



Панахов Н.А.¹ ✉, Джафаров Р.М.²

¹ Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

² Нахичеванский государственный университет, Нахичеван, Азербайджан

Состояние здоровья полости рта у пациентов с раком головы и шеи до и после лучевой терапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и редактирование – Панахов Н.А.; текст, таблица, статистический анализ – Джафаров Р.М.

Подана: 10.03.2023

Принята: 12.06.2023

Контакты: dr_panahov@mail.ru

Резюме

Сохранение здоровья ротовой полости является крайне важным у пациентов с раком головы и шеи. Цель: оценить состояние здоровья полости рта пациентов с раком головы и шеи до и через 3 месяца лучевой терапии. В исследовании приняли участие 70 пациентов с раком головы и шеи, из которых 42 мужчины, 28 женщин, средний возраст $60,8 \pm 8,12$ года. При осмотре ротовой полости до начала лучевой терапии определяли наличие невосстанавливаемых зубов, остаточных корней, использование зубных протезов, изменения пародонта. До и спустя 3 месяца лучевой терапии проведен микробиологический анализ оральных мазков со слизистой оболочки щеки, языка, альвеолярных отростков, дна рта. У всех пациентов был диагностирован плоскоклеточный рак. IV стадия рака встречалась чаще, чем I, II и III стадии, соответственно на 88,3% ($p < 0,001$), 67,7% ($p < 0,001$) и 38,3% ($p = 0,025$). Опухоль на нижней челюсти встречалась на 49,8% ($p = 0,054$), 61,1% ($p = 0,016$), 61,1% ($p = 0,016$) и 72,4% ($p = 0,002$) чаще, чем на ротоглотке, слизистой оболочке щек, нёба и верхней челюсти соответственно. Уровень интенсивности кариеса составил $20,03 \pm 4,26$, протезы были у 22,8%, а кариозное поражение у 20,0% пациентов. В 14,3% случаев было показано удаление зубов, в 8,6% случаев требовалась замена коронок. Реставрация была показана 20,0% пациентов с кариесом. Взято 131 мазок, из которых 70 – до лучевой терапии, 61 – через 3 месяца. Выявлен рост *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Спустя 3 месяца в 60,6% случаев выявлялся мукозит, в 63,9 и 62,3% случаев отмечены ксеростомия и кандидоз соответственно. Перед лучевой терапией рекомендовано лечение зубов 55,7% пациентов. Полученные результаты подтвердили важность своевременного проведения стоматологического обследования.

Ключевые слова: рак головы и шеи, плоскоклеточный рак полости рта, лучевая терапия, стоматологические данные, микроорганизмы

Panahov N.¹ ✉, Jafarov R.²¹ Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan² Nakhichevan State University, Nakhichevan, Azerbaijan

Oral Health Status in Head and Neck Cancer Patients Before and After Radiation Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.**Authors' contribution:** Panahov N. – came up with the concept and did the editing of the article; Jafarov R. – wrote the text, the table, and did the statistical analysis.

Submitted: 10.03.2023

Accepted: 12.06.2023

Contacts: dr_panahov@mail.ru

Abstract

Maintaining oral health is extremely important in patients with head and neck cancer. Purpose: to assess the oral health status of patients with head and neck cancer before and after 3 months of radiotherapy. The study involved 70 patients with head and neck cancer, of which 42 were men and 28 were women, with an average age of 60.8 ± 8.12 years. When examining the oral cavity before the start of radiation therapy, the presence of non-restorable teeth, residual roots, the use of dentures, and periodontal changes were determined. Before and after 3 months of radiation therapy, a microbiological analysis of oral swabs from the mucous membrane of the cheek, tongue, alveolar processes, and the bottom of the mouth was performed. All patients were diagnosed with squamous cell carcinoma. Stage IV cancer was more common than stages I, II and III, respectively, by 88.3% ($p < 0.001$), 67.7% ($p < 0.001$) and 38.3% ($p = 0.025$). A tumor in the lower jaw occurred 49.8% ($p = 0.054$), 61.1% ($p = 0.016$), 61.1% ($p = 0.016$) and 72.4% ($p = 0.002$) more often than oropharynx, buccal mucosa, palate and maxilla, respectively. The intensity level of caries was 20.03 ± 4.26 , prostheses were in 22.8%, carious lesions in 20.0% of patients. In 14.3% of cases, tooth extraction was indicated, in 8.6% of cases crown replacement was required. Restoration was indicated in 20.0% of patients with caries. 131 smears were taken, of which 70 – before radiation therapy, 61 – after 3 months. Growth of *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* was revealed. After 3 months, mucositis was detected in 60.6% of cases, xerostomia and candidiasis were noted in 63.9% and 62.3% of cases, respectively. Before radiation therapy, dental treatment was recommended for 55.7% of patients. The obtained results confirmed the importance of timely dental examination.

Keywords: head and neck cancer, oral squamous cell carcinoma, radiation therapy, dental data, microorganisms

■ ВВЕДЕНИЕ

Рак головы и шеи (РГШ) представляет собой гетерогенную группу злокачественных новообразований, занимающих девятое место в мире по распространенности [1–3]. Каждый год плоскоклеточный РГШ диагностируется у более полумиллиона пациентов и является причиной более 380 000 смертей во всем мире [4]. Общая гипотеза о том, что у пациентов с РГШ наблюдается высокая распространенность кариеса и

периодонтита и, следовательно, нарушается здоровье полости рта еще до начала лучевой терапии, общепринята, но она не основана на фактических данных. На самом деле можно выделить отсутствие клинических данных о состоянии этих пациентов до онкологического лечения [5].

Широко используемым методом лечения карцином в области головы и шеи является лучевая терапия либо отдельно, либо в сочетании с химиотерапией. Многие стоматологические и оральные осложнения, связанные с облучением головы и шеи, такие как оральный мукозит, дисфункция слюнных желез, радиационный кариес и остеорадионекроз, широко распространены среди этой популяции пациентов с раком [6, 7]. Лучевая терапия области головы и шеи является частой причиной дисфункции слюнных желез, при этом дозы 50 Гр и выше связаны с самым высоким риском этого осложнения [6]. Нарушение нормального слюноотделения может привести к многочисленным осложнениям со стороны полости рта, таким как дисфагия, проблемы с речью, кандидоз полости рта и кариес, при этом резко снижая качество жизни [6]. Считается, что повышенный риск кариеса, известного как лучевой кариес, является прямым результатом индуцированной лучевой терапией ацинарной дегенерации слюнных желез и интерстициального фиброза [6]. Зубы, подвергшиеся облучению, также могут быть более склонны к кариесу из-за изменений в составе твердых тканей зуба, таких как потеря структуры призмы эмали, дегенерация одонтобластных отростков и облитерация дентинных канальцев [3, 8].

Для пациентов, подвергающихся облучению головы и шеи, при проведении лучевой терапии сохранение здоровья ротовой полости становится решающим при мультидисциплинарном ведении этих пациентов, поскольку лучевая терапия увеличивает риск развития кариеса, приводящего к потере зубов, что является хорошо известным фактором риска серьезных осложнений, таких как остеорадионекроз [7, 9, 10].

Таким образом, контроль здоровья полости рта представляет собой концепцию, которая охватывает наблюдение за функцией полости рта во время лечения рака полости рта, и можно полагать, что междисциплинарный подход при лечении рака полости рта позволит улучшить результаты лечения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние здоровья полости рта пациентов с раком головы и шеи до и через 3 месяца лучевой терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 70 пациентов с раком головы и шеи. В него были включены пациенты по следующим критериям: установленный диагноз РГШ; показания к лучевой терапии; пациенты, которые получали лучевую терапию головы и шеи впервые; пациенты, которые были физически и умственно способны пройти устный осмотр и получить образование в области гигиены полости рта; пациенты, имевшие не менее 4 естественных зубов. Критериями исключения были невозможность точной оценки состояния ротовой полости, т. е. результаты онкологической хирургии, несовместимые со стоматологическими процедурами для диагностики кариеса и периодонтита; пациенты, которым уже проводилась лучевая терапия в области головы



и шеи. Исследование осуществлялось в соответствии с Хельсинкской декларацией, и все пациенты подписали форму информированного согласия.

Всем пациентам до лучевой терапии была проведена ортопантомография. При осмотре ротовой полости до начала лучевой терапии были собраны следующие данные: наличие невосстанавливаемых зубов, остаточных корней, использование зубных протезов, изменения пародонта. Использован индекс КПУ. У пациентов были собраны оральные мазки с таких областей, как слизистая оболочка щеки, язык, альвеолярные отростки, дно рта и различные области ротовой полости, путем очистки пораженных участков сухим стерильным ватным тампоном. Образцы ротовой полости были немедленно доставлены в микробиологическую лабораторию и помещены в бульон с сердечно-мозговой вытяжкой. Бульон инкубировали в аэробных условиях в течение ночи при 37 °C. Затем его инокулировали в питательные среды, такие как агар МакКонки, кровяной агар и шоколадный агар из бульона, и инкубировали при 37 °C. Наблюдали признаки колоний на чашках с выращенными культурами и морфологию микроорганизма с помощью окрашивания по Граму. Смешанные культуры, выращенные на планшете для первичной культуры, были субкультивированы в кровяной агар и шоколадный агар отдельно, и отдельные типы колоний были подвергнуты быстрой фенотипической идентификации с помощью автоматизированной системы идентификации бактерий (Phoenix TM – Becton Dickinson).

Для статистического анализа использован пакет прикладных программ Microsoft Office Excel 16,0, Statistica 16,0. Для нахождения различий между качественными показателями использован метод χ^2 .

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 70 обследованных пациентов было 42 мужчины, 28 женщин, средний возраст составил $60,8 \pm 8,12$ года (64–73 лет), 40 (57,1%) пациентов были курильщиками. Время между стоматологическим осмотром и диагнозом рака в среднем составило $38,0 \pm 5,66$ дня (20–62 дня). У всех пациентов был диагностирован плоскоклеточный рак. Большинство опухолей локализовались на нижней челюсти и на дне полости рта (табл. 1).

Из представленных в табл. 1 данных следует, что IV стадия рака встречалась значительно чаще, чем I, II и III стадии, соответственно на 88,3% ($p < 0,001$), 67,7% ($p < 0,001$) и 38,3% ($p = 0,025$). Опухоль на нижней челюсти встречалась на 49,8% ($p = 0,054$), 61,1% ($p = 0,016$), 61,1% ($p = 0,016$) и на 72,4% ($p = 0,002$) чаще, чем на ротоглотке, слизистой оболочке щек, нёбе и верхней челюсти соответственно.

До проведения лучевой терапии у обследованных пациентов был отмечен высокий уровень интенсивности кариеса, составивший $20,03 \pm 4,26$, и другие изменения в полости рта (табл. 2).

Согласно табл. 2, протезы были в 22,8% случаев, а кариозное поражение отмечалось в 20,0% случаев. Из обследованных 70 пациентов 10 (14,3%) пациентам было показано удаление зубов. Из 9 (12,8%) пациентов с частичной короной 6 (8,6%) пациентам требовалась замена коронок. Всем 14 (20,0%) пациентам с кариесом была показана реставрация.

В общей сложности у пациентов с раком полости рта был взят 131 мазок из полости рта, из которых 70 были собраны до лучевой терапии, 61 – через 3 месяца после лучевой терапии. Мазки из полости рта, взятые у пациентов до

Таблица 1
Характеристика опухоли у обследованных пациентов до лучевой терапии
Table 1
Characteristics of tumour in studied patients before radiotherapy

Показатель		Число пациен- тов, n (%)	Состояние полости рта		Значимость
			Удовлетвор.	Неудовлетвор.	
Стадия опухоли	I	4 (5,7)	1	3	$\chi^2=32,508$, $p<0,001$
	II	11 (15,7)	2	9	$\chi^2=17,324$, $p<0,001$
	III	21 (30,0)	5	16	$\chi^2=5,061$, $p=0,025$
	IV	34 (48,6)	4	30	–
Локализация опухоли	нижняя челюсть	18 (25,7)	2	16	–
	дно полости рта	14 (20,0)	1	13	$\chi^2=0,648$, $p=0,421$
	язык	11 (15,7)	2	9	$\chi^2=2,131$, $p=0,145$
	ротоглотка	9 (12,9)	2	7	$\chi^2=3,717$, $p=0,054$
	слизистая обо- лочка щек	7 (10,0)	2	5	$\chi^2=5,892$, $p=0,016$
	нёбо	7 (10,0)	3	3	$\chi^2=5,892$, $p=0,016$
	верхняя челюсть	4 (7,1)	2	3	$\chi^2=10,570$, $p=0,002$

Примечание: статистическая значимость различий стадий опухоли с IV стадией; локализаций опухоли с расположением опухоли на нижней челюсти.

Таблица 2
Стоматологические данные до лучевой терапии
Table 2
Dental data before radiotherapy

Показатель	Число пациентов, n=70	
	n	%
Существующие пломбы	10	14,3
Существующая частичная коронка	9	12,8
Существующая коронка	6	8,6
Существующие мостовидные протезы	7	10,0
Протезы	16	22,8
Отсутствие зубов	9	12,8
Кариозное поражение	14	20,0
Разрушенные зубы, не подлежащие восстановлению	10	14,3
Имплантат	3	4,3
Пародонтальный карман ≥ 6 мм на верхней челюсти	7	10,0
Пародонтальный карман нижней челюсти ≥ 6 мм	8	11,4



Таблица 3

Распределение грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов и виды *Candida* у пациентов до и спустя 3 месяца после лучевой терапии

Table 3

Distribution of Gram-negative and Gram-positive microorganisms and *Candida* species in patients before and after radiotherapy

Микроорганизмы	До лучевой терапии, n=70 (%)	Спустя 3 месяца, n=61 (%)	Значимость
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (11,4)	8 (13,1)	$\chi^2=0,086$, $p=0,769$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (10,0)	2 (3,3)	$\chi^2=2,301$, $p=0,130$
<i>Escherichia coli</i>	6 (8,6)	1 (1,6)	$\chi^2=3,097$, $p=0,079$
<i>Staphylococcus aureus</i> neg	6 (8,6)	1 (1,6)	$\chi^2=3,097$, $p=0,079$
<i>Streptococcus anginosus</i>	5 (7,1)	–	$\chi^2=4,530$, $p=0,034$
<i>Streptococcus acidominimus</i>	4 (5,7)	–	$\chi^2=3,596$, $p=0,058$
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (5,7)	–	$\chi^2=3,596$, $p=0,058$
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (5,7)	4 (6,5)	$\chi^2=0,040$, $p=0,841$
<i>Shigella dysenteriae</i>	3 (4,3)	–	$\chi^2=2,676$, $p=0,102$
<i>Streptococcus porcinus</i>	2 (2,8)	–	$\chi^2=1,770$, $p=0,184$
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (2,8)	–	$\chi^2=1,770$, $p=0,184$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (2,8)	–	$\chi^2=1,770$, $p=0,184$
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (2,8)	1 (1,6)	$\chi^2=0,216$, $p=0,643$
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1,4)	–	$\chi^2=0,878$, $p=0,349$
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	–	1 (1,6)	$\chi^2=1,156$, $p=0,283$
<i>Staphylococcus cohnii</i>	–	1 (1,6)	$\chi^2=1,156$, $p=0,283$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (1,4)	1 (1,6)	$\chi^2=0,010$, $p=0,922$
<i>Streptococcus mutans</i>	1 (1,4)	1 (1,6)	$\chi^2=0,010$, $p=0,922$
<i>Streptococcus oralis</i>	–	1 (1,6)	$\chi^2=1,156$, $p=0,283$
<i>Candida albicans</i>	31 (44,3)	28 (45,9)	$\chi^2=0,034$, $p=0,853$
<i>Candida dubliniensis</i>	9 (12,8)	6 (9,8)	$\chi^2=0,293$, $p=0,589$
<i>Candida krusei</i>	2 (2,8)	4 (6,5)	$\chi^2=1,021$, $p=0,313$

лучевой терапии, показали рост *Klebsiella pneumoniae* как преобладающей в группе грамотрицательных бактерий и *Staphylococcus aureus* в группе грамположительных бактерий (табл. 3).

Как следует из табл. 3, в мазках из полости рта, взятых после 3 месяцев лучевой терапии, определялись *Klebsiella pneumoniae* (13,1%), *Enterococcus faecalis* (6,5%), затем следовали *Pseudomonas aeruginosa* (3,3%), *Escherichia coli* (1,6%), *Staphylococcus aureus* (1,6%), *Acinetobacter baumannii* (1,6%), *Streptococcus pneumoniae* (1,6%), *Streptococcus mutans* (1,6%). Спустя 3 месяца после лучевой терапии у пациентов наблюдалось наличие *Leuconostoc mesenteroides* (1,6%), *Staphylococcus cohnii* (1,6%), *Streptococcus oralis* (1,6%), которые не выявлялись до терапии. Виды *Candida* присутствовали в 59,9% образцов до терапии и в 62,3% образцов через 3 месяца. При этом *C. albicans* был наиболее распространенным видом в обоих случаях. Как видно из табл. 3, идентифицированными видами также были *Candida dubliniensis* и *Candida krusei*, причем наличие *Candida krusei* спустя 3 месяца увеличилось, хотя и статистически незначимо по сравнению с исходным ($p=0,313$).

Осмотр полости рта спустя 3 месяца после лучевой терапии у 61 пациента выявил мукозит у 37 (60,6%) пациентов, которые жаловались на боль, раздражение и дискомфорт. На ксеростомию указали 39 (63,9%) пациентов, а кандидоз определялся у 38 (62,3%) пациентов.

По данным настоящего исследования, показатели заболеваемости раком полости рта выше у мужчин (60,0%), чем у женщин (40,0%). Гендерные различия в возникновении плоскоклеточного рака полости рта обычно показывают преобладание мужчин над женщинами, и наше исследование также показало аналогичную тенденцию с соотношением мужчин и женщин 1,5:1. Соотношение мужчин и женщин сильно варьируется в зависимости от географического положения по всему миру. Наши результаты согласуются с данными, полученными в Пакистане [11].

Хотя причины плоскоклеточного рака полости рта могут быть многофакторными, наиболее частая этиология связана с табаком [7, 12]. Из участников данного исследования большинство пациентов ($n=40$; 57,1%) курили.

Под нашим наблюдением были 70 пациентов с плоскоклеточным раком полости рта, из которых 34 (48,6%) пациента были с IV стадией. Известно, что большинство видов РГШ происходят из эпителия слизистых оболочек полости рта, глотки и гортани, известны под общим названием «плоскоклеточный РГШ» и, как правило, коррелируют с воздействием канцерогенов табачного происхождения [13].

Плоскоклеточный рак полости рта может быть локализован в любом месте в тканях полости рта, включая губу, дно рта, слизистую оболочку щеки, десны, нёбо или язык. Большинство плоскоклеточных карцином обычно возникают из ранее существовавших потенциально злокачественных поражений или нарушений и из нормально выглядящего эпителия [14]. У 56 (80,0%) обследованных нами пациентов до лучевой терапии отмечалось неудовлетворительное состояние полости рта, которое чаще встречалось у пациентов с локализацией опухоли на нижней челюсти (22,8%) и на дне полости рта (18,6%). С. Rupe et al. [5] отмечают более высокую неудовлетворенность состояния полости рта у пациентов, страдающих раком гортани, слюнных желез, по сравнению с раком носоглотки.

По данным A. Raskin et al. [15], пациенты с раком верхних отделов пищеварительного тракта подвергаются высокому риску остеорадионекроза, если они не получают стоматологического лечения перед лучевой терапией. В других исследованиях [16, 17] не сообщалось о существенной корреляции между РГШ и кариесом.

Долгое время считалось, что микроорганизмы в определенных участках тела участвуют в иммуномодуляции, прогрессировании заболевания и сохранении здоровья. Микроорганизмы и их продукты, включая эндотоксины (липополисахариды), ферменты (протеазы, коллагеназы, фибринолизин и фосфолипазы) и побочные продукты метаболизма (сероводород, аммиак и жирные кислоты), токсичны для клеток хозяина и могут непосредственно вызывать мутации или изменять сигнальные пути, которые могут влиять на пролиферацию клеток и/или выживание эпителиальных клеток. Многочисленные микроорганизмы, обитающие в ротовой полости, такие как бактерии, вирусы и грибки, могут влиять на развитие и прогрессирование плоскоклеточного рака полости рта. В настоящем исследовании мы обнаружили *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E.coli* у пациентов с раком полости рта. Аналогичные результаты были получены K. Anjali et al. [18] в своем исследовании, где у пациентов с раком полости рта до лучевой терапии была обнаружена



высокая распространенность *Streptococcus* sp., в то время как *Candida albicans* и виды *Klebsiella* являются значимыми патогенами, выделенными у пациентов с раком после лучевой терапии. Отметим, что одной из наших нулевых гипотез было то, что лучевая терапия и измененная среда полости рта пациентов с РГШ будут способствовать обогащению более патогенными видами *Candida* в полости рта. Полученные результаты показали, что содержание видов *Candida albicans* и *Candida krusei* повысилось через 3 месяца, но различие не было статистически значимым: $p=0,853$, $p=0,313$ соответственно. Наши результаты согласуются с данными A.I. Mäkinen et al. [19].

Результаты экспериментального исследования A. Binder Gallimidi et al. [20] показали, что пародонтальные патогены *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum* стимулируют онкогенез посредством прямого взаимодействия с эпителиальными клетками полости рта через Toll-подобные рецепторы. По данным авторов, оральные патогены стимулируют пролиферацию плоскоклеточного рака полости рта человека и индуцируют экспрессию ключевых молекул, участвующих в онкогенезе [20].

Через 3 месяца лучевой терапии наблюдались новые виды микроорганизмов, такие как *Leuconostoc mesenteroides*, *Staphylococcus cohnii* и *Streptococcus oralis*, которых не было до начала лучевой терапии.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии со стоматологическим осмотром перед лучевой терапией рекомендовано лечение зубов 39 (55,7%) пациентам. Мониторинг микробиоты полости рта до и после лучевой терапии имеет важное значение. Полученные результаты подтверждают, что здоровье полости рта у пациентов с раком головы и шеи нарушается еще до начала лучевой терапии, что указывает на важность своевременного проведения стоматологического обследования в момент постановки диагноза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. *Cancer*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. DOI: 10.3322/caac.21
3. Bogdanova T.A. Precancerous lesions of the oral cavity. *Bulletin of Science*. 2023;2(59)V.4:342–347. (in Russian)
4. McDermott J.D., Bowles D.W. Epidemiology of Head and Neck Squamous Cell Carcinomas: Impact on Staging and Prevention Strategies. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(5):43. DOI: 10.1007/s11864-019-0650-5
5. Rupe C., Basco A., Schiavelli A., Cassano A., Micciche F., Galli J. et al. Oral Health Status in Patients with Head and Neck Cancer before Radiotherapy: Baseline Description of an Observational Prospective Study. *Cancers*. 2022;14:1411. DOI: 10.3390/cancers140614
6. Harris J.A., Ottaviani G., Treister N.S., Hanna G.J. An Overview of Clinical Oncology and Impact on Oral Health. *Front. Oral. Health*. 2022;3. DOI: 10.3389/froh.2022.874332
7. Nurieva N.S. The stomatological complications arising after carrying out of complex treatment of malignant formations of an oral cavity and drinks. *Stomatologiya*. 2012;91(1):35–39. (in Russian)
8. Lieshout H.F.J., Bots C.P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2013;18:17–24. DOI: 10.1007/s00784-013-1034-z
9. Berrone M., Lajolo C., De Corso E., Settini S., Rupe C., Crosetti E. et al. Cooperation between ENT surgeon and dentist in head and neck oncology. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021;41(Suppl. 1):S124–S137. DOI: 10.14639/0392-100X-suppl.1-41-2021-13
10. Lajolo C., Rupe C., Gioio G., Troiano G., Patini R., Petrucci M. et al. Osteoradionecrosis of the Jaws Due to Teeth Extractions during and after Radiotherapy: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(22):5798. DOI: 10.3390/cancers13225798
11. Bhurgri Y., Bhurgri A., Usman A., Pervaz S., Kayani N., Bashir I., et al. Epidemiological review of head and neck cancers in Karachi. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2006;7(2):195–200.
12. Pustovaya I.V., Engibaryan M.A., Svetitskiy P.V., Aedinova I.V., Volkova V.L., Chertova N.A., et al. Orthopedic treatment in cancer patients with maxillofacial pathology. *South Russian Journal of Cancer*. 2021;2(2):22–33. DOI: 10.37748/2686-9039-2021-2-2-3. (in Russian)
13. Johnson D.E., Burtress B., Leemans C.R., Lui V.W.Y., Bauman J.E., Grandis J.R. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):92. DOI: 10.1038/s41572-020-00224-3

14. Abdulla R., Adyanthaya S., Kini P., Mohanty V., D'Souza N., Subbannayya Y. Clinicopathological analysis of oral squamous cell carcinoma among the younger age group in coastal Karnataka, India: A retrospective study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018;22(2):180–187. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_16_18
15. Raskin A., Ruquet M., Weiss-Pelletier L., Mancini J., Boulogne O., Michel J. et al. Upper aerodigestive tract cancer and oral health status before radiotherapy: A cross-sectional study of 154 patients. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2018;119(1):2–7. DOI: 10.1016/j.jormas.2017.09.004
16. Moraes R.C., Dias F.L., Figueredo C.M., Fischer R.G. Association between Chronic Periodontitis and Oral/Oropharyngeal Cancer. *Braz Dent J.* 2016;27(3):261–6. DOI: 10.1590/0103-6440201600754
17. Kim Y.-S., Jung Y.-S., Kim B.-K., Kim E.-K. Oral Health of Korean Patients With Head and Neck Cancer. *J. Cancer Prev.* 2018;23:77–81. DOI: 10.15430/JCP.2018.23.2.77
18. Anjali K., Arun A.B., Bastian T.S., Parthiban R., Selvamani M., Adarsh H. Oral microbial profile in oral cancer patients before and after radiation therapy in a cancer care center – A prospective study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2020;24(1):117–124. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_213_19
19. Mäkinen A.J., Mäkitie A., Meurman J.H. Candida prevalence in saliva before and after oral cancer treatment. *The Surgeon.* 2021;19(6):e446–e451. DOI: 10.1016/j.surge.2021.01.006
20. Binder Gallimidi A., Fischman S., Revach B., Bulvik R., Maliutina A., Rubinstein A.M. et al. Periodontal pathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* promote tumor progression in an oral-specific chemical carcinogenesis model. *Oncotarget.* 2015;6(26):22613–23. DOI: 10.18632/oncotarget.4209