

*Е.В. Кочурова<sup>1</sup>, Е.О. Кудасова<sup>1</sup>, В.Н. Николенко<sup>1,2</sup>, О.И. Панферова<sup>1</sup>*

## **Роль биомаркеров ротовой жидкости в диагностике рака слизистой оболочки полости рта**

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

<sup>2</sup> ФГОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

В обзоре представлена информация об основных биомаркерах слюны при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта. Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта является самым распространенным заболеванием среди опухолевой патологии челюстно-лицевой области. При доступной визуализации пациенты все еще часто обращаются за помощью на последних стадиях опухолевого процесса. Первичным врачом, способным заподозрить опухолевый процесс, является стоматолог. Однако, для получения консультации онколога и постановки окончательного клинического диагноза пациенту необходимо обратиться в ряд дополнительных отделений. Свободная нестимулированная ротовая жидкость является прекрасным диагностическим материалом, в том числе для ранней диагностики заболеваний полости рта. Слюна имеет непосредственный контакт с патологией слизистой оболочки полости рта, для ее забора не требуется стерильного инструментария и специальных навыков, что повышает ее информативность.

Аналізу подляжала література за последние 5 лет из баз данных PubMed MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health и платформ CyberLeninka, eLibrary.Ru. Литературные источники, взятые для обзора, индексированы в базах Scopus, Web of Science, РИНЦ.

Изученные на сегодняшний день биомаркеры не имеют достаточной специфичности для диагностики или дифференцирования заболеваний полости рта, что делает актуальным изучение экспрессии биомаркеров слюны у пациентов с отягощенным онкологическим анамнезом и корреляции с клиническим статусом в полости рта

**Ключевые слова:** маркер, ротовая жидкость, плоскоклеточный рак, слизистая оболочка полости рта, диагностика

### **Введение**

Смешанная не стимулированная слюна человека содержит белки, пептиды, электролиты,

органические и неорганические соли, секретруемые слюнными железами, а также жидкость десневой борозды и транссудатов слизистой оболочки [1, 2]. Открытие в слюне биомаркеров рака полости рта сделало эту биологическую жидкость превосходным диагностическим методом в молекулярной биологии [3, 4]. Биомаркеры, как молекулярные сигнатуры, являются индикаторами нормального биологического или патологического процесса и служат ответом на фармакологическое лечение, поэтому биомаркеры предоставляют полезную информацию для обнаружения, диагностики и прогноза заболевания [5, 6].

Состав ротовой жидкости, а также содержание биомаркеров ротовой жидкости может меняться под воздействием внешних и внутренних факторов. Например, при высокой физической нагрузке наблюдается изменение кристаллической структуры слюны, во многом связанное с изменением белкового состава ротовой жидкости [7].

При стрессовой нагрузке происходит снижение pH слюны и увеличение содержания кортизола. Показана роль кортизола при размножении раковых клеток ротовой полости, и ингибировании химиотерапевтических агентов [8]. Также кристаллическая структура ротовой жидкости меняется при наличии кариозных поражений и воспалительных заболеваний пародонта. При кариозном процессе слюна обогащается минеральными компонентами, а при пародонтите — белками, например, лактоферрином, уровень которого достоверно соответствует степени пародонтита [9].

### **Влияние стоматологического здоровья на экспрессию биомаркеров**

Ряд авторов доказали, что заболевание пародонта влияет на уровень экспрессии протеиназ и их ингибиторов [10], что говорит о чувствительности этих маркеров к уровню стоматологического здоровья. В свою очередь, возрастные изменения напрямую влияют на слюнные железы, и угнетение их функций выражается снижением

экспрессии биомаркеров в слюне [11]. Аналогичные данные приводят и другие исследователи после определения уровня IL-1 $\beta$  в ротовой жидкости пациентов при пародонтите [12, 13].

При лечении пародонтита происходит снижение уровня ряда биомаркеров ротовой жидкости, таких как MMP 8 и 9, TIMP 1, лактоферрина и хитиназы [14, 15]. Для мониторинга эффективности безоперационного лечения пародонтита предложено использование хитотриозидазы в качестве биомаркера состояния пародонта [16, 17]. При пародонтите также отмечается усиление перекисного окисления липидов [18], а после лечения пародонтита установлено повышение уровня антиоксидантов в ротовой жидкости [19].

Также есть исследования, которые показывают при воспалительных заболеваниях пародонта наличие miRNA: miR-15a, miR-29b, miR-125a, miR-146a, miR-148/148a и miR-223, тогда как уровень miR-92 заметно снижался. Связь отдельных микроРНК с уникальными аспектами заболевания пародонта и их стабильность в десневой жидкости подчеркивает их потенциал в качестве маркеров прогрессирования заболеваний пародонта или восстановления здоровья [20].

В литературных источниках также описывают, что иммуногистохимический анализ показывает повышенное содержание кератина 10 (СК10) [21], а иммуноферментный — матриксинов [22] при таком предопухоловом заболевании как лейкоплакия.

### **Влияние стоматологического лечения на экспрессию биомаркеров**

Разумеется, существенные изменения ротовой жидкости происходят при стоматологическом лечении. Отмечено, что после проведения скейлинга уменьшается содержание клеток слущенного эпителия и белков в слюне [23], особенно на этапах ортопедического лечения [24].

Альфа-амилаза слюны имеет прямую корреляцию и связь между нейрональной активностью симпатической и парасимпатической ветвей вегетативной нервной системы, доказана ее достоверная корреляционная реакция в зависимости от варианта протетической конструкции и этапом стоматологической реабилитации. После восстановления дефекта зубного ряда мостовидными металлокерамическими протезами наблюдали значительное уменьшение количества амилазы [25], хотя повышение активности амилазы связывают с активацией ресурсов организма, чтобы справиться со стрессовым событием, таким как потеря зуба для пережевывания пищи [26].

### **Биомаркеры в ранней диагностике**

Использование слюны для раннего выявления рака в поисках новых клинических маркеров является многообещающим подходом из-за неинвазивного отбора проб и простых методов сбора [5, 27].

Определение специфических маркеров в ротовой жидкости относят к неинвазивным методам ранней диагностики, так как прямой контакт слюны с очагами злокачественной патологии в полости рта делает ее более специфичным и потенциально чувствительным инструментом скрининга [28]. Уже идентифицировано более 100 биомаркеров слюны (ДНК, РНК, мРНК, белковые маркеры), включая цитокины (IL-8, IL-1 $\beta$ , PD-L1, TNF- $\alpha$ ), дефенсин-1, P53, CYFRA 21-1, тканевый полипептид-специфический антиген, фосфатаза с двойной специфичностью, спермидин/сперминN1-ацетилтрансфераза, профилин, кофлин-1, трансферрин и многие другие [29–31].

Такие молекулярные биомаркеры как SEA, CA19-9, CA-128, CA-125, CYFRA 21-1, фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) [39], протеинов (MMP-2, MMP-8, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2) [32], генома (микро-РНК) [33], гормонального фона (кортизол) [8], иммунного статуса ротовой полости (IL-8, IL-10 $\beta$ , s-IgA, IGF-1, лактоферрин, лизоцим) [34], микробиоты помогают в ранней диагностике, мониторинге и прогнозировании рака полости рта.

Опухолевые клетки плоскоклеточного рака (ПКР) не только экспрессируют высокий уровень miRNA, но также секретируют определенные miR-626 и miR-5100 во внеклеточную среду, предполагают, что эти miRNA могут происходить из опухолевых клеток [35, 36].

Также некоторые авторы определили взаимосвязь между уровнем N-ацетилнейраминовой кислоты и распространением новообразования [37, 38].

Ламинин является важным гликопротеином базальной мембраны, экспрессия которого отражает целостность базальной мембраны более точно, чем другие белки внеклеточного матрикса. Этот гликопротеин можно использовать в качестве полезного маркера при оценке гистологической дифференциации и агрессивности рака полости рта. Экспрессию ламинина определяют в любых ассоциациях с клинико-патологическими параметрами (статус хирургического края, поражение лимфатических узлов, выживаемость и рецидив) [39].

Одним из наиболее важных методов в диагностике ПКР является внутриклеточный сигнальный путь, центральными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), киназы АКТ и mTOR. Согласно исследо-

ваниям, в половине случаев при ПКР существует по крайней мере одно молекулярное изменение в этом сигнальном пути. Подтверждена возможность использования микроРНК в качестве терапевтических инструментов для диагностики, а также лечения многих заболеваний [38, 40].

Ранняя диагностика опухолевого процесса органов полости рта позволяет повысить долгосрочную выживаемость пациентов, особенно при наличии злокачественного процесса. При обнаружении ПКР на ранней стадии выживаемость составляет до 80% по сравнению с обнаружением на более поздних стадиях [34, 38].

У пациентов с ПКР полости рта микробиота слюны также отличается от здоровых людей [41]: достоверное высокое содержание *P. melaninogenica*, *S. mitis* и *Capnocytophaga gingivalis*, *F. periodonticum*. Бактериальные исследования слюны у пациентов с множественным кариозным поражением и с заболеванием пародонта показали увеличение количества бактерий (*Corynebacterium*, *Kingella*, *Fusobacterium nucleatum*) в слюне при ПКР [42, 43].

К сожалению, из-за длительности диагностических мероприятий и многоэтапности направлений поликлинического звена, ранняя диагностика оказывается эффективной лишь в трети случаев [5]. При этом диагностика злокачественного процесса на последних стадиях приближает смерть в течение года после установления диагноза.

### Заключение

Таким образом, свободная нестимулированная ротовая жидкость является прекрасным диагностическим материалом, в том числе для ранней диагностики заболеваний полости рта. Непосредственная близость с опухолевым очагом позволяет учитывать слюну в комплексе онкологической диагностики.

Однако специфичность секреции слюнных желез, состояние стоматологического здоровья, вредные привычки и характер потребляемой пищи сдвигают изученные показатели, тем самым снижая диагностическую эффективность тестов. Изученные на сегодняшний день биомаркеры не имеют достаточной специфичности для диагностики или дифференцирования заболеваний полости рта, что делает актуальным изучение экспрессии биомаркеров слюны у пациентов с отягощенным онкологическим анамнезом и корреляции с клиническим статусом в полости рта.

*Вклад авторов:*

Кочурова Е.В., Николенко В.Н. — концепция и дизайн обзора;

Кудасова Е.О., Панферова О.И. — сбор и обработка источников;

Кудасова Е.О., Панферова О.И. — перевод иностранных источников литературы;

Кочурова Е.В., Николенко В.Н. — написание текста статьи, оформление.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

### Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых — докторов наук (грант № МД-36.2020.7.).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Proctor GB, Shaalan AM. Disease-Induced Changes in Salivary Gland Function and the Composition of Saliva // J Dent Res. 2021;100(11):1201–1209. doi:10.1177/00220345211004842
2. Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Козлова Л.М. и др. Изучение дегидратационной структуризации ротовой жидкости человека на твердой подложке // Клиническая стоматология. 2020;3(95):4–9. doi:10.37988/1811-153X\_2020\_3\_4 [Martusevich AK, Kovaleva LK, Kozlova LM et al. Study of dehydration structuring of human oral fluid on a solid support // Clinical dentistry. 2020;3(95):4–9 (In Russ.)]. doi:10.37988/1811-153X\_2020\_3\_4
3. Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е. и др. Рецидивирующие воспалительные заболевания ротоглотки Роль факторов мукозального иммунитета // Иммунология. 2019;1(40):35–43. doi:10.24411/0206-4952-2019-11004 [Shchubelko RV, Zuikova IN, Shulzhenko AE et al. Recurrent inflammatory diseases of the oropharynx The role of mucosal immunity factors // Immunology. 2019;1(40):35–43 (In Russ.)]. doi:10.24411/0206-4952-2019-11004
4. Rivera C, Oliveira AK, Costa RAP et al. Prognostic biomarkers in oral squamous cell carcinoma: A systematic review // Oral Oncol. 2017;72:38–47. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.07.003
5. Максимов А.Ю., Костоев И.С., Демидова А.А. и др. Дифференциальная биоинформационная модель диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний околоушной слюнной железы // Стоматология. 2021;1(100):24–29. doi:10.17116/stomat202110001124 [Maksimov AYU, Kostoev IS, Demidova AA et al. Differential bioinformation model for the diagnosis of inflammatory and tumor diseases of the parotid salivary gland // Dentistry. 2021;1(100):24–29 (In Russ.)]. doi:10.17116/stomat202110001124
6. Yang Z, Liang X, Fu DOI et al. Identification of AUNIP as a candidate diagnostic and prognostic biomarker for oral squamous cell carcinoma // EBioMedicine. 2019;47:44–57. doi:10.1111/jop.12660
7. Alsarraf A, Kujan O, Farah CS. The utility of oral brush cytology in the early detection of oral cancer and oral potentially malignant disorders: A systematic review // J Oral Pathol Med. 2018;47(2):104–116. doi:10.1111/jop.12660
8. Celentano A, McCullough M, Cirillo N. Glucocorticoids reduce chemotherapeutic effectiveness on OSCC

- cells via glucose-dependent mechanisms // *J Cell Physiol.* 2019;234(3):2013–2020. doi:10.1371/journal.pone.0191683
9. Chea C, Miyauchi M, Inubushi T et al. Molecular mechanism of inhibitory effects of bovine lactoferrin on the growth of oral squamous cell carcinoma // *PLoS One.* 2018;13(1):e0191683. doi:10.1371/journal.pone.0191683
  10. Chattopadhyay I, Verma M, Panda M. Role of Oral Microbiome Signatures in Diagnosis and Prognosis of Oral Cancer // *Technol Cancer Res Treat.* 2019;18. doi:10.1177/1533033819867354
  11. Nikolenko VN, Kozlov SV, Kochurova EV. The effect of risk factors for a malignant neoplasm in the maxillofacial region on the expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in elderly and old patients // *Advances in Gerontology.* 2015;1(5):50–53. doi:10.1134/S2079057015010087
  12. Wen B, Tsai CS et al. Cancer risk among gingivitis and periodontitis patients: A nationwide cohort study // *QJM.* 2014;107:283–290. doi:10.1093/qjmed/hct248
  13. Afacan B, Çınarcık S, Gürkan A et al. Full-mouth disinfection effects on gingival fluid calprotectin, osteocalcin, and N-telopeptide of Type I collagen in severe periodontitis // *J Periodontol.* 2020;91(5):638–650. doi:10.1002/JPER.19-0445
  14. Romano F, Bongiovanni L, Bianco L et al. Biomarker levels in gingival crevicular fluid of generalized aggressive periodontitis patients after non-surgical periodontal treatment // *Clin Oral Investig.* 2018;22(2):1083–1092. doi:10.1007/s00784-017-2192-1
  15. Khalid DOI, Varghese SS, Sankari M, Jayakumar N.D. Comparison of Serum Levels of Endothelin-1 in Chronic Periodontitis Patients Before and After Treatment // *J Clin Diagn Res.* 2017;11(4):ZC78–ZC81. doi:10.7860/JCDR/2017/24518.9698
  16. Базарный В.В., Полушина Л.Г., Семенцова Е.А. и др. Являются ли слюварные цитокины семейства ИЛ-1 биомаркерами хронического пародонтита? // *Проблемы стоматологии.* 2020;3(16):18–22. doi:10.18481/2077-7566-2020-16-3-18-22 [Bazarny VV, Polushina LG, Sementsova EA et al. Are salivary cytokines of the IL-1 family biomarkers of chronic periodontitis? // *Dentistry problems.* 2020;3(16):18–22 (In Russ.)]. doi:10.18481/2077-7566-2020-16-3-18-22
  17. Базарный В.В., Мандра Ю.В., Полушина Л.Г. и др. Клиническая информативность хемокинов ротовой жидкости при хроническом пародонтите // *Медицинская иммунология.* 2021;2(23):345–352. doi:10.15789/1563-0625-CVO-2162 [Bazarny VV, Mandra YuV, Polushina LG et al. Clinical information content of oral fluid chemokines in chronic periodontitis // *Medical immunology.* 2021;2(23):345–352 (In Russ.)]. doi:10.15789/1563-0625-CVO-2162
  18. Успенская О.А., Кондюрова Е.В., Спиридонова С.А. Динамика маркеров перекисного окисления липидов ротовой жидкости при хроническом пародонтите // *Институт стоматологии.* 2021;2(91):74–75 [Uspenskaya OA, Kondyurova EV, Spiridonova SA. Dynamics of markers of lipid peroxidation of the oral fluid in chronic periodontitis // *Institute of Dentistry.* 2021;2(91):74–75 (In Russ.)].
  19. Popov K, Bykova N, Shvets O et al. Peculiarities of evaluation of the oral fluid antioxidant activity in patients with local or systemic diseases // *Georgian Med News.* 2021;(311):68–73.
  20. Luan X, Zhou X, Naqvi A et al. MicroRNAs and immunity in periodontal health and disease // *Int J Oral Sci.* 2018;10(3):24. doi:10.1038/s41368-018-0025
  21. Camisasca DR, da Rós Gonçalves L, Soares MR et al. A proteomic approach to compare saliva from individuals with and without oral leukoplakia // *J Proteomics.* 2017;151:43–52. doi:10.1016/j.jprot.2016.07.029
  22. Kochurova EV, Nikolenko VN. Estimation of expression of oral fluid biomarkers in the diagnosis of pretumor diseases of oral mucosa // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017;163(1):87–91. doi:10.1007/s10517-017-3744-8
  23. Boia S, Stratul ŞI, Boariu M et al. Evaluation of antioxidant capacity and clinical assessment of patients with chronic periodontitis treated with non-surgical periodontal therapy and adjunctive systemic antibiotherapy // *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59(4):1107–1113.
  24. Kochurova EV, Nikolenko VN. Matrixins in the Salivary Fluid of Patients with Tumors of the Maxillofacial Region during Orthopedic Rehabilitation with Different Prosthetic Structures // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017;163(5):663–666. doi:10.1007/s10517-017-3874-z
  25. Rajagopal S, Chander NG, Anitha KV, Balasubramaniam M. Evaluation of Psychological Stress Marker in Partially Edentulous Indian Adults Restored with Fixed Dental Prosthesis — A Prospective Cohort Study // *Contemp Clin Dent.* 2020;11(2):116–120. doi:10.4103/ccd.ccd\_63\_20
  26. Petrakova L, Doering BK, Vits S et al. Psychosocial stress increases salivary alpha-amylase activity independently from plasma noradrenaline levels // *PLoS One* 2015;10:e0134561. doi:10.1371/journal.pone.0134561
  27. Бельская Л.В., Косенок В.К. Уровень цитокинов в слюне при раке молочной железы // *Вопросы онкологии.* 2019;6(65):825–831. doi:10.37469/0507-3758-2019-65-6-825-831 [Belskaya LV, Kosenok VK. The level of cytokines in saliva in breast cancer // *Oncology issues.* 2019;6(65):825–831 (In Russ.)]. doi:10.37469/0507-3758-2019-65-6-825-831
  28. Shi J, Bao X, Liu Z et al. Serum miR-626 and miR-5100 are promising prognosis predictors for oral squamous cell carcinoma // *Theranostics.* 2019;9(4):920–931. doi:10.7150/thno.30339
  29. Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Муханов А.А., Деменчук П.А. Стоматологический статус как прогностический фактор развития плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта // *Стоматология.* 2019;4(98):34–37. doi:10.17116/stomat20199804134 [Kochurova EV, Nikolenko VN, Mukhanov AA, Demenchuk PA. Dental status as a prognostic factor for the development of squamous cell carcinoma of the oral mucosa // *Dentistry.* 2019;4(98):34–37 (In Russ.)]. doi:10.17116/stomat20199804134
  30. Джуряева Ш.Ф., Чистенко Г.Н., Терехова Т.Н., Иконникова А.В. Рак полости рта: факторы риска и скрининг // *Современная стоматология.* 2020;2(79):3–7 [Dzhuraeva ShF, Chistenko GN, Terekhova TN, Ikonnikova AV. Oral cancer: risk factors and screening // *Modern dentistry.* 2020;2(79):3–7 (In Russ.)].
  31. Кутукова С.И., Беляк Н.П., Раскин Г.А. и др. Анализ выживаемости больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от экспрессии PD-L1 // *Пародонтология.* 2020;4(25):287–294. doi:10.33925/1683-3759-2020-25-4-287-294 [Kutukova SI, Belyak NP, Raskin GA et al. Analysis of the survival rate

- of patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa depending on the expression of PD-L1 // *Periodontics*. 2020;4(25):287–294 (In Russ.). doi:10.33925/1683-3759-2020-25-4-287-294
32. Khurshid Z, Zafar MS, Khan RS et al. Role of salivary biomarkers in oral cancer detection // *Adv Clin Chem*. 2018;86:23–70. doi:10.1016/bs.acc.2018.05.002
  33. Aali M, Mesgarzadeh AH, Najjary S et al. Evaluating the role of microRNAs alterations in oral squamous cell carcinoma // *Gene*. 2020;757:144936. doi:10.1016/j.gene.2020.144936
  34. Shinn JR, Davis SJ, Lang-Kuhs KA et al. Oropharyngeal squamous cell carcinoma with discordant p16 and hpv mrna results: incidence and characterization in a large, contemporary united states cohort // *Am J Surg Pathol*. 2021;45(7):951–961. doi:10.1097/PAS.0000000000001685
  35. Kim J., Park, Roh JL et al. Prognostic value of glucosylceramide synthase and P-glycoprotein expression in oral cavity cancer // *Int. J. Clin. Oncol*. 2016;21:883–889. doi:10.1007/s10147-016-0973-1
  36. Sasahira T, Bosserhoff AK, Kirita T. The importance of melanoma inhibitory activity gene family in the tumor progression of oral cancer // *Pathol. Int*. 2018;68:278–286. doi:10.1111/pin.12672
  37. Gonzalez-Garcia R, Naval-Gias L, Rodriguez-Campo FJ et al. Contralateral lymph neck node metastasis of squamous cell carcinoma of the oral cavity: a retrospective analytic study in 315 patients // *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2008;66:1390–1398. doi:10.1016/j.joms.2008.01.012
  38. Sasahira T, Kirita T. Hallmarks of Cancer-Related Newly Prognostic Factors of Oral Squamous Cell Carcinoma // *Int J Mol Sci*. 2018;19(8):2413. doi:10.3390/ijms19082413
  39. Yellapurkar S, Natarajan S, Boaz K et al. Expression of Laminin in Oral Squamous Cell Carcinomas // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(2):407–413. doi:10.22034/APJCP.2018.19.2.407
  40. Dumache R. Early Diagnosis of Oral Squamous Cell Carcinoma by Salivary microRNAs // *Clin Lab*. 2017;63(11):1771–1776. doi:10.7754/Clin.Lab.2017.170607
  41. Granato DC, Neves LX, Trino LD et al. Meta-omics analysis indicates the saliva microbiome and its proteins associated with the prognosis of oral cancer patients // *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2021;1869(8):140659. doi:10.1016/j.bbapap.2021.140659
  42. Hayes RB, Ahn J, Fan X et al. Association of oral microbiome with risk for incident head and neck squamous cell cancer // *JAMA Oncol*. 2018;4(3):358–365. doi:10.1001/jamaoncol.2017.4777
  43. Gholizadeh P, Eslami DOI, Yousefi M et al. Role of oral microbiome on oral cancers, a review // *Biomed Pharmacother*. 2016;84:552–558. doi:10.1016/j.biopha.2016.09.082

Поступила в редакцию 29.11.2021 г.

*E.V. Kochurova<sup>1</sup>, E.O. Kudasova<sup>1</sup>, V.N. Nikolenko<sup>1,2</sup>, O.I. Panferova<sup>1</sup>*

### The role of the saliva biomarkers in the diagnostics of the oral mucosal cancer

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation (Sechenov University)

<sup>2</sup> Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine

The review provides information on the main saliva biomarkers in squamous cell carcinoma of the oral mucosa. Squamous cell carcinoma of the oral mucosa is the most common among the oncologic diseases of the maxillofacial region. Patients still appeal for help at the last stages of neoplastic process despite accessible visualization. The dentist is the first physician who can suspect a neoplastic process. However, in order to receive advice from oncologists and to have a final clinical diagnosis made, the patient needs to visit a number of extra hospital departments. Free unstimulated oral fluid is an excellent diagnostic material, in particular, for the early diagnosis of diseases of the oral cavity. Saliva has a direct contact with the pathology of the oral mucosa; its sampling does not require sterile instrumentation and special skills, which increases its informational value.

The literature published over the last 5 years originated from the databases PubMed MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health and CyberLeninka platforms, and eLibrary.Ru has been analyzed. The biomarkers that have been studied for the moment has insufficient specificity for diagnostics or differentiation of the oral cavity diseases. This makes it relevant to study to investigate the expression of saliva biomarkers in patients with burdened tumor history as well as correlations with clinical state of the patient's oral cavity.

**Key words:** marker, saliva, squamous cell, oral mucous membrane, diagnostics

### Сведения об авторах

*Кочурова Екатерина Владимировна*, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, [evkochurova@mail.ru](mailto:evkochurova@mail.ru)

*Кудасова Екатерина Олеговна*, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, [kudasovakat@yahoo.com](mailto:kudasovakat@yahoo.com)

*Николенко Владимир Николаевич*, д-р мед. наук, профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, заведующий кафедрой анатомии человека Института клинической медицины им. Н.Ф. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, [vn.nikolenko@yandex.ru](mailto:vn.nikolenko@yandex.ru)

*Панферова Ольга Игоревна*, ассистент кафедры анатомии человека Института клинической медицины им. Н.Ф. Склифосовского ФГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, olickapanferova@gmail.com

*Kochurova Ekaterina Vladimirovna*, MD, DMD, PhD, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), 8 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia, evkochurova@mail.ru

*Kudasova Ekaterina Olegovna*, PhD, DMD, DDS, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Institute of Dentistry, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University), 8 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia, kudasovakat@yahoo.com

*Panferova Olga Igorevna*, department assistant of the Department of Prosthetic Dentistry, Institute of Dentistry, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University) Russian Federation, 8 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia, olickapanferova@gmail.com

*Nikolenko Vladimir Nikolaevich*, DMD, Professor, Honored Worker of Higher Education, Head of the Department of Human Anatomy, FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russia, 8 Trubetskaya str., Moscow, 119991, vn.nikolenko@yandex.ru