

Лекція №6
з дисципліни «СУЧАСНА СТОМАТОЛОГІЯ»
для підготовки доктора філософії
на третьому (освітньо-науковому) рівні вищої освіти
спеціальності 221 «Стоматологія»

Новітні технології у диференційній діагностиці захворювань губ та язика. Передракові захворювання слизової оболонки порожнини рота та червоної кайми губ. Стоматогенна хроніоінтоксикація.
Цифрова візуалізація та сучасні методи раннього виявлення патологічних змін.

Лектор:
д.мед.н., проф. Марія ШІНКАРУК-ДИКОВИЦЬКА

Сучасна стоматологія та онкостоматологія переживають парадигмальний зсув від емпіричного візуального спостереження (візуального огляду та пальпації) до молекулярно-оптичного і цифрового скринінгу.

Раннє виявлення передракових станів та злоякісних новоутворень слизової оболонки порожнини рота та червоної кайми губ залишається одним із найскладніших завдань клінічної медицини.

За даними ВООЗ, значна частина випадків плоскоклітинного раку порожнини рота діагностується на пізніх (III–IV) стадіях, що критично знижує показник п'ятирічного виживання пацієнтів.

Тому вам необхідно опанувати передові діагностичні технології, що дозволяють диференціювати доброякісні, запальні, передракові та малігнізовані ураження на доклінічному етапі.

НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ГУБ ТА ЯЗИКА

Диференційна діагностика уражень язика (глотитів, тріщин, виразок, гіперкератозів) та губ (хейлітів) вимагає об'єктивних інструментальних критеріїв.

СУЧАСНІ НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ВКЛЮЧАЮТЬ:

1. ОПТИЧНА КОГЕРЕНТНА ТОМОГРАФІЯ:

використання інфрачервоного випромінювання низької когерентності для отримання прижиттєвих крос-секційних (профільних) зображень тканин із високою роздільною здатністю (до 10-15 мкм);

діагностичне значення: дозволяє оцінити цілісність базальної мембрани, архітектуру епітелію та підслизового шару без проведення хірургічної біопсії. При малігнізації візуалізується деструкція базальної мембрани та втрата шаруватості епітелію.



2. КОМП'ЮТЕРИЗОВАНА ЕКСФОЛІАТИВНА ЦИТОЛОГІЯ (BRUSH-БІОПСІЯ / ЩІТКОВА БІОПСІЯ): для аналізу використовується спеціальна жорстка щіточка (цел-браш), якою збирають клітини з усієї товщі епітелію для отримання трансепітеліального зразка (на всю глибину епітеліального пласта до базальної мембрани); отриманий матеріал відправляється в лабораторію, де результати скануються та аналізуються за допомогою спеціальних комп'ютерних програм та штучного інтелекту, що мінімізує людський фактор і підвищує точність діагностики.

клітини проходять комп'ютеризований спектрофотометричний та морфологічний аналіз (система OralCDx) для виявлення ознак клітинної атипії, дискератозу та анеуплоїдії.

це сучасний, малоінвазивний метод діагностики патологій слизової оболонки (найчастіше порожнини рота), який дозволяє виявити передракові зміни та рак на ранніх стадіях.

Критерій	Звичайний мазок (шпатель)	Brush-біопсія (комп'ютеризована)	Тканинна скальпельна біопсія
Глибина забору	Тільки поверхневі клітини	Усі шари епітелію (вкл. базальний)	Повна товща тканини + підслизовий шар
Точність	Низька (часті хибнонегативні результати)	Висока (комп'ютерний скринінг атипії)	Максимальна («золотий стандарт»)
Травматичність	Абсолютно безболісно	Мінімальна (незначне капілярне виділення)	Висока (потребує анестезії та швів)
Призначення	Первинний масовий скринінг	Раннє виявлення та оцінка дисплазій	Остаточний діагноз перед лікуванням



Переваги методу

- Безболісність та безпечність:** процедура не потребує анестезії, не викликає сильної кровотечі чи глибоких пошкоджень тканин (на відміну від класичної ножової чи скарифікаційної біопсії).
- Висока точність:** комп'ютерний аналіз мінімізує людський фактор і не дозволяє пропустити поодинокі атипові клітини серед великого масиву нормального епітелію.
- Рання діагностика:** метод дозволяє виявити дисплазію (передраковий стан) на ранніх стадіях, коли візуально ураження може виглядати як звичайна ерозія або лейкоплакія.

3. ЛАЗЕРНА ДОПЛЕРІВСЬКА ФЛОУМЕТРІЯ :

неінвазивний метод діагностики, який використовують для оцінки швидкості кровотоку в найменших судинах — капілярах (мікроциркуляції);

оцінка мікроциркуляторного русла, швидкості та характеру кровотоку в тканинах язика й губ.

Клінічний маркер: пухлинний ангіогенез характеризується хаотичним, інтенсивним кровотоком із дезорганізацією судинної сітки, що чітко диференціюється від хронічного запалення.

ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ЧЕРВОНОЇ КАЙМИ ГУБ

Рак органів порожнини рота посідає одне з провідних місць серед онкопатологій голови та ший. Успіх лікування напряму залежить від раннього виявлення.

Стоматолог — це фахівець першої лінії, на якого покладено місію вчасної діагностики.

Згідно з сучасними рекомендаціями ВООЗ, замість терміну «передракові стани/захворювання» частіше використовують ширше поняття — Потенційно злоякісні розлади порожнини рота (Oral Potential Malignant Disorders — OPMD)!

Етіологія та патогенез

Розподіл ключових факторів, що запускають хронічне запалення та клітинну атипію:

Екзогенні фактори:

- Тютюнопаління (включаючи кальяни, вейпи) та жування тютюну.
- Вживання алкоголю (синергетичний ефект із тютюном).
- Хронічна механічна травма (гострі краї руйнівних зубів, неякісні протези).
- Фізичні фактори: інсоляція (особливо для червоної кайми нижньої губи), метеорологічні умови.
- Хімічні та професійні шкідливості.

Ендогенні фактори:

- Вірусна інвазія: ВПЛ (вірус папіломи людини, особливо 16 та 18 штами), ВПГ (вірус простого герпесу).
- Імунодефіцитні стани.
- Генетична схильність, системний дискератоз.
- Залізодефіцитні анемії (синдром Пламмера-Вінсона), гіповітамінози (А, Е).

Облігатні передракові захворювання (висока частота малігнізації)

Хвороба Боуена (внутрішньоепітеліальний рак / Ca in situ): клінічно проявляється у вигляді обмеженої бляшки червоного кольору з бархатистою або гладкою поверхнею, іноді з дрібними ерозіями; гістологічно: атипія клітин в межах епітеліального пласта без інвазії за базальну мембрану

Бородавчастий (верукозний) передрак: локалізується переважно на червоній каймі губ, має вигляд щільного вузлика або бородавчастого розростання сірувато-білого кольору з гіперкератозом.



Обмежений передраковий гіперкератоз червоної кайми губ: чітко окреслена ділянка зроговіння, злегка западає або підноситься над рівнем губи, покрита тонкими лусочками.

Абразивний преканцерозний хейліт Манганотті: вражає переважно нижню губу у чоловіків похилого віку. Характеризується виникненням ерозій яскраво-червоного кольору з гладкою («полірованою») поверхнею, які не схильні до загоєння та періодично кровоточать.



Факультативні передраки (менша ймовірність, але вимагають контролю)

- **Лейкоплакія** (ерозивна, верукозна, плоска)
- **Еритроплакія** (має вкрай високий прихований потенціал малігнізації)
- **Кератоакантома**
- **Шкірний ріг**
- **Червоний плоский лишай** (ерозивно-виразкова та гіперкератична форми)
- **Хронічні виразки та тріщини**, що не загоюються понад 2 тижні



КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

1. ПЕРЕДРАКИ ЧЕРВОНОЇ КАЙМИ ГУБ (ПЕРЕВАЖНО НИЖНЬОЇ)

- Хейліт Манганотті:** характеризується появою однієї або кількох ерозій гладкої насичено-червоної поверхні, безболісних, які періодично покриваються кров'янистими кірками. Ерозії то загоюються, то з'являються знову.
- Обмежений передраковий гіперкератоз:** виглядає як чітко окреслена ділянка зроговіння сірувато-білого кольору, злегка западає або підноситься над рівнем губи.
- Бородавчастий передрак:** напівкулястий вузлик із бородавчастою поверхнею щільної консистенції, що височіє на червоній каймі.

2. ПЕРЕДРАКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ

- Лейкоплакія:** хронічне зроговіння. Плоска форма часто безсимптомна; верукозна супроводжується появою бляшок чи бородавчастих розростань; ерозивна — характеризується появою тріщин та ерозій на фоні гіперкератозу (найбільш небезпечна).
- Хвороба Боуена:** плямисто-вузликове вогнище з бархатистою поверхнею, нерівними краями, схильне до ерозування.
- Еритроплакія:** яскраво-червона пляма або бляшка гладкої чи оксамитової текстури, яка не може бути класифікована як будь-яке інше запальне захворювання. Часто вже на етапі біопсії виявляє карциному.

ЗАХВОРЮВАННЯ	ТИПОВА ЛОКАЛІЗАЦІЯ	КЛІНІЧНА КАРТИНА	ПАЛЬПАЦІЯ ТА КОНСИСТЕНЦІЯ	РИЗИК МАЛІГНІЗАЦІЇ
Хвороба Боуена (облігатний)	Слизова оболонка щік, язик, піднебіння	Одиночне вогнище застійно-червоного кольору з бархатистою поверхнею, нерівними «географічними» краями.	М'яка консистенція, інфільтрат відсутній на ранніх стадіях.	Вкрай високий (фактично є раком <i>in situ</i>).
Хейліт Манганотті (облігатний)	Червона кайма нижньої губи (бокові відділи)	Одна або кілька безболісних ерозій насичено-червоного кольору з «лакованою» поверхнею. Періодично покриваються кірками.	Безболісна, без вираженого ущільнення в основі.	Високий (особливо при тривалості понад 6 місяців).
Верукозна лейкоплакія (факультативний)	Слизова щік (по лінії змикання зубів), кути рота, язик	Білувато-сірі бляшки, що чітко підносяться над рівнем слизової. Мають бородавчасту структуру.	Щільна, шорстка, безболісна поверхня.	Помірний / Високий (значно вищий, ніж у плоскої форми).
Ерозивно-виразкова форма ЧПЛ (факультативний)	Щоки (дистальні відділи), язик, ясна	Ерозії та виразки, навколо яких визначається сітка Уікхема (біле мереживо). Супроводжується сильним болем.	Болісна при пальпації, краї ерозій м'які, навколо — набряк.	Низький / Помірний (через тривале хронічне запалення).



СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ В АРСЕНАЛІ РНД

Оптичні методи скринінгу:

- **Аутофлуоресцентна стоматоскопія:** використання спеціальних ламп, під світлом яких здоровий епітелій світиться зеленим, а зони патології або малігнізації втрачають флуоресценцію і виглядають темними вогнищами (ефект "темної плями").

Вітальне фарбування: застосування 1% розчину толуїдинового синього для фарбування зон із високою щільністю ДНК (пухлинні клітини).

Цитологічне дослідження: рідинна цитологія та зішкріб (ефективні як експрес-метод).

«Золотий стандарт» — Ексцизійна або інцизійна біопсія: з обов'язковим гістологічним та гістохімічним дослідженням. Оцінюється ступінь дисплазії (легка, помірна, важка).

Молекулярно-генетичні маркери: дослідження експресії Ki-67, p53, p16 (як сурогатного маркеру ВПЛ) для прогнозування перебігу захворювання.

СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ТА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ

1.Усунення тригерів: повна санація порожнини рота, шліфування гострих країв зубів, раціональне протезування без використання різнорідних металів (профілактика гальванізму), сувора відмова від куріння.

2.Консервативна терапія: застосовується при факультативних формах із низьким ризиком дисплазії (вітамінотерапія А, Е, кератопластики, протизапальні засоби).

3.Хірургічне/радикальне лікування: при облігатних формах та важкій дисплазії:

1. Лазерна деструкція (абляція).
2. Кріодеструкція.
3. Традиційне хірургічне висічення в межах здорових тканин.

4.Диспансерний нагляд: пацієнти з ОРМД потребують регулярного огляду кожні 3—6 місяців залежно від ступеня ризику.

«СТОМАТОГЕННА ХРОНІОІНТОКСИКАЦІЯ» або ОДОНТОГЕННЕ ХРОНІЧНЕ ВОГНИЩЕВЕ ЗАПАЛЕННЯ

- на стику стоматології, внутрішньої медицини, імунології та патофізіології
- у сучасній науці цей феномен досліджується в рамках концепції **системного запалення низької інтенсивності (low-grade systemic inflammation)** та **періодонтально-системного зв'язку (periodontal-systemic link)**

Стоматогенна хроніоінтоксикація — это хронічний патологічний стан, що виникає внаслідок тривалого персистування інфекційно-запальних вогнищ у щелепно-лицевій ділянці, які зумовлюють постійну сенсibiliзацію, ендотоксикоз та імунологічну перебудову всього організму.

Зміна наукової парадигми: у першій половині ХХ століття панувала теорія «вогнищевої інфекції» (focal infection theory), яка часто призводила до радикалізму — масового видалення зубів.

Сьогодні, завдяки методам молекулярної біології, ми розглядаємо стоматогенні вогнища як тригери **хронічного системного запалення низької інтенсивності**, що модулюють перебіг соматичних захворювань.

ОСНОВНІ ДЖЕРЕЛА ХРОНІОІНТОКСИКАЦІЇ В ПОРОЖНИНІ РОТА

класифікуємо джерела інфекційного навантаження за анатомічним та патогенетичним принципом:

- Ендодонтичні вогнища (Periapical lesions): хронічні форми періодонтитів (гранулематозний, гранулюючий, кістогранулеми), неякісно ліковані кореневі канали з біоплівками у відгалуженнях.
- Маргінальні періодонтити (Periodontal lesions): хронічний генералізований періодонтит. Глибокі пародонтальні кишені є резервуаром для пародонтопатогенів т.зв. «червоного комплексу» (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*).
- Імплантологічні вогнища: прогресуючі періімплантити.
- Ускладнення прорізування: хронічні перикоронарити (переважно в ділянці третіх молярів).
- Osteomyelitic lesions: хронічні обмежені остеомієліти щелеп.

ТРИАДА ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ:

1. Пряма хронічна бактеріємія: ключові патогени — флора «червоного та помаранчевого комплексів» Сокранського (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*). Вони мають високу вірулентність і здатність до внутрішньоклітинної інвазії (в ендотеліюцити судин).
2. Ендотоксикоз (ЛПС-індукований шлях): ліпополісахариди клітинної стінки грамнегативних бактерій постійно надходять у русло крові. ЛПС зв'язується з білком LBP, активує рецептори TLR-4 на макрофагах, що запускає каскад ядерного фактора NF-κB та викликає масивну експресію прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, TNF-α).
3. Аутоімунний тригер (молекулярна мімікрія): бактеріальні білки теплового шоку (Hsp) мають високу гомологію з людськими білками ендотелію та хрящової тканини. Імунна система, намагаючись знищити бактерію, починає атакувати власні органи (розвиток ревматоїдного артриту, міокардиту).

Системні мішені стоматогенної хроніоінтоксикації

Серце і судини	Метаболізм і ендокринна вісь	Нервова система (Нейродегенерація)
Дисфункція ендотелію: Пряма інвазія патогенів у стінки магістральних судин.	Інсулінорезистентність: Блокування інсулінових рецепторів на периферії.	Активация мікроглії: Запуск каскаду руйнування нервових клітин.
Атерогенез: <i>P. gingivalis</i> проникає в атеросклеротичні бляшки аорти та коронарних судин.	Дисбаланс глікемічного профілю: Системний пул інтерлейкіну-6 (IL-6) фосфорилує субстрат інсулінового рецептора (IRS-1).	Хронічне нейрозапалення: Здатність гінгіпаїнів (протеаз <i>P. gingivalis</i>) проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ).
Тромбоутворення та катастрофи: Стимуляція перетворення макрофагів на «пінисті клітини», високий ризик інфаркту та інсульту.	Адипокіновий дисбаланс: Стійка декомпенсація та прогресування цукрового діабету.	Когнітивні порушення: Стимуляція накопичення патологічного бета-амілоїду (хвороба Альцгеймера).

МЕТОДОЛОГІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕРИФІКАЦІЇ

Як науково довести наявність хроніоінтоксикації у пацієнта:

1. Променева діагностика 3D: КПКТ для виявлення прихованих вогнищ (фенестрації, приховані коріння, латентні периапікальні деструкції, що не видно на ОПТГ).
2. Специфічні лабораторні біомаркери:
 - hs-CRP (високочутливий С-реактивний білок): якщо його рівень >3 мг/л без гострої соматичної патології, це вказує на високий кардіоваскулярний ризик, індукований зокрема й стоматогенним осередком.
 - цитокіновий профіль ротової рідини та сироватки: співвідношення прозапальних (IL-1, IL-6) та протизапальних (IL-10) інтерлейкінів.
3. Імунологічні тести на сенсibiliзацію: оцінка рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), тест бластичної трансформації лімфоцитів (ТБТЛ) з одонтогенними антигенами.

СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ

➤ Органозбереження чи радикалізм: баланс між збереженням зуба та соматичним здоров'ям пацієнта?

Якщо ендодонтичне переліковування (із застосуванням кофердаму, мікроскопа, ультразвукової активації 5.25% NaOCl та тимчасової obturaції $\text{Ca}(\text{OH})_2$) не дає регресу періапикального осередку протягом 6-12 місяців — такий зуб розглядається як біологічна загроза та підлягає видаленню.

Хірургічна підготовка соматичних хворих: повна ліквідація стоматогенних осередків за 14–21 день до планових операцій на відкритому серці, стентування, великих ортопедичних втручань ендопротезування (для запобігання септичного біофільмоутворення на штучних клапанах/імплантатах).

ЗАХВОРЮВАННЯ ГУБ ТА ЯЗИКА (ХЕЙЛІТИ, ГЛОСИТИ, ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ, ТАКІ ЯК ЛЕЙКОПЛАКІЯ, ЕРІТРОПЛАКІЯ, ЧЕРВОНІЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ) МАЮТЬ ВИСОКУ ЧАСТОТУ КЛІНІЧНОГО МОРФІЗМУ.

Традиційний візуальний огляд та пальпація мають серйозні обмеження:

- **Низька специфічність:** початкові стадії малігнізації візуально майже не відрізняються від звичайних хронічних травматичних або запальних ерозій.
- **Суб'єктивізм:** точність діагностики критично залежить від клінічного досвіду лікаря.
- **Онкологічна настороженість:** Рак язика є однією з найбільш агресивних форм плоскоклітинного раку з раннім метастазуванням.

Рання діагностика (на стадії *in situ* або дисплазії) підвищує 5-річне виживання пацієнтів з **30-40% до 85-90%.**

СУЧАСНИЙ ПРОТОКОЛ СКРИНІНГУ БАЗУЄТЬСЯ НА НЕІНВАЗИВНІЙ ОПТИЧНІЙ БІОПСІЇ (OPTICAL BIOPSY):

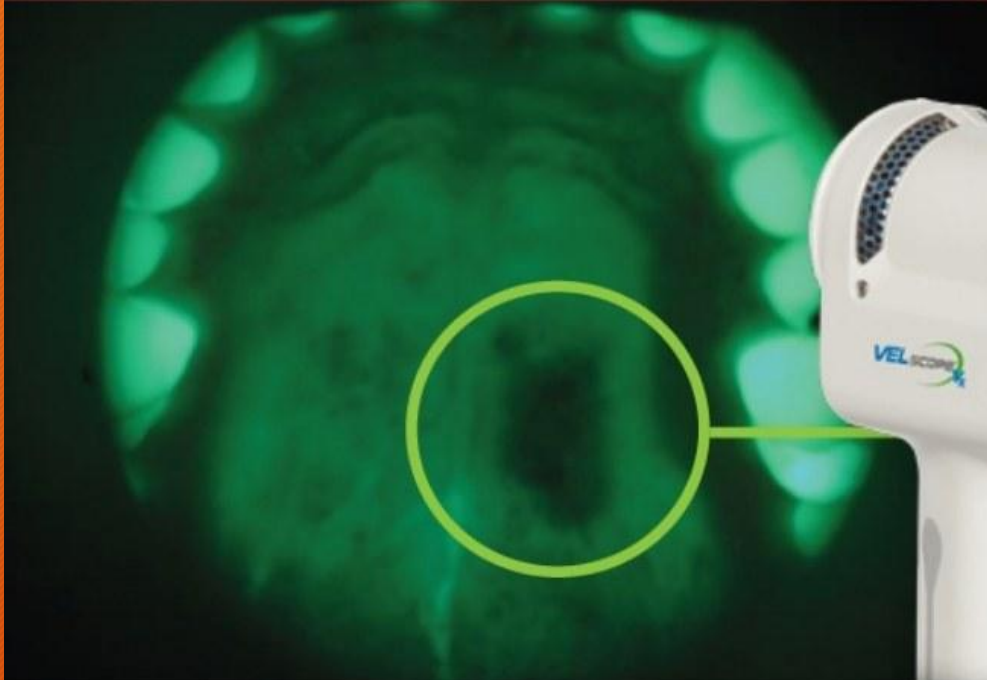
Тканинна аутофлуоресценція (методика VELscope / OralID)

метод заснований на опроміненні слизової оболонки синім світлом певного спектра (довжина хвилі **400–460 нм**). Нормальні епітеліальні клітини містять флуорофори (FAD, колаген, еластин), які під дією світла випромінюють природне зелене світіння (аутофлуоресценція).

Діагностичний критерій: при дисплазії або раку архітектура колагену руйнується, метаболізм клітин змінюється. Такі ділянки втрачають здатність до флуоресценції та виглядають як **темні (чорні) зони на фоні здорового зеленого світіння** (ефект *Fluorescence Loss*).



VELscope Oral Cancer Screening Services



Комп'ютерна фіброоптична ендоскопія та відеобіомікроскопія

Дозволяє оцінити архітекtonіку мікроциркуляторного русла губ та язика під збільшенням до 100-200 разів.

Ранні ознаки малігнізації: поява зон неоангіогенезу, атипових, хаотично переплетених, петлеподібних капілярів, які втрачають правильну радіальну або паралельну орієнтацію.

Оптична когерентна томографія (ОКТ / ОСТ)

Це аналог ультразвукового дослідження, але замість звукових хвиль використовуються світлові хвилі ближнього інфрачервоного діапазону. ОКТ забезпечує прижиттєве мікроскопічне зображення тканин губи чи язика на глибину до 2-3 мм з роздільною здатністю у кілька мікронів.

• **Диференційна діагностика:** дозволяє чітко диференціювати неушкоджену базальну мембрану (при гіперкератозах, хейлітах) від її руйнування та інвазивного росту пухлини без проведення хірургічного розрізу.

Штучний інтелект (AI) та комп'ютерний зір (Computer Vision)

Смартфон або внутрішньоротова камера робить цифровий макрознімок підозрілої ділянки на язиці. AI порівнює його з мільйонною базою даних верифікованих клінічних випадків і видає індекс ризику злоякісності (Malignancy Risk Index).

Порівняльна характеристика цифрових технологій діагностики патологій губ та язика

Технологія / Метод	Діагностична ціль та механізм	Клінічна цінність / Переваги
VELscope / OralID (Аутофлуоресценція)	Виявлення прихованих вогнищ дисплазії за допомогою втрати флуоресценції тканин під дією синього світла.	Експрес-скринінг за 2 хвилини; точне визначення меж операційного втручання при резекції патологічних ділянок.
Оптична когерентна томографія (OCT)	Візуалізація шарів епітелію та оцінка цілісності базальної мембрани в режимі реального часу.	Прижиттєва «оптична біопсія» без хірургічного пошкодження тканин язика чи червоної облямівки губ.
Комп'ютерна капіляроскопія	Глибокий аналіз мікроциркуляції та виявлення ранніх зон неоангіогенезу (атипових петель капілярів).	Надійна диференційна діагностика між банальним хронічним запаленням (хейлітом) та початком онкопроцесу.
Штучний інтелект (AI) (Комп'ютерний зір)	Скринінгова фотофіксація вогнища з автоматичною класифікацією ступеня ризику за допомогою навчених нейромереж.	Мінімізація суб'єктивних лікарських помилок; швидке сортування пацієнтів на етапі первинного прийому.