

Индекс УДК: 616.31-006

## СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ И ИХ РОЛЬ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ И РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА.

*Крихели Н.И., Позднякова Т.И. Маркова, Г.Б.  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России  
Кафедра Клиническая стоматология  
ул. Деlegatesкая, д.20, стр.1, г. Москва, Россия, 127473*

*Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Markova G.B.  
Moscow State University of Medicine and Dentistry  
named after A.I. Evdokimov, Delegateskaya st.20, Moscow, Russia, 127473  
DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2022.4.98.1658*

На сегодняшний день во всем мире онкологические заболевания являются одной из главных причин смертности, занимая второе место после сердечно-сосудистой патологии. Ежегодно в мире регистрируется более 10 миллионов новых случаев заболевания раком [1]. Применение экспресс метода онкоскрининга слизистой оболочки рта (СОР) на первично-амбулаторном приеме позволяет выявить ранние стадии бессимптомного течения злокачественных новообразований в 80% случаев.

Цель исследования: «Выбор и применение доступного и эффективного скринингового метода для диагностики предраковых заболеваний и раннего рака слизистой оболочки рта».

В исследовании приняли участие 44 человека в возрасте 38 – 72 лет. Из них 15 (34%) мужчин и 29 (66%) женщин, обратившихся за консультацией и стоматологической помощью на амбулаторно-поликлинический прием на кафедру «Клиническая стоматология» в МГМСУ с предраковыми изменениями слизистой оболочки рта за период: с ноября 2020г. по февраль 2022 г.

Все пациенты имели участки предракового поражения СОР различного характера: эрозии на фоне папулезного рисунка, участки гиперкератоза, длительно не заживающие эрозии и язвы, новообразования. После тщательного комплексного обследования каждому пациенту проводили скрининговую диагностику - аутофлуоресцентную стоматоскопию и расширенную стоматоскопию с прижизненной окраской толуидиновым голубым. Результаты исследований показали, что комплексное обследование пациентов с использованием современных и достоверных скрининговых методов позволяет провести раннюю диагностику и выработать тактику лечения заболеваний СОР у пациентов, имеющих признаки предракового состояния пара- и гиперкератоз, а также длительно не заживающие эрозии и язвы. Это приведет к снижению смертности от онкологических заболеваний.

Ключевые слова: аутофлуоресцентная стоматоскопия, полость рта, расширенная стоматоскопия, прижизненная окраска толуидиновым голубым.

На сегодняшний день во всем мире онкологические заболевания являются одной из главных причин смертности, занимая второе место после сердечно-сосудистой патологии.

Несмотря на значительное расширение новейшего арсенала медицинского специализированного оборудования, внедрение современных научных достижений в области онкологии, смертность от злокачественных новообразований продолжает расти. Основной проблемой остаётся позднее выявление раковых заболеваний в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Это обусловлено недостаточным использованием современных методов лечебно-диагностических мероприятий, поздней диагностикой, низкой эффективностью профилактических осмотров, недостаточной онкологической настороженностью врачей. [2,3]. Мировое онкологическое сообщество сегодня возлагает большие надежды на предупреждение и раннюю диагностику рака.

В современной стоматологии решение проблемы профилактики и ранней диагностики злокачественных новообразований полости рта становится одним из самых приоритетных[2].

Использование скрининговых методов диагностики для выявления предраковых заболеваний СОР и ранних стадий бессимптомного рака позволяет уменьшить смертность от сквамозно-клеточных карцином [4].

Исходя из выше сказанного, определилась цель нашего исследования: «Выбор и применение доступного и эффективного скринингового метода для диагностики предраковых заболеваний и раннего рака слизистой оболочки рта».

В ходе нашей работы мы использовали визуальную оценку, а также такие скрининговые методы диагностики, как расширенная стоматоскопия с прижизненной окраской толуидиновым голубым, аутофлуоресцентная визуализация [5,6].

**Материалы и методы.** В комплексном обследовании приняли участие 44 человека. Из них 15 (34%) мужчин и 29 (66%) женщин, возраст которых варьировался от 38 до 72 лет. Пациенты обратились за консультацией и лечением на амбулаторно-поликлинический прием на кафедру «Клиническая стоматология» в МГМСУ. У

пациентов на слизистой оболочке щек, языка и десны имелись участки поражения различного характера: гиперкератоз, эрозии, папулезные изменения, новообразования.

Все пациенты были обследованы комплексно. Проводили сбор жалоб и анамнеза, выясняли факторы риска, профессиональные вредности и вредные привычки, наследственность, наличие стрессов, информацию о приеме медикаментов, развитии настоящего заболевания, результатах проведенного лечения. При осмотре СОР выявляли элементы поражения, а также состояние регионарных лимфатических узлов (размер, подвижность, болезненность, спаянность с подлежащими тканями). При необходимости назначали дополнительные методы обследования:

соскоб со слизистой оболочки рта на микрофлору, определение микротоков, цитологическое обследование, аллергологические методы или другие.

Каждому пациенту проводили скрининговые методы обследования в следующем порядке: **утофлуоресцентную стоматоскопию (АФС); аширенная стоматоскопия с прижизненной окраской толуидиновым голубым.**

Неинвазивный, бесконтактный метод аутофлуоресцентной стоматоскопии, проводили с применением отечественного светодиодного аппарата «АФС» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/106669, «Полироник», Россия, Москва), (рис.1),



*Рисунок 1*

который позволяет выявлять очаги аномального свечения, связанные с наличием воспалительных, предраковых и злокачественных заболеваний СОР. Излучение аппарата направляли в полость рта и через специальные очки с фильтром, при выключенном свете проводили осмотр всех отделов ротовой полости, оценивая возникающее при этом эндогенное флуоресцентное свечение, обращая внимание на цветовую палитру свечения всех отделов СОР, выявляя очаги аномального свечения [7].

Расширенную стоматоскопию проводили с использованием системы Ora-test с прижизненной окраской толуидиновым голубым [8]. Метод прижизненной окраски толуидиновым голубым участков поражения СОР при подозрении на рак основывается на накоплении красителя в расширенных межклеточных пространствах атипичных клеток. Визуально определяется окрашивание участков поражения в темно-синий цвет.

Для оценки различия частот в распределении получаемых результатов использовали критерий  $\chi^2$ , в том числе с поправкой на правдоподобие, при малом количестве встречаемого признака [10]. Нулевую гипотезу об отсутствии различий в частотах признака отклоняли при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Для оценки качественных характеристик предлагаемых диагностических процедур составлялись матрицы сопряженности по каждой группе больных с определенным диагнозом. На их основе рассчитывались показатели

чувствительности ( $Se$ ) и специфичности ( $Sp$ ), соответственно, как доли верно определенных злокачественных образований по результатам скрининговых методов обследования к общему числу больных раком, выявленных по результатам гистологического анализа, и доли верно определенных пациентов, у которых рак не диагностировался по результатам предложенных методов скрининга, ко всем больным у которых по результатам гистологического анализа рак определен не был.

Для наглядности оценки полученных результатов использовали график в виде дерева решений.

Результаты и обсуждение:

В исследовании участвовало 44 человека. В выборке преобладали женщины ( $\chi^2=8,909$ ;  $p=0,003$ ). После комплексного обследования у 27 (62%) пациентов был поставлен диагноз «плоский лишай, эрозивно-язвенная форма», у 16 (36%) – «веррукозная лейкоплакия», у 1 (2%) – «новообразование языка».

При проведении аутофлуоресцентной стоматоскопии у 26 пациентов с диагнозом «плоский лишай, эрозивно-язвенная форма» в очаге поражения отметили затемнение на фоне зеленого свечения здоровой СОР [10]. Такое свечение свидетельствует о воспалительном процессе, которое возникает при эрозивно-язвенной форме плоского лишая (рис. 2,3).



Рисунок 2 Рисунок 3

У 1 пациента с эрозивно-язвенной формой плоского лишая десневого края верхней челюсти

справа очаг поражения флуоресцировал бурым цветом с красным вкраплением (рис.4,5).



Рисунок 4 Рисунок 5

При окрашивании участков поражения толуидиновым голубым у 22 (81%) пациентов с эрозивно-язвенной формой плоского лишая, после смывания красителя, слизистая оболочка пораженного участка приняла прежний цвет, у 4 (15%) пациентов очаг поражения окрасился в голубой цвет (различие с долей пациентов с

возвращением к прежнему цвету -  $\chi^2=24,033$ ;  $p<0,001$ ), у 1 пациента (4%) – в синий (различие с долей пациентов с возвращением к прежнему цвету -  $\chi^2=39,241$ ;  $p<0,001$  (с поправкой на правдоподобие)), (рис.6,7).



Рисунок 6 Рисунок 7

Изменение цвета флуоресцентного свечения и выраженного окрашивания очага поражения в синий цвет произошли у одного и того же пациента. Был поставлен предварительный диагноз – рак слизистой оболочки рта. У этого пациента была взята биопсия. В образце ткани на фоне периферической крови – большое количество плоского эпителия с выраженными чертами атипии – крупные, неправильной формы ядра с высоким ядерно-цитоплазматическим индексом. Структура хроматина грубая. Встречаются 2-3 ядрышка. Выявлена высокая митотическая активность. На этом основании был подтвержден диагноз – рак слизистой оболочки рта. Пациент был направлен на лечение в районный онкодиспансер.

При использовании скрининговых методов

исследования в группе пациентов с «веррукозной лейкоплакией» были получены следующие результаты:

Аутофлуоресцентная визуализация показала - у 14 пациентов участки поражения с локализацией на слизистой оболочке боковой поверхности языка, дна полости рта, альвеолярного отростка, щеки светились «жемчужным» или зеленоватым цветом.

У 2 пациентов очаги поражения «веррукозной лейкоплакии» на слизистой оболочке альвеолярной части нижней челюсти (рис.8,9) и щеки (рис.10,11) светились красным цветом, (различие с долей пациентов с возвращением к прежнему цвету -  $\chi^2=20,248$ ;  $p<0,001$  (с поправкой на правдоподобие)).

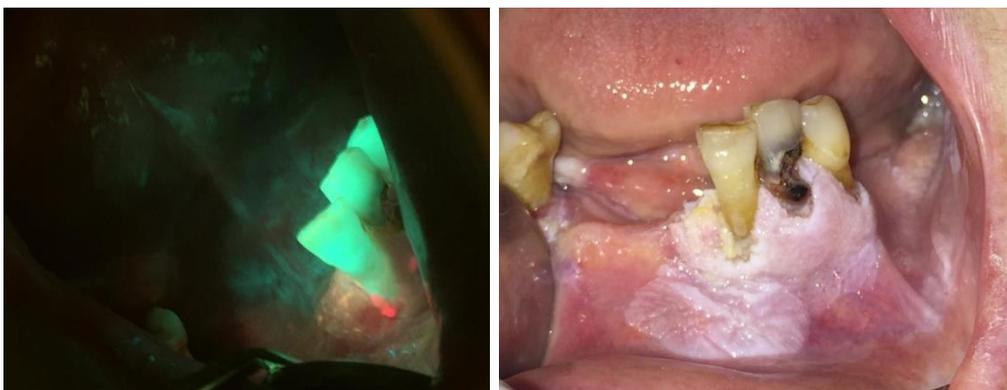


Рисунок 8 Рисунок 9



Рисунок 10 Рисунок 11

При окрашивании гиперкератотических участков поражения толуидиновым голубым, после смывания красителя, у 14 пациентов исследуемый участок приобрёл нормальный или слегка голубой

цвет.

У 2 пациентов участок веррукозной лейкоплакии окрасился в синий цвет. (рис.12, 13).



Рисунок 12 Рисунок 13

Изменение цвета флуоресценции пораженного очага в красный цвет и его окрашивание в синий цвет произошло у одних и тех же пациентов. Этим пациентам был поставлен предварительный диагноз – рак слизистой оболочки рта и проведена биопсия. В биопсийном материале клеток плоского эпителия определялась атипия – укрупненные и вытянутые ядра с грубым зернистым хроматином, неправильной формы двухядерные ядра. По результатам биопсии у этих пациентов был подтвержден диагноз – рак слизистой оболочки рта. Их направили в районный онкодиспансер на лечение.

Остальные пациенты с диагнозом «веррукозная лейкоплакия» были направлены на хирургическое лечение – иссечение очагов поражения с последующей биопсией. В биоптате у этих пациентов определялось большое количество пластов и клеток ороговевшего плоского эпителия. Этим пациентам были даны рекомендации по профилактике рецидива лейкоплакии.

У одного пациента с новообразованием в переднем отделе языка из анамнеза было выявлено, первоначально, наличие папилломы на данном месте (рис.14). Аутофлуоресцентная визуализация новообразования показала изменение цвета на

розовый с красными вкраплениями на фоне нормального свечения (рис.15).



Рисунок 14 Рисунок 15

При окрашивании участка поражения толуидиновым голубым произошло окрашивание в синий цвет, что свидетельствовало об озлокачествлении новообразования. Пациент был направлен на иссечения новообразования с последующей биопсией.

При гистологическом исследовании определилось большое количество групп и отдельно лежащих клеток плоского эпителия с выраженными чертами атипии – укрупненные, неправильной формы ядра с пятнистой структурой хроматина, имеющие от 3 до 5 ядерышек. Выявлена

высокая митотическая активность.

По результатам биопсии был поставлен диагноз – плоскоклеточный рак, Пациент был направлен в районный онкодиспансер.

В таблице 1 представлены результаты расчета специфичности и чувствительности рассмотренных скрининговых методов обследования для выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях. Как видно предложенные методы на данных диагнозах больных показали 100% чувствительности и специфичности.

Таблица 1.

Группа пациентов	Плоский лишай, эрозивно-язвенная форма (n=27)	Веррукозная лейкоплакия (n=16)	Новообразование языка (n=1)
Скрининговые методы обследования	Se=100%; Sp=100%;	Se=100%; Sp=100%;	Se=100%; Sp=100%;

Таким образом, проведенное исследование достоверно показало эффективность используемых нами скрининговых методов диагностики онкологических заболеваний СОР – аутофлуоресцентной визуализации и окрашивание

толуидиновым голубым.

Для наглядности этапов проводимых скрининговых методов обследования была построена схема в виде дерева решения, представленная на рисунке 16.



Рисунок. 16. Дерево решений по этапам скрининговых методов обследования

Это дает нам право сделать вывод: внедрение и применение современных, эффективных скрининговых методов в стоматологической практике на амбулаторно-поликлиническом приеме позволит улучшить диагностику и тактику лечения заболеваний СОР, сопровождающихся длительно не заживающими эрозиями и процессами пара- и гиперкератоза. Это в свою очередь приведет к снижению смертности от онкологических заболеваний.

#### Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ВГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2018 г. [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Edited by A. D.Kaprin, V. V. Starinsky, G.V. Petrova. - M.: MNIIOI named in honor of P. A. Herzen - Branch of "NMIC", Russian Health Ministry, 2018 (in Russ.)]

2. Гажва С.И., Котунова Н.А. Повышение эффективности ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки рта // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. [Gazhva S.I., Kotunova N.A. Modern problems of science and education. - 2017. - No. 5 // Modern problems of science and education. - 2017. - No. 5 (in Russ.)]

3. Sweeny L, Dean NR, Magnuson JS, Carroll WR, Clemons L, Rosenthal EL. Assessment of Tissue Autofluorescence and Reflectance for Oral Cavity Cancer Screening. Otolaryngology–Head and Neck Surgery [Internet]. SAGE Publications; 2011 Jul 29; 145 (6):956–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0194599811416773>

4. Янушевич О.О., Крихели Н.И., Волков Е.А., Гришина Л.В., Позднякова Т.И., Булгакова Н.Н. Скрининговые методы диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Учебно-методическое пособие для студентов, обучающихся по специальности 31.05.03. «Стоматология», М., 2017, с. 68. [Yanushevich O.O., Krikheli N.I., Volkov E.A., Grishina L.V., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N. Screening methods for the diagnosis of precancerous diseases of the oral mucosa. Educational-methodical manual for students studying in the specialty 05/31/03. "Dentistry", M., 2017, p. 68. (In Russ.)]

5. A study to evaluate the efficacy of toluidine blue and cytology in detecting oral cancer and dysplastic lesions / Rahman F., Tippu SR., Khandelwal S., Girish KL, Manjunath BC, Bhargava A. // Quintessence Int. - 2012. - Vol. 43(1). - P. 51-9.

6. Позднякова Т.И., Маркова Г.Б., Марков Б.П., Кудина М.О. Возможности применения аутофлуоресцентной стоматоскопии на амбулаторно-поликлиническом приеме. Научно-практический журнал «Форум –стоматологии». Dental Forum, X юбилейный международный конгресс, «Современные аспекты профилактики стоматологических заболеваний», № 4/ 2018 с. 56-58. [Pozdnyakova T.I., Markova G.B., Markov B.P.,

Kudina M.O. Possibilities of using autofluorescence stomatoscopy on an outpatient basis. Scientific and practical journal "Forum-Dentistry". Dental Forum, X anniversary international congress, "Modern aspects of the prevention of dental diseases", No. 4/2018 с. 56-58. (In Russ.)]

7. Пурсанова А.Е., Казарина Л.Н., Гулян У.Г., Серхель Е.В. Оценка эффективности терапии предраковых заболеваний слизистой оболочки рта при помощи аутофлуоресцентной диагностики // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. [Pursanova A.E., Kazarina L.N., Gulyan U.G., Serhel E.V. Evaluation of the effectiveness of treatment of precancerous diseases of the oral mucosa using autofluorescence diagnostics // Modern problems of science and education. - 2018. - No. 4. (In Russ.)]

8. Missmann M, Jank S, Laimer K, Gassner R. A reason for the use of toluidine blue staining in the presurgical management of patients with oral squamous cell carcinomas. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology [Internet]. Elsevier BV; 2006 Dec; 102(6):741–3. Available from:

<http://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.03.012>

9. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) Экология человека. 2008. № 6. С. 58-68.

10. Крихели Н.И., Позднякова Т.И., Булгакова Н.Н., Прокудина Е.Ю. Результаты аутофлуоресцентной стоматоскопии плоского лишая, как скринингового метода выявления предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта. /Российская стоматология, 2016 № 4(9) с.13-18 [Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N. The results of autofluorescence stomatoscopy of oral lichen planus as a new promising direction of screening method for revealing premalignant and malignant lesions in dentistry. Rossiskaya stomatologia 2016, 4 (9):13-18 (in Russ.)]

Список сокращений:

**ОР** – слизистая оболочка рта.

**ФС** – аутофлуоресцентная стоматоскопия

Сведения об авторах:

Крихели Н.И- <https://orcid.org/0000-0003-1118-4880>;

Позднякова Т.И. - <https://orcid.org/0000-0003-4089-7097>

Маркова Г.Б. – <https://orcid.org/0000-0001-9789-1230>

**Финансирование** – отсутствует.

**Конфликт интересов** – отсутствует.

**Благодарности** – отсутствуют.

Вклад авторов:

Крихели Н.И. – разработка концепции научной работы в свете современного представления об онкологической настороженности в стоматологии.

Позднякова Т.И. – подбор клинического материала на амбулаторно-поликлиническом приеме, анализ современных методов диагностики предраковых и раковых заболеваний слизистой оболочки полости рта. Подбор иллюстрационного материала.

Маркова Г.Б. – анализ современной научной литературы по представленной теме, составление черновика рукописи, оформление иллюстрационного материала.

Подписи к рисункам:

Рис.1.Аппарат светодиодный АФС для проведения аутофлуоресцентной стоматоскопии

Рис.2. Боковая поверхность языка слева. Плоский лишай эрозивно-язвенная форма.

Рис.3. Аутофлуоресцентное свечение очага поражения при эрозивно-язвенной форме плоского лишая слизистой оболочки поверхности языка слева.

Рис. 4 Плоский лишай десневого края в области зубов 14, 15, эрозивно-язвенная форма.

Рис.5 Красная флуоресценция очага поражения.

Рис. 6. Плоский лишай эрозивно-язвенной формы слизистой оболочки щеки слева

Рис.7. Окрашивание очага поражения эрозивно-язвенной формы плоского лишая слизистой оболочки щеки слева

Рис.8. Веррукозная лейкоплакия слизистой оболочки альвеолярной части нижней челюсти.

Рис.9. Аутофлуоресцентная визуализация очага веррукозной лейкоплакии.

Рис.10. Веррукозная лейкоплакия слизистой оболочки щеки справа.

Рис.11. Аутофлуоресцентное свечение очага поражения слизистой оболочки щеки.

Рис.12. Веррукозная лейкоплакия слизистой оболочки щеки справа

Рис.13. Окрашивание участка веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки щеки справа толуидиновым голубым.

Рис. 14. Новообразование на боковой поверхности языка, слева.

Рис. 15. Аутофлуоресцентная визуализация новообразования на боковой поверхности языка, слева.

Рис. 16. Дерево решений по этапам скрининговых методов обследования

Таб. 1 Результаты расчета специфичности и чувствительности рассмотренных скрининговых методов обследования

Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Markova G.B.

Screening methods and their role in the early diagnosis of precancerous and cancerous diseases of the oral mucosa.

Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Markova G.B.

Today, malignant neoplasms are one of the main causes of death with the annual registration of more than 10 million new cases. The use of screening diagnostic methods to detect precancerous diseases of oral mucosa and the early stages of asymptomatic cancer can reduce mortality from squamous cell carcinomas by 80%.

The aim of the study: "The use of an affordable and effective screening method for the diagnosis of precancerous diseases and early cancer of the oral mucosa."

In complex diagnostics, 44 people aged 38 - 72 years were taken. Of these, 15 (34%) are men and 29 (66%) are women who seek outpatient consultation and dental care at the departments of Clinical Dentistry, Orthopedic Dentistry and Gnatology at MSMSU.

All patients had multiple affected sections of the oral mucosa. After a thorough comprehensive examination, autofluorescence stomatoscopy and advanced stomatoscopy with intravital staining with toluidine blue were performed on each patient. The research results showed that a comprehensive examination using modern, effective, reliable screening methods in dental practice on an outpatient basis can improve the diagnosis and treatment tactics of oral mucosa diseases accompanied by long-term non-healing erosions with para- and hyperkeratosis processes, which will lead to a decrease in mortality from oncological diseases.

Key words: autofluorescence stomatoscopy, oral cavity, advanced stomatoscopy with intravital staining with toluidine blue.

1. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprina, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. - M.: MNIOI them. P.A. Herzen - branch of the All-Russian National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia, 2018 [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprina, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. - M.: MNIOI them. P.A. Herzen - Branch "NMIK" of the Ministry of Health of Russia, 2018]

2. Gzhva S.I., Kotunova N.A. Improving the efficiency of early diagnosis of diseases of the oral mucosa // Modern problems of science and education. - 2017. - No. 5. [S. I. Gzhva, N. A. Kotunova. Modern problems of science and education. - 2017. - №5 // Modern problems of science and education. - 2017. - No. 5.

3. Sweeney L., Dean NR, Magnuson JS, Carroll VR, Clemons L., Rosenthal E.L. .. Assessment of autofluorescence and tissue reflection for screening for oral cancer. Otolaryngology - Head and Neck Surgery [Internet]. SAGE publications; 2011 July 29; 145 (6): 956-60. Available at: <http://dx.doi.org/10.1177/0194599811416773>

4. Yanushevich O.O., Krikheli N.I., Volkov E.A., Grishina L.V., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N. Screening methods for the diagnosis of precancerous diseases of the membrane of the mouth. Study guide for students studying in the specialty 31.05.03. "Dentistry", M., 2017, p. 68. [Yanushevich O.O., Krikheli N.I., Volkov E.A., Grishina L.V., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N. Screening methods for the diagnosis of precancerous diseases of the oral mucosa. Study guide for students studying in the specialty 31.05.03. "Dentistry", M., 2017, p. 68.]

5. Research to assess the effectiveness of toluidine blue and cytology in the detection of oral cancer and dysplastic lesions / Rahman F., Tippu S.R., Handelwal S., Girish K.L., Manjunath V.S., Bhargava A. // Quintessence Int. - 2012. -- T. 43 (1). - S. 51-9.

6. Pozdnyakova T.I., Markova G.B., Markov B.P., Kudina M.O. Possibilities of using autofluorescent

stomatostomy at outpatient clinics. Scientific and practical journal "Forum-Dentistry". Dental Forum, X Anniversary International Congress, "Modern Aspects of Prevention of Dental Diseases", No. 4/2018 p. 56-58. [Pozdnyakova T.I., Markova G.B., Markov B.P., Kudina M.O. Possibilities of using autofluorescence stomatostomy in an outpatient setting. Scientific and practical journal "Forum-Dentistry". Dental Forum, X Anniversary International Congress "Modern Aspects of Prevention of Dental Diseases", No. 4/2018 p. 56-58. (In Russian)]

7. Pursanova A.E., Kazarina L.N., Gulyan U.G., Serhel E.V. Evaluation of the effectiveness of therapy for precancerous diseases of the oral membrane using autofluorescent diagnostics // Modern problems of science and education. - 2018. - № 4. [Pursanova A.E., Kazarina L.N., Gulyan Yu.G., Serhel E.V. Evaluation of the effectiveness of treatment of precancerous diseases of the oral mucosa using autofluorescence diagnostics // Modern problems of science and education. - 2018. - No. 4.]

8. Missmann M., Jank S., Laimer K., Gassner R. The reason for using toluidine blue staining in the preoperative management of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics [Internet]. Elsevier BV; 2006 Dec; 102 (6):

741-3. Available at: <http://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.03.012>

9. Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N., Prokudina E.Yu. Results of autofluorescence stomatostomy of lichen planus as a screening method for precancerous and cancerous changes in the lining of the mouth. / Russian dentistry, 2016 № 4 (9) p.13-18 [Krikheli N.I., Pozdnyakova T.I., Bulgakova N.N. The results of autofluorescence stomatostomy of lichen planus of the mouth as a new promising direction of screening method for detecting precancerous and malignant formations in dentistry are presented. Russian Dentistry 2016, 4 (9): 13-18]

**Funding – Absent**

**Conflict of interest – Absent**

**Acknowledgment – Absent**

**Author contributions:**

Krikheli N.I. - development of the concept of scientific work in the modern understanding of oncological alertness in dentistry.

T.I. Pozdnyakova - selection of clinical material for outpatient visits, analysis of modern methods for diagnosing precancerous and cancerous diseases of the oral mucosa. Selection of illustrative material.

Markova G.B. - analysis of modern scientific literature on the presented topic, compilation of a draft of the manuscript, design of illustrative material.