

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**О.Д. Байдик, М.Д. Филюрин,  
П.Г. Сысолятин, М.А. Титаренко**

# **ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ**

Учебное пособие

Томск  
Издательство СибГМУ  
2018

УДК 616.311:616.317]-006.6-036.3(075.8)

ББК 55.694.132я73+55.694.583я73

П 711

П 711 **Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ** / О. Д. Байдик, М. Д. Филюрин, П. Г. Сысолятин, М. А. Титаренко. – Томск : Изд-во СибГМУ, 2018. – 43 с.

В пособии отражены основные теоретические вопросы, касающиеся предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ. Освещены вопросы морфогенеза, классификации, клиники, диагностики, лечения и профилактики данной группы заболеваний.

Учебное пособие «Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ» подготовлено по дисциплине «Геронтостоматология и заболевания слизистой оболочки полости рта» в соответствии с ФГОС высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным образовательным программам – программам специалитета по специальности «Стоматология», а также по дисциплине «Стоматология терапевтическая» в соответствии с ФГОС высшего образования – программ подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям 31.08.73 «Стоматология терапевтическая» (уровень подготовки кадров высшей квалификации).

Издание предназначено для студентов 5 курса стоматологического факультета. Может быть полезно для врачей-ординаторов и стоматологов-практиков.

**УДК 616.311:616.317]-006.6-036.3(075.8)**

**ББК 55.694.132я73+55.694.583я73**

**Рецензенты:**

**Н.А. Молчанов** – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

**М.Н. Шакиров** – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

*Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией лечебного факультета СибГМУ Минздрава России (протокол № 92 от 22 февраля 2018 года).*

© Издательство СибГМУ, 2018

© Байдик О.Д., Филюрин М.Д.,

Сысолятин П.Г., Титаренко М.А., 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЕ .....	5
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ .....	5
СХЕМА МОРФОГЕНЕЗА РАКА .....	6
КЛАССИФИКАЦИЯ .....	6
КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.....	7
КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ.....	7
ДИАГНОСТИКА .....	8
КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ .....	9
Болезнь Боуэна.....	9
Эритроплакия.....	10
Бородавчатый предрак.....	11
Ограниченный предраковый гиперкератоз .....	11
Абразивный преинвазивный хейлит Манганотти.....	12
Лейкоплакия.....	13
Кератоакантома .....	16
Кожный рог .....	16
Ороговевающая папиллома.....	17
Папилломатоз .....	18
Гиперкератотическая и эрозивно-язвенная формы красного плоского лишая и красной волчанки.....	18
Постлучевой стоматит и хейлит .....	20
Хроническая декубитальная язва с псевдоэпителиоматозной гиперплазией.....	20
Хроническая трещина губы с гиперкератозом .....	21
Метеорологический хейлит с локализованным дискератозом.....	22
ОЗЛОКАЧЕСТВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА НАЧАЛЬНОГО РАКА .....	23
ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДРАКА.....	27
ПРОФИЛАКТИКА.....	30
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	33
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ .....	41
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	42

## **ВВЕДЕНИЕ**

Особое место в структуре стоматологических заболеваний занимают заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Наибольшую трудность в диагностике и лечении для стоматологов представляют предраковые заболевания. Несмотря на доступность для осмотра данной области число онкозаболеваний полости рта и губ продолжает расти. Зачастую недостаточная осведомленность врачей о клинике, диагностике и методах лечения больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта и красной каймы губ приводит к упущению заболевания на ранних стадиях развития. В связи с этим врачи должны уделять больше внимания профилактике предраков, ранней диагностике, а также устранению вредных привычек. Понимание морфогенеза, причин возникновения, механизма развития предраковых заболеваний является необходимым звеном при оценке процесса, выборе тактики лечения пациентов.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Предрак – это состояние ткани, которое имеет потенциальную возможность через какое-то время злокачественно трансформироваться. Термин «предрак» был предложен в 1896 году V. Dubreil для обозначения предшествующих злокачественным изменениям кожных покровов и слизистой оболочки полости рта. Последовавшие за этим в XX веке наблюдения многих исследователей показали, что в 86–98 % случаев рак слизистой оболочки полости рта и губы возникает на фоне ряда заболеваний, среди которых первое место занимает красный плоский лишай, лейкоплакия, хронические язвы и папилломатоз. Эти и другие заболевания, которые с большей или меньшей частотой могут трансформироваться в рак, в зависимости от вероятности такого превращения, принято делить на облигатные (обязательное развитие рака) и факультативные (необязательное).

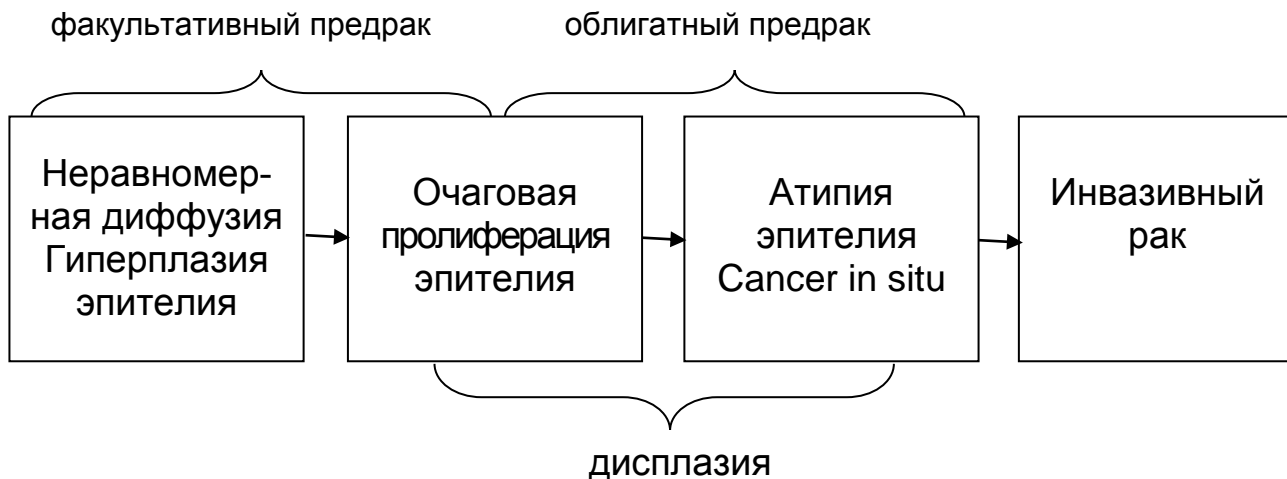
## МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Л.М. Шабад (1967) рассматривает развитие рака как многоступенчатый, порой длительный, но всегда последовательный процесс, в котором каждая следующая фаза имеет количественное и качественное отличие от предыдущей, причем на стадии предраковых изменений не хватает одного или нескольких признаков, чтобы процесс был расценен как злокачественный. Так, в патоморфологической картине предрака признаком, не дающим право диагностировать рак, является отсутствие инвазии, т. е. выхода пролиферативных разрастаний атипичного эпителия за пределы базальной мембраны. Схема морфогенеза рака дает возможность проследить патоморфологические фазы предраковых изменений, степень выраженности которых от фазы к фазе возрастает и отражается на клиническом проявлении патологического процесса.

Выделяют три гистологические фазы или стадии предракового состояния, которые обозначают буквами А, В и С (Т. Venkei. J. Sugar, 1962). Стадия А характеризуется диффузной гиперплазией эпителия, стадия В – очаговой пролиферацией эпителия с начальными признаками атипии, стадия С представляет собой уже резкую атипию, вплоть до состояния, именуемого внутриэпителиальным раком (*cancer in situ*). Заболевания, отличающиеся последней гистоморфологической картиной, всегда переходят в инвазивный рак, тогда как для первых двух этот переход не обязателен. Таким образом, схема наглядно демонстрирует,

что представляет собой факультативный и облигатный предрак в патоморфологическом аспекте. При этом инвазивному раку непосредственно предшествуют явления дисплазии.

## СХЕМА МОРФОГЕНЕЗА РАКА



Возникает вопрос: что собственно считать предраковым состоянием? Все заболевания, патоморфологическая картина которых соответствует всем без исключения стадиям эпителиальных изменений, включая неравномерную диффузную гиперплазию, или только две последних, непосредственно предшествующих инвазии, которые патоморфологи объединяют термином «дисплазия»? Ответ на этот вопрос по-разному решается патоморфологом и клиницистом. Отсюда предрак различают еще в узком и широком смысле слова. Определение предрака в узком смысле слова, как дисплазия, характеризует патоморфологический подход к этому термину. Для клинициста же наиболее важно определение предрака как вероятности риска развития рака, поэтому круг заболеваний, которые могут, но не обязательно, переходят в рак, достаточно широк (предрак в широком смысле слова). Учитывая важность лечения этих заболеваний для предотвращения возможности возникновения рака, они все должны входить в перечень предраковых заболеваний, с которыми встречается врач-стоматолог.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Патоморфологи, онкологи и стоматологи придерживаются разных классификационных схем предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. В гистологической классификации опухолей по линии ВОЗ эти заболевания встречаются в разных разделах и в одну группу по локализации не объединены. Онкологи обозначают все предраковые изменения термином «дискератоз», в прямом клиническом значении этого слова как нарушение процесса ороговения. Дискератоз может быть диффузным или локализованным (ограниченным). В по-

следнем случае этот процесс может существовать в продуктивной или деструктивной форме.

Врачи-стоматологи, как правило, пользуются классификацией предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, утвержденной Комитетом по изучению опухолей головы и шеи в 1977 г. Ее основу составили исследования А.Л. Машкиллейсона (1970), изучившего одновременно клинические и морфологические изменения при предраке, что и определило нозологические формы заболеваний. Согласно этой классификации, каждое заболевание характеризуется конкретной патоморфологической картиной и соответствующими ей клиническими проявлениями. Кроме этого в ней отражена важная для клинициста зависимость частоты озлокачествления от степени выраженности патоморфологических изменений. В эту классификацию по разным причинам не вошли такие нозологические формы как эритроплакия, плоская лейкоплакия, хроническая декубитальная язва и другие, которые относятся к предраку, как к термину, оправданному клинической практикой, отражающему потенциальную возможность приводить к раку. Ниже приведена упомянутая классификация предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, дополненная нозологическими формами, которые тоже имеют место в клинической практике стоматолога. Среди перечня предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта не упомянут подслизистый фиброз, так как это заболевание встречается в основном в Индии.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

А. С высокой частотой озлокачествления (облигатные):

1. Болезнь Боуэна.
2. Эритроплакия.

Б. С малой частотой озлокачествления (факультативные):

1. Лейкоплакия (плоская, веррукозная, эрозивно-язвенная)
2. Папилломатоз
3. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красного плоского лишая и красной волчанки
4. Постлучевой стоматит
5. Хроническая декубитальная язва с псевдоэпителиоматозной гиперплазией

## **КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ**

А. С высокой частотой озлокачествления (облигатные):

1. Бородавчатый предрак.

2. Ограниченный предраковый гиперкератоз.
3. Абразивный преинвазивный хейлит Манганотти.

Б. С малой частотой озлокачествления (факультативные):

1. Лейкоплакия (плоская, веррукозная, эрозивно-язвенная).
2. Кератоакантома.
3. Кожный рог.
4. Ороговевающая папиллома.
5. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красного плоского лишая и красной волчанки.
6. Постлучевой хейлит.
7. Хроническая трещина губы с гиперкератозом.
8. Метеорологический хейлит с локализованным дискератозом.

## ДИАГНОСТИКА

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики патологических процессов наружной локализации, определение нозологической формы предракового заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, основанное только на впечатлении от осмотра и пальпации, часто ведет к диагностическим ошибкам. Происходит это потому, что различная интенсивность ороговения или изъязвления патологических процессов при многообразии последних делает их похожими. Особенно затруднена ранняя диагностика рака, поскольку клинические признаки озлокачествления – ускорение роста патологического образования, уплотнение в его основании, наличие сосочковых разрастаний, легкая кровоточивость – появляются много времени спустя после реально возникшего перерождения предопухолевого образования.

Существенную помощь в постановке диагноза оказывает применение стоматоскопии – одного из вспомогательных методов диагностики, специально разработанного для обследования больных предраковыми заболеваниями. Метод дает возможность уточнить нозологическую форму заболевания, выявить начальные признаки малигнизации, определить место для взятия участка ткани на гистологическое исследование и выбрать оптимальный метод лечения.

Стоматоскопия (или хейлоскопия, если речь идет об обследовании только красной каймы губ) – это осмотр патологического очага при увеличении от 10 до 40 раз с интенсивным освещением. Стоматоскоп представляет собой бинокулярную длиннофокусную лупу с вмонтированным переключателем увеличений, бескрасным и зеленым светофильтрами и осветителем обычным электрическим светом. Для стоматоскопии используют отечественный аппарат КС-1, а также аппараты фирм «Carl Zeiss», «Morita Corp.» и др. В некоторых моделях используются световоды и видеотехника с передачей изображения на телеэкран.



Проведение стоматоскопии предусматривает осмотр внешнего вида патологического очага, затем исследование его рельефа, для чего поверхность очищают от корок и налета фибрина, а далее производят оценку степени ороговения и вида сосудистого рисунка. Рельеф образования может быть ровным, мелкобугристым и крупнобугристым. Ороговения может не быть совсем или быть умеренным, если сквозь его слой после нанесения на поверхность капли растительного масла просвечивает сосудистый рисунок, или быть значительным, если в этих условиях сосудистый рисунок не просвечивает. Сосудистая архитектоника может быть в виде рисунка крапа и полос, тонких петлевидных анастомозирующих между собой сосудов или в виде атипичных отдельных штопорообразно извитых неравномерной толщины сосудов. В наличии последних можно удостовериться путем проведения норадреналиновой пробы: при аппликации 0,2 % раствора норадреналина нормальные сосуды сокращаются, тогда как атипичные остаются без изменения.

Для оценки степени ороговения применяют также пробу Шиллер–Писарева с 2 % раствором Люголя, которым лишенные гликогена участки ороговения окрашиваются в светло-желтые тона. Чем кератоз выраженнее, тем светлее окраска. Этой пробой можно выявить скрытые очаги ороговения.

Стоматоскопия (хейлоскопия) как простой и эффективный метод клинического обследования рекомендован к обязательному применению в диагностике предраковых заболеваний, поэтому в описании отдельных нозологических форм даны соответствующие стомато-хейлоскопические картины.

Аппарат АФС позволяет проводить флуоресцентную визуализацию (или осмотр) слизистой оболочки полости рта в свете флуоресценции. При освещении полости рта аппаратом «АФС» излучение с длиной волны  $400\pm 10$  нм поглощается эндогенными флуорофорами слизистой оболочкой полости рта и вызывает их флуоресценцию. В результате возникает эндогенное свечение или аутофлуоресценция слизистой оболочкой полости рта.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

**Болезнь Боуэна.** Получила название по имени автора, впервые описавшего это заболевание (J. Bowen, 1912). Гистологически представляет собой внутриэпителиальный рак (cancer in situ). Малигнизация – 100 %. Поскольку инвазия может произойти в любом месте, результат обычной инцизионной биопсии может быть отрицательным. Клинические проявления болезни Боуэна на слизистой оболочке полости рта разнообразны. Внешне представляют собой различной формы и размеров участки слизистой с яркой бордовой или красной бархатистой поверхностью, слегка запавшей или чуть возвышающейся, на которой могут рас-

полагаться белесоватые очаги (рис. 1). Эти изменения не вызывают неприятных ощущений, уплотнений в них нет. Заболевание чаще встречается в задних отделах полости рта: на языке и мягком небе. Красная кайма губы поражается исключительно редко.

При стоматоскопии – это застойно-красного цвета очаг, резко отграниченный от нормальной ткани. Рельеф ровный и мелкобугристый. Ороговение отсутствует или только местами умеренное. Сосудистая архитектура разнообразна: крап и полосы, петлевидные и атипичные сосуды. Измененный сосудистый рисунок можно видеть за границами поражения.



**Рис. 1.** Болезнь Боуэна в полости рта

**Эритроплакия.** Эту форму подробно описали J. Pindborg (1980) и A. Mashberg (1980). Очаг эритроплакии по внешнему виду похож на поражение болезнью Боуэна и представляет собой четко отграниченное пятно с темно-красной гладкой или бархатистой поверхностью, окруженное лейкокератозом (рис. 2). Это пятно создает впечатление истонченной слизистой и, как правило, если оно расположено на боковой поверхности языка или в центре щеки, можно обнаружить травмирующий фактор – прилегающие к нему зубы. Эритематозный характер поражения объясняется сосудистым застоем в связи с воспалением подслизистой основы. Гистологически эритроплакия характеризуется крайней степенью дисплазии, приближаясь к внутриэпителиальному раку. Злокачественная трансформация – 80–100 %.

Стоматоскопически – это истонченный застойно-красного цвета участок слизистой с ровным рельефом, без ороговения, с отчетливо прослеживаемыми петлевидными сосудами, а по периферии очага – мелкобугристые островки ороговевшей ткани.



*Рис. 2.* Эритроплакия

**Бородавчатый предрак.** Эту форму впервые описал А.Л. Машкиллейсон (1970). Клинически бородавчатый предрак представляет собой плотный наощупь элемент полушаровидной формы диаметром до 1 см, выступающий над окружающей красной каймой нижней губы, поверхность которого покрыта плотно сидящими серыми чешуйками (рис. 3). Гистологически элемент представляет собой пролиферацию плоского эпителия с явлениями полиморфизма вверх и вниз в виде широких сосочковых выростов, а на поверхности – гипер- и паракератоз. Бородавчатый предрак озлокачивается в течение нескольких месяцев.

Хейлоскопия: после соскабливания чешуек обнажается крупнобугристая поверхность образования со значительным и местами умеренным ороговением. В последнем случае иногда можно наблюдать петлевидные и атипичные сосуды.

**Ограниченный предраковый гиперкератоз.** Форма впервые описана А.Л. Машкиллейсоном (1970). Клинически поражение представляет собой ограниченный участок ороговения на губе полигональной формы, не возвышающийся над уровнем красной каймы, покрытый плотно сидящими роговыми чешуйками желто-серого цвета (рис. 4). Гистологически имеется очаговая пролиферация акантотических эпителиальных тяжей, проникающих далеко вглубь за физиологическую границу эпидермиса. При этом выражен клеточный полиморфизм. Поверхность очага представлена гиперкератозом. Течение длительное, возможно изъязвление. Частота трансформации в рак в ближайшие месяцы у 30 % больных.



**Рис. 3.** Бородавчатый предрак красной каймы нижней губы

Хейлоскопия: серо-желтый очаг оmozолелости с мелкими блестящими чешуйками. Рельеф мелкобугристый, орогование значительное, вследствие чего сосудистая сеть не видна.



**Рис. 4.** Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы нижней губы

**Абразивный преканцерозный хейлит Манганотти.** Эта форма выделена G. Manganotti (1933) из группы хейлитов как заболевание, часто трансформирующееся в рак. Обычно поражение представляется в виде неправильной формы эрозии с гладкой, как бы полированной, поверхностью насыщенно красного цвета. Часто на поверхности эрозии

образуются корки, снятие которых вызывает небольшое кровотечение. Ткани в области эрозии и вокруг нее не уплотнены. Эрозии располагаются в любой части красной каймы (рис. 5). После периода заживления наступает рецидив. Течение длительное, упорное. Гистологически хейлит Манганотти характеризуется дефектом эпителия, заполненного соединительной тканью, которая инфильтрирована клеточными элементами, свидетельствующими о воспалении. В краях дефекта – глубокая пролиферация эпителиальных тяжей в виде узких полос. При этом отмечается дисконфлексация и атипия клеток шиповидного слоя. Малигнизация наступает в течение 1–1,5 лет у 50 % больных.

Внешний вид при хейлоскопии – это эрозия под полупрозрачной или грубой кровянистой коркой. Продолжение исследования определяет стадию течения болезни. В начальной стадии – это ровный рельеф, отсутствие ороговения, сосудистый рисунок в виде крапа и полос. Мелкобугристый рельеф, умеренное ороговение и наличие петлевидных сосудов указывает на прогрессирование процесса.



**Рис. 5.** Абразивный преканцерозный хейлит Манганотти нижней губы

**Лейкоплакия.** Лейкоплакия, как предраковое состояние ткани, включает в себя плоскую, веррукозную и эрозивно-язвенную формы, причем две последних по данным стоматоскопического исследования появляются на фоне первой. Наиболее частая локализация – красная кайма губы, слизистая щеки по линии смыкания зубов и подъязычная область. Плоская форма лейкоплакии представляет собой различной

величины и формы участок ороговения серовато-белого цвета, не возвышающийся над окружающей тканью (рис. 6).



**Рис. 6.** Плоская лейкоплакия слизистой оболочки щеки слева

Иногда очаг представляется как бы наклепленной пленкой, не снимающейся при поскабливании. Веррукозная форма лейкоплакии отличается от плоской выстоянием участков поражения над окружающими тканями, происшедшем за счет усиленного ороговения, что обуславливает ее плотность, шероховатость и более интенсивный белый оттенок (рис. 7). Эта форма наблюдается в виде отдельных бляшек и бородавчатых разрастаний. Простая и веррукозная формы лейкоплакии субъективных ощущений не вызывают. Эрозивно-язвенная форма лейкоплакии возникает как результат осложнения простой и веррукозной формы. При этом эрозии, трещины и язвы, появившиеся на фоне лейкокератоза, сопровождаются болезненными ощущениями. Как правило, это места, подвергающиеся значительному раздражению (рис. 8).



**Рис. 7.** Веррукозная лейкоплакия боковой поверхности языка



**Рис. 8.** Эрозивно-язвенная лейкоплакия боковой поверхности языка

Гистологически лейкоплакия характеризуется как гиперпластическое хроническое воспаление, которое может смениться явлениями дисплазии. Поверхностные слои эпителия находятся в состоянии пара- и гиперкератоза, наиболее мощного при веррукозной форме. Выраженный акантоз шиповидного слоя клеток сопровождается удлинением и расширением эпителиальных выростов. При этом отмечается диффузная воспалительно-клеточная инфильтрация нижних слоев эпителия и стромы. Клеточная дисконплексація и атипия появляются в динамике прогрессирования процесса и всегда выражены при эрозивно-язвенной форме.

Лейкоплакия является хроническим заболеванием, которое у одних больных может существовать годами, у других довольно быстро трансформируется в рак. Малигнизации подвергаются все формы лейкоплакии. Частота озлокачествления – от 5 % до 75 % в зависимости от формы и локализации. Наиболее близка к раку эрозивно-язвенная форма. Большой риск злокачественной трансформации представляет собой лейкоплакия дна полости рта.

Стомато-хейлоскопические картины лейкоплакии:

- Плоская форма: белая, невозвышающаяся, неправильной формы бляшка, рельеф ровный, ороговение умеренное, сосудистый рисунок – крап и полосы.
- Веррукозная форма: неравномерно возвышающийся очаг ороговения серебристо-белого цвета, рельеф мелкобугристый, ороговение значительное, сосудистая сеть не видна.
- Эрозивно-язвенная форма: поверхность лейкокератоза с изъязвлением, рельеф мелкобугристый с различной степенью ороговения и разнообразной сосудистой архитектурой. Пробой Шиллера-Писарева можно выявить скрытые очаги ороговения и таким образом определить истинные границы очага поражения.

**Кератоакантома.** Кератоакантома – эпидермальная опухоль, предположительно, вирусного генеза. На красной кайме губ начинается свое развитие с образования узелка полушаровидной формы, центр которого занимает кратерообразное углубление, заполненное роговыми массами («роговая пробка»), а вокруг имеется своеобразный «воротничок» цвета окружающей ткани (рис. 9). Опухоль быстро развивается, затем после периода относительной стабилизации либо подвергается регрессу и исчезает, либо трансформируется в рак. Гистологически кератоакантома представляет собой резко отграниченную эпителиальную опухоль. Эпителий на дне кратерообразного углубления, заполненного роговой пробкой, находится в состоянии акантоза и имеет длинные выросты. В зависимости от состояния эпителиальных клеток выделяют три типа кератоакантомы: *тип А* – с гиперплазией и нарушением ороговения; *тип В* – с присоединением атипии; *тип С* – с картиной интраэпителиального рака. Частота озлокачествления зависит от типа опухоли и составляет в среднем 20 %.

Хейлоскопия: серая конусообразная масса с ободком цвета окружающей ткани. По удалении роговой пробки – крупнобугристый рельеф с ороговением, сосудистая сеть, как правило не видна, редко – петлевидные сосуды.



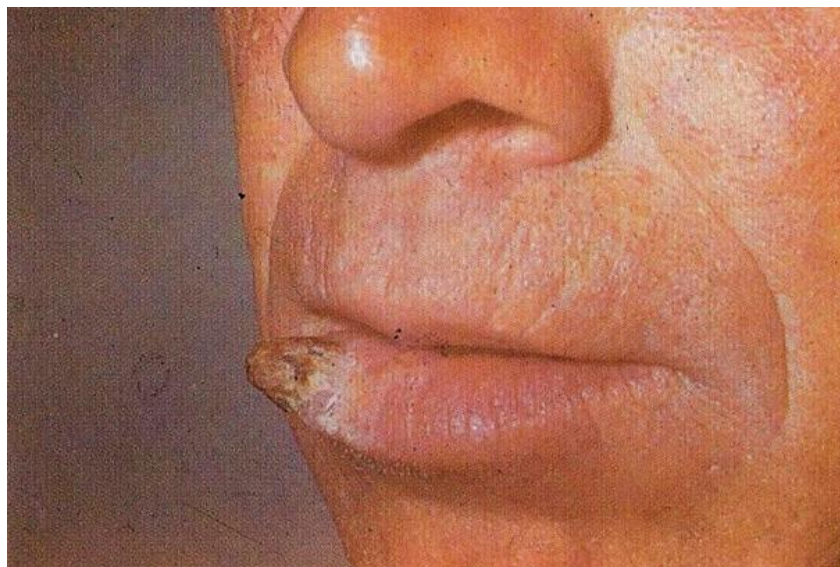
**Рис. 9.** Кератоакантома нижней губы

**Кожный рог.** Кожный рог относится к группе кератозов и встречается у пожилых людей. На красной кайме губ это образование представлено плотным серо-коричневым конусообразным возвышением, высота которого может достигать от 1 до 3 см и более (рис. 10). Гистологически кожный рог представляет собой ограниченную гиперплазию эпителия, находящегося в состоянии гиперкератоза без разрыхления. Эпителий под роговой массой в состоянии акантоза, в строме – диффузный плаз-



молочный инфильтрат. Течение заболевания очень длительное, но озлокачествление может наступить в любой момент.

Хейлоскопически кожный рог представляется серо-коричневым роговым монолитом. Сосудистая сеть не видна.



*Рис. 10.* Кожный рог нижней губы

**Ороговевающая папиллома.** Ороговевающая папиллома – это разновидность обычной папилломы, доброкачественной эпителиальной опухоли, встречающейся на слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ, особенностью которой является наличие кератоза на ее поверхности. Она представляет собой не очень плотное округлое образование серо-коричневого цвета, выступающее над уровнем окружающей ткани (рис. 11).



*Рис. 11.* Папиллома языка

Наиболее частая локализация – красная кайма губы, реже – слизистая оболочка рта. Гистологически состоит из соединительно-тканной основы, имеющей вид разросшихся сосочков, и выстилающего поверхность этих сосочков эпителиального покрова, верхние слои которого

находятся в состоянии пара- и гиперкератоза. Течение ороговевающей папилломы обычно медленное, трансформация в рак не зависит от срока заболевания.

Хейлоскопия: полушаровидная опухоль серо-коричневого цвета с бугристым рельефом и значительным ороговением. Сосудистая сеть не видна.

**Папилломатоз.** Папилломатоз – это множественное разрастание кверху сосочков – покрытой эпителием соединительной ткани с большим количеством сосудов, что придает поверхности неровный мелкобугристый вид. Пораженный участок слизистой оболочки состоит из множества мелких величиной 1–2 мм тесно прилегающих друг к другу папиллом (рис. 12). В большинстве случаев папилломатоз возникает вследствие хронического раздражения под пластинчатыми зубными протезами. При этом эпителий склонен к ороговению или воспалению, поэтому пораженная поверхность имеет либо сухой серовато-белый вид или может быть отечной и гиперемированной. Озлокачествление при папилломатозе наблюдается в 15–30 % случаев.

Стоматоскопия: участок с мелкими папилломами серо-белого или застойно-красного цвета, рельеф мелкобугристый, ороговение отсутствует или умеренное, сосуды петлевидные.



*Рис. 12.* Папилломатоз нижней губы

**Гиперкератотическая и эрозивно-язвенная формы красного плоского лишая и красной волчанки.** Обозначенные формы этой патологии слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ относятся к хроническому воспалению и дискератозу с продуктивным и деструктивным течением и характеризуются гиперпластическими и неопластическими изменениями. Гиперкератотическая форма красного плоского лишая характеризуется усилением процесса ороговения и слиянием

элементов типичной его формы (серовато-белых папул, образующих причудливые кружевные и древовидные фигуры). Слившиеся таким образом папулы слегка возвышаются над окружающей слизистой оболочкой, поверхность их приобретает бугристость, при этом больные отмечают чувство стянутости в пораженном месте (рис. 13). Эрозивно-язвенная форма характеризуется появлением эрозий и язв (рис. 14), имеющих тенденцию к длительному течению. Больных беспокоят жжение и боль при приеме пищи. Клиническая картина гиперкератотической формы красной волчанки слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ включает в себя участки гиперемированной слизистой с признаками как гиперкератоза, так и атрофии. Возникающие на этом фоне различной величины и формы эрозии и язвы, склонные к длительному течению, представляют собой эрозивно-язвенную форму красной волчанки. Больные жалуются на зуд, жжение и боль во время приема пищи. Уверенность в диагнозе красного плоского лишая и красной волчанки придает поиск и нахождение типичных элементов, характерных для этих поражений. Вероятность озлокачествления гиперкератотической и эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая и красной волчанки – 6–7 %. Срок малигнизации не предсказуем.



**Рис. 13.** Гиперкератотическая форма красного плоского лишая спинки языка

Стоматоскопическая и хейлоскопическая картины гиперкератотической формы красного плоского лишая представлены звездчатыми выпуклыми фигурами ороговения белого цвета. Рельеф патологического очага мелкобугристый, степень ороговения умеренная и значительная, видны петлевидные сосуды. Гиперкератотическая форма красной волчанки отличается от предыдущей картины наличием участков атрофии. Стоматоскопическая и хейлоскопическая картины эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая и красной волчанки представлены явлениями деструкции, мокнутия и гиперемии. Рельеф ровный и мелко-

бугристый, ороговение разной степени местами отсутствует. Ангиоархитектоника в виде крапа, полос и петлевидных сосудов.



**Рис. 14.** Эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая слизистой оболочки щеки справа

**Постлучевой стоматит и хейлит.** В результате перенесенной рентгенотерапии и последовавшей за этим лучевой реакцией, слизистая оболочка полости рта и особенно красная кайма губ становятся сухими, легко травмируемыми. На этом фоне в более поздний период возникают трещины, очаги гиперкератоза, которые в дальнейшем могут явиться исходным пунктом развития рака. Больные жалуются на сухость во рту, снижение и извращение вкуса. Патоморфологическая картина постлучевого стоматита и хейлита характеризуется наличием чередующихся участков резко выраженного акантоза и атрофии эпителия. Подлежащая строма инфильтрирована клеточными элементами, многие сосуды облитерированы. Рак развивается, как правило, из язвы, возникшей на этом фоне.

Стомато-хейлоскопия: атрофичный рубец с ровным и мелкобугристым рельефом. На красной кайме – умеренное ороговение, которого нет на слизистой оболочке, сосудистая архитектоника весьма разнообразна: крапа и полосы, петлевидные и атипичные сосуды.

**Хроническая декубитальная язва с псевдоэпителиоматозной гиперплазией.** Хроническая язва слизистой оболочки полости рта, декубитальная, обусловленная пролежнем от протеза, частым повреждением острым краем зуба, многократным прикусыванием, и не зажившая в течение 10–14 дней после устранения раздражающего фактора, закономерно вызывает подозрение о возможности развития в ней явления псевдоэпителиоматозной гиперплазии, течение которой непредсказуемо в плане канцеризации. Такая язва имеет вид ограниченного дефекта слизистой неправильной формы с инфильтрированными краями и по-

крытым фибринозным налетом дном (рис. 15). Гистологически псевдоэпителиоматозная гиперплазия характеризуется хаотичным разрастанием эпителия, проникающего за пределы базальной мембраны с образованием «роговых жемчужин», что напоминает картину рака и вызывает трудности дифференциальной диагностики. Развитие рака на фоне хронической декубитальной язвы с псевдоэпителиоматозной гиперплазией отмечается у 10–30 % больных.

Стоматоскопия: глубокий дефект слизистой оболочки, покрытый фибрином, рельеф дна мелко- или крупнобугристый без ороговения с наличием петлевидных и атипичных сосудов.



**Рис. 15.** Декубитальная язва боковой поверхности языка

**Хроническая трещина губы с гиперкератозом.** Располагающаяся, как правило, в центральной части нижней губы, хроническая трещина обладает длительным, упорным, рецидивирующим течением и болевым синдромом. Она пересекает красную кайму поперек, имеет слегка приподнятые ороговевшие края и шероховатое, чаще кровоточащее дно, покрытое мокнущей или сухой коркой (рис. 16). Глубина такой трещины достигает 0,3–0,5 см. Кратковременное заживление возможно только с образованием рубца, на месте которого вновь образуется трещина. Гистологически в трещине отмечаются воспалительный процесс и гиперпластическое разрастание эпителия с явлением ороговения поверхностных слоев. Наличие гиперкератоза в трещине увеличивает шанс ее малигнизации, которая составляет 5 %.

Хейлоскопия: углубление в виде рва с ровным рельефом дна и краев и умеренным ороговением. Сосудистый рисунок в виде параллельных полос, идущих от дна по стенкам трещины.



**Рис. 16.** Хроническая трещина нижней губы

***Метеорологический хейлит с локализованным дискератозом.***

Под метеорологическим хейлитом понимают хроническое диффузное воспалительное изменение красной каймы губ, развивающееся под влиянием неблагоприятных метеорологических факторов (инсоляции, обветривания). Красная кайма становится сухой, шероховатой, легко ранимой. На этом фоне появляются локальные патологические очаги в виде небольших трещинок (рис. 17), эрозий, гиперкератоза, которые в последующем становятся источником для развития рака. Гистологически при метеорологическом хейлите имеется неравномерная диффузная гиперплазия эпителия, на фоне которой появляются очаги локализованного дискератоза.

Хейлоскопия: на фоне сухой красной каймы незначительный очаг умеренного ороговения или эрозирования. Рельеф ровный. Сосудистая архитектура в виде крапа и полос.



**Рис. 17.** Метеорологический хейлит

## ОЗЛОКАЧЕСТВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА НАЧАЛЬНОГО РАКА

Превращение предракового состояния в инвазивный рак составляет период ранней онкологической патологии, в котором выделяют стадию предрака, преинвазивного рака, микроинвазивного рака, малого инвазивного рака и раннего рака. Предраковое состояние, как было показано, включает в себя гиперплазию и дисплазию эпителия. Преинвазивный и внутриэпителиальный рак, характеризующийся изменениями эпителия, свойственными раку, за исключением инвазивного роста, отражает состояние равновесия между доброкачественным и злокачественным процессом, которое в любой момент может нарушиться в сторону последнего. После прорыва опухолевыми клетками базальной мембраны *cancer in situ* трансформируется в микроинвазивный рак – опухоль, проросшую за пределы базальной мембраны до 0,5 см. Уловить этот момент в клинических условиях практически невозможно, это обнаруживается лишь при тщательном гистологическом исследовании. Малый инвазивный рак – это наименьшая опухоль массой в 1 г и диаметром 0,5–1 см с минимальными клиническими проявлениями. Термин «ранний рак» введен для обозначения инвазивной опухоли, распространяющейся не глубже подслизистого слоя, без метастазирования, которую можно излечить с наибольшей долей вероятности. В принципе, это минимальный рак, обозначаемый по Международной гистологической классификации как T1N0M0.

Озлокачествление большинства предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ начинается с явлений клеточной атипии и дисконфлексации в глубоко пролиферирующих эпителиальных выростах. Эпителиальные тяжи отшнуровываются, теряют связь с основным эпителиальным пластом, образуют «роговые жемчужины». При этом заметно увеличивается полиморфно-клеточная инфильтрация соединительной ткани, появляются новообразованные сосуды. Однако типичная картина внутриэпителиального рака в процессе озлокачествления развивается не всегда. Переход пренеоплазии в неоплазию в ранней онкологической патологии имеет варианты, в которых неизменным критерием злокачественного роста остается инвазия атипичного эпителия за пределы базальной мембраны.

Существует точка зрения (К.М. Пожарисский, 1989), что рак может возникнуть *de novo*, т. е. как бы непосредственно, без предшествующего ему предракового процесса. Одним из аргументов этого положения является мысль, что не все, что предшествует какому-нибудь явлению, составляет его причину. Однако в отношении развития рака слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ на сегодняшний день преобладающим взглядом является путь трансформации предракового заболевания.

Значение распознавания раннего рака трудно переоценить, однако традиционные методы клинического обследования – осмотр и пальпация – недостаточны для проведения дифференциальной диагностики между предраковым состоянием и началом озлокачествления. Не представляется возможным, кроме как путем биопсии, установить начальные признаки инвазии при болезни Боуэна и эритроплакии. Появление язв в очагах лейкоплакии, красного плоского лишая, ограниченного гиперкератоза сами по себе являются осложнением типичных форм предрака и могут быть идентифицированы с начальным раком, что и подтверждается в ряде случаев патоморфологическим исследованием. Такие клинические признаки озлокачествления бородавчатого предрака, ороговевающей папилломы, кератоакантомы, кожного рога, ограниченного предракового гиперкератоза как ускорение роста образования, усиление ороговения, появление уплотнения под его основанием наступают через значительный промежуток времени после начала инвазивного роста. То же самое наблюдается в развитии абразивного преинвазивного хейлита Манганотти: признаки, указывающие на возможный переход процесса в рак – уплотнение в основании и вокруг эрозии, кровоточивость от легкой травмы, наличие на поверхности сосочковых разрастаний и ороговения вокруг эрозии появляются слишком поздно либо оказываются недостоверными. Трудно, а подчас невозможно без биопсии решить вопрос о состоянии хронической декубитальной язвы с явлениями псевдоэпителиоматозной гиперплазии или хронической трещины губы с гиперкератозом. Даже наличие инфильтрата как признака злокачественности, как показывает опыт, не разрешает сомнений. Такая ситуация заставляет врача дополнять традиционные методы клинического обследования вспомогательными, способствующими установлению диагноза раннего рака до получения результатов гистологического исследования. К этим методам диагностики относятся стомато-хейлоскопия, биомикроскопия и цитологическое исследование.

Исследование со стоматоскопом внешнего вида патологического образования при озлокачествлении позволяет увидеть, что границы предопухолевой формы нечеткие и какой-нибудь край приподнимается над окружающей тканью. Так, начальный рак губы характеризуется образованием валика в крае патологического очага. Дальнейшие стоматоскопические и хейлоскопические картины раннего рака не отличаются разнообразием и зависят в большей степени от того, какой процесс – продуктивный или деструктивный – преобладает в общем течении заболевания. Признаки озлокачествления предрака с продуктивным течением: крупнобугристый рельеф, умеренное или значительное ороговение, атипичные сосуды. Признаки озлокачествления предрака с деструктивным течением: крупно-бугристый рельеф, ороговение отсутствует или умеренное, атипичные сосуды. Кроме того, можно увидеть островки своеобразной, характерной для рака ткани: рыхлой, синеватой, с изви-



тыми, разного калибра, не имеющих анастомозов и не сокращающихся под действием норадреналина атипичными сосудами. Такое характерное изменение сосудов является одним из ранних признаков озлокачествления, выявляемым при стоматоскопическом исследовании. Обнаружение описанных выше стомато-хейлоскопических картин делает обязательным выполнение биопсии для подтверждения диагноза.

В качестве дополнительного метода обследования, уточняющего клинический диагноз рака при дифференциальной диагностике с предраковым заболеванием, можно использовать *люминесцентную стоматохемоскопию* с применением в качестве флюорохрома раствора флюоресцеина. Исследование носит название инфильтрационной флюоресцеиновой пробы. Это биофизическая проба, основанная на оценке прочности ткани, зависящей от состояния ее волокнистых структур и межклеточной связи, которые при раке подвержены дистрофии в большей степени, чем при предраковом состоянии. Этим объясняется рыхлость и непрочность раковой ткани.

Другим вспомогательным методом клинической диагностики, уточняющим факт происшедшего озлокачествления предракового заболевания, является *контактная флюоресцентная биомикроскопия* – прижизненное исследование, выполняемое на клеточном уровне. В качестве флюорохрома применяют акридиновый оранжевый, который дает желто-зеленое свечение с ядерной ДНК и оранжевое с РНК цитоплазмы. К поверхности исследуемого, подозреваемого на рак образования, предварительно обработанного 0,1 % раствором акридинового оранжевого, вплотную подводят объектив контактного люминесцентного микроскопа. Яркая картина светящихся клеток и ядер, в которой выражена атипия и полиморфизм, особенно ядерный, в сочетании с декомплектацией эпителиальных тяжей, свидетельствует о развившемся раке.

Еще одним методом, который позволяет клиницисту установить характер новообразования до получения данных биопсии, является цитологическое исследование. В настоящее время метод цитологической диагностики предрака и рака прочно вошел в повседневную клиническую практику стоматолога. Этот метод наиболее эффективен, если материал для него берется из участков эрозии или язв. В случае, когда наблюдается патологический процесс с ороговением, рекомендуется для забора клеточного материала пользоваться специальным вакуум-аспиратором или делать энергичный соскоб под анестезией. Исследование фиксированного и окрашенного мазка производит в лаборатории врач-цитолог, который на основании оценки состояния клеточно-ядерного полиморфизма и атипии в соответствии с классификацией Папа-Николау дает стоматологу один из пяти видов заключений о характере процесса: 1) нормальный эпителий; 2) предрак, гиперплазия; 3) предрак, дисплазия; 4) подозрение на рак; 5) рак.

Представляет также интерес метод *люминесцентно-цитологической диагностики* с окраской препарата раствором акридинового оранжевого и, исследованием его в люминесцентном микроскопе. Этот способ, благодаря яркости и красочности специфического свечения нуклеиновых кислот, обеспечивает простоту и точность оценки цитологической картины, что делает его доступным непосредственно для врача-стоматолога.

Аппарат «АФС» может применяться для аутофлуоресцентной диагностики предраковых заболеваний и ранних форм рака слизистой рта, флуоресцентной диагностики злокачественных поражений кожи, флуоресцентной диагностики воспалительных процессов в стоматологии, косметологии и дерматологии.

Излучение аппарата «АФС» направляют в полость рта и через специальные очки проводят осмотр всех отделов слизистой оболочки рта. При осмотре слизистой оболочки губ их оттягивают вперед и выворачивают, а для осмотра слизистой оболочки щек и боковой поверхности языка пациента просят широко открыть рот и повернуть голову в сторону. Одновременно захватывают кончик языка пальцами, оттягивая его в сторону. Для осмотра дна полости рта, нижней и верхней поверхностей языка пациента просят широко открыть рот, наклонить голову слегка вниз, а язык либо вытянуть вперед, либо поднять вверх. Осмотр слизистой оболочки мягкого и твердого неба проводят при запрокинутой назад голове пациента и широко открытом рте.

Особое внимание обращают на цветовую палитру свечения нормальной слизистой оболочки полости рта и участков аномального свечения. При освещении светодиодным аппаратом «АФС» нормальная слизистая оболочка щеки, мягкого и твердого неба имеет зеленое свечение. Очаги воспаления (пародонтиты, гингивиты) имеют красное свечение, обусловленное наличием эндогенных порфиринов как продуктов жизнедеятельности патогенной микрофлоры. Слизистая оболочка языка имеет темно-зеленое свечение, но на поверхности языка обычно визуализируются очаги красной флуоресценции эндогенных порфиринов, индуцируемых при наличии бактериального налета.

Аутофлуоресцентное свечение очагов предрака (веррукозной лейкоплакии и плоского лишая) значительно отличается от свечения здоровой слизистой оболочки полости рта. В большинстве случаев эти очаги визуализируются в виде темных участков с неровными краями без видимого свечения. В зависимости от состояния слизистой оболочки рта свечение этих очагов может иметь красновато-коричневый или розовый оттенок. Очаги, находящиеся в стадии ремиссии заболевания, имеют, как правило, зеленое свечение и не выявляются на фоне флуоресценции здоровой слизистой оболочки полости рта.

Аутофлуоресцентное свечение эпителиальных карцином имеет ярко выраженные отличия от свечения здоровой слизистой оболочки полости

рта. Очаги рака слизистой оболочки полости рта либо не имеют свечения (эффект «темного пятна»), либо имеют красную очаговую флуоресценцию различной интенсивности.

Осмотр слизистой оболочки полости рта также проводят с экзогенным фотосенсибилизатором. Комплект «АФС» также может быть использован при фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностике воспалительных заболеваний пародонта с любым препаратом из класса порфиринов или хлоринов (Аласенс, Фотодитазин, Фотолон, Рададент-плюс). Он позволяет выявлять очаги флуоресценции фотосенсибилизатора, предварительно введенного в полость рта. В соответствии с задачей обследования осмотр проводится после нанесения и изоляции фотосенсибилизатора, в ходе лазерного воздействия и после проведения фотодинамической терапии. Присутствие в очагах воспаления активного фотосенсибилизатора детектируется по наличию характерной красной флуоресценции хлорина.

Аппарат «АФС» – это простой в использовании, неинвазивный, высоко чувствительный к любым заболеваниям слизистой оболочки полости рта аппарат, который позволяет проводить аутофлуоресцентную визуализацию слизистой оболочки рта и выявлять очаги аномального свечения, связанные с наличием воспалительных, предраковых процессов, а также онкологических заболеваний.

Перечисленные методы дополнительной диагностики дают оптимальный результат при проведении их в комплексе, позволяют установить показания к биопсии и выбрать правильную лечебную тактику.

## **ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДРАКА**

Лечение больного предраковым заболеванием начинается сразу после установления диагноза средствами клинической диагностики, когда решены вопросы выбора адекватной терапии и необходимости или ненужности подтверждения диагноза гистологическим исследованием. Действуя подобным образом, врач налагает на себя большую ответственность, поскольку, излечивая предрак, он фактически осуществляет профилактику рака и поэтому должен поступать радикально. А с другой стороны, предрак – это состояние, которое не обязательно становится раком, и поэтому больного подчас можно лечить средствами консервативной терапии и наблюдать в течение многих лет. Поэтому так важны представления об облигатных и факультативных формах предрака, их гистологической структуре, клинической и хейло-стоматоскопической картинах, значение выбора консервативного или радикального метода лечения и необходимость диспансеризации.

Методы лечения предрака слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ делятся на консервативные и радикальные. В первом случае, это аппликация лекарственных препаратов, их инъекция в об-

ласть патологического очага, облучение светом гелий-неонового лазера или сочетание одного с другим. Именно так начинают лечить плоскую лейкоплакию, хейлит Манганотти, хроническую трещину, декубитальную язву, метеорологический хейлит и только в случае неуспеха такого лечения переходят к радикальному. Поэтому, чтобы гарантировать успех консервативной терапии, следует иметь представление о признаках «обратимости» предракового процесса, сведения о его начальной стадии, что предоставляется данными стомато-хейлоскопии.

А.А. Кунин рекомендует следующую схему консервативной терапии: поочередное смазывание патологического очага бальзамом Шостаковского (винилином), который размягчает ткани и улучшает кровоснабжение, затем – 10 % метилурациловой мазью, оказывающей противовоспалительное действие и активирующей регенераторные свойства ткани, и в заключение – масляным раствором витамина А для нормализации созревания эпителия. Аппликации проводят по 15 минут 3 раза в день. Все это сочетается с 10–18 процедурами облучения светом гелий-неонового лазера.

Вне зависимости от выбранного метода лечения, больному предраковым заболеванием осуществляют санацию зубов, запрещают курение и употребление острой раздражающей пищи, исключают из полости рта явления гальванизма. Больного направляют к гастроэнтерологу для выявления и лечения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и к невропатологу для нормализации функций нервной системы. Эти мероприятия обязательны при лечении лейкоплакии, красного плоского лишая, хейлита Манганотти, метеорологического хейлита.

На сегодняшний день ведущее место в радикальном лечении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ принадлежит криовоздействию. Криодеструкция имеет ряд неоспоримых преимуществ: сама процедура относительно проста, безболезненна, бескровна и после заживления не оставляет грубых рубцов. В качестве криоагента обычно применяют жидкий азот. Используют струйный или аппликационный метод крио воздействия. В большинстве клиник пользуются специальной криогенной аппаратурой, состоящей из сосуда Дьюара с жидким азотом, соединяющего шланга и крионаконечника, снабженного устройством для оттаивания примерзающих к нему тканей. В последнее время получают распространение удобные для манипулирования в полости рта миниатюрные автономные пористые криоаппликаторы из никелида титана, способные как губка, впитывать жидкий азот и в течение всего периода аппликации, пока испаряется хладагент, сохранять сверхнизкую температуру (до  $-190^{\circ}\text{C}$ ), не примерзая к тканям.

При патологических процессах с гиперпродукцией кератоцитов осуществляют трехкратный цикл замораживания и оттаивания продолжительностью каждого криовоздействия 1 минуту. При эрозивно-язвенных

процессах достаточен двух- или однократный цикл криовоздействия. Зона замораживания тканей должна на 0,5 см перекрывать зону патологического очага. Большие поля поражения обрабатываются методом «олимпийских колец». Биопсия, при необходимости в ней, выполняется после первого цикла. После криодеструкции местно назначают антисептики, ферменты и препараты, ускоряющие процесс эпителизации: масляный раствор витамина А, каротолин, облепиховое масло. Для сокращения сроков заживления, которое происходит в течение двух-трех недель, используют облучение светом гелий-неонового лазера.

Хирургическое иссечение предракового очага, как способ лечения, не утратило своего значения по сей день. В полости рта и на красной кайме губы целесообразно полностью иссекать небольшого формата образования, которые требуют обязательного гистологического исследования. В этом случае выполняемая операция по существу является эксцизионной биопсией. Хирургическому иссечению подлежит весь участок, пораженный болезнью Боуэна, для проведения тотального гистологического исследования. Глубокую хроническую трещину нижней губы с гиперкератозом иссекают двумя параллельными, сходящимися книзу разрезами, а затем производят пластику красной каймы перемещением треугольных лоскутов по А.А. Люмбергу. Это дает возможность предотвратить рецидив и получить хороший косметический результат.

Близкофокусная рентгенотерапия, как метод лечения предрака, отошла на второй план, поскольку в местах, подвергшихся облучению, часто повторно возникает патологический процесс. Начинать лечение «как при раке» с лучевой терапии вынуждают некоторые формы предрака в случаях, когда, клиническая и стомато-хейлоскопическая картина очень подозрительна на малигнизацию. Биопсия при этом обязательна.

Выбор метода лечения предопухолевого заболевания и показания к биопсии устанавливаются, главным образом, по результатам стомато-хейлоскопического обследования. Назначение консервативных средств без проведения биопсии возможно, если в стомато-хейлоскопической картине имеет место ровный рельеф, отсутствует ороговение или оно умеренной степени, сосудистый рисунок имеет вид крапа и полос. Криотерапия показана при этом виде стомато-хейлоскопической картины, если консервативное лечение оказалось неэффективным. Криовоздействие показано также при любом другом виде стомато-хейлоскопической картины, кроме заставляющей подозревать трансформацию, а именно – при крупнобугристом рельефе с ороговением или без ороговения, но обязательным наличием атипичных сосудов. В последнем случае биопсия до начала лечения обязательна. При благоприятной стомато-хейлоскопической картине, свидетельствующей о доброкачественности, для установления окончательного диагноза позволительно ограничиться цитологическим исследованием или все-таки взять ткань для гистологического исследования, что более убедительно.

Диспансеризация больных предраковыми заболеваниями проводится в три этапа и включает в себя диспансерный отбор, диспансерный учет, диспансерное лечение и наблюдение. Первый этап осуществляется всеми врачами-стоматологами во время проведения целевых профилактических осмотров или при случайном выявлении патологии, когда больной обратился к стоматологу по другому поводу. Отобранные подобным образом больные, а также те из них, которые обратились самостоятельно с жалобами на патологию слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, направляются на консультацию к специалисту в онко-стоматологический кабинет поликлиники, оборудованный средствами комплексной диагностики (стоматоскопом и другой аппаратурой). Второй этап диспансеризации заключается в уточнении диагноза, выборе метода лечения и заведении карты диспансерного наблюдения за больными, которые разделяются на две группы, нуждающиеся в консервативном или радикальном лечении. Соответственно этому, лечащими врачами больных будут стоматолог-терапевт или стоматолог-хирург. У некоторых больных может быть диагностирован начальный рак – их направят к онкологу. С момента начала лечения начинается третий этап диспансеризации. Больным предраковыми заболеваниями проводится соответствующий вид терапии с контрольным наблюдением каждые 2–3 месяца. После излечения больные должны находиться под наблюдением еще в течение года с проведением профилактики рецидива, после чего снимаются с учета.

## **ПРОФИЛАКТИКА**

Несмотря на то, что факторы, способствующие возникновению предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ сегодня четко обозначены – это возрастные изменения, дефицит витамина А, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, курение и влияние других канцерогенов, различного характера местные раздражители слизистой оболочки в ротовой полости, метеорологические воздействия на красную кайму губы и т. д. – вопросы профилактики предрака изучены недостаточно, в основном потому, что наибольшее внимание онкостоматологов занимает лечение рака, число больных которым ежегодно растет. Между тем, профилактика предрака рассматриваемой локализации – это истинная профилактика рака.

Следует полагать, что возрастные изменения слизистой оболочки полости рта на клеточном и субклеточном уровне ведут к нарушению естественных процессов кератинизации, имеющих иммунологические и другие механизмы регулирования, и как результат этого – появлению очагов повышенного ороговения. Поэтому профилактика преждевременного старения будет являться одновременно профилактикой кератозов – наиболее частых предвестников рака.

Как известно, недостаточное потребление витамина А или плохое его усвоение организмом приводят к явлениям гиперкератоза, лейкоплакии и пролиферативным изменениям эпителия. Отсюда возникает необходимость профилактического применения витамина А в качестве регулятора антикератизирующего действия.

Без обследования системы желудочно-кишечного тракта, выявления и лечения ее патологии невозможно представить успешное лечение лейкоплакии, красного плоского лишая, некоторых видов хейлита. Таким образом, профилактика хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта отвечает требованиям профилактики предрака слизистой оболочки полости рта и красной каймы.

Курение совмещает в себе сразу несколько канцерогенных факторов: механическое воздействие сигаретой, ожог и химическое раздражение продуктами табачного перегона. Роль курения всегда ассоциируется с развитием лейкоплакии, поэтому отказ от него – одна из профилактических мер по предотвращению предрака. Классическим примером стало описание развития рака дна полости рта у жителей стран Юго-Восточной Азии, имеющих привычку закладывать под язык смесь из листьев табака, бетеля и гашеной извести.

При периодической травме слизистой острым краем зуба или протезом создаются условия для хронического воспаления и предракового состояния в декубитальной язве. Поэтому устранение причины хронической травмы предотвращает развитие этой патологии. Другим раздражающим фактором слизистой оболочки может являться гальванизм – возникновение микротоков в полости рта, вследствие пользования зубным протезом, выполненным из разноименных металлов. Гальванизм провоцирует появление папул красного плоского лишая и бляшек лейкоплакии. Профилактика этого явления – изготовление цельнолитых металлических протезов.

Бородавчатый предрак, кожный рог, ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы нижней губы, абразивный преинвазивный хейлит Манганотти наиболее часто встречаются у людей, в большинстве случаев – мужчин, условия жизни и профессия которых связаны с длительным пребыванием на открытом воздухе. Обветривание и инсоляция являются одной из причин метеорологического хейлита, на фоне которого возникают указанные локализованные формы дискератоза. Больные, склонные к метеорологическому хейлиту, должны пользоваться фотозащитными кремами.

В профилактике предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ имеет значение борьба с герпетической инфекцией и хроническим воспалением слизистой оболочки, обусловленной несанированным состоянием полости рта – множеством кариозных зубов, подвижных зубов, зубных отложений, что ведет к раздражению соединительной ткани, застою лимфы, нарушению трофики и ги-

перплазии эпителия. Не является секретом, что раком полости рта чаще болеют люди, не соблюдающие гигиену. Поэтому профилактика предраковых заболеваний и рака должна основываться на радикальной санации зубов, тщательном уходе за полостью рта и пропаганде соблюдения личной гигиены.



## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

1. ХРОНИЧЕСКАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ТРАВМА И КУРЕНИЕ МОГУТ ПРИВОДИТЬ К
  - 1) гематоме
  - 2) ссадине
  - 3) лейкоплакии
  - 4) хейлиту
  - 5) кандидозу
  
2. ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ДИАГНОЗА «ЛЕЙКОПЛАКИЯ» ИСПОЛЬЗУЮТ МЕТОДЫ
  - 1) серологический
  - 2) бактериоскопический
  - 3) иммунологический
  - 4) гистологический
  - 5) цитологический
  
3. ПРИЧИНЫ ЛЕЙКОПЛАКИИ ТАППЕЙНЕРА – ЭТО
  - 1) хронический герпес
  - 2) лекарственная аллергия
  - 3) курение
  - 4) гальваноз
  - 5) гиперсаливация
  
4. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ЛЕЙКОПЛАКИИ – ЭТО
  - 1) узел
  - 2) узелок
  - 3) пятно
  - 4) бугорок
  - 5) волдырь
  
5. ВЕРРУКОЗНУЮ ЛЕЙКОПЛАКИЮ ДИФФЕРЕНЦИРУЮТ С
  - 1) актиническим хейлитом
  - 2) афтозным стоматитом
  - 3) пузырьчаткой

- 4) гиперкератотической формой плоского лишая
  - 5) хроническим герпесом
6. ПРИЗНАКИ ОЗЛОКАЧЕСТВЛЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ ЛЕЙКОПЛАКИИ – ЭТО
- 1) наличие фибринозного налета
  - 2) воспаление вокруг очага поражения
  - 3) появление жжения
  - 4) уплотнение краев и основания очага поражения
  - 5) гиперсаливация
7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВЕРРУКОЗНОЙ ФОРМЫ ЛЕЙКОПЛАКИИ – ЭТО
- 1) ограниченный очаг серо-белого цвета в виде бляшек
  - 2) пузырь с серозным содержимым
  - 3) воспалительное пятно
  - 4) эрозия
  - 5) язва
8. САНАЦИЯ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕЙКОПЛАКИИ ВКЛЮЧАЕТ
- 1) избирательное шлифование
  - 2) шинирование зубов
  - 3) сошлифовывание острых краев зубов и пломб
  - 4) повышение прикуса
  - 5) пломбирование клиновидных дефектов
9. СРЕДСТВА МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОЙ ЛЕЙКОПЛАКИИ – ЭТО
- 1) противовирусные препараты
  - 2) антибактериальные мази
  - 3) прижигающая терапия
  - 4) кератопластические средства
  - 5) содовые полоскания
10. К КЕРАТОПЛАСТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ОТНОСЯТ
- 1) теброфеновую мазь
  - 2) аспириную мазь
  - 3) масляный раствор витамина А
  - 4) гепариновую мазь
  - 5) бутадионовую мазь
11. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ ЛЕЙКОПЛАКИИ НАЗНАЧАЮТ
- 1) вакцинацию
  - 2) УВЧ-терапию

- 3) эпителизирующие мази
- 4) прижигающие средства
- 5) противогрибковые препараты

12. ПРИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) иммунотерапию
- 2) радиотерапию
- 3) химиотерапию
- 4) гирудотерапию
- 5) криодеструкцию

13. БОЛЕЗНЬ БОУЭНА ОТНОСЯТ К

- 1) дерматозам
- 2) облигатным предракам
- 3) факультативным предракам
- 4) вирусным заболеваниям
- 5) аллергическим состояниям

14. МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ЭЛЕМЕНТАМИ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ БОУЭНА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) папула
- 2) пузырь
- 3) рубец
- 4) пятно
- 5) чешуйка

15. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ БОУЭНА –

- 1) хирургический
- 2) терапевтический
- 3) физиотерапевтический
- 4) медикаментозный
- 5) ортопедический

16. К ОБЛИГАТНЫМ ПРЕДРАКАМ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ ОТНОСЯТСЯ

- 1) лейкоплакия и папилломатоз
- 2) папилломатоз и кератоакантома
- 3) кератоакантома и кожный рог
- 4) кожный рог и болезнь Боуэна
- 5) ограниченный гиперкератоз и бородавчатый предрак

17. К НАРУШЕНИЯМ ОРОГОВЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА ОТНОСЯТСЯ

- 1) папилломатоз

- 2) гиперкератоз
- 3) акантолиз
- 4) спонгиоз
- 5) баллонизирующая дегенерация

18. ЛОКАЛИЗАЦИЯ БОРОДАВЧАТОГО ПРЕДРАКА – ЭТО

- 1) спинка языка
- 2) переходная складка
- 3) красная кайма нижней губы
- 4) твердое небо
- 5) десна

19. БОРОДАВЧАТЫЙ ПРЕДРАК ДИФФЕРЕНЦИРУЮТ С

- 1) glandулярным хейлитом
- 2) папилломой
- 3) афтозным стоматитом
- 4) хроническим герпесом
- 5) кандидозом

20. ОГРАНИЧЕННЫЙ ПРЕДРАКОВЫЙ ГИПЕРКЕРАТОЗ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ КЛИНИЧЕСКИ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ

- 1) узел полушаровидной формы
- 2) пигментированное пятно
- 3) очаг ороговения полигональной формы
- 4) афту

21. ЛЕЧЕНИЕ ОГРАНИЧЕННОГО ПРЕДРАКОВОГО ГИПЕРКЕРАТОЗА И БОРОДАВЧАТОГО ПРЕДРАКА СВОДИТСЯ К

- 1) аппликациям кератопластиков
- 2) электрокоагуляции
- 3) антисептической обработке
- 4) иглорефлексотерапии
- 5) хирургическому удалению очага поражения

22. ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ ХЕЙЛИТА МАНГАНОТТИ – ЭТО

- 1) стресс
- 2) инсоляция
- 3) бактериальная инфекция
- 4) пониженная саливация
- 5) авитаминозы

23. ЭЛЕМЕНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ХЕЙЛИТЕ МАНГАНОТТИ – ЭТО

- 1) эрозия

- 2) чешуйка
- 3) рубец
- 4) трещина
- 5) налет

24. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ХЕЙЛИТ МАНГАНОТТИ ПРОВОДЯТ

- 1) бактериоскопическое исследование
- 2) биохимическое исследование
- 3) общий клинический анализ крови
- 4) биопсию с гистологическим исследованием
- 5) полное иссечение с гистологическим исследованием

25. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХЕЙЛИТА МАНГАНОТТИ ДОПУСКАЕТСЯ ПРОВОДИТЬ В ТЕЧЕНИЕ

- 1) двух недель
- 2) одного месяца
- 3) одного квартала
- 4) полугода
- 5) одного год

26. ОТСУТСТВИЕ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ЭРОЗИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХЕЙЛИТА МАНГАНОТТИ ТРЕБУЕТ

- 1) прижигания
- 2) полного хирургического иссечения
- 3) химиотерапии
- 4) физиотерапии
- 5) радиотерапии

27. КЕРАТОАКАНТОМУ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА ОТНОСЯ К

- 1) факультативному предраку
- 2) облигатному предраку
- 3) дерматозам
- 4) раку
- 5) доброкачественным опухолям

28. ПАПИЛЛОМА ВЫЗВАНА ФАКТОРАМИ

- 1) физическими
- 2) механическими
- 3) химическими
- 4) трофическими
- 5) радиологическими

29. К ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ МЕТОДАМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПАПИЛЛОМАТОЗЕ ОТНОСЯТСЯ
- 1) аллергологические
  - 2) цитологический
  - 3) гистологический
  - 4) проба Кулаженко
  - 5) иммунологический
30. ДЛИТЕЛЬНОЕ НОШЕНИЕ НЕКАЧЕСТВЕННОГО СЪЕМНОГО ПЛАСТИНОЧНОГО ПРОТЕЗА МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К РАЗВИТИЮ
- 1) актиномикоза
  - 2) кандидоза
  - 3) дисбактериоза
  - 4) папилломатоза
  - 5) мягкой лейкоплакии
31. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАТОЗА – ЭТО
- 1) лучевая терапия
  - 2) хирургическое лечение
  - 3) физиотерапия
  - 4) химиотерапия
  - 5) антигистаминная терапия
32. ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ НАСТОРОЖЕННОСТЬ ПРОЯВЛЯЮТ ПРИ
- 1) афтозном стоматите
  - 2) пострентгеновском хейлите
  - 3) вульгарной пузырчатке
  - 4) десквамативном глоссите
  - 5) глоссалгии
33. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА И КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ, СКЛОННЫЕ К ОЗЛОКАЧЕСТВЛЕНИЮ – ЭТО
- 1) сифилитическая папула
  - 2) аллергический стоматит
  - 3) хроническая трещина губ
  - 4) десквамативный глоссит
  - 5) химический ожог
34. ОГРАНИЧЕННЫЙ ОЧАГ НА КРАСНОЙ КАЙМЕ ГУБ ДО 1 СМ В ДИАМЕТРЕ, КОНУСОВИДНОЙ ФОРМЫ, ТЕМНО-СЕРОГО ЦВЕТА, ПЛОТНО СПЯН С ОСНОВАНИЕМ – ЭТО
- 1) кожный рог
  - 2) кератоакантома
  - 3) папиллома

- 4) бородавчатый предрак
- 5) фиброма

35. К МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОГО РОГА И КЕРАТОАКАНТОМЫ ОТНОСЯТ

- 1) полное иссечение очага поражения
- 2) взятие биопсийного материала
- 3) лазеротерапию
- 4) иглотерапию
- 5) радиотерапию

36. ПРОГНОЗ ПРИ ХЕЙЛИТЕ МАНГАНОТТИ

- 1) благоприятный
- 2) хроническое течение, трансформация в рак
- 3) спонтанная эпителизация
- 4) рецидивирующее течение

37. ПРОФИЛАКТИКА ХЕЙЛИТА МАНГАНОТТИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В

- 1) предотвращении травмирования губы
- 2) избежании чрезмерной инсоляции
- 3) рациональном протезировании
- 4) отказ от потребления орехов, сухофруктов

38. БОРОДАВЧАТЫЙ ПРЕДРАК КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ ИМЕЕТ СЛЕДУЮЩИЕ ОСОБЕННОСТИ

- 1) возникает на нижней губе
- 2) напоминает бородавку
- 3) возникает на верхней губе

39. К ОБЛИГАТНЫМ ПРЕДРАКАМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) лейкоплакия
- 2) папиллома
- 3) хейлит Манганотти
- 4) кожный рог
- 5) лучевой стоматит

40. К ФАКУЛЬТАТИВНЫМ ПРЕДРАКАМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) лейкоплакия
- 2) бородавчатый предрак
- 3) хейлит Манганотти
- 4) кожный рог
- 5) ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ

41. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ХЕЙЛИТА МАНГАНОТТИ В – ЭТО
- 1) 2–3 эрозии на красной кайме губ, кровоточивость и их эпителизация, боли, слабо выраженный воспалительный инфильтрат
  - 2) болезненный узел с бугристой поверхностью, сильная боль, воспалительный инфильтрат
  - 3) пятно застойно красного цвета на слизистой оболочке, бархатистая поверхность, 1–2 западающих очагов поражения, длительное течение, безболезненно
  - 4) сосочковое разрастание с большим количеством сосудов, напоминает цветную капусту, на тонкой ножке, мягкой консистенции
42. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛУЧЕВОГО СТОМАТИТА – ЭТО
- 1) пятно застойно красного цвета на слизистой оболочке, бархатистая поверхность, 1–2 очага с западением тканей, длительное течение, безболезненно
  - 2) 2–3 эрозии на красной кайме губ, кровоточивость выраженная боль, воспалительный инфильтрат
  - 3) сухость во рту, жжение языка, гиперемия слизистой и ее отечность, складки и мутность слизистой оболочки, очаговый пленчатый радиомукозит
  - 4) болезненный узел с бугристой поверхностью, сильные боли, воспалительный инфильтрат, гиперемия слизистой и ее ороговение
43. МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) физиолечение
  - 2) хирургическое (иссечение в пределах здоровой ткани)
  - 3) комбинированное (хирургическое + облучение)
  - 4) лучевая терапия
  - 5) магнитотерапия
44. ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРЕДРАКА ГУБЫ УСТАНОВЛИВАЕТСЯ ПОСЛЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- 1) цитологического
  - 2) патогистологического
  - 3) бактериологического
  - 4) гематологического
45. ПОСЛЕ ИЗЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКА ГУБЫ ПАЦИЕНТ НАХОДИТСЯ НА ДИСПАНСЕРНОМ НАБЛЮДЕНИИ
- 1) 3 года
  - 2) 6 месяцев
  - 3) 1 год
  - 4) 5 лет



## ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1.	3)	24.	5)
2.	4)	25.	2)
3.	3)	26.	2)
4.	3)	27.	1)
5.	4)	28.	2)
6.	4)	29.	2)
7.	1)	30.	3)
8.	3)	31.	4)
9.	4)	32.	2)
10.	3)	33.	3)
11.	3)	34.	1)
12.	5)	35.	1)
13.	2)	36.	3)
14.	4)	37.	1), 2), 3)
15.	1)	38.	1), 2)
16.	5)	39.	3)
17.	2)	40.	1)
18.	3)	41.	3)
19.	2)	42.	3)
20.	3)	43.	2)
21.	5)	44.	2)
22.	2)	45.	3)
23.	1)		

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. Терапевтическая стоматология: учебник: в 3-х ч. – Ч. 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта / ред. Г. М. Барер. – 2-е изд., доп. и перераб. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 256 с.

### Дополнительная

1. Борк К. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение. Атлас и руководство: пер. с нем. / К. Борк, В. Бургдорф, Н. Хеде. – М. : Мед. лит., 2011. – 448 с.
2. Морозова С. И. Заболевания слизистой оболочки рта: Атлас / С. И. Морозова, Н. А. Савельева. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 272 с.
3. Сильвермен С. Заболевания полости рта / С. Сильвермен, Л. Р. Эверсоул, Э. Л. Трулав; пер. с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 472 с.
4. Онкология: учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 920 с.
5. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л. А. Дмитриева, Ю. М. Максимовский. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 888 с.

Учебное издание

**Ольга Дмитриевна Байдик  
Михаил Давыдович Филюрин  
Павел Гаврилович Сысолятин  
Мария Александровна Титаренко**

# **ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ**

Учебное пособие

Редактор Е.М. Харитонова  
Технический редактор О.В. Коломийцева  
Обложка И.Г. Забоенкова

Издательство СибГМУ  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107  
тел. 8(382-2) 51-41-53  
E-mail: [otd.redaktor@ssmu.ru](mailto:otd.redaktor@ssmu.ru)

---

Подписано в печать 15.05.2018  
Формат 60x84<sub>1/16</sub>. Бумага офсетная.  
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ.л.2,7. Авт.л. 1,7.  
Тираж 100 экз. Заказ №

---

Отпечатано в Издательстве СибГМУ  
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2  
E-mail: [lab.poligrafii@ssmu.ru](mailto:lab.poligrafii@ssmu.ru)