



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.8.3.007>
УДК 616.31-002.189-039.38-084



Кравчук И.В. ✉, Гранько С.А., Бобкова И.Л.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Факторы снижения рисков озлокачествления лейкоплакии слизистой оболочки ротовой полости

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в создание статьи.

Подана: 19.06.2024

Принята: 30.09.2024

Контакты: ikrauchuk@yandex.ru

Резюме

Введение. В статье рассматривается одно из распространенных хронических стоматологических заболеваний людей пожилого и не только пожилого возраста – лейкоплакия. Имеются данные о том, что уровень злокачественной трансформации лейкоплакии варьирует от 0,13 до 17,5% и более. В 74,5% случаев лейкоплакии могут сопутствовать различные соматические заболевания: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (в 52,6% случаев) и эндокринной системы (в 45,3% случаев). Существует мнение, что к идиопатической лейкоплакии есть генетическая предрасположенность. Представлены современные подходы к диагностике и лечению данной патологии.

Цель. Снижение рисков озлокачествления лейкоплакии слизистой оболочки ротовой полости путем проведения своевременной диагностики и лечения согласно новому клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с лейкоплакией».

Материалы и методы. В период с февраля 2023 года по май 2024 года на кафедру терапевтической стоматологии на профосмотр с целью исключения онкозаболеваний в ротовой полости обратились 102 человека в возрасте 45–64 лет и старше: из них 62 мужчины (60,8%) и 40 женщин (39,2%). Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 572 от 28 апреля 2022 г. «О порядке проведения раннего выявления предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований головы и шеи» проведен стоматологический осмотр пациентов. Объектом исследования явились пациенты с лейкоплакией (24 человека), что составило 23,5% от обследованного контингента.

Результаты. Наиболее часто диагностировали плоскую форму лейкоплакии (41,7%), второй по частоте встречаемости оказалась лейкоплакия курильщиков Таппейнера (37,5%). Реже обнаружены бляшечная и эрозивная формы лейкоплакии (по 8,3% соответственно). Веррукозная (бородавчатая) форма выявлена в одном случае (4,2%). Эрозии и язвы в очагах лейкоплакии требовали самого пристального внимания врача-стоматолога, особенно у пациентов пожилого возраста. Для данного контингента пациентов были организованы диспансерное наблюдение, консультация врача-онколога. Всем пациентам с лейкоплакией рекомендовано отказаться от курения, приема

горячей, острой пищи и устранить другие раздражители (острые и нависающие края пломб, зубов, искусственных коронок), а также проводить систематическую санацию полости рта, включая рациональное протезирование.

Заключение. Лейкоплакия – болезнь людей среднего и старшего возраста, преимущественно мужчин. Обязательно диспансерное наблюдение, а также выявление у пациентов с лейкоплакией сопутствующих заболеваний. Пристальное внимание следует уделять пациентам с веррукозной и эрозивной формами лейкоплакии, а также с лейкоплакией курильщиков (Таппейнера) с длительным стажем курения. Таких пациентов необходимо направлять на консультацию к врачу-онкологу, так как данные формы имеют высокую склонность к озлокачествлению. Внедрение в практику врача – стоматолога-терапевта нового клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с лейкоплакией», в котором отражены современные клинико-морфологические методы диагностики и лечения, позволит более детально и своевременно диагностировать эту патологию, провести правильное лечение и предотвратить риск развития онкологического заболевания.

Ключевые слова: слизистая оболочка ротовой полости, лейкоплакия, диагностика, лечение, профилактика

Kravchuk I. ✉, Granko S., Bobkova I.

Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Factors Reducing the Risk of Malignancy of Leukoplakia of the Oral Mucosa

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made significant contributions to the article.

Submitted: 19.06.2024

Accepted: 30.09.2024

Contacts: ikrauchuk@yandex.ru

Abstract

Introduction. The article discusses one of the common chronic dental diseases of the elderly and not only the elderly – leukoplakia. There is evidence that the level of malignant transformation of leukoplakia varies from 0.13 to 17.5% or more. In 74.5% of cases, leukoplakia can be accompanied by various somatic diseases: chronic diseases of the gastrointestinal tract (in 52.6% of cases) and the endocrine system (in 45.3% of cases). There is an opinion that there is a genetic predisposition to idiopathic leukoplakia. Modern approaches to the diagnosis and treatment of this pathology are presented.

Purpose. Reducing the risk of malignancy of leukoplakia of the oral mucosa through timely diagnosis and treatment according to the new clinical protocol "Diagnostics and treatment of patients (adults) with leukoplakia".

Materials and methods. In the period from February 2023 to May 2024, 102 people aged 45–64 years and older applied to the Department of Therapeutic Dentistry for a



medical examination to exclude cancer in the oral cavity: 62 of them were men (60.8%) and 40 women (39.2%). According to the order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 572 dated April 28, 2022. "On the procedure for early detection of precancerous diseases and malignant neoplasms of the head and neck," a dental examination of patients was carried out. The subjects of the study were patients with leukoplakia (24 people), which amounted to 23.5% of the examined population.

Results. The most common form of leukoplakia diagnosed was the flat form of leukoplakia (41.7%), the second most common form of leukoplakia was Tappeiner's smokers' leukoplakia (37.5%). Less common are plaque and erosive forms of leukoplakia (8.3% each, respectively). The verrucous (warty) form was identified in one case (4.2%). Erosions and ulcers in areas of leukoplakia required the closest attention of a dentist, especially in elderly patients. For this group of patients, dispensary observation and consultation with an oncologist were organized. All patients with leukoplakia are recommended to stop smoking, eat hot, spicy foods and eliminate other irritants (sharp and overhanging edges of fillings, teeth, artificial crowns), as well as to carry out systematic sanitation of the oral cavity, including rational prosthetics.

Conclusion. Leukoplakia is a disease of middle-aged and older people, mainly men. Clinical observation is mandatory, as well as identification of concomitant diseases in patients with leukoplakia. Close attention should be paid to patients with verrucous and erosive forms of leukoplakia, as well as with leukoplakia of smokers (Tappeiner) with a long history of smoking. Such patients should be referred for consultation to an oncologist, since these forms have a high tendency to malignancy. The introduction into the practice of a dentist-therapist of a new clinical protocol "Diagnostics and treatment of patients (adult population) with leukoplakia," which reflects modern clinical and morphological methods of diagnosis and treatment, will allow more detailed and timely diagnosis of this pathology, conduct correct treatment and prevent risk of developing cancer.

Keywords: oral mucosa, leukoplakia, diagnosis, treatment, prevention

■ ВВЕДЕНИЕ

Лейкоплакия является одним из распространенных хронических стоматологических заболеваний людей пожилого и не только пожилого возраста, характеризуется повышенным ороговением эпителия, в некоторых случаях воспалением слизистой оболочки полости рта, а иногда озлокачиванием. Имеются данные, что уровень злокачественной трансформации лейкоплакии варьирует от 0,13 до 17,5% и более. В 74,5% случаев лейкоплакии могут сопутствовать различные соматические заболевания: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (в 52,6% случаев) и эндокринной системы (в 45,3% случаев). Существует мнение, что к идиопатической лейкоплакии есть генетическая предрасположенность [1, 2].

На развитие лейкоплакии оказывают влияние экзогенные факторы, такие как курение, хроническая травма острыми краями зубов, пломб и протезов. Внешней причиной могут быть очень горячая и острая пища, крепкие спиртные напитки, неблагоприятные метеорологические условия (холод, ветер, сильная инсоляция). Способствуют развитию заболевания и эндогенные факторы (нарушения обмена витамина А, заболевания желудочно-кишечного тракта), а также генетическая

предрасположенность [2–4]. Лейкоплакия может возникнуть под влиянием профессиональных вредностей (анилиновых красок и лаков, формальдегида, паров бензина) [5].

Лейкоплакия развивается незаметно, с помутнения эпителия на фоне неизменной слизистой оболочки. Чаще поражается слизистая оболочка щек по линии смыкания зубов в переднем отделе с переходом на губы (94,2%), нижней губы (44,3%) и языка (36,3%) [1, 5]. Очаги треугольной формы, верхушкой обращенные к молярам, типичны для курильщиков. Характерно поражение нёба, описанное под названием «лейкоплакия курильщиков Таппейнера». Различают плоскую, веррукозную, эрозивную формы заболевания и лейкоплакию курильщиков Таппейнера. При всех формах лейкоплакии отмечается увеличение количества слоев эпителия, особенно рогового, что приводит к явлениям пара- и гиперкератоза [4, 5].

Лейкоплакию необходимо дифференцировать от плоского лишая, красной волчанки, хронического гиперпластического кандидоза, вторичного рецидивного сифилиса, помутнения эпителия в процессе регенерации, болезни Боуэна, ороговевающего плоскоклеточного рака [6, 7].

При лейкоплакии элемент поражения – пятно, имеющее вид наклеенной пленки или папиросной бумаги. Участки гиперкератоза не снимаются инструментом, имеют форму бляшки, возвышающейся над уровнем слизистой оболочки вблизи от травмирующего фактора. При плоском лишае – мелкие папулы, сливающиеся в определенный характерный рисунок (сетка Уикхема). В первом случае воспалительные явления отсутствуют или незначительны, во втором, кроме типичной формы, – сильно выражены. Лейкоплакия локализуется чаще в передних отделах щек по линии смыкания зубов, на нижней губе и твердом нёбе, на спинке и боковых поверхностях языка. Плоский лишай – на щеках и боковых поверхностях языка в средней и задней третях. Окончательный диагноз устанавливают после гистологического исследования.

Для красной волчанки отличительной особенностью является атрофия и яркая эритема с типичными очертаниями. Поражение слизистой оболочки ротовой полости часто сопровождается поражениями на коже.

В отличие от лейкоплакии, при хроническом гиперпластическом кандидозе возможно частичное удаление налета инструментом. Для диагностики важным критерием являются лабораторные исследования и эффективность противогрибкового лечения (экзифин, дифлюкан, клотримазол).

От сифилитических папул лейкоплакия отличается слабо выраженным воспалением. Сифилитические папулы более рыхлые, окружены узким венчиком гиперемии, при попытке снять налет обнажается эрозия, которая содержит много бледных спирохет. Реакция Вассермана и серологические реакции часто положительные.

При болезни Боуэна (внутриэпителиальный рак) очаг всегда единичный. Имеется резко ограниченная воспалительная реакция вокруг серовато-белого налета. В некоторых случаях налет можно снять и под ним обнажается бархатистая красная поверхность.

На красной кайме губ лейкоплакию дифференцируют от ограниченного гиперкератоза, который характеризуется наличием чешуек, малыми размерами и небольшим западением очага. При подозрении на внутриэпителиальный рак диагноз уточняется срочным гистологическим исследованием [5, 7].



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Снижение рисков озлокачествления лейкоплакии слизистой оболочки ротовой полости путем своевременной диагностики и лечения согласно новому клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с лейкоплакией».

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с февраля 2023 года по май 2024 года на кафедру терапевтической стоматологии на профосмотр с целью исключения онкозаболеваний в ротовой полости обратились 102 человека в возрасте 45–64 лет и старше: из них 62 мужчины (60,8%) и 40 женщин (39,2%). Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 572 от 28 апреля 2022 г. «О порядке проведения раннего выявления предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований головы и шеи» проведен стоматологический осмотр пациентов. Объектом исследования явились пациенты с лейкоплакией (24 человека), что составило 23,5% от обследованного контингента.

В соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с лейкоплакией» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11 января 2023 г. № 4) обязательными диагностическими мероприятиями явились: сбор анамнеза, внешний осмотр и пальпация челюстно-лицевой области; осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов; оценка уровня соматического здоровья; оценка состояния тканей периодонота и СОПР, индексная оценка стоматологического здоровья [8].

Дополнительными диагностическими мероприятиями (по показаниям) были лучевые методы исследования для исключения очагов одонтогенной инфекции, морфологические исследования эпителия СОПР на атипичные клетки; лабораторные исследования: биохимические, серологические, иммунологические; по показаниям консультации врачей-специалистов (врача-онколога, врача-инфекциониста, врача общей практики, врача-эндокринолога, врача-гематолога, врача-аллерголога, врача-иммунолога и т. д.).

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с лейкоплакией» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11 января 2023 г. № 4) критериями лейкоплакии были следующие морфологические критерии: выявление признаков дисплазии эпителия; выявление атипичных клеток, гиперкератоза и паракератоза слизистой оболочки ротовой полости; микробиологические критерии кандидозной лейкоплакии: выявление различного рода грибов рода *Candida*, других дрожжеподобных грибов в титрах более 10^3 КОЕ/мл, выявление дисбиоза ротовой полости; определение чувствительности к противогрибковым антибиотикам [8].

Местное лечение включало мотивацию пациента по факторам риска развития лейкоплакии, подбор индивидуальных средств гигиены, мотивацию к отказу от вредных привычек, устранение вредных факторов риска, устранение очагов одонтогенной инфекции, диетические рекомендации. Проведены мероприятия по санации полости рта, устранению разнородных металлов, рациональному протезированию с нормализацией высоты прикуса, в некоторых случаях – по замене амальгамовых пломб на композитные, а также пришлифованы острые края зубов, пломб, заменены некачественные протезы.

Согласно приложениям к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с лейкоплакией» местно применяли следующие лекарственные препараты: антисептики и дезинфицирующие лекарственные средства, противомикробные лекарственные средства, лекарственные средства, способствующие нормальной регенерации, ферменты, витамины, по показаниям – анестетики, стероидные противовоспалительные лекарственные средства, иммуномодуляторы, поддерживающую терапию. Медицинское наблюдение осуществляли в первый год каждые 3–4 месяца. Из дополнительных медицинских мероприятий по показаниям проводили лазеротерапию.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обследования 102 пациентов лейкоплакия обнаружена у 24 человек (23,5% случаев), из них 19 – мужчины (79,2%), 5 – женщины (20,8%). Плоская форма выявлена у 10 человек (41,7%), бляшечная форма – у 2 человек (8,3%), эрозивная форма – у 2 человек (8,3%), веррукозная (бородавчатая) форма – у 1 человека (4,2%). Лейкоплакия курильщиков Таппейнера – у 9 пациентов (37,5%).

Основным элементом поражения плоской формы лейкоплакии было пятно, которое располагалось на слизистой оболочке щек в виде очага округлой формы серовато-белого цвета, либо полоска гиперкератоза вдоль линии смыкания зубов, либо пятно звездчатой формы в ретромолярной области (рис. 1). У некоторых пациентов очаги поражения визуально определялись в углах рта в виде симметрично расположенных треугольников. Пораженный участок с гиперкератозом не возвышался над уровнем окружающих тканей, не удалялся при помощи инструмента. Эта форма не вызывала субъективных ощущений у 3 пациентов и была выявлена при осмотре случайно. Два пациента были обеспокоены необычным видом слизистой, чувством стянутости, жжения.

Бляшечная форма определялась как очаг гиперкератоза с молочно-белой шероховатой поверхностью на слизистой щек, нёба и губ, возвышающийся над окружающими тканями, и субъективно вызывала у пациентов чувство дискомфорта, выпячивания, шероховатости и сухости во рту (рис. 2). Инфильтрат в основании очага отсутствовал. Случаев уплотнения и усиления ороговения не выявлено.

Эрозивная форма сопровождалась болевыми ощущениями, особенно при приеме пищи. Были обнаружены одиночные эрозии на фоне гиперкератоза (рис. 3). Отдельные или множественные эрозии появлялись на фоне плоской или веррукозной лейкоплакии. Для этой формы высок риск перерождения в раковую опухоль. Пациент был направлен на консультацию к врачу-онкологу.

Веррукозная (бородавчатая) форма лейкоплакии проявлялась как очаг гиперкератоза, возвышающийся над слизистой оболочкой в виде бородавки на широком основании. Пациенты с этой формой лейкоплакии были также направлены на консультацию к врачу-онкологу.

Для лейкоплакии курильщиков Таппейнера было характерно помутнение слизистой оболочки твердого и мягкого нёба, щек, спинки языка. В задней части твердого нёба на фоне бледной слизистой оболочки были обнаружены мелкие красноватые узелки с увеличенными протоками мелких слюнных желез (рис. 4). В случаях непродолжительного стажа курения (от 1 года до 5 лет), при отказе от курения лейкоплакия курильщиков проходила самостоятельно через 2–3 недели. Несколько пациентов



Рис. 1. Плоская форма лейкоплакии
Fig. 1. Flat form of leukoplakia



Рис. 2. Бляшечная форма лейкоплакии
Fig. 2. Plaque form of leukoplakia



Рис. 3. Эрозивная форма лейкоплакии
Fig. 3. Erosive form of leukoplakia



Рис. 4. Лейкоплакия курильщика
Fig. 4. Leukoplakia of smoker's

(2 человека) с большим стажем курения (20 и более лет) с выраженным гиперкератозом были направлены на консультацию к врачу-онкологу. Гистологически плоская лейкоплакия представляла собой умеренную гиперплазию эпителия слизистой оболочки с гиперкератозом, а веррукозная лейкоплакия – выраженный гиперкератоз, гиперплазию шиповатого слоя эпителия и широкие эпителиальные выросты в собственную пластинку слизистой оболочки ротовой полости.

Объем лечебных мероприятий определялся формой заболевания, размером очага, скоростью развития процесса.

Плоская лейкоплакия в большинстве случаев быстро регрессировала после проведенного лечения и устранения раздражителей, а лейкоплакия курильщиков Таппейнера – после прекращения пациентом курения.

При веррукозной форме проводили вначале те же мероприятия, что и при плоской. Если веррукозная форма лейкоплакии не переходила в плоскую, то требовалось радикальное вмешательство. Срок наблюдения – не более 3 месяцев. При небольшом очаге поражения врач – стоматолог-хирург проводил иссечение очага

в пределах здоровых тканей с последующим гистологическим исследованием. В иных случаях рекомендовали криодеструкцию или электрокоагуляцию, а также радиохимию или лазерную абляцию.

Пациент с эрозивной формой лейкоплакии был направлен на консультацию к врачу-онкологу. После чего было проведено лечение согласно клиническому протоколу.

Таким образом, в результате обследования лейкоплакия была выявлена как у мужчин, так и у женщин. Однако преобладала эта патология у мужчин (79,2%). Наиболее часто диагностировали плоскую форму лейкоплакии (41,7%), второй по частоте встречаемости оказалась лейкоплакия курильщиков Таппейнера (37,5%). Реже обнаружены бляшечная и эрозивная формы лейкоплакии (по 8,3% соответственно). Веррукозная (бородавчатая) форма выявлена в одном случае (4,2%). Эрозии и язвы в очагах лейкоплакии требуют самого пристального внимания врача-стоматолога, особенно у пациентов пожилого возраста. Для данного контингента пациентов были организованы диспансерное наблюдение, консультация врача-онколога. Всем пациентам с лейкоплакией рекомендовано отказаться от курения, приема горячей, острой пищи и устранить другие раздражители (острые и нависающие края пломб, зубов, искусственных коронок), а также проводить систематическую санацию полости рта, включая рациональное протезирование.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лейкоплакия – болезнь людей среднего и старшего возраста, преимущественно мужчин. Обязательно диспансерное наблюдение, а также выявление у пациентов с лейкоплакией сопутствующих заболеваний. Пристальное внимание следует уделять пациентам с веррукозной и эрозивной формами лейкоплакии, а также с лейкоплакией курильщиков (Таппейнера) с длительным стажем курения. Таких пациентов необходимо направлять на консультацию к врачу-онкологу, так как данные формы имеют высокую склонность к озлокачествлению. Внедрение в практику врача – стоматолога-терапевта нового клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с лейкоплакией», в котором отражены современные клинкоморфологические методы диагностики и лечения, позволит более детально и своевременно диагностировать эту патологию, провести правильное лечение и предотвратить риск развития онкологического заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dzugaeva I. Prevalence of diseases of the oral mucosa and lips among the adult population. *Institute of Dentistry*. 2014;1(62):32–33. (in Russian)
2. Aksamit L., Cvetkova A. *Diseases of the oral mucosa. Relationship with general pathology. Diagnostics. Treatment*. 2nd ed. M.: MEDpress-inform. 2019; 288 p. (in Russian)
3. Gazhva S., Igolkina N. The relationship between diseases of internal organs and the state of the oral cavity. *Therapeutic archive*. 2013;85(10):116–118. (in Russian)
4. Makedonova Yu. *Manifestation of general somatic pathology on the oral mucosa: study guide*. Volgograd State Medical University. Volgograd: Volgograd State Medical University Press. 2021; 126 p. (in Russian)
5. Luckaya I. *Diseases of the oral mucosa: 2nd ed*. Moscow: Medical Literature. 2014; 224 p. (in Russian)
6. Golousenko I. *Dermatostomatology. Diseases of the oral mucosa and lips*. Moscow: GEOTAR-Media. 2022; 224 p. (in Russian)
7. Bork K., Burgdorf W., Hoede N. *Mundschleimhaut – und Lippenkrankheiten. Klinik, Diagnostik und Therapie. Atlas und Handbuch: unter mitarbeit von Stephen K. Young*. Stuttgart, New York: Schattauer, 2008.
8. *Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 4 of 11.01.2023 'On Approval of Clinical Protocols' National Legal Internet Portal of the Republic of Belarus, 24.03.2023, 8/39541*. (in Russian)