

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 617.52-006.04-08-07

Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Кочуров В.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

Об остроте ситуации с онкологическими заболеваниями лучше всего говорит статистика. Несмотря на хорошую визуализацию и существенно пополняющиеся знания о профилактике и лечении новообразований челюстно-лицевой области, число новых случаев неизменно растет. Новообразования данной области относятся к сложнейшим медико-социальным проблемам в ортопедической стоматологии. Заболеваемость новообразованиями челюстно-лицевой области постоянно увеличивается, а клинический диагноз основывается на визуальном осмотре и пальпации, биопсии и/или гистопатологической оценке. Отсутствие диспансеризации, поздняя выявляемость новообразований и сложность анатомических образований данной области являются причинами объемных деструктивных вмешательств, осложняющих лечение и последующую реабилитацию.

Ключевые слова: челюстно-лицевая область; диагностика; лечение; этиология; патогенез; онкология.

Для цитирования: Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Кочуров В.А. Современные подходы к диагностике и комплексному лечению новообразований челюстно-лицевой области. *Российский онкологический журнал*. 2017; 22 (2): 101–106. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-2-101-106>

Для корреспонденции: Кочурова Екатерина Владимировна, д-р мед. наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: evkochurova@mail.ru.

Kochurova E.V., Nikolenko V.N., Kochurov V.A.

CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND COMPREHENSIVE TREATMENT OF TUMORS OF THE MAXILLOFACIAL REGION

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

Statistics says about the severity of the situation with cancer best of all. Despite a good visualization, and significantly expanding knowledge about the prevention and treatment of tumors of the maxillofacial region, the number of new cases is constantly increasing. Tumors of this region are the most difficult health and social problems in prosthetic dentistry. The morbidity rate of tumors of the maxillofacial region is constantly increasing, and the clinical diagnosis is based on visual inspection and palpation, biopsy and/or histopathological evaluation. Also, the lack of the treatment, late detection of tumors and the complexity of the anatomical structures of this region are the cause of volume of destructive interferences, leading to the complexity of the treatment and subsequent rehabilitation.

Key words: maxillofacial region; diagnosis; treatment; etiology; pathogenesis; oncology.

For citation: Kochurova E.V., Nikolenko V.N., Kochurov V.A. Current approaches to diagnostics and comprehensive treatment of tumors of the maxillofacial region. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2017; 22(2): 101–106. (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-2-101-106>

For correspondence: Ekaterina V. Kochurova, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry; Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: evkochurova@mail.ru.

Information about authors:

Kochurova E.V. <http://orcid.org/0000-0002-6033-3427>

Nikolenko V.N. <http://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 24 October 2016
Accepted 24 November 2016

В настоящее время этиология большинства новообразований челюстно-лицевой области (НО ЧЛО) стала активно изучаться в связи с накоплением данных ретроспективного анализа. Ряд авторов полагают, что развитию новообразований способствуют химические, термические и механические травмы, недостаточная гигиена полости рта или ее отсутствие, не санированная полость рта [1–4], профессиональные вредности, вирусные инфекции, за-

болевания желудочно-кишечного тракта, печени, дефицит витаминов, гормональные нарушения, радиация [5], а также влияние антропогенных и других неблагоприятных факторов окружающей среды [6, 7]. Признано, что этиологическими факторами, влияющими на возникновение НО ЧЛО, являются алкоголь и курение [8]. Жевательный табак повышает риск развития рака щеки, десен и губ в 50 раз [9]. Поскольку на эпителий дыхательного и пищева-

рительного тракта воздействуют данные канцерогены, пациенты с НО ЧЛО подвержены риску развития второго первичного рака органов головы и шеи, легких, пищевода и других локализаций [10, 11].

Этиология новообразований челюстно-лицевой области

Абсолютное число впервые установленных диагнозов злокачественного новообразования (ЗНО) ЧЛО в 2013 г. составило 15 018 случаев на 100 тыс. населения, или 2,9% всех ЗНО [12]. Летальность среди впервые взятых на учет пациентов с ЗНО ЧЛО в течение года с момента установления диагноза новообразования губы составляет 4,9%, полости рта – 35%, ротоглотки – 42,6% [13].

Выявляемость пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО в ранних стадиях опухолевого процесса (I–II) равнялась всего 46,7%, в III стадии – 23,2%, в IV – 22,5% [12]. Ежегодный прирост числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО обусловлен не только улучшением ранней диагностики, но и увеличением численности населения России [6].

Прирост заболеваемости ЗНО полости рта в России с 2001 по 2011 г. составил 22,57% на 100 тыс. населения (среднегодовой темп прироста 2,01%), глотки – 19,56% (среднегодовой темп прироста 1,77%), а заболеваемость ЗНО гортани уменьшилась на 6,03% (среднегодовой темп прироста 0,76%). Средний возраст пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО полости рта у мужчин – 59,5 года, у женщин 63,2 года, возраст относительно большинства пациентов составляет 55–64 года, но есть неизменная тенденция увеличения числа диагностированных случаев ЗНО данной локализации у пациентов молодого возраста [12].

Пик заболеваемости ЗНО языка и ротоглотки приходится на лиц 55–59 лет (0,8 и 0,67% от всех ЗНО соответственно). Максимальная заболеваемость ЗНО больших слюнных желез и неуточненной анатомической локализации полости рта выявлена среди лиц в возрасте 60–64 лет (0,22 и 0,93% от всех ЗНО). Динамика показателей ЗНО губы находится на уровне 35,41% (среднегодовой темп прироста 4,4%). Пик заболеваемости приходится на возраст 70–74 года (0,69% от всех ЗНО) [12].

Патогенез новообразований челюстно-лицевой области

Наиболее распространенным ЗНО среди онкологических заболеваний ЧЛО является плоскоклеточный рак полости рта [14]. В зависимости от анатомической локализации рак слюнных желез, миндалин и придаточных пазух носа встречается редко [15].

Практически у всех пациентов развитию новообразований предшествуют различные фоновые процессы и предопухолевые изменения [10].

Этиология большинства НО ЧЛО окончательно не изучена, однако многие авторы сходятся в едином мнении об основных канцерогенных факторах их возникновения, к которым относятся систематическое употребление алкоголя, курение и жевание табака и вирусные инфекции [8, 16, 17] (рис. 1, см. 3-ю полосу вклейки).

По мнению других авторов, развитию данной патологии способствуют травмы (химические, тер-

мические и механические), плохая гигиена [2, 18], отсутствие санации полости рта [1, 3, 4], профессиональные вредности [19], заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, дефицит витаминов, гормональные нарушения [5], радиация [10], наркотические средства [20, 21], а также факторы окружающей среды [7, 18].

У курильщиков ЗНО полости рта и ротоглотки возникает в 6 раз чаще, чем у некурящих людей. У 35% пациентов, продолжающих курить после излечения опухоли, впоследствии развиваются другие злокачественные опухоли полости рта, ротоглотки или гортани по сравнению с 6% лиц, прекративших курение. Работа или проживание среди курильщиков (пассивное курение) также является фактором риска возникновения рака полости рта и ротоглотки. Жевание табака чаще всего влияет на слизистую оболочку щеки, десен и губы, повышая риск развития рака этих локализаций в 50 раз [9]. Поскольку весь эпителий дыхательного и пищеварительного тракта может подвергаться воздействию данных канцерогенов, пациенты с НО ЧЛО подвержены риску развития второго первичного рака головы, шеи, легких, пищевода и других локализаций, где на эпителий воздействуют те же канцерогенные факторы [10, 11].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) в настоящее время считается общепризнанным фактором риска развития плоскоклеточного рака ротоглотки (преимущественно язычка и небных миндалин) [23], что также связывают с табакокурением и употреблением алкогольных напитков [24].

Известно, что влияние ряда факторов на мужчин и женщин неодинаково, имеются географические различия, при этом необходимо учитывать и профессиональные вредности [9].

Вероятность развития ЗНО ЧЛО повышается с возрастом, особенно после достижения 35 лет, причем они чаще возникают у мужчин, чем у женщин [25].

Онкологическую ситуацию в России усугубляют также особенности рациона питания, бытовые условия, распространенность вредных привычек, низкая доступность и качество медицинской помощи, интенсивность влияния естественных канцерогенных факторов и антропогенных агентов, загрязняющих водный, почвенный и воздушный бассейны, активность миграции, генофонд, специфические спектры наиболее распространенных инфекционных заболеваний [26].

Диагностика новообразований челюстно-лицевой области

Поздняя выявляемость онкологического процесса в ЧЛО свидетельствует о недостатках диагностических мероприятий. Клинический диагноз НО ЧЛО основывается на визуальной оценке и пальпации [27].

Возможности клинко-стоматологической оценки расширились благодаря использованию магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) [15], окрашивания толуидиновым синим [28], световых методов обнаружения [29], хемилюминесценции [30] и флюоресценции [31].

В диагностике НО ЧЛО также применяют рентгенографию (панорамную и интраоральную), сцинтиграфию, ультразвуковое исследование, КТ, МРТ и

позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) [18]. На данный момент КТ и МРТ становятся рутинными методами визуализации, используемыми для обнаружения и предоперационного стадирования опухолей. ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой рекомендуется использовать как функциональный метод визуализации опухолей в сочетании с анатомо-топографическими методами лучевой диагностики [32].

Морфологический диагноз основывается на результатах биопсии и гистопатологической оценки [33]. Для дополнительной дифференциации морфологических препаратов прибегают к PAS-реакции, окрашиванию по Ван-Гизону, Перльсу и использованию конго красного [34].

Окрашивание по Ван-Гизону применяют для выделения соединительной ткани, особенно коллагеновых волокон мягкотканых опухолей доброкачественного и злокачественного генеза [35]. В результате ядра окрашиваются в черный цвет, коллагеновые волокна – в пурпурно-красный, а цитоплазма, гладкая и поперечнополосатая мышечная ткань, ороговевающий эпителий, нейроглиа и эритроциты – в желтый (рис. 2, см. 3-ю полосу вклейки).

PAS-реакция или альциановый синий pH 2,5 – ШИК-реакция является интегрированным методом выявления кислых и нейтральных мукополисахаридов и углеводов в тканевых образцах для диагностики лейомиосаркомы, мукоэпидермоидного рака, аденокарциномы [36]. При этом окрашивании ШИК-положительные вещества приобретают ярко-красный цвет, кислые мукополисахариды – бирюзово-голубой, а некоторые эпителиальные мукополисахариды, хрящ – от пурпурного до темно-синего (см. рис. 2, см. 3-ю полосу вклейки).

Окрашивание по Перльсу используется для выявления трехвалентного железа в тканях при подозрении на образования, содержащие гемосидерин или бурый пигмент [37]. В результате реактивные ионы трехвалентного железа окрашиваются в синий цвет, ядра – в красный (см. рис. 2, см. 3-ю полосу вклейки).

Применение конго красного представляет собой эмпирический метод, необходимый для дифференциации опухолей, накапливающих амилоид: неороговевающего носоглоточного рака, светлоклеточного одонтогенного рака и др. [38]. Амилоид, окрашенный конго красным, демонстрирует способность к двойному лучепреломлению в поляризованном свете [39]. Амилоид кирпично-красный дает двойное лучепреломление в поляризованном свете. Ядра имеют синий цвет (см. рис. 2, см. 3-ю полосу вклейки).

Наряду с вышеуказанными методами все более широкое применение находит неинвазивная диагностика путем определения биомаркеров в ротовой жидкости. Для диагностики новообразований в полости рта, а также этапов развития используют онкогены, анти-онкогены, цитокины, факторы роста, маркеры эпителиально-мезенхимального перехода, факторы эпителиальной опухоли, цитокератины и др. [44]. При изучении экспрессии биомаркеров в ротовой жидкости у пациентов с НО ЧЛЮ были также выявлены статистически достоверные различия в экспрессии и определены диагностические характеристики неинвазивного теста: чувствительность, специфичность, эффективность. Вышеуказанная информация позволила сформировать наборы для не-

инвазивной ранней диагностики НО ЧЛЮ, оценки динамики лечения и мониторинга полученного эффекта [45].

Лечение новообразований челюстно-лицевой области

На лечение пациентов с НО ЧЛЮ влияет локализация процесса, распространение опухоли (анатомическая стадия), а данные патоморфологического исследования определяют соответствующий тип хирургического вмешательства, мишень, дозу, фракционирование для лучевой терапии и показания к химиотерапии [10]. При этом для оценки эффективности комбинированного лечения необходимо учитывать осложнения и реакции [46]. Например, хирургическое лечение НО ЧЛЮ неизбежно ведет к нарушению жизненно важных функций, а одним из осложнений является формирование рубцовых тяжей, способствующих смещению отломков и сокращению жевательной мускулатуры, следствием чего является изменение прикуса [47].

Одномодальное лечение с проведением операции или лучевой терапии в целом рекомендуется приблизительно у 30–40% пациентов, у которых диагностируют ранние стадии процесса (I или II). Применение двух типов лечения у данной группы пациентов дает такую же выживаемость. В противоположность этому комбинированная по модальности терапия рекомендуется у 60% пациентов с диагностированием местно- или регионарно-распространенных новообразований. Важными являются оценка возрастных параметров пациента, наличие у него возможных сопутствующих общесоматических заболеваний, которые могут оказать существенное негативное влияние на результаты лечения [10].

Планирование пластических восстановительных операций в ЧЛЮ и шеи осуществляется на основании анализа дефекта или деформации. При этом необходимо учитывать их характер, происхождение, локализацию, размеры и глубину, функциональные нарушения и состояние прилежащих тканей, наличие роста волос, особенности структуры кожных покровов, слизистых оболочек и опорных тканей [48].

На этапе реконструктивно-восстановительного лечения исходное состояние дефекта или деформации должно быть полноценно отражено в медицинской документации на основании как результатов применения субъективных и объективных методов клинического обследования пациента, так и необходимых в каждом конкретном случае дополнительных и специальных методов (рентгенологических, фотографических, антропометрических, функциональных и др.) [48].

Проблема реконструктивно-восстановительного лечения пациентов обусловлена выбором адаптированного материала для замещения костных дефектов челюстей и устранения деформаций ЧЛЮ. Для аутогенной трансплантации используют цельное или распиленное ребро, гребень подвздошной кости, плюсневые кости, часть ключицы, в крайне редких ситуациях – кости свода черепа, фрагменты нижней челюсти и/или нижний край лопатки [49].

После проведения непосредственной костной пластики с использованием аутоотрансплантатов формируется функциональное протезное ложе для применения съемных протезов ортотопического ал-

лотрансплантата или его комбинации с аутокостью [50].

Повышение эффективности комплексного лечения пациентов с приобретенными дефектами ЧЛО остается одной из актуальных проблем современной стоматологии. Эффективность стоматологического лечения пациентов с патологией ЧЛО зависит от протяженности и локализации дефекта, а также от состояния протезного поля, костной основы и слизистой оболочки [49].

Ортопедическая реабилитация большинства таких пациентов проходит в три этапа: хирургического, промежуточного (временного) и окончательного (постоянного), при этом на каждом из этапов выполняются различные задачи [51]. Функциональное состояние тканей протезного ложа является главным условием качественного ортопедического лечения и зависит от объема хирургического вмешательства, этиологии заболевания ЧЛО, топографии и объема дефекта и сроков протезирования [52]. Изменения состояния слизистой оболочки и тканей пародонта при дефектах челюстных костей приводят к нарушению микроэкологии полости рта, что снижает эффективность проводимого лечения [49]. Для восстановления и/или коррекции речи дополнительно используют моделирование анатомических структур придаточных полостей носа при протезировании верхнечелюстных дефектов и дефектов орбиты [53].

Поскольку НО ЧЛО формируют сложные клинические условия для качественной стоматологической реабилитации, необходимы профилактика и разработка программ комплексного лечения данной группы пациентов [54].

Для этого необходимо соблюдать следующие рекомендации [10]:

- анамнез и физикальное обследование в первый год осуществляют каждые 1–3 мес, на второй год – каждые 2–4 мес, через 3–5 лет – каждые 4–6 мес, через 5 лет и более – каждые 6–12 мес;
- рентгенографию первичного очага (и шеи, если проводилось лечение) проводят через 6 мес после терапии. При ЗНО ротоглотки, гортаноглотки, связочного и надсвязочного отделов гортани и носоглотки рентгенографию выполняют только при стадиях Т3–4 или N2–3, уровень доказательности – 2В. В дальнейшем рентгенографию осуществляют по показаниям в зависимости от наличия признаков/симптомов; при бессимптомном течении она рутинно не рекомендуется;
- рентгенографию органов грудной клетки проводят по клиническим показаниям;
- уровень тиреотропного гормона определяют каждые 6–12 мес, если проводилось облучение шеи;
- оценку речи/слуха и глотания, реабилитацию проводят по клиническим показаниям;
- необходимы прекращение курения и консультация по поводу приема алкоголя по клиническим показаниям;
- следует провести обследование (санирование) зубов и полости рта [55];
- необходим мониторинг на вирус Эпштейна–Барр при раке носоглотки;
- необходимо определение биомаркеров опухолевого прогрессирования [45].

В связи с высокой заболеваемостью НО ЧЛО и постоянным ежегодным ее повышением становятся

актуальными совершенствование ранней диагностики и мониторинг эффективности комплексного лечения данной группы пациентов.

Таким образом, отсутствие диспансеризации, поздняя выявляемость новообразований и сложность анатомических образований ЧЛО являются причинами объемных деструктивных вмешательств, осложняющих лечение и последующую реабилитацию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вдовина Е.В., Пылков А.И., Магарилл Ю.А., Штернис Т.А. Стоматологический статус у пациентов с раком орофарингеальной зоны при обращении в онкодиспансер. *Медицина в Кузбассе*. 2011; (1): 25–8.
2. Barnes L. *Surgical Pathology of the Head and Neck*: 3-rd Ed. New York: Informa Healthcare USA, Inc.; 2009: (1): 285–342.
3. Mahmood R., Butterworth C., Lowe D., Rogers S.N. Characteristics and referral of head and neck cancer patients who report chewing and dental issues on the Patient Concerns Inventory. *Br. Dent. J.* 2014; 216(11): 25.
4. Virtanen E., Söder B., Andersson L.C., Meurman J.H., Söder P. History of dental infections associates with cancer in periodontally healthy subjects: a 24-year follow-up study from Sweden. *J. Cancer*. 2014; 5(2):79–85.
5. Singh H.P., Kumar P., Goel R., Kumar A. Sex hormones in head and neck cancer: Current knowledge and perspectives. *Clin. Cancer Invest. J.* 2012; 1(1): 2–5.
6. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году*. М.: ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии; 2012.
7. Urban J.D., Wikoff D.S., Bunch A.T., Harris M.A., Haws L.C. A review of background dioxin concentrations in urban/suburban and rural soils across the United States: implications for site assessments and the establishment of soil cleanup levels. *Sci. Total Environ.* 2014; 1: 586–97.
8. Токмакова С.И., Луницына Ю.В. Влияние табакокурения на слизистую оболочку полости рта. *Забайкальский медицинский вестник*. 2012; (1): 124–30.
9. Любаев, В.Л., Таболинская Т.Д. *Злокачественные новообразования головы и шеи*. М.: ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; 2004.
10. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Head and Neck Cancers*. Version 1. 2016.
11. Rao R.S., Patil S., Sanketh D., Amrutha N. Metastatic tumors of the oral cavity. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2014; 15(2): 263–71.
12. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность)*. М.: ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии; 2013.
13. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году*. М.: ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии; 2014.
14. Zheng M., Li L., Tang Y.L. et al. Biomarkers in tongue cancer: understanding the molecular basis and their clinical implications. *Postgrad. Med. J.* 2010; 86(1015): 292–8.
15. Petersen P.E. Oral cancer prevention and control – the approach of the World Health Organization. *Oral Oncol.* 2009; 45(4–5): 454–60.
16. Jagannathan N., Ramani P., Premkumar P., Natesan A., Sherlin H.J. Epithelial maturation pattern of dysplastic epithelium and normal oral epithelium exposed to tobacco and alcohol: a scanning electron microscopic study. *Ultrastruct. Pathol.* 2013; 37(3): 171–5.
17. Van der Waal I. Are we able to reduce the mortality and morbidity of

- oral cancer; some considerations. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 2013; 18(1): 33–7.
18. Meurman J.H. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. *Oral Oncol*. 2010; 46(6):411–3.
 19. Talibov M., Lehtinen-Jacks S., Martinsen J.I. et al. Occupational exposure to solvents and acute myeloid leukemia: a population-based, case-control study in four Nordic countries. *Scand. J. Work Environ Hlth*. 2014; 19: 34–6.
 20. Maher D.P., Wong W., White P.F., McKenna R.Jr., Rosner H., Shamloo B., Louy C., Wender R., Yumul R., Zhang V. Association of increased postoperative opioid administration with non-small-cell lung cancer recurrence: a retrospective analysis. *Br. J. Anaesth*. 2014; 113: 88–94.
 21. Van Hout M.C., Hearne E. Oral health behaviours amongst homeless people attending rehabilitation services in Ireland. *J. Ir. Dent. Assoc.* 2014; 60(3): 144–9.
 22. Rajakishore M. Glycogen synthase kinase 3 beta: can it be a target for oral cancer. *Mol. Cancer*. 2010; 9: 144.
 23. Sturgis E.M., Cinciripini P.M. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer*. 2007; 110: 1429–35.
 24. Chatuverdi A.K., Engels E.A., Anderson W.F. et al. Incidence trends for human papillomavirus-related and – unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J. Clin. Oncol*. 2008; 26: 612–9.
 25. Матчин А.А., Смолягин А.И. Сравнительная оценка иммунного статуса больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки органов полости рта на различных этапах комбинированного лечения. *Стоматология*. 2000; 79(3): 29–32.
 26. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность)*. М.: ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии; 2011.
 27. Fedele S. Diagnostic aids in the screening of oral cancer. *Head Neck Oncol*. 2009; 30: 1–5.
 28. Guner P., Epstein J.B., Ergun S. et al. Toluidine blue color perception in identification of oral mucosal lesions. *Clin. Oral Invest*. 2011; 15(3): 337–45.
 29. Seoane-Leston J., Diz Dios P. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol*. 2010; 46(6): 418–22.
 30. Epstein J.B., Silverman S.Jr., Epstein J.D., Lonky S.A., Bride M.A. Analysis of oral lesion biopsies identified and evaluated by visual examination, chemiluminescence and toluidine blue. *Oral Oncol*. 2008; 44: 538–44.
 31. Onizawa K., Saginoya H., Furuya Y., Yoshida H. Fluorescence photography as a diagnostic method for oral cancer. *Cancer Lett*. 1996; 108: 61–6.
 32. Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи: Руководство*. 5-е изд. М.: Практическая медицина; 2013.
 33. Martins C., Buczynski A.K., Cople M.L., Luiz S.W., Barbosa De Araujo Castro G.F. Salivary proteins as a biomarker for dental caries – a systematic review. *J. Dent*. 2013; 41(1): 2–8.
 34. Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumours. In: *World Health Organization Classification of Tumours*. Geneva: World Health Organization. 2005: 163–208.
 35. Suvarna S.K., Layton C., Bancroft J.D. *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques*, 7th Ed. London, UK: Churchill Livingstone Elsevier Ltd. 2013.
 36. Fletcher C.D.M. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 4th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2013: Vol. 1–2.
 37. Gill G.W. *Essentials in Cytopathology. (Principles & Practice)*. New York: Springer Science + Business Media; 2013.
 38. Rehkman N., Bishop J.A. *Quick Reference Handbook for Surgical Pathologists*. Berlin: Springer. 2011.
 39. Bozkus F., Ulas T., Iynen I., Ozardali I., San I. Primary localised laryngeal amyloidosis. *J. Pak. Med. Assoc.* 2013; 63(3): 285–6.
 40. Liu Y., Li B., Li L., Liu Y., Wang C., Zha L. Angioleiomyomas in the head and neck: A retrospective clinical and immunohistochemical analysis. *Oncol. lett*. 2014; 8(1): 241–7.
 41. Jagetia A., Jain K., Majumdar A.K., Saran R.K., Singh A., Sinha S., Tyagi I. Cytodiagnosis of alveolar soft part sarcoma: Report of two cases with special emphasis on the first orbital lesion diagnosed by aspiration cytology. *J. Cytol*. 2013; 30(1): 58–61.
 42. Jain M., Kasetty S., Khan S., Jain N.K. Tissue eosinophilia in head and neck squamous neoplasia: an update. *Exp. Oncol*. 2014; 36: 157–61.
 43. Cazzola M., Invernizzi R.R. Ring sideroblasts and sideroblastic anemias. *Haematologica*. 2011; 96: 789–92.
 44. Bilodeau E., Alawi F., Costello B.Ю., et al. Molecular diagnostics for head and neck pathology. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am.* 2010; 22(1): 183–94.
 45. Кочурова Е.В., Козлов С.В., Николенко В.Н., Сдвижков А.М., Шацка Н.Х. *Способ качественной дифференциальной экспресс-диагностики новообразований слизистой оболочки губы по содержанию биомаркеров в ротовой жидкости пациента. Патент РФ № 2535076, 2014.*
 46. Нуриева Н.С., Кипарисова Д.Г., Кипарисов Ю.С. Влияние фактора гигиены полости рта на развитие новообразований орофарингеальной зоны. *Опухоли головы и шеи*. 2015; 5(2): 39–44.
 47. Тропин В.А., Лохов В.А., Старкова А.В., Асташина Н.Б. Биомеханический анализ мостовидного протеза для замещения дефекта зубного ряда, осложненных вторичными деформациями. *Российский журнал биомеханики*. 2015; 19(2): 177–85.
 48. Тесевич Л.И., Хомич С.Ф. *Планирование восстановительных операций в челюстно-лицевой области. Показания и противопоказания: учебно-методическое пособие*. Минск: БГМУ; 2009.
 49. Решетов И.В. Микрохирургическая аутоотрансплантация тканей в онкологии – эволюция в XXI в. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2015; (1): 74–5.
 50. Кулаков А.А., Караян А.С., Королев В.М. Использование аутокостных трансплантатов с целью увеличения альвеолярных отростков и замещения костных дефектов челюстей при дентальной имплантации. *Стоматология*. 2007; (2): 30–4.
 51. Кулаков А., Матякин Е., Чучков В., Мудунов А., Ахундов А., Федотенко С. Совершенствование ортопедической реабилитации онкологических больных с поражением верхней челюсти. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2009; 20(2): 125.
 52. Saeed N.R., Cunliffe D.R., Watt-Smith S.R. Role for sulcus deepening sutures in reconstructive surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2002; 40(3): 262.
 53. Mantri S.S., Khan Z., Aguilnil M. Head and neck cancer. In: *Prostodontic Rehabilitation of Acquired Maxillofacial Defects*. Croatia: Intech, 2012: 317–22.
 54. Hobdell M., Petersen P.E., Clarkson J., Johnson N. Global goals for oral health, 2020. *Int. Dent. J.* 2003; 53: 285–8.
 55. Кочурова Е.В., Козлов С.В., Николенко В.Н., Гуйтер О.С. Влияние вида конструкции стоматологического протеза на уровень биомаркеров ротовой жидкости у пациентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области. *Рос. стоматол. журн*. 2013; (5): 32–4.

REFERENCES

1. Vdovina E.V., Pytkov A.I., Magarill Yu.A., Shternis T.A. Dental status in patients with oropharyngeal cancer zone under treatment in the oncology clinic. *Meditsina v Kuzbasse*. 2011; (1): 25–8. (in Russian)
2. Barnes L. *Surgical Pathology of the Head and Neck*: 3-rd Ed. New York: Informa Healthcare USA, Inc. 2009; Vol. 1: 285–342.
3. Mahmood R., Butterworth C., Lowe D., Rogers S.N. Characteristics and referral of head and neck cancer patients who report chewing and dental issues on the Patient Concerns Inventory. *Br. Dent. J.* 2014; 216(11): 25.
4. Virtanen E., Söder B., Andersson L.C., Meurman J.H., Söder P.O. History of dental infections associates with cancer in periodontally healthy subjects: a 24-year follow-up study from Sweden. *J. Cancer*. 2014; 5(2): 79–85.
5. Singh H.P., Kumar P., Goel R., Kumar A. Sex hormones in head and neck cancer: Current knowledge and perspectives. *Clin. Cancer Invest. J.* 2012; 1(1): 2–5.
6. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *The State of Cancer Care in Russia in 2011*. Moscow: FSEI MNIIOI P.A. Herzen Ministry of Health of the Russian Federation, the Russian Center of Information Technologies and Epidemiological Researches in the Field of Oncology; 2012. (in Russian)
7. Urban J.D., Wikoff D.S., Bunch A.T., Harris M.A., Haws L.C. A review of background dioxin concentrations in urban/suburban and rural soils across the United States: implications for site assessments and the establishment of soil cleanup levels. *Sci. Total. Environ*. 2014; (1): 586–97.
8. Tokmakova S.I., Lunitsina Yu.V. The Effect of Smoking on the mu-

- cous membrane of the oral cavity. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2012; (1): 124–30. (in Russian)
9. Lyubaev V.L., Tabolinovskaya T.D. *Malignant Neoplasms of the Head and Neck*. Moscow: GU RONC N.N. Blokhin Russian Academy of Medical Sciences; 2004. (in Russian)
10. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Head and Neck Cancers*. Version 1. 2016.
11. Rao R.S., Patil S., Sanketh D., Amrutha N. Metastatic tumors of the oral cavity. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2014; 15(2): 263–71.
12. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Malignant Neoplasms in Russia in 2011 (Morbidity and Mortality)*. Moscow: FSEI MNIOI P.A. Herzen Ministry of Health of the Russian Federation, the Russian Center of Information Technologies and Epidemiological Researches in the Field of Oncology; 2013. (in Russian)
13. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *The State of Cancer Care in Russia in 2013*. Moscow: FSEI MNIOI P.A. Herzen, Ministry of Health of the Russian Federation, the Russian Center of Information Technologies and Epidemiological Researches in the Field of Oncology; 2014. (in Russian)
14. Zheng M., Li L., Tang Y.L. et al. Biomarkers in tongue cancer: understanding the molecular basis and their clinical implications. *Postgrad. Med. J.* 2010; 86(1015): 292–8.
15. Petersen P.E. Oral cancer prevention and control – the approach of the World Health Organization. *Oral Oncol.* 2009; 45(4–5): 454–60.
16. Jagannathan N., Ramani P., Premkumar P., Natesan A., Sherlin H.J. Epithelial maturation pattern of dysplastic epithelium and normal oral epithelium exposed to tobacco and alcohol: a scanning electron microscopic study. *Ultrastruct. Pathol.* 2013; 37(3): 171–5.
17. Van der Waal I. Are we able to reduce the mortality and morbidity of oral cancer; some considerations. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2013; 18(1): 33–7.
18. Meurman J.H. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. *Oral Oncol.* 2010; 46(6): 411–3.
19. Talibov M., Lehtinen-Jacks S., Martinsen J.I. et al. Occupational exposure to solvents and acute myeloid leukemia: a population-based, case-control study in four Nordic countries. *Scand. J. Work Environ. Hlth.* 2014; 19: 34–6.
20. Maher D.P., Wong W., White P.F., McKenna R.Jr., Rosner H., Shamloo B., Louy C., Wender R., Yumul R., Zhang V. Association of increased postoperative opioid administration with non-small-cell lung cancer recurrence: a retrospective analysis. *Br. J. Anaesth.* 2014; 113: 88–94.
21. Van Hout M.C., Hearne E. Oral health behaviours amongst homeless people attending rehabilitation services in Ireland. *J. Ir. Dent. Assoc.* 2014; 60(3): 144–9.
22. Rajakishore M. Glycogen synthase kinase 3 beta: can it be a target for oral cancer. *Mol. Cancer.* 2010; 9: 144.
23. Sturgis E.M., Cinciripini P.M. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? *Cancer.* 2007; 110: 1429–35.
24. Chatuverdi A.K., Engels E.A., Anderson W.F. et al. Incidence trends for human papillomavirus-related and – unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 612–9.
25. Matchin A.A., Smolyagin A.I. Comparative evaluation of the immune status of patients with squamous cell carcinoma of the mucous membrane of the oral cavity at different stages of combined treatment. *Stomatologiya.* 2000; 79(3): 29–32. (in Russian)
26. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Malignant Neoplasms in Russia in 2009 (Morbidity and Mortality)*. Moscow: FSEI MNIOI P.A. Herzen Ministry of Health of the Russian Federation the Russian Center of Information Technologies and Epidemiological Researches in the Field of Oncology; 2011. (in Russian)
27. Fedele S. Diagnostic aids in the screening of oral cancer. *Head Neck Oncol.* 2009; 30: 1–5.
28. Guneri P., Epstein J.B., Ergun S. et al. Toluidine blue color perception in identification of oral mucosal lesions. *Clin. Oral Invest.* 2011; 15(3): 337–45.
29. Seoane-Leston J., Diz Dios P. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol.* 2010; 46(6): 418–22.
30. Epstein J.B., Silverman S.Jr., Epstein J.D., Lonky S.A., Bride M.A. Analysis of oral lesion biopsies identified and evaluated by visual examination, chemiluminescence and toluidine blue. *Oral Oncol.* 2008; 44: 538–44.
31. Onizawa K., Saginoya H., Furuya Y., Yoshida H. Fluorescence photography as a diagnostic method for oral cancer. *Cancer Lett.* 1996; 108: 61–6.
32. Paches A.I. *Tumors of the Head and Neck: a Guide*. 5th Ed. Moscow: Practical Medicine; 2013. (in Russian)
33. Martins C., Buczynski A.K., Cople M.L., Luiz S.W., Barbosa De Araujo Castro G.F. Salivary proteins as a biomarker for dental caries – a systematic review. *J. Dent.* 2013; 41(1): 2–8.
34. Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumours. Yn: *World Health Organization Classification of Tumours*. Geneva: World Health Organization; 2005: 163–208.
35. Suvana S.K., Layton C., Bancroft J.D. *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques*, 7th Ed. London, UK: Churchill Livingstone Elsevier Ltd; 2013.
36. Fletcher C.D.M. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 4th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013: Vol. 1–2.
37. Gill G.W. *Essentials in Cytopathology (Principles & Practice)*. New York: Springer Science + Business Media; 2013.
38. Rekhtman N., Bishop J.A. *Quick Reference Handbook for Surgical Pathologists*. Berlin: Springer; 2011.
39. Bozkus F., Ulas T., Iynen I., Ozardali I., San I. Primary localised laryngeal amyloidosis. *J. Pak. Med. Assoc.* 2013; 63(3): 285–6.
40. Liu Y., Li B., Li L., Liu Y., Wang C., Zha L. Angioleiomyomas in the head and neck: A retrospective clinical and immunohistochemical analysis. *Oncol. Lett.* 2014; 8(1): 241–7.
41. Jagatia A., Jain K., Majumdar A.K., Saran R.K., Singh A., Sinha S., Tyagi I. Cytopathology of alveolar soft part sarcoma: Report of two cases with special emphasis on the first orbital lesion diagnosed by aspiration cytology. *J. Cytol.* 2013; 30(1): 58–61.
42. Jain M., Kasetty S., Khan S., Jain N.K. Tissue eosinophilia in head and neck squamous neoplasia: an update. *Exp. Oncol.* 2014; 36: 157–61.
43. Cazzola M., Invernizzi R.R. Ring sideroblasts and sideroblastic anemias. *Haematologica.* 2011; 96: 789–92.
44. Bilodeau E., Alawi F., Costello B.J. et al. Molecular diagnostics for head and neck pathology. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am.* 2010; 22(1): 183–94.
45. Kochurova E.V., Kozlov S.V., Nikolenko V.N., Sdvizhkov A.M., Shatskaya N.Kh. *Method Qualitative Differential Rapid Diagnosis of Tumors of the Mucosa of the Lips on the Content of Biomarkers in Oral Fluid of the Patient. Patent RF N 2535076*. 2014. (in Russian)
46. Nureyeva N.S., Kiparisova D.G., Kiparisov Y.S. Effect of the oral hygiene on the development of neoplasms of oropharyngeal zone. *Opukholi golovy i shei.* 2015; 5(2): 39–44. (in Russian)
47. Tropin V.A., Lokhov V.A., Starkova A.V., Astashina N.B. Biomechanical analysis of dental bridge for replacement of defects of dentition, complicated by secondary deformation. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki.* 2015; 19(2): 177–85. (in Russian)
48. Tesevich L.I., Khomich S.F. *Planning Reconstructive Operations in Maxillo-facial Area. Indications and Contraindications: A Teaching Manual*. Minsk: BGMU; 2009. (in Russian)
49. Reshetov I.V. Microsurgical autotransplantation of tissues in Oncology – evolution in the XXI century. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii.* 2015; (1): 74–5. (in Russian)
50. Kulakov A.A., Karayan A.S., Korolev V.M. the Use of autokosten grafts to increase alveolar bone and replacement of bone defects of jaws with dental implants. *Stomatologiya.* 2007; (2): 30–4. (in Russian)
51. Kulakov A., Matjakin E., Chuchkov V., Mudunov A., Akhundov A., Fedotenko S. Improving prosthetic rehabilitation of oncological patients with lesions of the upper jaw. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhin RAMN.* 2009; 20(2): 125. (in Russian)
52. Saeed N.R., Cunliffe D.R., Watt-Smith S.R. Role for sulcus deepening sutures in reconstructive surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2002; 40(3): 262.
53. Mantri S.S., Khan Z., Aguilnil M. Head and neck cancer. In: *Prostodontic Rehabilitation of Acquired Maxillofacial Defects*. Croatia: Intech; 2012: 317–22.
54. Hobdell M., Petersen P.E., Clarkson J., Johnson N. Global goals for oral health, 2020. *Int. Dent. J.* 2003; 53: 285–8.
55. Kochurova E.V., Kozlov S.V., Nikolenko V.N., Gujter O.S. Influence of the type of dental prosthesis on the level of biomarkers of the salivary fluid of patients with acquired defects of the maxillofacial area. *Rossiyskiy Stomatologicheskij Zhurnal* 2013; 5: 32–4. (in Russian)

Поступила 24.10.16

Принята к печати 24.11.16

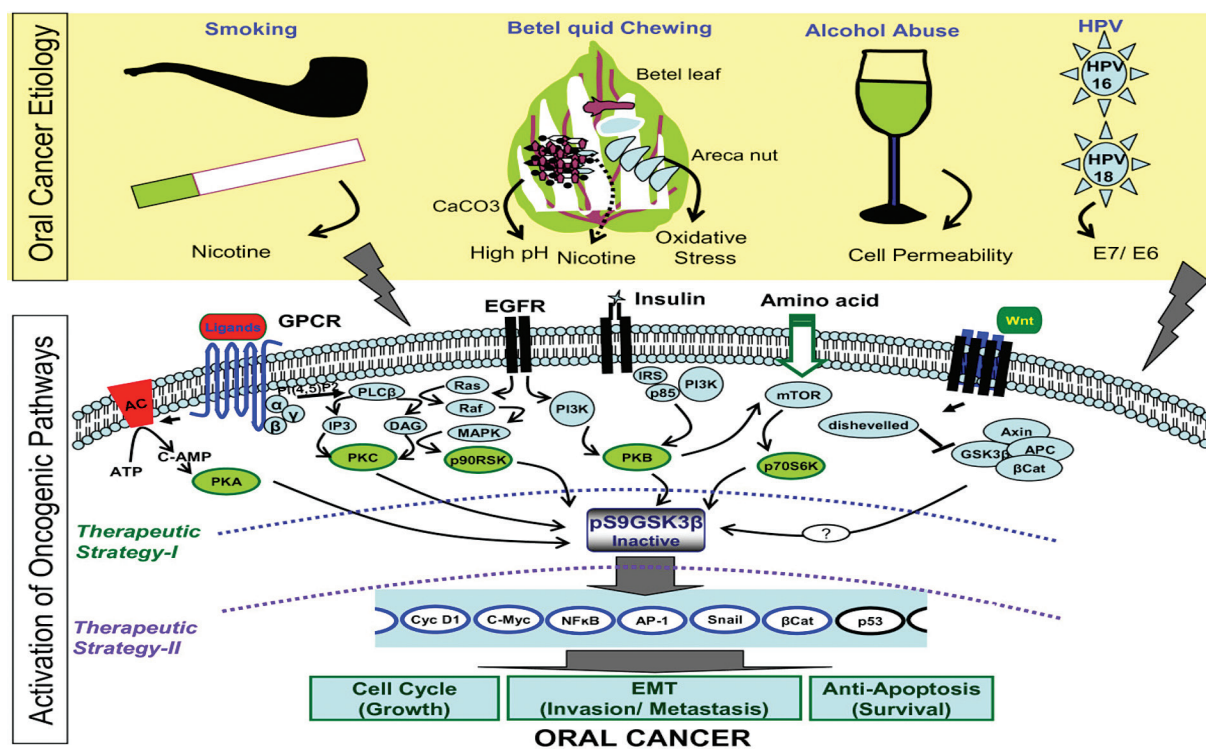


Рис. 1. Схематическое изображение влияния некоторых канцерогенных факторов на развитие НО ЧЛО [22].

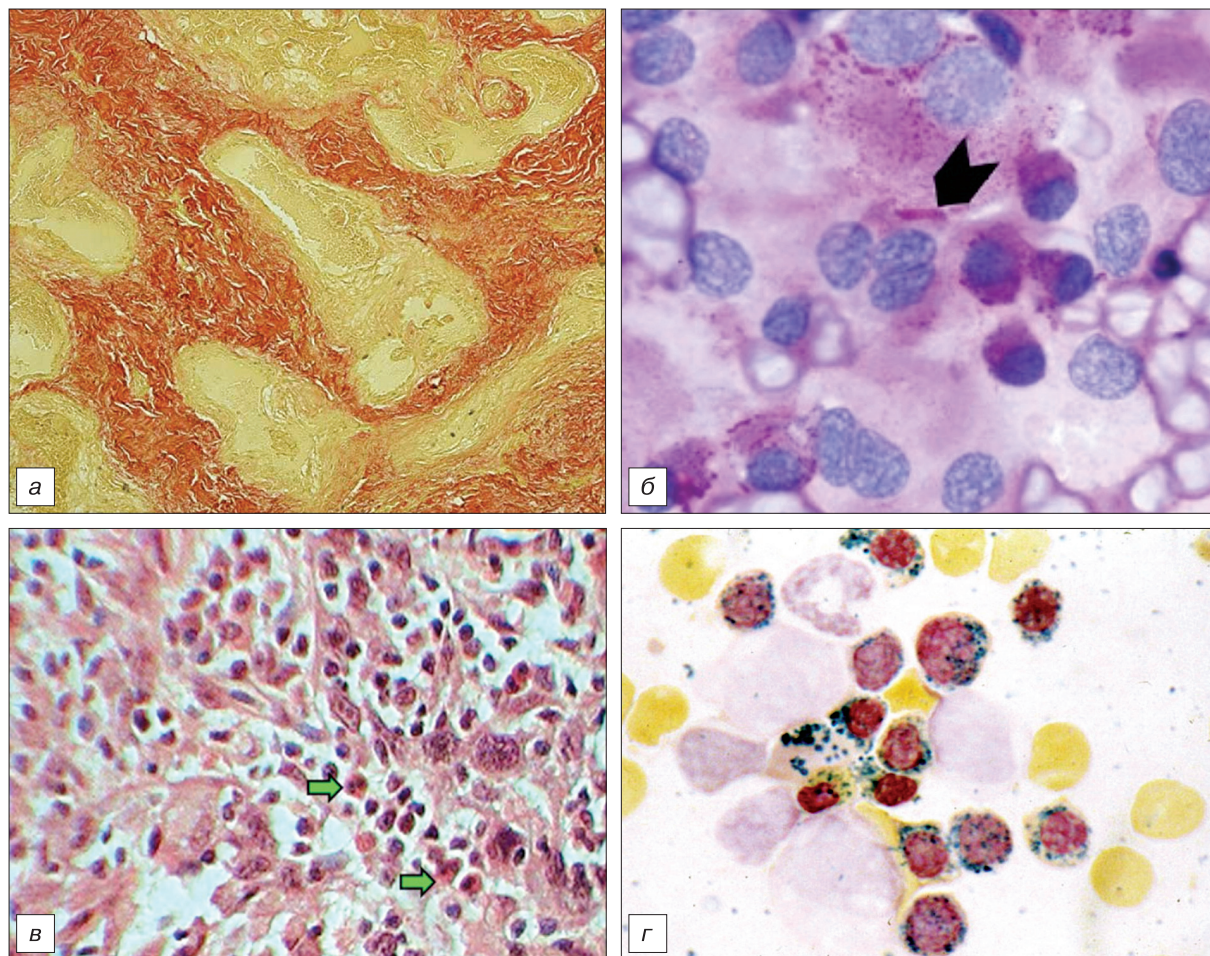


Рис. 2. На микрофотографиях: а — ангиомиелома, окрашивание по Ван-Гизону, ув. 100 [40]; б — альвеолярная мягкотканная саркома, PAS-реакция, ув. 400 [41]; в — эозинофилия при плоскоклеточном раке полости рта, окраска конго красным, ув. 40 [42]; г — красный костный мозг, окрашивание по Перлю, ув. 1250 [43].