

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.31-006.04-07

Кочурова Е.В., Муханов А.А., Кудасова Е.О., Утюж А.С., Юмашев А.В.

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991, г. Москва, Россия

В данной статье рассматривается современное видение проблемы влияния стоматологического статуса у пациентов на возникновение и/или развитие плоскоклеточного рака (ПКР) слизистой оболочки полости рта (СОПР). На основании ряда исследований отмечена взаимосвязь между неудовлетворительной гигиеной полости рта и острыми краями зубов или протезов и риском развития ПКР СОПР. Также выявлена корреляция между заболеваниями пародонта и возможным развитием ПКР СОПР, что соответствует общему предположению о риске развития данной онкопатологии на фоне воздействия хронической инфекции в полости рта. Достоверной корреляции между наличием кариозных поражений и риском развития ПКР СОПР, напротив, не обнаружено; зато четко выражена роль в развитии онкопатологии гальванизма и предопухолевых заболеваний СОПР и красной каймы губ.

Ключевые слова: слизистая оболочка; полость рта; плоскоклеточный рак; стоматологический статус; челюстно-лицевая область.

Для цитирования: Кочурова Е.В., Муханов А.А., Кудасова Е.О., Утюж А.С., Юмашев А.В. Особенности стоматологического статуса у пациентов с плоскоклеточным раком органов полости рта. Российский стоматологический журнал. 2017; 21(2): 117-120. DOI 10.18821/1728-2802 2017; 21(2): 117-120

Kochurova E.V., Mukhanov A.A., Kudasova E.O., Utyuzh A.S., Yumashev A.V.

THE SPECIFICITY OF THE DENTAL STATUS IN PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow

In this article considered the current vision of the problem of the influence of dental status in patients on the occurrence and/or development of squamous cell carcinoma (SCC) of the mucous membrane of the mouth (MMOC). On the basis of the some studies have noted a relationship between low level of the oral hygiene and the sharp edges of the teeth or dentures and the risk of developing this disease. Also revealed a correlation between periodontal disease and the possible development of SCC MMOC that corresponds to the main prediction about the risk of the development of this pathology on the background of the effects of chronic infection in the oral cavity. Significant correlation between the presence of carious lesions and the risk of developing SCC MNOC in contrast, is not detected. But clearly expressed role in the development of the cancers are galvanism and precancerous diseases of the oral mucous membrane and the red border of the lips.

Key words: mucous membrane; oral cavity; squamous cell carcinoma; dental status; maxillofacial region.

For citation: Kochurova E.V., Mukhanov A.A., Kudasova E.O., Utyuzh A.S., Yumashev A.V. The specificity of the dental status in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2017; 21 (2): 117-120. DOI 10.18821/1728-2802 2017; 21 (2): 117-120.

For correspondence: E.V. Kochurova, MD, DMD, PhD, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, e-mail: evkochurova@mail.ru

Information about authors:

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

Mukhanov A.A. <http://orcid.org/0000-0002-7713-0976>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.10.16

Accepted 29.01.17

Введение

В современной научной литературе встречается не так много исследований, посвященных изучению влияния стоматологического статуса пациентов на возникновение и развитие плоскоклеточного рака (ПКР) слизистой оболочки полости рта (СОПР). Поскольку около 70% случаев данной патологии диагностируют на поздних стадиях, речь идет лишь о продлении жизни с сохранением уровня ее качества [1]. Во многом это связано с поздней диагностикой, когда счет идет о нескольких

месяцах. Прогноз лечения неблагоприятный ввиду распространенности опухолевого процесса и значительных осложнений после проведенного радикального лечения [2].

Исследования показывают, что существенные отличия стоматологического статуса у пациентов с ПКР СОПР заключаются в выраженном проявлении пародонтита (40%), преобладанием гемолитического стрептококка α -группы в мазке с некротизированной поверхности опухоли, в том числе вследствие неудовлетворительной гигиены и нерегулярности обращений к стоматологу (57% пациентов с ПКР СОПР никогда не посещали стоматолога) [3]. Однако существенного различия в уровне интенсивности кариеса исследователи так и не обнаружили. По данным российских авторов, необходимость в санации полости рта составляет более чем 85% у пациентов с впервые диагностированным ПКР СОПР. Сред-

Для корреспонденции: Кочурова Екатерина Владимировна, д-р мед. наук, проф. кафедры ортопедической стоматологии Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, E-mail: evkochurova@mail.ru

ний показатель индекса КПУ составляет 13,6, а уровень гигиены признан неудовлетворительным у 96% обследованных [4]; также характерны частичное вторичное отсутствие зубов (всего 10 зубов в среднем), а также наличие зубов, сильно разрушенных кариозным процессом [5], пародонтит, причем в 40 – 71% случаев превалирует тяжелая форма [6, 7].

Согласно исследованиям университета Брауна (США), полученным в 2013 г. [8], существует реальная связь между использованием ополаскивателей полости рта (как спиртосодержащих, так и бесспиртовых) и развитием ПКР СОПР [8,9]. В другом исследовании J.V. Epstein и соавт. в 2014 г. [10] предположили, что неудовлетворительная гигиена и стоматологический статус связаны с наличием очагов хронической инфекции (зубные отложения, кариес и его осложнения), отсутствием систематического контроля над здоровьем всего организма и ухода за полостью рта в частности. Аналогичную информацию подтверждают английские исследователи [11]. Но этиологической связи между кариозными поражениями и развитием ПКР не обнаружено [12]. Наряду с указанным отмечается высокая корреляция между заболеванием пародонта и возможным развитием ПКР СОПР [13], что соответствует общему предположению о риске развития данной онкологии на фоне воздействия хронической инфекции в полости рта [14–21]. Корреляционный анализ между стоматологическим статусом пациентов с раковой патологией СОПР и уровнем экспрессии биомаркеров в ротовой жидкости показал значимые изменения при наличии травматического фактора, зубных отложений [22].

Другие авторы отмечают, что ключевую роль в развитии ПКР челюстно-лицевой области (ЧЛЮ) играют все-таки предопухолевые заболевания слизистой оболочки, и в первую очередь к ним относятся красный плоский лишай (КПЛ) [23], различные морфологические варианты лейкоплакии [24], болезнь Боуэна [25], папиллома [26]. Из предопухолевых образований необходимо отметить папиллому [26]. По данным Н.В. Тиуновой и соавт. от 2009 г., распределение по частоте встречаемости предопухолевых заболеваний выглядит следующим образом: эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы КПЛ составляют 64,5%, веррукозная и эрозивно-язвенная формы лейкоплакии – 24,3%, папилломы – 4,4%, болезнь Боуэна – 1,6%. Причем в 62% случаев все указанные заболевания были диагностированы у пациентов в возрасте от 50 до 70 лет [26].

Большое значение для онкологии имеет способность к перерождению предопухолевых заболеваний в злокачественную опухоль. Так, например, потенциал **красного плоского лишая** (КПЛ) (рис. 1, см. на обложке) к трансформации в раковую опухоль на данный момент подвергается сомнениям [27], несмотря на то что некоторые авторы все-таки отмечают потенциальную возможность к перерождению [28–30].

В то же время ряд исследователей приводят результаты многолетних испытаний, в которых подтверждают переход КПЛ в раковую патологию [35, 36]. Также указываются различия между лихеноидными поражениями (именно они ошибочно диагностируются как КПЛ), которые обладают высоким потенциалом к малигнизации, негативно влияя на статистические показатели [37]. Однако авторы согласны в одном – в случаях с КПЛ необходимы онкологическая настороженность, регулярный осмотр и контроль развития очагов поражения [38, 39]. Наиболее характерно поражение слизистой оболочки щеки (87%), ретромолярной области (36%), языка (28%) [40]. Классическими морфологическими признаками данного заболевания служат следующие изменения СОПР: акантоз, гиперкератоз, паракератоз, гранулез, размытие границ базального слоя, инфильтрата, состоящего преимущественно из лимфоцитов [41].

В литературе **болезнь Боуэна** (рис. 2, см. на обложке) больше рассматривается в качестве предопухолевой патологии полости рта, но российские ученые нашли основание считать данное заболевание раком *in situ* (см. рис. 2) [42, 43]. Встре-

чается чаще у мужчин (вероятно, вследствие потребления табачных изделий и спиртных напитков); возраст пациентов колеблется от 40 до 70 лет. Излюбленная локализация – небные дужки, корень языка, ретромолярная область [44]. Микроскопически характеризуется слабым гипер- или паракератозом, акантозом; базальный слой сохранен, инвазивный рост не выражен. В шиповатом слое картина интраэпителиального рака; развитие очагов поражения в течение 2–4 мес заканчивается инвазивным ростом без расположенности к регрессу [45].

Злокачественная трансформация **лейкоплакии** слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ отмечается в 2 – 36% случаев в зависимости от гистологического строения [46]. Так, для веррукозной (рис. 3, см. на обложке) лейкоплакии более характерно озлокачествление, нежели для остальных форм [47]. Также, W.M. Abadie и соавт. в 2015 г. [48] выявили, что 64% составляет именно ПКР более чем у 200 пациентов с диагностированной веррукозной лейкоплакией, это в 39% случаев явилось причиной смерти в 7-летний период.

Папиллома – предопухолевое образование вирусного генеза. Излюбленная локализация на языке (35%), щеке (25), твердом небе (15,8), губе (15), альвеолярном отростке челюсти (7,5), дне полости рта (1,7%), чаще одиночно [49]. Малигнизация наблюдается в 7–10% случаев [50]. Клинически представляет собой образование овальной или округлой формы, на широком основании или ножке, бледно-розового цвета, мягкое и безболезненное при пальпации (рис. 4, см. на обложке) [51]. На данный момент авторы указывают на взаимосвязь между носительством вируса папилломы человека (ВПЧ) и повышенным риском развития ПКР СОПР [52–54]. Более того, есть данные, указывающие на более высокую смертность среди ВПЧ-положительных пациентов с ПКР СОПР, нежели ВПЧ-негативных [55].

Согласно результатам зарубежных исследований [56], *Candida albicans* способна вызывать гиперплазию эпителия путем выделения канцерогенов, таких как нитрозамины [57, 58], хотя весомых доказательств канцерогенности самих грибов рода *Candida u* их способности провоцировать развитие непосредственно ПКР СОПР у человека нет [59]. В связи с этим, конечно, преждевременно судить о *Candida* как о возможном этиологическом факторе развития рака [60–62]. Но современные данные указывают на наличие повышенной колонизации *Candida albicans* в полости рта у пациентов с предраковыми заболеваниями и ПКР СОПР [63–64] по сравнению с картиной, наблюдаемой у пациентов без ПКР СОПР.

Использование протетических конструкций, содержащих металлические компоненты, в том числе разнородных металлов при повышении разности потенциалов выше 150 мВ и силы тока выше 10 мкА, приводит к явлениям гальванизма в полости рта. Данное явление сопровождается болевым синдромом, изменением вкусовых ощущений и снижением слюноотделения. Однако нет никаких данных о непосредственном влиянии гальванизма на возникновение и развитие ПКР [65]. Однако длительно протекающие явления гальванизма опосредованно могут спровоцировать воспалительные заболевания пародонта, возникновение лейкоплакии, КПЛ [40], которые в свою очередь являются этиологическими факторами возникновения ПКР СОПР.

Таким образом, при первичном обследовании врачом-стоматологом пациентов с низким уровнем стоматологического статуса, наличием поражения или форменных поражений СОПР крайне важно установить длительность, болезненность, динамику развития. Установление возможного происхождения поражения слизистой оболочки полости рта и/или красной каймы губ способно как предупредить, так и предотвратить развитие ПКР СОПР.

Заключение

Несмотря на недостаточное число исследований по вопросу влияния стоматологического статуса на возникновение

и прогрессирование ПКР СОПР, отметим, что большинство авторов склоняются к наличию взаимосвязи между неудовлетворительной гигиеной полости рта и повышенным риском развития данной патологии. Острые края зубов или протезов – фактор постоянной травматизации, что также может служить потенциалом для возникновения онкологической патологии СОПР. Низкий уровень стоматологического статуса приводит к изменению микробиоценоза в полости рта, развитию хронических заболеваний пародонта, что также может стать потенциальным фактором развития ПКР.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1–3, 5–21, 23, 24, 27–39, 47, 48, 52–64 см. REFERENCES)

4. 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.
 22. Кочурова Е.В., Козлов С.В., Медведев Ю.А., Николенко В.Н., Басин Е.М., Петрук П.С. Стоматологический статус пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области. *Российский стоматологический журнал*. 2014; 6: 20–3.
 25. Гилева О.С., Либик Т.В., Данилов К.В. *Распространенность предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта (по данным лечебно-консультативного приема)*. Онкология – XXI век. 2015: 122–7.
 26. Тиунова Н.В., Янова Н.А. Клинико-эпидемиологическая оценка предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ в крупном промышленном городе на примере Нижнего Новгорода. *Клиническая стоматология*. 2009; 3 (51): 32–4.
 40. Оскольский Г.И., Загородняя Е.Б., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Загородний А.С., Щеглов А.В. Морфологический анализ красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. *Фундаментальные исследования*. 2011; 11: 82–5.
 41. Оскольский Г.И., Загородняя Е.Б. Аспекты морфологической диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2011; 18: 110–5.
 42. Доманин А. А., Солнышкина А. Ф. Экспрессия KI-67 и BCL-2 в слизистой оболочке полости рта в норме и при дисплазии. *Материалы докладов XI конгресса международной ассоциации морфологов*. 2012: 54.
 43. Анисимова И.В. Онкологическая настороженность в практике врача-стоматолога. *Институт стоматологии*. 2009; 45 (4): 52–3.
 44. Солнышкина А.Ф. Клинико-морфологические особенности болезни Боуэна. *Морфология*. 2008; 2 (133): 125–6.
 45. Луцкая И.К. Предраковые заболевания красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта. *Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2013; 4: 37–40.
 46. Сулимов А.Ф., Кузнецова А.Б. Клиническая значимость морфологических методов диагностики слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ с целью выявления ранних признаков малигнизации. *Российский стоматологический журнал*. 2011; 1 (7): 72–6.
 49. Костина И.Н. Структура, локализация опухолевых и опухолеподобных заболеваний полости рта. *Проблемы стоматологии*. 2014; 4: 33–9.
 50. Шатохин А.И., Степанов М.А. Проявления папилломавирусной инфекции в полости рта больных с ВИЧ/СПИД (обзор). *Клиническая стоматология*. 2011; 2 (58): 24–6.
 51. Люлякина Е.Г., Чижов Ю.В. Папилломатоз полости рта на фоне медикаментозной интоксикации. *Институт стоматологии*. 2012; 54 (1): 84–5.
 65. Лебедев К.А., Янушевич О.О., Журули И.Б., Максимовский Ю.М., Митронин А.В., Понякина И.Д. и др. Сочетание высоких гальванических токов и очага воспаления – основная причина возникновения синдрома гальванизма. *Клиническая стоматология*. 2013; 4 (68): 50–6.
- Dental status, dental rehabilitation procedures, demographic and oncological data as potential risk factors for infected osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy for oral neoplasms: a retrospective evaluation. *Rübe C Radiat. Oncol*. 2013; 8: 227.
3. Narayan T.V., Revanna G.M., Hallikeri U., Kuriakose M.A. Dental Caries and Periodontal Disease Status in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Screening Study in Urban and Semiurban Population of Karnataka. *J. Maxillofac. Oral Surg*. 2014; 13 (4): 435–43.
 4. Vdovina E.V., Pylkov A.I., Magarill U.A., Schternis T.A. Characteristics of status stomatology patients with oropharyngeal cancer applied for medical advice to oncology hospital. *Meditsna v Kuzbasse*. 2011; 1: 25–8. (in Russian)
 5. Niewald M., Mang K., Barbie O., Fleckenstein J., Holtmann H., Spitzer W.J. et al. Dental status, dental treatment procedures and radiotherapy as risk factors for infected osteoradionecrosis (IORN) in patients with oral cancer – a comparison of two 10 years' observation periods. *Springerplus*. 2014; 3: 263.
 6. Critchlow S.B., Morgan C., Leung T. The oral health status of pre-treatment head and neck cancer patients. *Br. Dent. J*. 2014; 216 (1): E1.
 7. Gil-Montoya J.A., de Mello A.L., Barrios R., Gonzalez-Moles M.A., Bravo M. Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: a nonsystematic review. *Clin. Interv. Aging*. 2015; 10: 461–7.
 8. Eliot M.N., Michaud D.S., Langevin S.M., McClean M.D., Kelsey K.T. Periodontal disease and mouthwash use are risk factors for head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Causes Control*. 2013; 24 (7): 1315–22.
 9. Ahrens W., Pohlabein H., Foraita R., Nelis M., Lagiou P., Lagiou A. et al. Oral health, dental care and mouthwash associated with upper aerodigestive tract cancer risk in Europe: the ARCAGE study. *Oral Oncol*. 2014; 50 (6): 616–25.
 10. Epstein J.B., Sciubba J.J., Abt E. Evidence base, epidemiology, correlations, and cause and effect: dental caries and head and neck cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Radiol*. 2014; 118(1): 1–4.
 11. Critchlow S.B., Morgan C., Leung T. The oral health status of pre-treatment head and neck cancer patients. *Br. Dent. J*. 2014; 216 (1): E1.
 12. Narayan T.V., Revanna G.M., Hallikeri U., Kuriakose M.A. Dental Caries and Periodontal Disease Status in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Screening Study in Urban and Semiurban Population of Karnataka. *J. Maxillofac. Oral Surg*. 2014; 13 (4): 435–43.
 13. Laprise C., Shahul H.P., Madathil S.A., Thekkepurakkal A.S., Castonguay G., Varghese I. Periodontal diseases and risk of oral cancer in Southern India: Results from the HeNCE Life study. *Int. J. Cancer*. 2016; 139 (7): 1512–9.
 14. Moergel M., Kämmerer P., Kasaj A., Armouti E., Alshihri A., Weyer V. et al. Chronic periodontitis and its possible association with oral squamous cell carcinoma – a retrospective case control study. *Head Face Med*. 2013; 9: 39.
 15. Divaris K., Olshan A.F., Smith J., Bell M.E., Weissler M.C., Funkhouser W.K. et al. Oral health and risk for head and neck squamous cell carcinoma: the Carolina Head and Neck Cancer Study. *Cancer Causes Control*. 2010; 21 (4): 567–75.
 16. Chang J.S., Lo H.I., Wong T.Y., Huang C.C., Lee W.T., Tsai S.T. et al. Investigating the association between oral hygiene and head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2013; 49(10): 1010–7.
 17. Tsai S.T., Wong T.Y., Ou C.Y., Fang S.Y., Chen K.C., Hsiao J.R. et al. The interplay between alcohol consumption, oral hygiene, ALDH2 and ADH1B in the risk of head and neck cancer. *Int. J. Cancer*. 2014; 135 (10): 2424–36.
 18. Hashim D., Sartori S., Brennan P., Curado M.P., Wunsch-Filho V., Divaris K. The role of oral hygiene in head and neck cancer: results from International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Ann. Oncol*. 2016; 27 (8): 1619–25.
 19. Liu Z., Chang E.T., Liu Q., Cai Y., Zhang Z., Chen G. Oral Hygiene and Risk of Nasopharyngeal Carcinoma-A Population-Based Case-Control Study in China. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2016; 25 (8): 1201–7.
 20. Zeng X.T., Leng W.D., Zhang C., Liu J., Cao S.Y., Huang W. Meta-analysis on the association between toothbrushing and head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2015; 51 (5): 446–51.
 21. Yao Q.W., Zhou D.S., Peng H.J., Ji P., Liu D.S. Association of periodontal disease with oral cancer: a meta-analysis. *Tumour Biol*. 2014; 35 (7): 7073–7.
 22. Kochurova E.V., Kozlov S.V., Medvedev Y.A., Nikolenko V.N., Basing E.M., Petruk P.S. Dental status of the patients with maxillofacial tumours. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2014; 6: 20–3. (in Russian)
 23. Cao J., Jin J.Q., Deng D.J., Liu H.W. Determination of human papillomavirus in oral leukoplakia, oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2016; 48 (1): 84–8.

REFERENCES

1. Esmaelbeigi F., Hadji M., Harirchi I., Omranipour R., vand Rajabpour M., Zendehehdel K. Factors affecting professional delay in diagnosis and treatment of oral cancer in Iran. *Arch. Iran Med*. 2014; 17 (4): 253–7.
2. Niewald M., Fleckenstein J., Mang K., Holtmann H., Spitzer W.J.

24. Fan J.H., Wang J.B., Qu C.X., Zhang Y.Q., Taylor P.R., Abnet C.C. et al. Association between oral leukoplakia and upper gastrointestinal cancers: a 28-year follow-up study in the Linxian General Population Trial. *Oral Oncol.* 2014; 50 (10): 971–5.
25. Gileva O.S., Libik T.V., Danilov K.V. Prevalence of oral mucosa precancerous diseases (by the data of medico-consultative reception). *Onkologiya – XXI vek.* 2015: 122–7. (in Russian)
26. Tiunova N.V., Yanova N.A. Clinical-epidemiological evaluation of precancerous diseases of oral mucosa and red border in the industrial city by the example of Nizhni Novgorod. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2009; 51 (3): 32–4. (in Russian)
27. Braun K.A., Massa L. Oral lichen planus with malignant transformation to invasive squamous cell carcinoma. *Cutis.* 2015; 96 (3): E12–4.
28. Otero-Rey E.M., Suarez-Alen F., Peñamaria-Mallon M., Lopez-Lopez J., Blanco-Carrion A. Malignant transformation of oral lichen planus by a chronic inflammatory process. Use of topical corticosteroids to prevent this progression? *Acta Odontol. Cand.* 2014; 72 (8): 570–7.
29. Al-Nasser L., El-Metwally A. Oral lichen planus in Arab countries: a review. *J. Oral Pathol. Med.* 2014; 43 (10): 723–7.
30. Ma L., Wang H., Yao H., Zhu L., Liu W., Zhou Z. Bmi1 expression in oral lichen planus and the risk of progression to oral squamous cell carcinoma. *Ann. Diagn. Pathol.* 2013; 17 (4): 327–30.
31. Sonia G., Manveen K.J. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J. Dermatol.* 2015; 60 (3): 222–9.
32. Cannon T.L., Lai D.W., Hirsch D., Delacure M., Downey A., Kerr A.R. et al. Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity in Nonsmoking Women: A New and Unusual Complication of Chemotherapy for Recurrent Ovarian Cancer? *Oncologist.* 2012; 17 (12): 1541–6.
33. Isaac van der W. Oral leukoplakia, the ongoing discussion on definition and terminology. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2015; 20 (6): e685–92.
34. Testi D., Nardone M., Melone P., Cardelli P., Ottria I., Arcuri C. HPV and oral lesions: preventive possibilities, vaccines and early diagnosis of malignant lesions. *Oral Implantol. (Rome).* 2015; 8 (2–3): 45–51.
35. Mares S., Ben Slama L., Gruffaz F., Goudot P., Bertolus C. Potentially malignant character of oral lichen planus and lichenoid lesions. *Rev. Stomatol Chir Maxillofac. Chir. Orale.* 2013; 114 (5): 293–8.
36. Gao Y. Controversies over the potential malignant nature of oral lichen planus: a pathological view. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2015; 50 (10): 577–80.
37. Vučićević Boras V., Savage N.W., Brailo V., Škrinjar I., Valter K., Alajbeg I. et al. The significance of oral and systemic factors in Australian and Croatian patients with oral lichen planus. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2014; 22 (2): 97–102.
38. Agha-Hosseini F., Sheykhbahaei N., SadrZadeh-Afshar M.S. Evaluation of Potential Risk Factors that contribute to Malignant Transformation of Oral Lichen Planus: A Literature Review. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2016; 17 (8): 692–701.
39. Fitzpatrick S.G., Hirsch S.A., Gordon S.C. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *J. Am. Dent. Assoc.* 2014; 145 (1): 45–56.
40. Oskol'skiy G.I., Zagorodnyaya E.B., Lushnikova E.L., Nepomyashchikh L.M., Zagorodny A.S., Sccheglov A.V. Morphological analysis of oral lichen planus. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2011; 11: 82–5. (in Russian)
41. Oskol'skiy G.I., Zagorodnyaya E.B. Morphological aspects of diagnostic criteria of oral lichen planus. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektionnoy patologii.* 2011; 18: 110–5. (in Russian)
42. Domanin A.A., Solnyshkina A.F. KI-67 and BCL-2 antigen expression in normal and dysplastic oral mucosa. *Materialy dokladov XI kongressa mezhdunarodnoy assotsiatsii morfologov.* 2012. (in Russian)
43. Anisimova I.V. Oncology caution in the practice of a stomatologist. *Institut stomatologii.* 2009; 45 (4): 52–3. (in Russian)
43. Solnyshkina A.F. Clinical-morphological peculiarities of Bowen's disease. *Morfologiya.* 2008; 133 (2): 125–6. (in Russian)
45. Lutskaya I.K. Precancerous lesions of the vermilion border and mucosa of the oral cavity. *Dermatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum.* 2013; 4: 37–40. (in Russian)
46. Sulimov A.P., Kuznetsova A.B. The clinical significance of morphological methods of diagnostics of the mucous membranes of the oral cavity and vermilion border with the aim of identifying the early signs of malignancy. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal.* 2011; 1 (7): 72–6. (in Russian)
47. Akrish S., Ben-Izhak O., Sabo E., Rachmiel A. Oral squamous cell carcinoma associated with proliferative verrucous leukoplakia compared with conventional squamous cell carcinoma—a clinical, histologic and immunohistochemical study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2015; 119 (3): 318–25.
48. Abadie W.M., Partington E.J., Fowler C.B., Schmalbach C.E. Optimal Management of Proliferative Verrucous Leukoplakia: A Systematic Review of the Literature. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 153 (4): 504–11.
49. Kostina I.N. Structure, localization of tumor and tumorlike diseases of the oral cavity. *Problemy stomatologii.* 2014; 4: 33–9. (in Russian)
50. Shatokhin A.I., Stepanov M.A. Orofacial papillomaviral pathology and HIV/AIDS: issue of the day. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2011; 58 (2): 24–6. (in Russian)
51. Lyulyakina E.G., Chizhov Yu.V. Papillomatosis of the Oral Cavity in Medicament Intoxication. *Institut stomatologii.* 2012; 54 (1): 84–5. (in Russian)
52. Dalla Torre D., Burtscher D., Edlinger M., Sölder E., Widschwendter A., Rasse M. et al. Comparison of the prevalence of human papilloma virus infection in histopathologically confirmed premalignant oral lesions and healthy oral mucosa by brush smear detection. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2015; 119 (3): 333–9.
53. Khot K.P., Deshmane S., Choudhari S. Human Papilloma Virus in Oral Squamous Cell Carcinoma – The Enigma Unravelled. *Chin. J. Dent. Res.* 2016; 19 (1): 17–23.
54. Woto-Gaye G., M'Farrej M.K., Doh K., Thiam I., Touré S., Diop R. et al. Human papilloma viruses: other risk factor of head and neck carcinoma. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2016; 109 (3): 160–4.
55. Saghravanian N., Zamanzadeh M., Meshkat Z., Afzal Aghaee M., Salek R. Evaluation of the Prevalence Rate and the Prognostic Effect of Human Papilloma Virus Infection in a Group of Patients With Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Iran J. Cancer Prev.* 2016; 25; 9 (3): e3998.
56. Srinivasprasad V., Dineshshankar J., Sathiyajeeva J., Karthikeyan M., Sunitha J., Ragunathan R. Liaison between micro-organisms and oral cancer. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2015; 7 (Suppl. 2): S354–60.
57. Sankari S.L., Gayathri K., Balachander N., Malathi L. Candida in potentially malignant oral disorders. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2015; 7 (Suppl. 1): S162–4.
58. Hettmann A., Demcsák A., Decsi G., Bach Á., Pálkó D., Rovó L. et al. Infectious Agents Associated with Head and Neck Carcinomas. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016; 897: 63–80.
59. Sanjaya P.R., Gokul S., Gururaj Patil B., Raju R. Candida in oral precancer and oral cancer. *Med. Hypotheses.* 2011; 77 (6): 1125–8.
60. Srinivasprasad V., Dineshshankar J., Sathiyajeeva J., Karthikeyan M., Sunitha J., Ragunathan R. Liaison between micro-organisms and oral cancer. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2015; 7 (Suppl. 2): S354–60.
61. Sanjaya P.R., Gokul S., Gururaj Patil B., Raju R. Candida in oral precancer and oral cancer. *Med. Hypotheses.* 2011; 77 (6): 1125–8.
62. Canković M., Bokor-Bratić M. Candida albicans infection in patients with oral squamous cell carcinoma. *Vojnosanit Pregl.* 2010; 67 (9): 766–70.
63. Gall F., Colella G., Di Onofrio V., Rossiello R., Angelillo I.F., Liguori G. Candida spp. in oral cancer and oral precancerous lesions. *New Microbiol.* 2013; 36 (3): 283–8.
64. Alnuaimi A.D., Wiesenfeld D., O'Brien-Simpson N.M., Reynolds E.C., McCullough M.J. Oral Candida colonization in oral cancer patients and its relationship with traditional risk factors of oral cancer: a matched case-control study. *Oral Oncol.* 2015; 51 (2): 139–45.
65. Lebedev K.A., Yanushevich O.O., Zhuruli N.B., Maksimovskiy Yu.M., Mitronin A.V., Ponyakina I.D. et al. Combination of high galvanic currents and area of inflammation is the main cause of the galvanism syndrome. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2013; 68 (4): 50–6. (in Russian)

Поступила 24.10.16

Принята в печать 29.01.17