

РАК ПОЛОСТИ РТА: ФАКТОРЫ РИСКА И СКРИНИНГ



Джураева Шарора Файзовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой стоматологии №1 Ивановской государственной медицинской академии, Российская Федерация

Чистенко Григорий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Белорусского государственного медицинского университета, Минск

Терехова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии детского возраста Белорусского государственного медицинского университета, Минск

Иконникова Алина Валерьевна, клинический ординатор кафедры ортодонтии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Российская Федерация

Sharora Dzhuraeva, MD, Associate Professor, Head of the Department of Dentistry N1, Ivanovo State Medical Academy, Russian Federation

Grigory Chistenko, MD, Professor, Head of the Department of Epidemiology of the Belarusian State Medical University, Minsk

Tamara Terekhova, MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry of the Belarusian State Medical University, Minsk

Alina Ikonnikova, Clinical Resident at the Department of Orthodontics of the Moscow State Medical and Dental University after A.I. Evdokimova, Russian Federation

Oral cancer: risk factors and screening

Резюме. В настоящее время рак полости рта является актуальной проблемой для здравоохранения во всем мире. С каждым годом прослеживается неуклонный рост показателей заболеваемости, что связывают с увеличением распространенности факторов риска заболевания, из которых преобладают вредные привычки, хронические механические травмы слизистой оболочки полости рта, неудовлетворительная гигиена ротовой полости. Рак полости рта часто диагностируют в запущенных стадиях, а при своевременно проведенных диагностических мероприятиях удается обнаружить опухоль на ранних стадиях, при которых результаты лечения бывают удовлетворительными. Однако, несмотря на многолетние научные исследования, остаются вопросы по поводу активного выявления болезни врачами-стоматологами, диагностики и лечения предраковых заболеваний и злокачественных новообразований. Данный обзор литературы содержит современные сведения о факторах, увеличивающих риск развития рака полости рта, и клинические рекомендации для врачей-стоматологов по первичной диагностике рака полости рта. Эта информация позволит специалистам выбрать рациональную тактику ведения пациентов и избежать необоснованно длительного лечения без эффекта.

Ключевые слова: рак полости рта, скрининг, активное выявление, злокачественные новообразования, врач-стоматолог.

Современная стоматология. – 2020. – №2. – С. 3–7.

Summary. Oral cancer is currently an urgent public health problem worldwide. Every year there is a steady increase in the incidence rate, which is associated with an increase in the prevalence of disease risk factors, of which prevail: bad habits, chronic mechanical injuries of the oral mucosa, and poor oral hygiene. Oral cancer is often diagnosed in advanced stages, and with timely diagnostic measures, it is possible to diagnose a tumor in the early stages, in which the treatment results are satisfactory. However, despite many years of scientific research, questions remain regarding the active detection of the disease by dentists, the diagnosis and treatment of precancerous diseases and malignant neoplasms. This literature review contains up-to-date information on factors that increase the risk of developing oral cancer and clinical recommendations for dentists on the primary diagnosis of oral cancer. This information will allow the dentist to choose the rational tactics of patient management and will avoid unreasonable, long-term treatment without effect.

Keywords: oral cancer, screening, active detection, malignant neoplasms, dentist.

Sovremennaya stomatologiya. – 2020. – N2. – P. 3–7.

Эпидемиология и факторы риска
Рак полости рта является одним из самых распространенных заболеваний,

которое представляет собой растущую проблему здравоохранения во многих странах мира. Так, в Великобритании

за последнее десятилетие показатели первичной заболеваемости данной патологией увеличились на 49% и, по про-

гнозам Cancer Research UK, к 2035 году распространенность злокачественных новообразований полости рта увеличится еще на 33%. При отсутствии соответствующих мер по предотвращению возникновения раковых заболеваний или их раннего выявления данная статистика в будущем может привести к катастрофе мирового масштаба [3–6, 21].

Серьезную проблему представляет плоскоклеточный рак полости рта и ротоглотки и для здравоохранения Российской Федерации. По данным А.Д. Каприна, В.В. Старинского [6], в период 2008–2018 гг. происходил рост впервые выявленных случаев рака полости рта как среди мужского, так и женского населения (рисунок).

Первичная симптоматика при раке полости рта и глотки выражена довольно скудно, боли появляются поздно, поэтому большинство злокачественных новообразований выявляется в запущенных стадиях [10, 15]. Следствие этого – высокие показатели смертности от злокачественных новообразований полости рта. По данным Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена, смертность от злокачественных новообразований полости рта, глотки и губы в 2018 году составляла среди мужчин 11,72 на 100 000 мужского населения, среди женщин – 2,61 на 100 000 женского населения.

Почти незывлемым догматом стало утверждение, что «рак никогда не возникает в до того здоровом органе» и что «всякий рак имеет свой предрак». Термин «предрак» был предложен еще в 1896 году дерматологом Дюбрейлем. Предраком предлагалось считать все доброкачественные новообразования, хронические воспалительные процессы и дисгормональные состояния, на фоне которых при действии факторов риска может возникнуть рак [13].

К факторам риска развития злокачественных новообразований полости рта относят внешние или внутренние обстоятельства, отрицательно влияющие на здоровье человека и создающие благоприятную среду. В настоящее время известны многие факторы, которые повышают вероятность возникновения рака полости рта и ротоглотки.

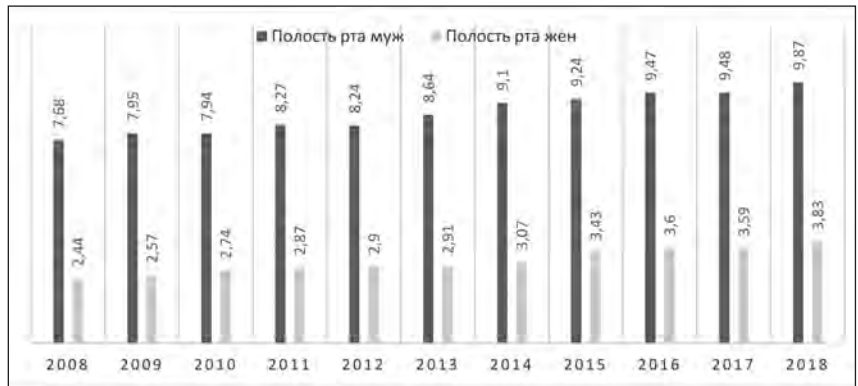


Рис. Частота впервые выявленных случаев злокачественных новообразований полости рта у мужчин и женщин в Российской Федерации в 2008–2018 гг.

Основные факторы риска:

- вредные привычки (курение, жевание различных смесей, включая бетель и нас, употребление алкоголя);
- производственные вредности;
- хроническая инфекция в полости рта;
- хроническая травматизация слизистой оболочки полости рта (разрушенными зубами и их корнями, некачественно изготовленными протезами);
- предопухольные процессы (болезнь Боуэна, веррукозная лейкоплакия, папилломатоз, лейкокератоз);
- биологические канцерогены [1, 5, 9, 15].

Риск развития рака полости рта у курящих пациентов в 13 раз больше в сравнении с некурящими. Возникновение злокачественных новообразований находится в прямой зависимости от интенсивности курения и количества сигарет, выкуриваемых за день. Ядерные клетки под воздействием канцерогенных веществ, содержащихся в сигаретном дыме, подвергаются кариорексису, кариолизису. Таким образом, снижается репаративная функция слизистой оболочки у курящих пациентов [15–17].

Данные Всемирной организации здравоохранения подтверждают, что курение кальяна также потенциально опасно и не является безвредной альтернативой курению. Вдыхаемый пар от кальяна из-за содержания токсических веществ может поражать органы и ткани [17].

Никотин, содержащийся в крови курящих в больших концентрациях, воздействует на центральную нервную систему и быстро вызывает табачную зависимость. Эффекты алкалоида,

вызывающие привыкание, тщательно изучены, а влияние на онкогенез продолжает изучаться. Так, в исследовании о воздействии никотина на пролиферацию раковых клеток полости рта через $\alpha 7$ -субъединицу никотинового ацетилхолинового рецептора показано, что никотин способствует росту и миграции клеток посредством передачи сигналов эпидермального фактора роста и играет важную роль в прогрессировании рака полости рта [20]. Отказ от курения приводит к снижению риска возникновения рака, через 10 лет после полного отказа относительный риск возникновения злокачественных новообразований доходит до уровня риска некурящего человека.

Употребление алкогольных напитков также повышает относительный риск возникновения онкопатологии и является одним из основных факторов риска [18].

В научной литературе имеется не очень много данных о влиянии профессионального фактора на заболеваемость раком полости рта. Приводятся данные о связи злокачественных новообразований полости рта с частыми контактами с асбестом и полициклическими органическими соединениями. Работа, связанная с длительным пребыванием на открытом воздухе (ультрафиолетовое облучение), рассматривается как фактор риска возникновения рака губы. Влияние профессиональных вредностей на возникновение злокачественных новообразований более выражено у мужчин, видимо, в связи с тем, что мужчины работают в более тяжелых условиях труда и имеют вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем) [5, 10].

Исследованиями последних лет показано, что хронические воспалительные процессы в ротовой полости нередко приводят к возникновению предраковых поражений, которые в итоге ведут к развитию плоскоклеточного рака головы и шеи. Установлено, что у пациентов с хроническим периодонтитом на фоне длительно текущего воспаления нередко появляются слабо дифференцированные опухоли в полости рта [3, 5]. Комитетом по изучению опухолей головы и шеи предложена классификация предраковых и фоновых заболеваний кожи лица, красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта (таблица).

В настоящее время большое внимание уделяется биологическим канцерогенам. К ним относят целый ряд факультативно или облигатно патогенных для человека микроорганизмов: дрожжеподобные грибы, вызывающие усиление ороговения слизистой оболочки языка, бледные спирохеты, микобактерии туберкулеза. Влияние вирусов на развитие рака ротоглотки считается общепризнанным. Недавние эпидемиологические исследования подтверждают, что инфицирование вирусами папилломы человека – одна из основных причин развития злокачественных новообразований ротовой полости. Хронические воспаления в полости рта создают благоприятные условия для персистенции вирусов папилломы в организме человека. При раковых заболеваниях чаще

выявляются вирусы папилломы человека 16-го типа. Использование вакцины против папилломавирусов человека может стать эффективным методом профилактики раковых заболеваний [9, 19].

Онкоскрининг в стоматологии

Важную роль в своевременном выявлении злокачественных новообразований полости рта имеет информационно-образовательная работа среди населения. Недостаточная осведомленность и малая информированность людей о происхождении раковых заболеваний, недостаточно выраженные признаки начала заболевания и в дальнейшем его бессимптомное течение приводят к выявлению онкопатологии в запущенных стадиях. Ведущие эксперты Европейского общества медицинской онкологии рекомендуют проконсультироваться с врачом, если появляются какие-либо из следующих проявлений:

- длительно не заживающая рана на губах или в полости рта;
- утолщение или опухоль на губах, деснах или в полости рта;
- белое или красное пятно на деснах, языке или слизистой оболочке рта;
- кровотечение, боль или онемение губ или рта;
- изменение голоса;
- балансирующие зубные протезы, которые больше не подходят;
- проблемы с жеванием, глотанием или движением языка или челюсти;

– боль в горле или ощущение, что что-то застряло в горле.

При выявлении на амбулаторном приеме предракового заболевания его лечение (без применения прижигающих, раздражающих средств, физиопроцедур) не должно превышать срок в 14 дней во избежание появления запущенных в результате несвоевременной диагностики форм злокачественных опухолей. При лечении предраковых заболеваний в первую очередь устраняют все местные травмирующие факторы, выявленные при осмотре полости рта (острые края зубов, некачественные ортопедические конструкции, разнородные металлические коронки, зубные отложения и др.). Проводится санация и коррекция гигиенического состояния полости рта.

Рак губы и полости рта, не проявляющийся на начальных стадиях болезни выраженными симптомами, может быть выявлен во время регулярных стоматологических осмотров. При этом важно, чтобы врачи-стоматологи на амбулаторном приеме последовательно проводили следующие этапы обследования пациентов.

Сбор жалоб и выяснение анамнеза. Рекомендуется тщательно проводить опрос, чтобы выяснить о наличии вредных привычек и профессиональных вредностей, а также проблем, которые могут оказать влияние на дальнейшее лечение.

Таблица Классификация предраковых и фоновых заболеваний кожи лица, красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта

Локализация заболевания	Характер заболевания		
	Облигатный предрак	Факультативный предрак	Фоновые заболевания
Кожа лица	1. Пигментная ксеродерма 2. Болезнь Боуэна	1. Старческий кератоз 2. Кожный рог 3. Кератоакантома 4. Папиллома и папилломатоз	1. Дерматиты 2. Красный плоский лишай 3. Специфические инфекции
Красная кайма губ	1. Болезнь Боуэна 2. Бородавчатый или узелковый предрак 3. Ограниченный предраковый гиперкератоз 4. Абразивный преинвазивный рак Манганотти	1. Кожный рог 2. Кератоакантома 3. Папиллома 4. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая	1. Метеорологический и актинический хейлит 2. Хронические трещины губ 3. Постлучевой хейлит 4. Красная волчанка губ
Слизистая оболочка полости рта	1. Болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра	1. Веррукозная и эрозивная формы лейкоплакии 2. Папиллома и папилломатоз десен	1. Лейкоплакия курильщиков 2. Лейкоплакия плоская 3. Хронические язвы полости рта

Физикальное обследование. На этом этапе тщательно проводят внешний и внутриротовой осмотры.

При внеротовом осмотре стоматологического пациента оценивают:

- конфигурацию лица, симметричность левой и правой половин лица, наличие дефектов;
- цвет кожных покровов: наличие гиперемии или бледности, кожных высыпаний;
- степень выраженности носогубных складок, красную кайму губ (контур, характер смыкания, образование чешуек, корок, наличие трещин);
- область височно-нижнечелюстного сустава: степень открывания рта и смещения нижней челюсти, щелканье в суставе, болезненность;
- лимфатические узлы (размер, подвижность, болезненность).

Ввиду частого метастазирования злокачественных новообразований необходимо проводить бимануальную пальпацию очага поражения и регионарных лимфатических узлов. Для этого пальпируются все группы регионарных лимфоузлов не только на стороне поражения, но и на противоположной стороне. Определяют количество, локализацию, консистенцию, болезненность лимфоузлов. Нормальные лимфоузлы обычно мягкие, небольших размеров (1,0–1,5 см), овальной формы, подвижные, безболезненные.

При внутриротовом обследовании оценивают преддверие полости рта: цвет, увлажненность, целостность слизистой оболочки; наличие отпечатков зубов. Во время осмотра полости рта изучают состояние всех поверхностей языка; слизистой оболочки дна полости рта, твердого и мягкого неба, щечной поверхности и десен, альвеолярного отростка. Следует обратить внимание на изъязвления, свищи, участки кератоза, налета. При выявлении на слизистой оболочке каких-либо изменений (эрозия, язва, гиперкератоз и др.) необходимо исключить или подтвердить возможность действия травматического фактора: разрушенная коронка зуба, острый край пломбы, некачественный зубной протез.

При пальпаторном обследовании сравнивают тургор тканей симметричных органов, определяют размеры инфильтратов, их консистенцию, плотность, болезненность,

подвижность по отношению к окружающим тканям, выраженность кровоточивости.

Учет ранних клинических проявлений злокачественных новообразований [7, 10, 13–15].

Рак губы чаще всего начинается с едва заметного участка гиперкератоза, который покрыт корочкой, при удалении которой открывается кровоточащая эрозия или изъязвление. Эрозированный или изъязвленный участок постепенно уплотняется и тогда начинает прощупываться плотный инфильтрат, на котором располагается язва. При этом происходит уплотнение и увеличение лимфатических узлов. В дальнейшем раковая язва распространяется по поверхности и прорастает вглубь тканей. Губа увеличивается в размерах.

Рак языка проявляется в виде выступающего над поверхностью языка разрастания или же небольшой плоской язвы. Возникнув на каком-либо участке, опухоль быстро распространяется на слизистую оболочку подъязычной области, врастая в толщу языка и мышцы дна полости рта. Постепенно появляются сильные боли, нарушается подвижность языка, затрудняется глотание и т.д.

Рак слизистой оболочки полости рта довольно медленно развивается, но сравнительно рано поражает лимфатические узлы.

Рак неба и небных миндалин редко бывает первичным, чаще опухоль прорастает из верхнечелюстной пазухи, полости носа или носоглотки в полость рта.

При **раке челюстей** обычно пациенты замечают безболезненное уплотнение, которое никак себя не проявляет. При дальнейшем росте опухоли начинается прогрессирующее разрушение костной ткани альвеолярного отростка. Появляются беспричинные боли, похожие на невралгические. При поражении верхней челюсти добавляются длительные боли в области больших коренных зубов, отмечается прогрессирующее закладывание носовых ходов, иногда – зловонные кровянисто-гнойные выделения из носа.

Диспансеризация. Важной мерой профилактики является диспансеризация, формирование групп повышенного онкологического риска и их углубленное

обследование, что позволяет повысить выявляемость предраковых заболеваний на ранних стадиях, особенно для визуальных локализаций [1, 13–15, 21].

Выделяют группы, за которыми требуется периодическое наблюдение [11]:

- ✓ больные с заболеваниями, подозрительными на злокачественную опухоль (группа I);
- ✓ больные с предопухолевыми заболеваниями (группа Ia);
- ✓ больные со злокачественными опухолями, подлежащими специальному лечению (группа II);
- ✓ практически здоровые лица, которым проведено радикальное лечение по поводу злокачественной опухоли и у которых нет определяемых рецидивов и метастазов (группа III);
- ✓ больные с запущенной стадией заболевания, подлежащие симптоматическому лечению (группа IV).

Использование новых методов диагностики. В последние годы для раннего выявления рака слизистых оболочек стали использовать метод аутофлюоресцентной диагностики. Данный метод обладает высокой чувствительностью в обнаружении предикторных изменений слизистой оболочки полости рта. Суть метода в том, что здоровая и патологически измененная ткани проявляют различное по спектральному составу и интенсивности аутофлюоресцентное излучение. Физический принцип способа основан на возбуждении собственной флюоресценции (аутофлюоресценции) слизистой оболочки посредством света из синей зоны оптического спектра (375–440 нм), при этом аутофлюоресценция здоровых тканей наблюдается в зеленой части спектра (470–800 нм). Разница в длине волны между светом возбуждения (синим) и эмитируемым светом позволяет выявить флюоресценцию. В зоне патологических изменений слизистой оболочки можно наблюдать эффект «темного пятна» – резкое уменьшение интенсивности излучения на фоне окружающей здоровой ткани, так как эпителий предраковых заболеваний и злокачественных новообразований излучает свечение меньшей интенсивности, чем эпителий нормальной слизистой оболочки. Разница между аутофлюоресценцией новообразований

и нормального эпителия вызвана нарушениями в физическом строении ткани, изменениями в объеме циркулирующей крови, содержания в ткани флюоресцирующих веществ [2, 8, 12].

Принципы онконастороженности

В специализированных онкологических диспансерах рекомендуется выполнять развернутый клинический и биохимический анализ крови, исследование свертывающей системы крови, анализ мочи, взятие мазков-отпечатков, биоптатов или соскоба с поверхности эрозий, язв, трещин на слизистой полости рта, пунктатов увеличенных шейных лимфоузлов для цитологического исследования [1].

Онкологическая настороженность сводится к 5 основным принципам:

- 1) знание симптомов ранних стадий злокачественных новообразований;
- 2) тщательное обследование каждого больного, обратившегося к врачу любой специальности, с целью исключения возможного онкологического заболевания;
- 3) установка на подозрение атипичного или осложненного онкологического заболевания в трудных случаях диагностики;
- 4) выявление предраковых заболеваний;
- 5) своевременное направление больного с подозрением на опухоль к специалисту с учетом принципов организации онкологической помощи [11].

Таким образом, для совершенствования профилактики и борьбы с раком полости рта необходимы эпидемиологические данные о заболеваемости различных групп населения злокачественными новообразованиями и смертности от них. Установление факторов риска, способствующих развитию злокачественных опухолей, позволит активнее выявлять больных на ранних стадиях и эффективнее проводить лечебные и профилактические мероприятия. Важным аспектом профилактики и своевременной диагностики стоматологических злокачественных процессов является формирование постоянной онкологической настороженности врачей-стоматологов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Aliyeva S.B., Alymov Yu.V., Kropotov M.A., Mudunov A.M., Podvyaznikov S.O. *Rak slizistoy obolochki polosti rta. Onkologiya. Klinicheskiye rekomendatsii*. Pod red. M.I. Davydova. [Cancer of the oral mucosa. Oncology. Clinical recommendations]. M.: Izdatel'skaya gruppa RONTs, 2015. pp.27–37. (in Russian)
2. Bulgakova N.N., Pozdnyakova T.I., Smirnova Yu.A., Volkov A.Ye. *Vozmozhnosti autofluorescentnoy spektroskopii v vyavlenii predrakovykh zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta* [Possibilities of autofluorescence spectroscopy in detecting precancerous diseases of the oral mucosa]. *Innovatsionnaya stomatologiya*, 2012, no. 1, pp.58–60. (in Russian)
3. Gordiyenko V.P. *Zabolevayemost' i smertnost' bol'nykh zlokachestvennymi novoobrazovaniyami polosti rta* [Morbidity and mortality in patients with malignant neoplasms of the oral cavity]. *Byulleten'*, 2017, vol.6, pp.44–49. (in Russian)
4. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevayemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality)]. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoy, M.: MNIОI im. P.A. Gertsena filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii, 2018, 250 p. (in Russian)
5. Ivanova M.K. *Epidemiologiya zlokachestvennykh novoobrazovaniy polosti rta i glotki. Zdorov'ye, demografiya, ekologiya finno-gorskikh narodov* [Epidemiology of malignant neoplasms of the oral cavity and pharynx. Health, demography, ecology of the Finno-Mountain peoples], 2015, no.3, pp.72–74. (in Russian)
6. Kaprin A.D., Starinskiy V.V. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevayemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)]. M.: MNIОI im. P.A. Gertsena filial FGBU «NMITS» Minzdrava Rossii, 2019, 250 p. (in Russian)
7. *K voprosu ob onkologicheskikh zabolevaniyakh krasnoy kaymy gub v Ivanovskom regione / A.V. Ikonnikova, Sh.F. Dzhurayeva, Kh.R. Tursunova* [On the question of oncological diseases of the red border of the lips in the Ivanovo region]. *Zdravookhraneniye Tadzhikistana*, 2018, vol.2, no.337, pp.15–20. (in Russian)
8. Maksimovskaya L.N., Erk A.A., Bulgakova N.N., Zubov B.V. *Primeneniye autofluorescentnoy stomatoskopii dlya onkoskrininga zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta* [The use of autofluorescence stomatoscopy for oncoscreening of diseases of the oral mucosa]. *Stomatologiya dlya vsekh*, 2016, no.4, pp.34–37. (in Russian)
9. Nistratov G.P., Svetitskiy P.V., Zykova T.A. i dr. *Vliyaniye virusov Epshteyna – Barr i papillomy cheloveka na techeniye raka organov polosti rta* [Influence of Epstein-Barr viruses and human papillomas on the course of cancer of the oral cavity]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, no.6, pp.1145. (in Russian)
10. *Onkologiya: Ucheb. posobiye dlya stud. vysshikh ucheb. zavedeniy* [T.N. Popova i dr.] / Pod red. P.V. Glybochko [Oncology: Textbook. allowance for students. higher

- education. Institutions]. M.: Izdatel'skiy tsent «Akademiya», 2008, 400 p. (in Russian)
11. *Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik dlya med. vuzov* [Outpatient therapy: Textbook for honey, universities]. Storozhakov G.I., Chukayeva I.I., Aleksandrov A.A. M.: GEOTAR-Media, 2009, 704 p. (in Russian)
12. Pursanova A.Ye., Kazarina L.N., Gulyan U.G., Serkhe' Ye.V. *Otsenka effektivnosti terapii predrakovykh zabolevaniy slizistoy obolochki rta pri pomoshchi autofluorescentnoy diagnostiki* [Evaluation of the effectiveness of treatment of precancerous diseases of the oral mucosa using autofluorescence diagnostics]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2018, no.4. (in Russian)
13. Robustova T.G. *Khirurgicheskaya stomatologiya: Uchebnik, 4-ye izd., pererab. i dop.* [Surgical Dentistry: Textbook]. M.: OAO «Izdatel'stvo «Meditsina», 2010, 688 p. (in Russian)
14. Firsova I.V., Mikhal'chenko V.F., Mikhal'chenko D.V. *Vrachebnaya taktika pri diagnostike predrakovykh zabolevaniy slizistoy obolochki polosti rta i krasnoy kaymy gub* [Medical tactics in the diagnosis of precancerous diseases of the oral mucosa and red border of the lips]. *Vestnik VolgGMU*, 2013, vol.1, no.45, pp.3–6. (in Russian)
15. Cherenkov V.G. *Klinicheskaya onkologiya: uchebnoye posobiye dlya sistemy poslediplomnogo obrazovaniya vrachev* [Clinical Oncology: a textbook for the system of postgraduate education of doctors]. Izd. 3-ye, ispr. i dop. M.: MK, 2010, 434 p. (in Russian)
16. Akl E., Gaddam S., Gunukula S., et al. The effects of water pipe tobacco smoking: A systemic review. *International Journal of Epidemiology*, 2010, vol.39, pp.834–857.
17. Alkhubaizi Q., Khalaf M., Dashti H., Sharama P. Oral Cancer Screening among Smokers and Nonsmokers. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 2018, vol.8, no.6, pp.12–16.
18. Baan R., Straif K., Grosse Y., et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol*, 2007, vol.8, no.4, pp.292–310.
19. Gillison M., Akaqi K., Xiao W., et al. Human papillomavirus and the landscape of secondary genetic alterations in oral cancers. *Genome Research*, 2019, vol.29, no.1, pp.1–17.
20. Nishioka T., Tada H., et al. Nicotine exposure induces the proliferation of oral cancer cells through the $\alpha 7$ subunit of the nicotinic acetylcholine receptor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2016, vol.1, pp.52–56.
21. O'Dowd A. Mouth cancer: Dentists central to fight against oral cancer in new action plan. *British Dental Journal*, 2018, vol.225, no.10, pp.26–29.

Поступила 12.12.2019
Принята в печать 24.04.2020

Адрес для корреспонденции

Кафедра стоматологии детского возраста
Белорусский государственный медицинский университет
г. Минск, ул. Сухая, 28, 220004, Республика Беларусь
Терехова Тамара Николаевна, e-mail: childstom@bsmu.by
Кафедра ортодонтии
Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова, Российская Федерация
Иконникова Алина Валерьевна, e-mail: ikonnikova_alina@rambler.ru

Address for correspondence

Department of Pediatric Dentistry
Belarusian State Medical University
28, Sukhaya street, Minsk, 220004, Republic of Belarus
Tamara Terekhova, e-mail: childstom@bsmu.by
Department of Orthodontics
Moscow State Medical and Dental University after A.I. Evdokimova, Russian Federation
Alina Ikonnikova, e-mail: ikonnikova_alina@rambler.ru