

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЯЗЫКА: КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ.

Мубинова Мохинабону Отабековна

Бухарский Государственный Медицинский Институт

Аннотация: Плоскоклеточный рак языка (ПРЯ) относится к числу наиболее агрессивных злокачественных опухолей полости рта, характеризующихся ранней инвазией, быстрым метастазированием и высокой смертностью при позднем выявлении. Несмотря на доступность визуального осмотра, более 60% случаев диагностируются на III–IV стадиях. Цель данного обзора — проанализировать современные данные о клинических маркёрах раннего рака языка, основных диагностических ошибках на первичном приёме и предложить пути оптимизации диагностики. Рассмотрены клинические проявления ранних форм, их морфологические особенности, типичные ошибки стоматологов и оториноларингологов, а также эффективность современных методов визуализации и биопсии. Показано, что своевременное распознавание ключевых симптомов и стандартизация алгоритма обследования способны существенно снизить долю поздних стадий.

Ключевые слова: рак языка, плоскоклеточный рак, ранняя диагностика, клинические маркёры, диагностика полости рта, биопсия, онкология.

Abstract: Squamous cell carcinoma of the tongue (SCC-T) is among the most aggressive malignancies of the oral cavity, characterized by early invasion, rapid metastasis, and high mortality when diagnosed at advanced stages. Despite the accessibility of visual examination, over 60% of cases are detected at stages III–IV. The aim of this review is to analyze current data on clinical markers of early tongue cancer, common diagnostic errors during initial consultations, and to propose strategies for optimizing diagnosis. The review addresses clinical manifestations of early forms, their morphological features, typical errors made by dentists and otorhinolaryngologists, as well as the effectiveness of modern imaging and biopsy techniques. It is demonstrated that timely recognition of key symptoms and the standardization of examination protocols can significantly reduce the proportion of late-stage diagnoses.

Keywords: tongue cancer, squamous cell carcinoma, early diagnosis, clinical markers, oral cavity diagnostics, biopsy, oncology

Annotatsiya: Tilning kvadrat hujayrali raklari (SCC-T) og'iz bo'shlig'idagi eng agressiv saraton kasalliklaridan biri bo'lib, erta invaziya, tez metastazlash va kech aniqlanganda yuqori o'lim darajasi bilan tavsiflanadi. Vizual tekshiruvning mavjudligiga qaramay, hollarning 60% dan ortig'i III–IV bosqichda aniqlanadi. Ushbu sharhning maqsadi tilning erta rakining klinik markerlarini, dastlabki qabulda uchraydigan keng tarqalgan diagnostik xatolarni tahlil qilish va diagnostikani optimallashtirish bo'yicha tavsiyalarni

taklif qilishdir. Sharhda erta shakllarning klinik ko‘rinishlari, ularning morfologik xususiyatlari, stomatologlar va otorinolariningologlar tomonidan uchraydigan tipik xatolar, shuningdek, zamonaviy tasvirlash va biopsiya usullarining samaradorligi ko‘rib chiqilgan. Asosiy simptomlarni o‘z vaqtida aniqlash va tekshiruv protokollarini standartlashtirish kech bosqichdagi holatlarni sezilarli darajada kamaytirishi ko‘rsatildi.

Kalit so‘zlar: *til saratoni, kvadrat hujayrali rak, erta tashxis, klinik markerlar, og‘iz bo‘shlig‘i diagnostikasi, biopsiya, onkologiya*

ВВЕДЕНИЕ

Плоскоклеточный рак языка занимает одно из ведущих мест среди злокачественных новообразований полости рта и составляет до 40–50% всех опухолей данной локализации. Заболевание отличается агрессивным течением, высоким уровнем регионарного метастазирования и неблагоприятным прогнозом при позднем выявлении. Несмотря на простоту визуального и пальпаторного исследования языка, ранние формы опухоли нередко остаются нераспознанными.

К факторам риска относят курение, алкоголь, хроническую травму слизистой, инфекции вирусом папилломы человека (ВПЧ), железодефицит и иммунодефицитные состояния. Однако даже при наличии предрасполагающих факторов ранние клинические проявления часто принимаются за доброкачественные заболевания — стоматит, глоссит, травматическую эрозию, что приводит к отсрочке направления на биопсию.

Цель данной статьи — представить современный взгляд на клинические маркёры раннего рака языка, типичные ошибки на первичном приёме и предложить пути улучшения диагностики

Ранние формы плоскоклеточного рака языка характеризуются появлением небольших пятен (красных или белых), шероховатостей, уплотнений или незаживающих язв на поверхности языка. На микроскопическом уровне ключевым признаком является наличие злокачественных клеток, ограниченных эпителием (карцинома *in situ*) либо с ранней инвазией в окружающие ткани.

Макроскопическая (визуальная) характеристика

На ранних стадиях рак языка может проявляться в одной из следующих форм:



Рис 2. Клинические проявления предопухолевых заболеваний полости рта.

Эритроплакия: Участок слизистой оболочки ярко-красного, насыщенного цвета, который не исчезает при надавливании (за счет гиперваскуляризации подлежащей ткани и атрофии эпителия). Поверхность его может быть гладкой, блестящей или слегка бархатистой. Эти изменения считаются более прогностически неблагоприятными, чем лейкоплакия, из-за высокого риска озлокачествления.

Лейкоплакия: Участок белого или серовато-белого цвета, слегка приподнятый (бляшка) или плоский, с шероховатой, иногда бородавчатой (веррукозной) поверхностью. Белый цвет обусловлен избыточным ороговением (гиперкератозом) эпителия.

Язва: Небольшая, часто безболезненная язвочка с плотными, приподнятыми (подрытыми) краями и зернистым, иногда кровоточащим дном, которая долго не заживает (более 2-3 недель) и не реагирует на стандартную терапию.

Уплотнение или бляшка: Плотное на ощупь образование или приподнятый участок ткани, (ощупывание такого участка выявляет его инфильтрацию (уплотнение) в глубине тканей языка.

Эти изменения могут быть безболезненными на начальном этапе, что часто приводит к позднему обращению к врачу.

Микроскопическая (гистологическая) и иммуногистохимическая характеристика

Нарушение стратификации эпителия: При гистологическом исследовании ранних форм плоскоклеточного рака языка выявляются следующие признаки:

Нормальное послойное строение плоского эпителия (базальный, шиповатый, зернистый и роговой слой) нарушается. Клетки теряют полярность, их расположение становится хаотичным.

Клеточный атипизм: Раковые клетки имеют измененную форму и размер (плеоморфизм), увеличенные, гиперхромные (темные) ядра, измененное ядерно-цитоплазматическое соотношение. Ядрышки могут быть крупными и заметными.

Повышенная митотическая активность: Увеличение количества делящихся (митотических) клеток, часто с атипичными, патологическими митозами.

Карцинома in situ: Злокачественные клетки ограничены базальной мембраной и не проникают в нижележащую соединительную ткань (собственную пластинку слизистой оболочки). Базальная мембрана при этом остается интактной (целой).

Карцинома Языка



Рис 1. Карцинома языка в начальных стадиях плоскоклеточного рака языка

Ранняя инвазия (микроинвазия): При прогрессировании процесса наблюдается прорастание (инвазия) атипичных эпителиальных клеток через базальную мембрану в подлежащие ткани языка. Раковые клетки формируют инвазивные комплексы, тяжи или отдельные клетки, проникающие в соединительную ткань, окружая мышечные волокна.

Степень дифференцировки опухоли также влияет на морфологическую картину:

Высокодифференцированные опухоли могут сохранять способность к ороговению (с образованием концентрических "раковых жемчужин" или "роговых пробок").

Низкодифференцированные опухоли состоят из более атипичных, незрелых клеток без признаков ороговения и межклеточных мостиков.

Иммуногистохимические (ИГХ) маркеры:

Для более точной диагностики и определения прогноза могут использоваться ИГХ-маркеры. Например, повышенная экспрессия белка p53 или Ki-67 (маркер пролиферации) может коррелировать с более агрессивным течением заболевания. Также изучается роль матриксных металлопротеиназ (ММП), которые участвуют в деградации базальной мембраны и инвазии опухоли.



Рис 3. Постклеточный рак боковой поверхности языка

Клинические маркеры (признаки) раннего плоскоклеточного рака языка включают стойкие, незаживающие изменения слизистой оболочки, которые могут быть безболезненными на начальных этапах, что и определяет коварство заболевания. Эти признаки требуют пристального внимания со стороны пациента и медицинских работников для своевременной диагностики и лечения.

Основные ранние клинические маркеры (признаки)

1. Персистирующая незаживающая язва или эрозия:

Появление язвенного дефекта или эрозии на поверхности или боковой поверхности языка, которая не эпителизируется (не заживает) в течение длительного периода (обычно более двух-трех недель), является наиболее критичным и распространенным ранним клиническим признаком. В отличие от доброкачественных язв (афтозный стоматит, травматические эрозии), раковые образования на ранних стадиях часто безболезненны или вызывают лишь незначительный дискомфорт, имеют плотные, инфильтрированные, приподнятые (подрытые) края и дно, покрытое грязноватым налетом. Отсутствие положительной динамики от стандартной противовоспалительной терапии должно немедленно насторожить врача.

2. Изменения цвета слизистой оболочки (Эритроплакия и Лейкоплакия):

Наличие стойких очагов измененного цвета на поверхности или боковой стороне языка является важным предраковым (облигатным или факультативным) состоянием или формой раннего *in situ* рака.

Эритроплакия (красное пятно): Участок слизистой оболочки насыщенного, ярко-красного цвета с четкими границами. Считается наиболее опасным с точки зрения

малигнизации (озлокачествления) из-за высокой вероятности наличия дисплазии тяжелой степени или карциномы *in situ* на гистологическом уровне.

Лейкоплакия (белое пятно): Участок белого или серовато-белого цвета, который не снимается при соскабливании шпателем. Может быть плоским, гомогенным, либо утолщенным, веррукозным (бородавчатым). Хотя риск озлокачествления ниже, чем при эритроплакии, он требует обязательного биопсийного исследования.

3. Пальпируемое уплотнение или узел (инфильтрация):

Ранняя инфильтрация подлежащих тканей является ключевым признаком перехода *in situ* в инвазивную форму. Ощутимое уплотнение, припухлость, или узелок внутри языка или под ним, которое можно обнаружить при тщательной пальпации (прощупывании). Опухолевый инфильтрат обычно плотный, малоподвижный относительно окружающих здоровых тканей.

4. Неврологические симптомы (парестезия или онемение):

Появление ощущения онемения (анестезии) или патологической чувствительности (парестезии — покалывание, "ползание мурашек") в определенной части языка или рта. Этот симптом свидетельствует о раннем вовлечении нервных окончаний в опухолевый процесс.

5. Изменения текстуры слизистой и подвижности языка:

Участок языка может стать утолщенным, бархатистым, иметь необычную зернистую или бородавчатую текстуру. При дальнейшем росте опухоли может возникать легкое ограничение подвижности языка, что проявляется незначительными затруднениями при речи или глотании.

Эти изменения часто развиваются без выраженной боли и могут игнорироваться пациентами или ошибочно приниматься за другие, менее опасные состояния, что может приводить к позднему обращению за медицинской помощью. При обнаружении любого из перечисленных персистирующих признаков необходимо немедленно обратиться к профильному специалисту — врачу-стоматологу, онкологу или челюстно-лицевому хирургу — для проведения комплексного осмотра, верификации диагноза путем биопсии и определения дальнейшей тактики лечения.

Основные диагностические ошибки при раке языка связаны с тем, что его ранние симптомы неспецифичны и часто имитируют менее серьезные, доброкачественные состояния, что приводит к значительной задержке постановки правильного диагноза (диагностическому лагу). Это критически важный аспект в онкологии головы и шеи, так как своевременная диагностика напрямую влияет на прогноз заболевания.

Ключевые диагностические ошибки и их патогенетические/клинические причины:

1. Неправильная интерпретация и маскировка симптомов

Принятие раковой язвы за афтозный стоматит, герпетическое поражение или травматическую эрозию: Это наиболее частая и фатальная ошибка. Основное отличие заключается в динамике заживления: обычные доброкачественные язвы эпителизируются (заживают) в течение 1-2 недель. Раковые язвы персистируют (сохраняются) и прогрессируют. Отсутствие выраженного болевого синдрома на

ранних стадиях также вводит в заблуждение как пациентов, так и врачей общей практики.

Маскировка под хронические воспалительные процессы глотки или "ангину, которая не проходит": Боль, иррадиирующая в ухо (симптом Жансена), которая не исчезает после стандартного лечения инфекционных заболеваний, или ощущение инородного тела в горле могут быть симптомами рака основания языка, который плохо визуализируется при обычном фарингоскопическом осмотре.

Маскировка под стоматологическую патологию: Болевой синдром может ошибочно восприниматься как зубная боль (пульпит, периодонтит), проблемы с деснами (гингивит, пародонтит), абсцесс зуба или как следствие хронической травмы от плохо подогнанных протезов или острых краев зубов. Удаление зубов при наличии опухоли в непосредственной близости может привести к ускоренному росту новообразования и метастазированию.

Трактовка как острой одонтогенной инфекции, абсцесса или флегмоны: В некоторых случаях ранний рак, особенно при присоединении вторичной инфекции, трактуется как острое гнойное воспаление, что ведет к неадекватному лечению (например, назначению антибиотиков без биопсии) и потере драгоценного времени.

2. Недостаточная онкологическая настороженность и неполноценный осмотр

Отсутствие тщательного физикального осмотра: Врачи первичного звена, особенно стоматологи и терапевты, не всегда проводят пальпацию (прощупывание) всей полости рта и языка, включая боковые поверхности и основание языка, а также регионарные лимфатические узлы шеи. Визуальный осмотр без пальпации часто недостаточен, так как инфильтрация может быть под неизменной слизистой.

Игнорирование "красных флагов" (Red Flags): Недостаточное внимание к стойким (более 2-3 недель) белым (лейкоплакия) или, что более опасно, красным (эритроплакия) пятнам, уплотнениям, участкам онемения или необъяснимой кровоточивости, особенно у пациентов из групп высокого риска (активное курение, злоупотребление алкоголем, вирус папилломы человека).

Отсутствие своевременного направления к профильному специалисту: Задержка с направлением пациента к онкологу, челюстно-лицевому хирургу или ЛОР-онкологу для дальнейшего обследования, проведения биопсии и верификации диагноза.

3. Ошибки при проведении биопсии и лабораторной диагностике

Взятие биопсии из нерепрезентативного участка: Неправильный выбор участка для биопсии (например, из центра некротизированной язвы, а не из периферического инфильтрированного края) может привести к ложноотрицательным результатам и дальнейшей задержке в постановке правильного диагноза.

Недостаточное морфологическое исследование: Ошибки патоморфологов при интерпретации результатов гистологического исследования, особенно при наличии выраженного воспалительного компонента, маскирующего атипичность клеток, или при пограничных состояниях (тяжелая дисплазия против *carcinoma in situ*).

Недостаточное динамическое наблюдение: Отсутствие плана динамического наблюдения за подозрительным поражением, если биопсия не была проведена сразу или ее результаты неоднозначны.

4. Факторы, связанные с поведением пациента

Позднее обращение за медицинской помощью: Пациенты часто не придают значения безболезненным изменениям, онемению или незначительному дискомфорту, списывая симптомы на незначительные проблемы, и обращаются к врачу только при появлении выраженного болевого синдрома, кровотечения, дисфагии (затрудненного глотания) или увеличении регионарных лимфатических узлов (метастазирование), когда рак уже находится на более поздних стадиях (III-IV).

Ключевое клиническое и организационное правило: любое образование, язва или изменение цвета слизистой оболочки рта/языка, которое персистирует и не демонстрирует тенденции к заживлению в течение 2-3 недель, должно быть поводом для немедленного углубленного обследования, консультации онколога и проведения инцизионной биопсии с последующим гистологическим исследованием.

Современные методы ранней диагностики рака языка представляют собой комплексный, мультимодальный подход, объединяющий клинические, инструментальные, лабораторные и новейшие молекулярно-генетические технологии. Их применение значительно повышает эффективность выявления предопухолевых состояний и злокачественных новообразований на инициальных стадиях, что критически важно для прогноза и выбора оптимальной тактики лечения.

1. Клинико-визуализационные методы скрининга

Эти методы являются основополагающими и направлены на первичную детекцию подозрительных изменений слизистой оболочки.

Тщательный визуальный осмотр и пальпация: Базовый, но ключевой метод скрининга. Специалист (стоматолог, челюстно-лицевой хирург, онколог) проводит систематизированное обследование всех анатомических областей полости рта, включая вентральную (нижнюю), дорсальную (верхнюю) и боковые поверхности языка, а также пальпацию регионарных лимфатических узлов шеи для выявления уплотнений, язв, эритематозных или лейкоплакических пятен.

Аутофлюоресцентная стоматоскопия (с использованием систем типа VELscope, Goccles): Инновационный неинвазивный метод, основанный на регистрации изменений в эндогенной флюоресценции тканей. При освещении светом определенной длины волны здоровая слизистая оболочка демонстрирует характерное зеленое свечение за счет флюоресценции коллагена и других флюорофоров, тогда как зоны с дисплазией или малигнизацией (из-за изменений в метаболизме и структуре тканей) выглядят как темные, не флюоресцирующие участки. Это позволяет визуализировать поражения, неразличимые при обычном свете.

Оптическая когерентная томография (ОКТ): Метод прижизненной оптической биопсии, обеспечивающий получение изображений поперечных срезов тканей с высоким разрешением (на уровне гистологического среза, но без инвазии). ОКТ использует принципы интерферометрии для оценки морфологической структуры

эпителия и подлежащих слоев, позволяя обнаружить аномалии на микроуровне на самых ранних стадиях.

2. Подтверждающие методы

Биопсия (и последующее гистологическое исследование): "Золотой стандарт" диагностики рака языка. Процедура включает забор образца подозрительной ткани (инцизионная, эксцизионная или пункционная биопсия) для дальнейшего патоморфологического анализа под микроскопом. Только гистологическое заключение позволяет верифицировать наличие злокачественных клеток, определить их тип (чаще всего плоскоклеточный рак) и степень дифференцировки.

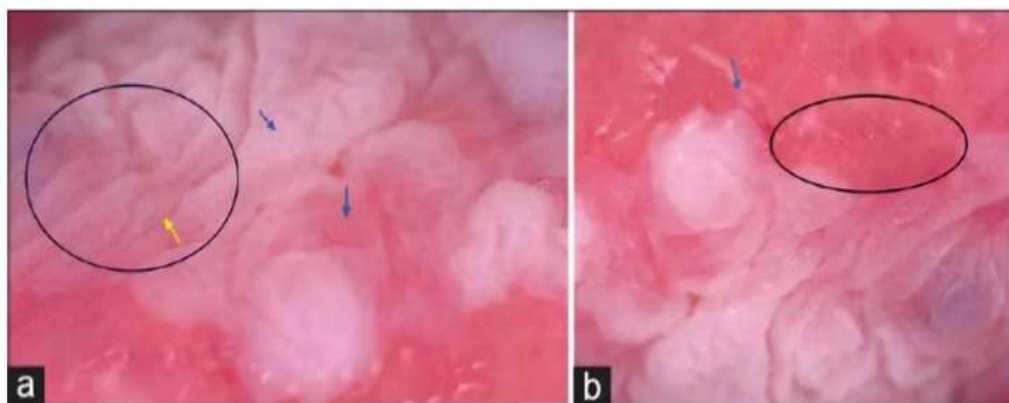
3. Методы определения распространенности опухоли (стадирование)

Хотя эти методы чаще применяются для оценки стадии уже диагностированного рака, они критичны для определения глубины инвазии и наличия регионарных или отдаленных метастазов, что влияет на тактику лечения.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией: Применяется для оценки глубины инвазии опухоли в мягкие ткани языка, состояния окружающих структур и, что особенно важно, для скрининга и подтверждения метастатического поражения лимфатических узлов шеи.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и Компьютерная томография (КТ): Обеспечивают высокдетализированную визуализацию мягких тканей и костных структур. МРТ особенно эффективна для точного определения границ опухоли в языке и оценки распространения по нервным путям, а КТ — для оценки костных структур и выявления метастазов в легких. Современные протоколы, такие как мультidetекторная КТ (МДКТ), повышают диагностическую эффективность.

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ-КТ): Высококчувствительный метод, основанный на регистрации повышенного метаболизма глюкозы раковыми клетками. Используется для комплексного стадирования, обнаружения первичной опухоли неясной локализации и выявления отдаленных метастазов.



*Рис4 .(а) Мукоскопия показывает бесструктурные участки от белого до розового цвета (синяя стрелка), поверхностны складки (чёрный круг) и розовые линии (жёлтая стрелка).
(б) Мукоскопия края очага поражения: белые глыбки (синяя стрелка) и точечные сосуды (чёрная овальная область).*

4. Перспективные и новейшие методы

Научные исследования активно разрабатывают методы, направленные на еще более раннюю и неинвазивную диагностику.

Молекулярные и эпигенетические биомаркеры: Активно изучается потенциал использования слюны и крови для обнаружения специфических биомаркеров (например, определенных микроРНК, мутаций генов-супрессоров опухолей, таких как p53, или изменений в метилировании ДНК), которые могут указывать на наличие рака на доклинической стадии.

Искусственный интеллект (ИИ) и машинное обучение: Алгоритмы ИИ применяются для анализа медицинских изображений (ОКТ, МРТ, КТ, гистологические срезы) для повышения точности и скорости обнаружения патологических изменений, стратификации рисков и прогнозирования течения заболевания.

Пространственная транскриптомика: Новейшие технологии позволяют изучать молекулярные характеристики опухоли на уровне отдельных клеток с сохранением их пространственного расположения, что открывает новые возможности для понимания механизмов развития рака и разработки персонализированных подходов к диагностике и терапии.

Интеграция этих методов в клиническую практику позволяет создать эффективную систему раннего выявления рака языка, повышая шансы пациентов на успешное и менее инвазивное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика плоскоклеточного рака языка является ключевым фактором для улучшения прогноза и повышения выживаемости пациентов. Несмотря на доступность визуального осмотра, многие случаи выявляются на поздних стадиях из-за недостаточной онкологической настороженности и ошибок при первичном приёме, таких как недооценка персистирующих эрозий, эритроплакии или уплотнений языка. Своевременное распознавание клинических маркёров в сочетании с современными методами визуализации — флуоресцентной диагностикой, оптической когерентной томографией и биопсией подозрительных очагов — позволяет значительно улучшить раннее выявление ПРЯ. Стандартизация алгоритмов обследования и обучение специалистов повышают эффективность диагностики, снижают количество ошибок и, как следствие, способствуют уменьшению смертности пациентов.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncology*. 2020;102:104-108.
2. Chi AC, Day TA, Neville BW. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma—an update. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2015;65(5):401–421.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2023*. Atlanta: ACS; 2023.
4. Rivera C. Essentials of oral cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015;8(9):11884–11894.

5. Liu J, Yu T, Gu Z et al. Early detection of oral squamous cell carcinoma: overview and future perspectives. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:879-900.
6. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from WHO Collaborating Centres. *Oral Diseases*. 2021;27(4):813–833.
7. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: Risk of progression to malignancy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 2018;125(6):612–627.
8. Brocklehurst P, Kujan O, Glenny A-M, et al. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2013(11):CD004150.
9. Zhang L, Williams M, Poh CF, et al. Fluorescence visualization detection of field alterations in tumor margins of oral cancer patients. *Clinical Cancer Research*. 2005;11(15):5847–5854.
9. Lane PM, Gilpin C, Whitehead P, et al. Simple device for the direct visualization of oral-cavity tissue fluorescence. *Journal of Biomedical Optics*. 2006;11(2):024006.
11. Puxeddu R, Calò PG, Tatti A, et al. Optical coherence tomography in the diagnosis of oral lesions. *Head & Neck*. 2012;34(4):531–536.
12. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed. Elsevier; 2016.
13. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Amarasinghe H et al. Oral cancer: prevention, early detection, and treatment. *Oxford Textbook of Oncology*. Oxford University Press; 2020