

Г.С. РАХМАНКУЛОВА, К.А. ТУЛЕБАЕВ, С.С. ЖОЛДЫБАЕВ

*КазНМУ им С.Д. Асфендиярова**Кафедра «Политики управления здравоохранением
с курсом медицинского права и судебной медицины»***ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОСТИ РТА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Понятие «онкологическая настороженность полости рта» - прежде всего конкретных знаний онкологии, позволяющая врачу провести раннюю или своевременную диагностику рака. В это понятие входит также знание предраковых заболеваний и их лечение, знание организации онкологической помощи, сети онкологических лечебных учреждений, быстрое направление больного по назначению.

Ключевые слова: *Онкология, рак, настороженность, профилактика.*

Введение.

По данным Всемирной организации здравоохранения (далее-ВОЗ) частота онкологических заболеваний челюстно-лицевой области с каждым годом растет. По данным ВОЗ, основные причины запущенности при злокачественных опухолях от 45 до 65% - несвоевременное обращение пациента, от 25 до 40% -бессимптомное течение болезни. От 9 до 15% - ошибки врачей, в том числе несоблюдение принципа онконастороженности. Одной из самых распространенных причин смерти от рака стали заболевания в области, наиболее доступной для самопроверки [1].

Раком полости рта чаще болеют мужчины. Среди женщин рак этих органов встречается крайне редко. Злокачественные опухоли полости рта и глотки объединены в одну группу ввиду схожести этиологии [2]. Для всех них основными этиологическими факторами являются табак, включая оральные формы его потребления, и алкоголь.

Самая высокая заболеваемость раком полости рта и глотки среди мужчин зарегистрирована во Франции, в провинции Кальвадос, Бразилии (Сан-Паоло), канцеррегистрах Индии (Тривандрум, Мадрас), Белоруссии, Германии. Низкая заболеваемость регистрируется в Восточной Азии, Африке и некоторых странах Западной Европы и Скандинавии. В России (Санкт-Петербург) заболеваемость раком полости рта и глотки среди мужчин достаточно высока. У женщин высокая заболеваемость отмечается только в Индии (Мадрас и Тривандрум) [3].

Заболеваемость и смертность от рака полости рта и глотки растет в большинстве стран мира. Пятилетняя выживаемость при этом заболевании в развитых странах равна 55%, в США — 63 %. В России относительная 5-летняя выживаемость среди мужчин равна 24%, среди женщин — 37%.

По данным ВОЗ за 2005 г., смертность от рака полости рта и глотки наиболее высока (>10) в странах Восточной Европы, в частности Венгрии, Словакии, Молдове, Румынии, Эстонии, Литве, Украине. В России смертность от рака полости рта и глотки среди мужчин также высока [4].

По данным Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии в Республике Казахстан состоят на учете 2701 больных со злокачественными опухолями полости рта и глотки, только за 2015 год взято на учет 823 (2,3 на 100 тыс.населения) больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования. Злокачественными опухолями гортани – 2015 году взято на учет 398 больных (1,1 на 100 тыс. населения, состоят на учете 1688 больные), щитовидная железа – 619 (1,7 на 100 тыс. населения состоят на учете 5269 больные), остальные локализации онкопатологии головы и шеи включены в раздел прочих локализации.

Предраковые заболевания – патологические процессы, обязательно предшествующие злокачественной опухоли, но не всегда переходящие в неё. Потенциальная возможность предраковых заболеваний трансформироваться в рак делает задачу их диагностики весьма актуальной [5]. Это связано с тем, что, с одной стороны, начатое на ранних этапах заболевания адекватное лечение с большей вероятностью позволит добиться выздоровления, а с другой стороны, выявление начала малигнизации даст возможность провести радикальное и органосохраняющее лечение.

Основными факторами риска для рака полости рта и глотки являются курение и потребление крепких спиртных напитков. Риск развития рака полости рта и глотки у мужчин, курящих сигареты, повышен в 6—13 раз. Величина относительного риска зависит от интенсивности курения и растет в зависимости от длительности курения и количества сигарет, выкуриваемых в день. Отказ от курения приводит к быстрому снижению риска. Через 10 лет после того, как курильщик бросил курить, относительный риск снижается до уровня риска некурящего [6].

Чрезмерное потребление алкогольных напитков повышает риск развития рака полости рта и глотки. Относительный риск растет в зависимости от количества потребляемого алкоголя и достигает 9 у мужчин и женщин, выпивающих более 800 г крепких алкогольных напитков в неделю [7].

Курение и потребление алкогольных напитков являются независимыми факторами риска для злокачественных опухолей полости рта и глотки. Суммарный анализ результатов 15 исследований методом «случай-контроль», проведенных в различных странах, в том числе и России, показал, что риск рака полости рта и глотки увеличен в 2—6 раз (в зависимости от интенсивности курения) у курильщиков, которые никогда не пили алкогольные напитки. Относительный риск развития рака полости рта и глотки равен 2,7 (95% доверительный интервал — ДИ — 1,3—5,8) у лиц, которые курили 21—30 сигарет в день, и 6,0 (95% ДИ 1,5—24,3) у куривших более 40 сигарет в день. На риск рака полости рта и глотки у никогда не пьющих индивидов влияет и длительность курения, с увеличением которой растет и показатель относительного риска [8].

Повышение риска было выявлено у лиц, пьющих крепкие спиртные напитки, но никогда не куривших. Относительный риск статистически достоверно повышен только у тех некурящих, которые выпивали более 100 г крепких спиртных напитков в день [9].

Риск рака полости рта и глотки не зависит от типа алкогольного напитка. Величину относительного риска

определяет количество потребляемого этанола, будь это пиво или водка. Однако риск ниже у людей, потребляющих умеренное количество вина. Курение и потребление крепких алкогольных напитков усиливает влияние каждого из этих факторов на риск развития рака полости рта и глотки.

По данным исследования, проведенного в США, курение более 40 сигарет в день связано с 7-кратным повышением риска, а потребление в неделю более 800 г крепких спиртных напитков — с 6-кратным увеличением риска. При этом у мужчин, которые курят более 40 сигарет в день и выпивают более 800 г крепких спиртных напитков, относительный риск равен 38 [10].

Эпидемиологические исследования, проведенные в России и других странах Восточной и Центральной Европы, показали, что курение повышает риск развития рака полости рта на 70%, а потребление алкоголя у некурящих людей на риск не влияет. В то же время курение и потребление алкоголя связано с 5-кратным повышением риска (OR=4,8; 95% ДИ 2,6—8,8) развития рака полости рта. Аналогичные результаты получены относительно рака глотки. У курящих людей риск этой формы рака повышен на 90%, а потребление алкоголя у некурящих на риск не влияет. При этом курение и потребление алкоголя приводят к 5-кратному увеличению риска (OR=5,4; 95% ДИ 3,2—9,2) (табл. 2) [11]. На основании этого исследования можно сделать заключение, что в России и других странах Восточной и Центральной Европы курение и потребление алкоголя служит причиной в 64% случаев рака полости рта и в 72% случаев рака глотки.

Пассивное курение повышает риск рака полости рта и глотки. Длительное воздействие пассивного курения дома и на работе связано со статистически достоверным повышением относительного риска. У лиц, которые никогда не курили, но которые подвергались воздействию пассивного курения дома или на работе более 15 лет, относительный риск повышен на 60% (OR=1,6; 95% ДИ 1,1—2,3) [12]. Основной причиной развития рака полости рта и глотки в Индии и некоторых других странах является привычка закладывать под язык или за щеку или жевать табак и различные его смеси. В отличие от табачного дыма оральные формы табака не содержат канцерогенных веществ, которые образуются в результате горения табака при высоких температурах. Однако в их состав входят канцерогенные табакоспецифические нитрозоамины (ТСНА) — N-нитрозонорникотин (ННН), 4-метилнитрозоамино-1-(3-пиридил)-1-бутанон (ННК) и др. [13].

Эпидемиологические исследования показали, что потребление оральных форм табачных изделий повышает риск развития рака полости рта и глотки. Кроме того, выявлена связь между потреблением оральных форм табака и наличием лейкоплакий, патологических образований слизистой оболочки полости рта, которые обычно предшествуют развитию рака. Оральная форма табака, которая широко используется в Узбекистане и Таджикистане (нас), представляет собой смесь табака, извести и золы. Исследование, проведенное в Узбекистане, выявило причинную связь между потреблением наса и развитием лейкоплакий полости рта [14]. Употребление орального табака в западных странах и прежде всего в США также связано со значительным повышением риска развития рака полости рта [15,16]. Эпидемиологическое исследование, проведенное в Северной Каролине, показало, что у мужчин, длительное время употребляющих снаф (snuff), относительный риск рака слизистой оболочки щеки и десен повышен в 50 раз.

Плохое состояние зубов и наличие плохо подогнанного зубного протеза повышает риск рака полости рта. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в странах Восточной и Центральной Европы и Латинской Америке, показалось, что у лиц с плохим состоянием зубов риск увеличен в 2—3 раза. Кроме того, риск статистически достоверно выше у лиц, которые не чистят зубы и используют жидкость для полоскания рта. Заболеваемость раком полости рта и глотки повышена у барменов и работников пивоварен, которые имеют доступ к бесплатным алкогольным напиткам [17]. Небольшой рост риска отмечен у рабочих, экспонированных к асбесту, и у работающих на производстве искусственных минеральных волокон. Экспозиция к парам формальдегида также приводит к повышенному риску рака этих органов. В исследовании, проведенном в России и других странах Восточной и Центральной Европы, было выявлено статистически достоверное повышение риска рака глотки и гортани, связанное с профессиональной экспозицией к органическим пестицидам, цементной и кирпичной пыли, продуктам сгорания керосина, бензина и дизельного топлива. Риск также повышен у людей, имевших профессиональный контакт со скотом (работники ферм, мясники).

Инфекция вирусом папилломы человека (ВПЧ), скорее всего, является одной из причин рака полости рта и глотки. ВПЧ обнаруживается в папилломах и лейкоплакциях. У больных раком полости рта и глотки чаще выявляется ВПЧ 16-го типа. Результаты исследований, проведенных в разных странах, отличаются друг от друга. Скорее всего, роль ВПЧ в этиологии рака полости рта и глотки различна в разных странах. Например, в Восточной и Центральной Европе частота обнаружения ДНК ВПЧ в опухолях очень низка. Белок гена E7 ВПЧ 16-го типа не был обнаружен ни в одной злокачественной опухоли полости рта и только в 4% опухолей, локализованных в ротоглотке. Серологическое исследование также показало низкую частоту выявления антител к белкам генов E6 и E7 ВПЧ 16-го типа [18]. Однако у лиц, у которых были выявлены такие антитела, был очень высокий риск развития рака полости рта и глотки. Тип питания играет важную роль в этиологии рака полости рта и глотки. Риск повышен у лиц, рацион питания которых не содержит или содержит ограниченное количество овощей и фруктов. И наоборот, питание, богатое свежими фруктами и овощами, снижает риск. Кроме того, витамин А, бета-каротин и аскорбиновая кислота, скорее всего, оказывают протективный (защитный) эффект, т.е. ингибируют процесс канцерогенеза. В России и странах Восточной и Центральной Европы риск рака полости рта и глотки повышен у лиц, потребляющих большое количество соленых и маринованных овощей, в то время как потребление свежих овощей (моркови, капусты, салата, зелени) снижает риск. Основными доказанными факторами риска рака полости рта и глотки являются табак и чрезмерное потребление алкогольных напитков.

Причины запущенности заболевания разные. Главная из них это - недостаточная осведомленность врачей-стоматологов в этом разделе медицины, отсутствие у них онкологической настороженности, незнание структуры онкологической службы, что заставляет больного ходить от специалиста к специалисту для уточнения диагноза, теряя при этом драгоценное время [19]. Другой причиной поздней диагностики новообразований СОПР является бессимптомность течения или стертость клиники, как следствие – несвоевременное обращение больных к врачу, в

том числе, нужно подчеркнуть необходимость онкологической настороженности стоматологов и врачей любого другого профиля при обследовании больного. С какими бы жалобами ни обратился больной, осмотр всей полости рта и красной каймы губ – закон для врача. Любое отклонение от нормы должно привлечь его пристальное внимание. Ранние проявления рака могут остаться незамеченными больным, и долг врача – своевременно, как можно раньше, их выявить.

Заключение.

Слизистая оболочка полости рта приспособлена к постоянному контакту с раздражающими факторами и с богатой флорой полости рта, а также устойчива к воздействию механических, физических, химических раздражителей. Однако у 3-5% населения встречаются различные заболевания слизистой оболочки рта. Патология слизистой оболочки рта может развиваться в ответ на воздействие различных травматических факторов, болезнетворных микроорганизмов, вирусов и может явиться следствием патологии внутренних органов и систем человека [20,21]. Сложность диагностики заболеваний слизистой оболочки рта для врача-стоматолога является, с одной стороны, схожестью клинической симптоматики многих заболеваний, с другой стороны, даже строго специфичные для той или иной патологии элементы поражения в условиях несанированного рта, плохой гигиены могут видоизменяться на фоне травмы, наслоения вторичной инфекции. Затрудняют диагностику и факторы общего состояния организма – хроническая патология органов желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, обменные нарушения и т.п., что приводит к преобразованию элементов поражения.

Наибольшую онкологическую настороженность вызывают хронические травмы полости рта, предраковые процессы слизистой оболочки рта, а так же кандидоз слизистой оболочки рта.

Так значительно чаще происходит озлокачествление травматических и трофических язв слизистой оболочки полости рта (от 17,5 до 33%). Больше всего этому процессу подвержены пожилые люди. Привычное место локализации – на боковых поверхностях языка. Данные язвы имеют неровную форму, дно плоское, нередко покрыто сероватым налетом, края тонкие, мягкие; образуются в месте травмирования слизистой оболочки кариозными или сломанными зубами, некачественно изготовленными протезами [22,23]. Данную патологию лечат медикаментозно, после предварительно проведенного санирования и удаления больных зубов, устранения дефектов протезирования. При отсутствии эффекта в результате проведенного консервативного лечения на протяжении 10-15 дней, прибегают к иссечению язвы в пределах здоровых тканей. Если край язвы утолщается, и появляется инфильтрат, то это свидетельствует о малигнизации язвы, тогда необходимо провести гистологическое исследование или направить больного в онкологическое учреждение.

Несомненная роль в развитии злокачественных новообразований СОПР и красной каймы губ принадлежит предраковым состояниям. Причиной возникновения предраков могут быть как экзогенные (неблагоприятные метеорологические факторы: холод, солнце, ветер; раздражающая, горячая, острая пища, алкоголь, курение), так и эндогенные (хроническая травма, нарушение состояния всего организма), дурные привычки (кусание губ и др.), профессиональные вредности. Среди предраков немало заболеваний, трудно излечиваемых [24]. Это длительно незаживающие язвы, лейкоплакии и др. Следует иметь в виду, что чем дольше существует не вылеченное предраковое состояние, тем больше опасность трансформации его в рак. Своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний устраняет угрозу появления рака или позволяет вовремя провести более эффективное и безвредное лечение.

Важной мерой профилактики предраковых заболеваний является диспансеризация и формирование групп повышенного онкологического риска и их углубленное обследование. Это позволяет повысить выявляемость предраковых заболеваний на ранних стадиях, особенно для визуальных локализаций [25]. Рациональная и планомерно проводимая диспансеризация предраковых заболеваний СОПР и губ со строгим соблюдением ее методических основ является эффективной мерой профилактики онкологических заболеваний полости рта. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий во многом определяется и отношением пациента, и степенью его осознания необходимости соблюдения рекомендаций врача. Без активного содействия больного вряд ли можно рассчитывать на успех лечения предраковых заболеваний, которое может потребовать от него отказа от ряда сложившихся привычек, длительного проведения диагностических и лечебных мероприятий и регулярных наблюдений. Именно поэтому важной задачей врача является активное вовлечение пациента в терапевтический процесс. Добиться этого можно путем конкретизации для каждого пациента риска возникновения у него злокачественной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 WHO. World Health Organization ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Geneva: World Health Organization, 2010. (accessed 2 July 2016).
- 2 Соловьев М.М. Рак слизистой оболочки полости рта и языка (резервы улучшения результатов лечения) / Соловьев М.М. Практическая онкология. – СПб.: 2003. - Т.4. – С. 31-37.
- 3 General Dental Council. Improving Early Detection becomes Recommended CPD // Oral Cancer. - London: GC, 2012. – P. 88-94.
- 4 WHO. World Health Organization // Cancer of the oral cavity. - 2015. – P. 55-64.
- 5 Данилевский, Н.Ф., Леонтьев, В.К., Несин, А.Ф., Рахний, Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта – М.: 2001. – 135 с.
- 6 Zohaib Khan, Justus Tönnies, Steffen Müller, Smokeless Tobacco and Oral Cancer in South Asia: A Systematic Review with Meta-Analysis // Journal of Cancer Epidemiology. – 2014. - №1. – P. 124-128.
- 7 Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al.: Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer // Cancer Res. – 1988. - 48(11). – P. 3282-3287.
- 8 Zaridze D., Brennan P., Boreham J. et al. Alcohol and cause Specific mortality in Russia: a retrospective study of 48 557 adult deaths // Lancet. – 2009. - №37. – P. 2201—2214.
- 9 Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, et al.: Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer // Cancer Res .

- 1988. - 48(11). - P. 3282-3287.
- 10 Song H, Wan Y, Xu YY: Betel quid chewing without tobacco: a meta-analysis of carcinogenic and precarcinogenic effects // *Asia Pac J Public Health*. - 2015. - 27 (2). - P. 47-57.
 - 11 Bardin-Mikolajczak A., Lissowska J., Zaridze D. et al. Occupation and risk of oral cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study // *Cancer Causes Control*. - 2007. - №18. - P. 645—654.
 - 12 Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer // *Cancer Res*. - 1988. - №48. - P. 3282-3287.
 - 13 Petersen PE. Tobacco and oral health - the role of the World Health Organization // *Oral Health Prev Dent*. - 2003. - №1. - P. 309-315.
 - 14 Дворникова Т.С. Дифференциальная диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта: Дис. ... канд. мед. наук - СПб., 2000. - 71 с.
 - 15 Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American cancer society guidelines for the early detection of cancer // *Cancer J Clin*. - 2003. - №53(1). - P. 27-43.
 - 16 Mehanna H, Sasieni. Trends in head and neck cancer in England from 1955 to 2011 and projections up to 2025 // *Oral Oncol*. - 2015. - 51(4). - P. 341-348.
 - 17 P. Boyle, N. Gray, J. Henningfield, J. Sefrin, W. Zatonski Tobacco: science, policy and public health. - Oxford: Oxford University Press, 2004. - 286 p.
 - 18 Piotr Wesołowski, Katarzyna Zawada, Andrzej Wojtowicz, Izabela Strużycka, Tomasz Kamiński, Assessment of salivary total antioxidant capacity in patients with primary untreated head and neck squamous cell carcinoma with ORAC // *Journal of Oral Pathology & Medicine*. - 2016. - №45. - P. 753-759.
 - 19 Ruggiero S, Gralow J, Marx RE, et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of oral cancer of the jaw in patients with cancer // *J Oncol Pract*. - 2006. - №2. - P. 7-15.
 - 20 Gillison ML, Koch WM, Capone RB, . Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers // *J Natl Cancer Inst*. - 2000. - 92. - P. 709-720.
 - 21 Ahrens W, Pohlman H, Foraita R, . Oral health, dental care and mouthwash associated with upper aerodigestive tract cancer risk in Europe: the ARCAGE study // *Oral Oncol*. - 2014. - 50(6). - P. 616-625.
 - 22 Dental management of patients receiving oral therapy: expert panel recommendations // *J Am Dent Assoc*. - 2006. - №137. - P. 1144-1150.
 - 23 Brennan P, Charles C.Hsu., Moullan N., Zaridze D. et al. Effect of cruciferous vegetables *Research Letters*. - 2005. - 366. - P. 1558-1560.
 - 24 Angela C. Chi, Terry A. Day, Brad W. Neville, Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma-an update, *CA // A Cancer Journal for Clinicians*. - 2015. - 65(5). - P. 401-410.
 - 25 D. Schottenfeld & J. Fraumeni, Jr. *Cancer Epidemiology and Prevention*. - Oxford: Oxford University Press, 2006. - 253 p.

Г.С. РАХМАНҚҰЛОВА, Қ.А. ТУЛЕБАЕВ, С.С. ЖОЛДЫБАЕВ
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

АУЫЗ ҚҰЫСЫ АУРУЛАРЫНДАҒЫ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ САҚТАНУ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Түйін: Ауыз қуысының онкологиялық сақтануы ұғымы – ең бастысы онкология бойынша нақты әрі толық білімнің болуы, дәрігерге ерте немесе уақытылы ісікті тексеруден өткізуге мүмкіндік береді. Бұл ұғымға сонымен қатар ісік алды аурулары кіреді және олардың емі, онкологиялық көмектің дұрыс ұйымдастырылуы, онкологиялық емдеу мекемелерінің желілері, тағайындау бойынша науқасты жылдам бағыттау.

Түйінді сөздер: Онкология, обыр, сақтану, алдын алу.

G.S. RAKHMANKULOVA, K.A. TULEBAEV, S.S. ZHOLDYBAEV
Asfendiyarov Kazakh National medical university

CANCER ALERTNESS IN DISEASES OF THE ORAL CAVITY (LITERATURE REVIEW)

Resume: The concept of «cancer alertness» - especially specific knowledge of Oncology, allowing the doctor to conduct an early or a timely diagnosis of cancer. This concept also includes the knowledge of precancerous diseases and their treatment, knowledge of the organization of cancer care, network of cancer treatment facilities, prompt referral of patients to destination.

Keywords: Oncology, cancer, alertnes, prevention.