

УДК 616.31-006.6:535.37
DOI: 10.24061/1727-0847.24.1.2025.08

С. Л. Говорнян, О. І. Іващук

Кафедра онкології та радіології (зав. – д.мед.н. В. Ю. Бодяка) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

ЧУТЛИВІ СПЕКТРАЛЬНІ ДІАПАЗОНИ У РАМАН-СПЕКТРОСКОПІЇ ЯК МАРКЕРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Резюме. Рак ротової порожнини є одним із найпоширеніших онкологічних захворювань голови та ший, характеризується високою смертністю через пізню діагностику. Існуючі методи скринінгу мають обмежену чутливість, що ускладнює раннє виявлення передракових та злоякісних станів. Раман-спектроскопія є перспективним методом аналізу біохімічних змін у слині, який може сприяти більш ефективному виявленню онкопроцесів на ранніх стадіях. Метою дослідження було оцінити можливість Раман-спектроскопії для неінвазивної діагностики патологій ротової порожнини та визначити спектральні діапазони, що можуть слугувати маркерами злоякісних змін. Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 200 пацієнтів, які були розподілені на чотири групи: контрольна група, пацієнти з червоним плоским лишаєм, лейкоплакією та плоскоклітинним раком ротової порожнини. Зразки слини аналізували за допомогою Раман-спектроскопії із використанням 785 нм лазера. Статистична обробка даних включала аналіз дисперсії (ANOVA) та t-тести. Результати. Аналіз показав, що спектральні діапазони 1450-1580 cm^{-1} та 1580-1700 cm^{-1} демонструють значні відмінності між здоровими та патологічними зразками. У групі раку спостерігали зниження інтенсивності спектрів, тоді як у передракових групах – підвищення інтенсивності, що відображає біохімічні зміни у білках та ліпідах. Висновки. Раман-спектроскопія може бути ефективним інструментом для ранньої діагностики раку ротової порожнини. Визначені спектральні діапазони можуть використовуватись для диференціації патологічних станів. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розширення вибірки, стандартизацію методів спектрального аналізу та використання алгоритмів машинного навчання для автоматизованої діагностики.

Ключові слова: рак ротової порожнини, Раман-спектроскопія, слина, скринінг, діагностика.

Рак ротової порожнини (РРП) є однією з найбільш поширених злоякісних пухлин голови та ший, що посідає шосте місце серед усіх онкологічних захворювань за рівнем смертності. Щороку реєструється понад 377 000 нових випадків РРП, при цьому рівень смертності залишається високим через пізню діагностику та обмежені можливості ефективного лікування на пізніх стадіях [1].

Основними факторами ризику розвитку РРП є куріння тютюну, вживання алкоголю та інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ). За даними епідеміологічних досліджень, комбінований вплив тютюну та алкоголю підвищує ризик розвитку РРП у 30 разів порівняно з особами, які не мають цих факторів ризику [2]. Крім того, збільшується кількість випадків, пов'язаних із ВПЛ-асоційованими пухлинами, що змінює класичну картину факторів ризику та підкреслює необхідність розробки нових методів діагностики [3].

Незважаючи на розвиток сучасних методів лікування, 5-річна виживаемість пацієнтів із РРП

залишається незадовільною та коливається в межах 50-60%, тоді як на ранніх стадіях цей показник перевищує 80% [4]. Проблема полягає в тому, що більшість випадків діагностується на III-IV стадії, коли можливості хірургічного втручання та ад'ювантної терапії є обмеженими, а ефективність лікування значно знижується [5].

Наявні методи скринінгу, такі як візуальний огляд та цитологічний аналіз, не забезпечують достатньої чутливості та специфічності для раннього виявлення передракових станів і початкових стадій РРП. Це створює необхідність у розробці нових неінвазивних підходів, що дозволять провести ефективний масовий скринінг та ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком захворювання [6].

Одним із перспективних напрямів є використання Раман-спектроскопії для аналізу біохімічних змін у слині. Дослідження демонструють, що цей метод дозволяє ідентифікувати молекулярні маркери РРП ще до появи клінічних симптомів, що значно підвищує ефективність ранньої діагностики

[7]. Поєднання Раман-спектроскопії з алгоритмами машинного навчання може сприяти підвищенню точності аналізу спектральних даних і розширенню можливостей автоматизованої діагностики РРП [8].

Сучасні методи діагностики РРП вміщують візуальний огляд, цитологічний аналіз, гістопатологічне дослідження та молекулярні тести. Однак, попри їх широке застосування, ці методи мають значні обмеження, що ускладнюють своєчасне виявлення захворювання та знижують ефективність лікування [6].

Візуальний огляд ротової порожнини є найпоширенішим методом скринінгу, однак його чутливість та специфічність значно варіюють залежно від рівня досвіду лікаря. Дослідження показують, що лише 60-70% передракових змін можуть бути правильно ідентифіковані на основі клінічного огляду, що призводить до високого ризику пропуску ранніх стадій захворювання [6]. Крім того, цей метод не дозволяє диференціювати доброякісні та злоякісні ураження без додаткового тестування [7].

Цитологічний аналіз шляхом мазків (exfoliative cytology) використовується для неінвазивного дослідження підозрілих уражень, однак його діагностична точність є обмеженою. Наявність запальних змін та інших неонкологічних процесів може спричиняти хибнопозитивні або хибнонегативні результати. У середньому, цей метод має чутливість близько 80% та специфічність 70%, що не є достатнім для самостійного використання у скринінгу РРП [8].

Гістологічне дослідження є «золотим стандартом» діагностики, оскільки дозволяє точно ідентифікувати тип пухлини та ступінь її агресивності. Проте цей метод є інвазивним, вимагає біопсії та гістологічного аналізу, що може супроводжуватися болем і дискомфортом для пацієнта. Крім того, виконання біопсії може бути обмеженим у разі невеликих або складно доступних уражень, що також затримує діагностику [5].

Молекулярні тести, включаючи аналіз експресії онкогенів, мутацій ДНК та рівня специфічних біомаркерів, є перспективним напрямом, однак їх широке клінічне застосування обмежене високою вартістю та необхідністю спеціалізованого лабораторного обладнання [9].

Отже, існуючі методи діагностики РРП мають суттєві обмеження, що підкреслює необхідність розробки нових, більш чутливих і специфічних технологій, таких як спектроскопія комбінаційного розсіювання, яка дозволяє проводити молекулярний аналіз тканин та біологічних рідин без інвазивного втручання [10].

Раман-спектроскопія (РС) є перспективним методом для неінвазивної діагностики РРП, що

ґрунтується на аналізі молекулярних змін у біологічних зразках. Завдяки здатності ідентифікувати хімічні компоненти тканин та біологічних рідин, цей метод забезпечує високу точність диференціювання злоякісних і доброякісних уражень [11].

Один із ключових аспектів РС – виявлення змін у структурі білків, ліпідів і нуклеїнових кислот, які супроводжують розвиток онкологічних процесів. Дослідження показали, що у спектрах пацієнтів з РРП спостерігаються зміни в діапазоні 1450-1700 cm^{-1} , що відповідає коливанням амідних зв'язків білків і ліпідних компонентів мембран [12]. Ці зміни можуть бути ранніми біомаркерами злоякісної трансформації клітин. Переваги РС включають неінвазивність, швидкість аналізу та можливість використання в умовах точкової діагностики. Крім того, метод можна застосовувати для моніторингу ефективності лікування та контролю рецидивів, що розширює його клінічні перспективи [13].

В рамках цього дослідження особливу увагу приділено двом ключовим аспектам:

– Вивчення Раман-спектрів слини для діагностики онкологічних патологій. Аналіз спектральних характеристик слини дозволяє виявити молекулярні зміни, що відображають метаболічні та структурні порушення, пов'язані з розвитком злоякісних новоутворень. РС забезпечує можливість виявлення змін у білках, ліпідах та нуклеїнових кислотах, що можуть слугувати біомаркерами ранніх стадій РРП [14]. Дослідження показують, що спектральні відмінності між зразками пацієнтів із РРП та здорових осіб спостерігаються у діапазонах, пов'язаних із коливаннями амідних зв'язків, фосфоліпідів та карбонільних груп, що дозволяє запропонувати спектроскопічні підходи як ефективний засіб ранньої діагностики [15].

– Виділення чутливих хвильових діапазонів. Однією з важливих задач є визначення специфічних хвильових діапазонів, що забезпечують найкращу диференціацію між здоровими, передраковими та злоякісними станами. За попередніми дослідженнями, найбільш інформативними є ділянки 1450-1580 cm^{-1} , що відповідають змінам у білкових структурах, та 1580-1700 cm^{-1} , які відображають порушення у ліпідних та нуклеїнових компонентах клітин [16]. Подальше вивчення цих діапазонів дозволить покращити точність та специфічність РС у діагностиці РРП та сприятиме розробці стандартизованих протоколів для клінічного застосування.

Мета дослідження: оцінити можливості Раман-спектроскопії (РС) для неінвазивної діагностики онкологічних патологій ротової порожнини на основі аналізу біохімічних змін у слині.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 200 пацієнтів, які були розподілені на чотири групи відповідно до їхнього клінічного статусу. Усі учасники пройшли ретельний медичний огляд та діагностичне підтвердження їхнього стану. Для забезпечення репрезентативності вибірки віковий та гендерний розподіл був збалансований:

– Група контролю (здорові, N=43): Особи без видимих патологічних змін у ротовій порожнині, без історії онкологічних або передракових станів;

– Група червоного плоского лишая (N=69): Пацієнти з діагностованим оральним лікенопланом, що є хронічним запальним захворюванням слизової оболонки рота з потенційним ризиком злоякісної трансформації;

– Група лейкоплакії (N=44): Особи з виявленими білими плямами на слизовій оболонці рота, що можуть бути передраковими ураженнями;

– Група раку (N=44): Пацієнти з діагнозом плоскоклітинного РРП, підтвердженим гістологічним аналізом.

Критерії включення:

- Вік старше 18 років;
- Відсутність попереднього онкологічного лікування;
- Відсутність супутніх системних захворювань, що можуть впливати на склад слини;
- Підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- Прийом медикаментів, що можуть змінювати біохімічний склад слини;
- Наявність інфекційних захворювань ротової порожнини протягом останніх 14 днів;
- Недотримання протоколу збору біоматеріалу.

Зразки слини збиралися вранці натще після полоскання рота фізіологічним розчином. Для забезпечення стандартних умов збору пацієнти утримувалися від прийому їжі та напоїв, паління та вживання алкоголю перед збором зразка.

Після збору слина негайно заморожувалася при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ та зберігалася до моменту аналізу. Перед спектроскопічним дослідженням зразки відтаювали при кімнатній температурі, центрифугували для видалення твердих часток та переносили у стерильні мікропробірки для подальшого аналізу.

Для аналізу застосовували спектроскопію комбінаційного розсіювання світла (Раман-спектроскопію) з використанням збудження лазером 785 нм. Спектри реєстрували у діапазоні $830\text{-}2100\text{ см}^{-1}$ з експозицією 20 секунд та накопиченням 15 спектрів для кожного зразка. Для підвищення точності сигналу проводилася попередня обробка даних, включаючи базову корекцію та нормалізацію спектрів.

Отримані спектри піддавалися статистичному аналізу для виявлення відмінностей між групами. Для цього використовували методи багатofакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) та парних t-тестів для оцінки значущості відмінностей між контрольними та патологічними групами. Визначалися специфічні діапазони хвильових чисел, які демонстрували найбільшу чутливість до біохімічних змін у слині.

Результати дослідження та їх обговорення.

Медіанні значення інтенсивностей Раман-спектрів для кожної групи пацієнтів (С – рак, N – контрольна група, P1 – червоний плоский лишай ротової порожнини, P2 – лейкоплакія) були проаналізовані в широкому спектральному діапазоні для визначення статистично значущих біохімічних відмінностей, пов'язаних із прогресуванням патологічних процесів. Статистична оцінка була спрямована на ідентифікацію ключових спектральних варіацій, які можуть слугувати діагностичними біомаркерами для диференціації злоякісних, передракових і доброякісних станів.

Спектральний діапазон: $1450\text{-}1580\text{ см}^{-1}$ (Помірно чутлива ділянка):

● У групі пацієнтів з раком (С) спостерігалася знижені медіанні значення інтенсивності порівняно з контрольною групою (N) у цьому спектральному вікні;

● Найбільш виражене відхилення було зафіксовано при 1500 см^{-1} , де медіанне значення для С (10803.9) було меншим, ніж у N (10964.4), із статистично значущою різницею ($p = 0.0049$);

● Група лейкоплакії (P2) демонструвала спектральний профіль із медіанними значеннями інтенсивності, що перевищували показники N, наближаючись до значень P1, що вказує на прогресивні біохімічні зміни, характерні для передракового стану;

Спектральний діапазон: $1580\text{-}1700\text{ см}^{-1}$ (Високочутлива діагностична ділянка):

● Значне спектральне відхилення було зафіксовано при 1600 см^{-1} , де медіанне значення інтенсивності для С (10701.8) було нижчим порівняно з N (10880.2), зі статистично значущою різницею ($p = 0.0044$);

● Групи червоного плоского лишая (P1) та лейкоплакії (P2) мали значно вищі інтенсивності спектрів (11615.05 та 11334.60 при 1600 см^{-1} відповідно), що підкреслює їхні відмінні біохімічні профілі від N та С;

● Найбільш діагностично значуща пікова область була визначена при $1657\text{-}1660\text{ см}^{-1}$, де спостерігалася максимальна спектральна контрастність між С та N, що підтверджує її потенціал як маркера злоякісної трансформації (таблиця).

Медіанні значення інтенсивності на ключових довжинах хвиль

Довжина хвилі (см ⁻¹)	Рак (С)	Контроль (N)	Червоний плоский лишай (P1)	Лейкоплакія (P2)	p-значення (С vs. N)
1599.7	10435.3	10485.9	11024	10830.2	0.00349
1656.8	11992.7	13047.4	14224.4	13919.9	0.013232
1656.9	12008.8	13335.2	14335	13776	0.01282
1660.1	11646.3	13200.4	14300	14014.7	0.015127

У більшості спектральних діапазонів група раку демонструвала систематично нижчі інтенсивності, що відповідає структурним змінам у білках і ліпідах.

Група лейкоплакії (P2) мала підвищені спектральні інтенсивності порівняно з N у діагностично значущих областях, що вказує на суттєві біо-

хімічні перебудови, характерні для передракових станів.

Група червоного плоского лишая (P1) показала підвищені інтенсивності у певних спектральних діапазонах, що підтверджує її унікальний біохімічний підпис, пов'язаний переважно із запальними процесами, а не неопластичними змінами (рисунок).

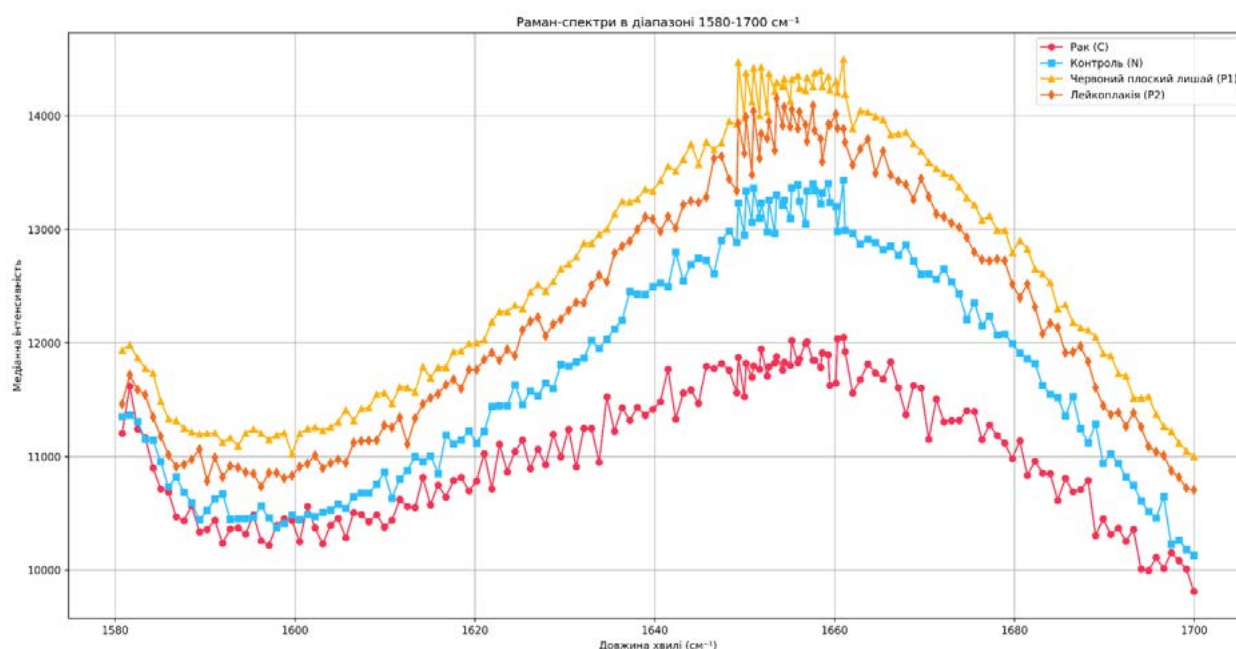


Рисунок. Раман-спектральні інтенсивності для різних груп пацієнтів у діапазоні 1580-1700 см⁻¹. Лінії відображають медіанні значення інтенсивності для групи Раку (С, червоний колір), Контрольної групи (N, блакитний колір), Червоного плоского лишая (P1, жовтий колір) та Лейкоплакії (P2, помаранчевий колір). Ділянка 1657-1660 см⁻¹ демонструє максимальні спектральні відмінності між групами

Ретельний статистичний аналіз із використанням ANOVA та пост-хок тестів підтвердив, що найбільш діагностично значущими спектральними діапазонами для розмежування злоякісних і незлоякісних станів були 1500 см⁻¹ та 1600 см⁻¹, при цьому значення p залишалися нижче 0.005. Отримані результати підтверджують доцільність використання Раман-спектроскопії як додаткового інструменту для стратифікації патологічних станів ротової порожнини з високою специфічністю та чутливістю.

Результати дослідження демонструють значущі спектральні відмінності між досліджуваними групами, що підтверджує потенціал РС у диференціальній діагностиці патологічних станів ротової порожнини. Отримані дані дозволяють глибше

зрозуміти спектральні зміни, що супроводжують передракові та злоякісні трансформації, та можуть бути корисними для розробки нових діагностичних алгоритмів.

Значення чутливих спектральних діапазонів:

- Діапазон 1580-1700 см⁻¹ виявився найбільш інформативним, оскільки в ньому спостерігалися найбільші відмінності між групами, особливо між раком (С) та контрольною групою (N);
- Максимальна спектральна контрастність відзначена у піковій зоні 1657-1660 см⁻¹, що може бути пов'язано зі структурними змінами білків і ліпідів у злоякісних клітинах;
- Зниження інтенсивності у раковій групі може бути пов'язане зі змінами в структурі біл-

ків та ліпідів, що є характерним для онкологічних процесів, зокрема розпаду клітинних мембран та аномальної агрегації білків.

Роль спектральних змін у патологічних процесах;

- Ракова група (С) продемонструвала нижчі інтенсивності спектрів, що може бути пояснено руйнуванням білків та ліпідних структур, а також змінами у складі екзогенних молекул слини;

- Червоний плоский лишай (Р1) та лейкоплакія (Р2) показали вищі значення інтенсивності, ніж контрольна група (N), що вказує на їхню унікальну біохімічну природу. Це може бути пов'язано з запальними процесами або початковими стадіями проліферативних змін;

- Висока варіативність спектрів у передракових станах (Р1, Р2) вказує на можливість подальшого уточнення спектральних біомаркерів для прогнозування злоякісної трансформації;

- У пацієнтів з передраковими станами спостерігалися спектральні зміни, які можуть бути ранніми маркерами прогресії до раку, що підкреслює необхідність подальшого дослідження цих показників у динаміці.

Інтерпретація статистичних результатів:

- Наявність статистично значущих відмінностей між групами підтверджує можливість використання РС у якості допоміжного інструменту для діагностики передракових і ракових змін у ротовій порожнині;

- Пост-хок аналіз продемонстрував, що найбільші відмінності спостерігаються між контрольною групою та раковою групою, а також між лейкоплакією та раком, що підкреслює важливість спектрального аналізу для ідентифікації стадій патологічного процесу;

У нашому дослідженні ми виявили, що РС може мати потенціал у диференціальній діагностиці патологічних станів ротової порожнини, проте її ефективність потребує подальших підтверджень. Ці результати узгоджуються з висновками інших дослідників, які також досліджували застосування РС для діагностики орального раку.

Наприклад, у метааналізі, проведеному в 2022 році, було встановлено, що РС має високу чутливість (89%) та специфічність (84%) у діагностиці плоскоклітинної карциноми ротової порожнини. Автори дійшли висновку, що цей метод є перспективним для клінічного застосування, але потребує подальших досліджень для підтвердження його ефективності [17].

Інше дослідження 2022 року підкреслює потенціал РС як неінвазивного інструменту для діагностики оральних захворювань. Автори зазначають, що цей метод може допомогти у виявленні

та класифікації різних стадій та типів орального раку, а також у моніторингу ефективності лікування [18].

У 2023 році було розроблено портативний прототип, який поєднує РС з алгоритмами глибокого навчання для аналізу оральних випадків. Цей підхід продемонстрував високу точність у визначенні стадій пухлин, стану лімфатичних вузлів та гістологічної градації, що свідчить про його потенціал для швидкої та неінвазивної діагностики орального раку [19].

Отже, наші результати узгоджуються з наявними дослідженнями, які підтримують перспективність використання РС для діагностики орального раку. Однак, як зазначають інші автори, необхідні подальші дослідження для підтвердження ефективності та надійності цього методу в клінічній практиці.

Висновки. Раман-спектроскопія може мати потенціал у диференційованій діагностиці патологічних станів ротової порожнини, проте її ефективність потребує подальших підтверджень. Основні висновки дослідження включають: 1. Діапазон 1580-1700 cm^{-1} є найбільш інформативним для ідентифікації біохімічних змін у передракових та злоякісних тканинах. 2. Зниження інтенсивності спектрів у раковій групі може бути пов'язане зі структурними змінами білків і ліпідів, хоча необхідні подальші дослідження для остаточного підтвердження цієї кореляції. 3. Групи Р1 (червоний плоский лишай) та Р2 (лейкоплакія) демонструють підвищені спектральні інтенсивності, що може свідчити про їхню потенційну трансформацію у злоякісні утворення. 4. Спостережені статистично значущі відмінності між групами підтверджують можливість використання Раман-спектроскопії як допоміжного неінвазивного діагностичного методу.

Перспективи подальших досліджень. Майбутні дослідження можуть бути зосереджені на вдосконаленні методології обробки спектральних даних для підвищення точності діагностики. Одним із перспективних напрямів є інтеграція Раман-спектроскопії з методами машинного навчання.

Застосування алгоритмів аналізу великих масивів спектральних даних може сприяти автоматизації процесу класифікації зразків, що дозволить зменшити суб'єктивний фактор у прийнятті діагностичних рішень. Методи контрольованого машинного навчання (supervised learning), зокрема бінарна класифікація, можуть бути використані для чіткого розмежування здорових та патологічних зразків на основі їх спектральних характеристик.

З іншого боку, неконтрольоване машинне навчання (unsupervised learning), наприклад, кластеризація, може допомогти у виявленні прихованих закономірностей у спектрах слини, що може сприяти відкриттю нових біомаркерів та вдосконаленню

методів раннього виявлення захворювань. Такі підходи можуть значно підвищити ефективність Раман-спектроскопії, розширюючи її можливості для персоналізованої діагностики онкологічних патологій.

Список використаної літератури

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
2. GBD 2019 Lip, Oral, and Pharyngeal Cancer Collaborators; Cunha ARD, Compton K, Xu R, Mishra R, Drangsholt MT, Antunes JLF, et al. *The Global, Regional, and National Burden of Adult Lip, Oral, and Pharyngeal Cancer in 204 Countries and Territories: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*. *JAMA Oncol*. 2023 Oct 1;9(10):1401-16. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.2960.
3. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, Curado MP, Ferlay J, Franceschi S, et al. *Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers*. *J Clin Oncol*. 2013 Dec 20;31(36):4550-9. doi: 10.1200/JCO.2013.50.3870.
4. Johnson DE, Burtneess B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. *Head and neck squamous cell carcinoma*. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Nov 26;6(1):92. doi: 10.1038/s41572-020-00224-3. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Jan 19;9(1):4. doi: 10.1038/s41572-023-00418-5.
5. Lenoci D, Moresco E, Cavalieri S, Bergamini C, Torchia E, Botta L, et al. *Oral cancer in young adults: incidence, risk factors, prognosis, and molecular biomarkers*. *Front Oncol*. 2024 Sep 20;14:1452909. doi: 10.3389/fonc.2024.1452909.
6. Brocklehurst P, Kujan O, O'Malley LA, Ogden G, Shepherd S, Glenny AM. *Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 19;2013(11):CD004150. doi: 10.1002/14651858.CD004150.pub4.
7. Dikova V, Jantus-Lewintre E, Bagan J. *Potential Non-Invasive Biomarkers for Early Diagnosis of Oral Squamous Cell Carcinoma*. *J Clin Med*. 2021 Apr 13;10(8):1658. doi: 10.3390/jcm10081658.
8. Faur CI, Falamas A, Chirila M, Roman RC, Rotaru H, Moldovan MA, et al. *Raman spectroscopy in oral cavity and oropharyngeal cancer: a systematic review*. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2022 Nov;51(11):1373-81. doi: 10.1016/j.ijom.2022.02.015.
9. Haj-Hosseini N, Lindblad J, Hasséus B, Kumar VV, Subramaniam N, Hirsch JM. *Early Detection of Oral Potentially Malignant Disorders: A Review on Prospective Screening Methods with Regard to Global Challenges*. *J Maxillofac Oral Surg*. 2024 Feb;23(1):23-32. doi: 10.1007/s12663-022-01710-9.
10. Kouri MA, Spyratou E, Karnachoriti M, Kalatzis D, Danias N, Arkadopoulos N, et al. *Raman Spectroscopy: A Personalized Decision-Making Tool on Clinicians' Hands for In Situ Cancer Diagnosis and Surgery Guidance*. *Cancers (Basel)*. 2022 Feb 23;14(5):1144. doi: 10.3390/cancers14051144.
11. Han R, Lin N, Huang J, Ma X. *Diagnostic accuracy of Raman spectroscopy in oral squamous cell carcinoma*. *Front Oncol*. 2022 Aug 5;12:925032. doi: 10.3389/fonc.2022.925032. Erratum in: *Front Oncol*. 2022 Sep 21;12:1030058. doi: 10.3389/fonc.2022.1030058.
12. Buchan E, Hardy M, Gomes PdeC, Kelleher L, Chu HOM, Oppenheimer PG. *Emerging Raman spectroscopy and saliva-based diagnostics: from challenges to applications*. *Applied Spectroscopy Reviews*. 2022;59(3):277-314. <https://doi.org/10.1080/05704928.2022.2130351>.
13. Wang Y, Fang L, Wang Y, Xiong Z. *Current Trends of Raman Spectroscopy in Clinic Settings: Opportunities and Challenges*. *Adv Sci (Weinh)*. 2024 Feb;11(7): e2300668. doi: 10.1002/adv.202300668.
14. Liu J, Huang D, Cai Y, Cao Z, Liu Z, Zhang S, et al. *Saliva diagnostics: emerging techniques and biomarkers for salivaomics in cancer detection*. *Expert Rev Mol Diagn*. 2022 Dec;22(12):1077-97. doi: 10.1080/14737159.2022.2167556.
15. Hu D, Wang J, Cheng T, Li H, Zhang F, Zhao D, et al. *Comparative analysis of serum and saliva samples using Raman spectroscopy: a high-throughput investigation in patients with polycystic ovary syndrome and periodontitis*. *BMC Womens Health*. 2023 Oct 4;23(1):522. doi: 10.1186/s12905-023-02663-y.

16. Hanna K, Asiedu AL, Theurer T, Muirhead D, Speirs V, Oweis Y, et al. *Advances in Raman spectroscopy for characterising oral cancer and oral potentially malignant disorders. Expert Rev Mol Med.* 2024 Oct 8;26:e25. doi: 10.1017/erm.2024.26.
17. Chen W, Chen Y, Wu C, Zhang X, Huang X. *The accuracy of Fiber-Optic Raman Spectroscopy in the detection and diagnosis of head and neck neoplasm in vivo: a systematic review and meta-analysis. Peer J.* 2023 Dec 11;11: e16536. doi: 10.7717/peerj.16536.
18. Zhang Y, Ren L, Wang Q, Wen Z, Liu C, Ding Y. *Raman Spectroscopy: A Potential Diagnostic Tool for Oral Diseases. Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Feb 4;12:775236. doi: 10.3389/fcimb.2022.775236.
19. Conforti PM, Lazzini G, Russo P, D'Acunto M. *Raman Spectroscopy and AI Applications in Cancer Grading: An Overview. in IEEE Access.* 2024;12:54816-52. doi: 10.1109/ACCESS.2024.3388841.

SENSITIVE SPECTRAL RANGES IN RAMAN SPECTROSCOPY AS MARKERS OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE ORAL CAVITY

Abstract. Oral cancer is one of the most common malignancies of the head and neck, characterized by high mortality due to late diagnosis. Existing screening methods have limited sensitivity, making early detection of precancerous and malignant conditions challenging. Raman spectroscopy is a promising method for analyzing biochemical changes in saliva, which may enable more effective early cancer detection. This study aimed to evaluate the potential of Raman spectroscopy for the non-invasive diagnosis of oral cavity pathologies and to identify spectral ranges that could serve as markers of malignant changes. **Material and methods.** The study included 200 patients divided into four groups: a control group, patients with oral lichen planus, leukoplakia, and squamous cell carcinoma of the oral cavity. Saliva samples were analyzed using Raman spectroscopy with a 785 nm laser. Statistical data processing included analysis of variance (ANOVA) and t-tests. **Results.** The analysis revealed that the spectral ranges of 1450-1580 cm^{-1} and 1580-1700 cm^{-1} showed significant differences between healthy and pathological samples. The cancer group exhibited decreased spectral intensity, while the precancerous groups showed increased intensity, reflecting biochemical changes in proteins and lipids. **Conclusion.** Raman spectroscopy could be an effective tool for the early diagnosis of oral cancer. The identified spectral ranges may be used to differentiate pathological conditions. Further research should focus on expanding the sample size, standardizing spectral analysis methods, and implementing machine learning algorithms for automated diagnosis.

Key words: oral cancer, Raman spectroscopy, saliva, screening, diagnostics.

Відомості про авторів:

Говорнян Сергій Леонідович – асистент кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-2218>;

Іващук Олександр Іванович – професор кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1747-2648>.

Information about the authors:

Hovornyan Serhiy L. – Assistant of the Department of Oncology and Radiology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-2218>;

Ivashchuk Oleksandr I. – Professor of the Department of Oncology and Radiology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1747-2648>.

Надійшла 20.02.2025 р.