



Значимые факторы риска развития рака слизистой оболочки рта у населения Алтайского края

Ю.В. Луницына*, А.О. Шевякина, С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Плоскоклеточный рак головы и шеи, включая рак полости рта и ротоглотки, является седьмым по распространенности видом рака, на долю которого приходится более 660 000 новых случаев и 325 000 смертей ежегодно во всем мире. Изучение взаимозависимости и взаимодействия неблагоприятных факторов, их связи с развитием заболевания и создание математических моделей расчета риска развития заболевания может быть использовано для скрининга и первичной профилактики злокачественных новообразований (ЗНО). Цель исследования. Определить значимые факторы риска развития ЗНО слизистой оболочки полости рта у жителей Алтайского края и разработать математическую модель расчета риска развития заболевания.

Материалы и методы. В ходе работы обследовано 184 пациента с раком слизистой оболочки рта. Группу контроля составили 416 пациентов – здоровых добровольцев без онкологической патологии в настоящий момент и в анамнезе. Всем лицам, включенным в исследование, проводился анализ по 39 факторам, которые могут оказывать влияние на развитие заболевания. Проведен статистический анализ для определения значимых на территории Алтайского края факторов. Для создания модели расчета риска были использованы метод бинарной логистической регрессии, ROC-анализ.

Результаты. При сравнении данных, полученных в основной группе и группе контроля, выявили различия по 19 из 39 исследуемых факторов. Однако при дальнейшей разработке модели расчета риска рака слизистой полости рта установлено значимое влияние на развитие заболевания только пяти из них. При этом увеличение возраста, факт курения, количество выкуренных сигарет и выпитого алкоголя резко повышают риск, а профессиональная деятельность, связанная с умственным трудом, его снижают. Полученная формула показала высокую прогностическую точность (площадь под кривой ROC (AUC)-0,91; среднеквадратическая ошибка α -0,024; интервал доверия 95% от 0,856 до 0,955; z-статистика -17,50; уровень значимости P (площадь = 0,5) < 0,001). Чувствительность и специфичность теста высокая.

Заключение. Разработанная модель потенциально может помочь в скрининге и диагностике рака полости рта у населения Алтайского края на основе полученных данных. Результаты показывают, что данная технология может предоставить врачам-стоматологам и медицинским работникам простой инструмент, основанный на знании факторов риска.

Ключевые слова: злокачественное новообразование, слизистая оболочка полости рта, факторы риска, персонализированная профилактика, модель расчета риска.

Для цитирования: Луницына ЮВ, Шевякина АО, Токмакова СИ, Бондаренко ОВ. Значимые факторы риска развития рака слизистой оболочки рта у населения Алтайского края. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2024;24(4):331-343. DOI: 10.33925/1683-3031-2023-624-850

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Луницына Юлия Васильевна, кафедра терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, 656031, ул. Папанинцев, д. 126, г. Барнаул, Российская Федерация. Для переписки: lunizyna.julja@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Благодарности. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Significant risk factors for oral mucosa cancer in the Altai Krai population

Yu.V. Lunitsyna*, A.O. Shevyakina, S.I. Tokmakova, O.V. Bondarenko

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Squamous cell carcinoma of the head and neck, including oral and oropharyngeal cancer, ranks as the seventh most common cancer worldwide, contributing to over 660,000 new cases and 325,000 deaths annually. Understanding the interplay of adverse factors, their association with disease development, and the creation of mathematical risk prediction models can play a crucial role in enhancing screening efforts and advancing primary prevention of malignant neoplasms.

Objective. This study aimed to identify significant risk factors for oral mucosa cancer in the Altai Krai population and to develop a mathematical model for disease risk assessment.

Material and methods. The study included 184 patients diagnosed with oral mucosa cancer, along with a control group of 416 healthy volunteers with no history or current diagnosis of oncological diseases. A total of 39 potential risk factors were analyzed across all participants. Statistical analyses were conducted to identify region-specific risk factors for Altai Krai. Binary logistic regression and ROC analysis were used to construct the risk prediction model.

Results. Comparative analysis between the patient group and the control group revealed differences in 19 of the 39 evaluated factors. However, the final risk prediction model identified five key factors significantly influencing disease development. Advanced age, smoking status, the number of cigarettes smoked, and alcohol consumption were found to substantially increase the risk of oral mucosa cancer, while engagement in intellectual work-related activities was associated with a reduced risk. The resulting formula demonstrated high predictive accuracy, with an Area Under the ROC Curve (AUC) of 0.91, a standard error of 0.024, and a 95% confidence interval of 0.856–0.955 (z-statistic: 17.50; significance level: $P(\text{area} = 0.5) < 0.001$). Both the sensitivity and specificity of the model were high.

Conclusion. The developed risk assessment model shows great promise for helping screen and diagnose oral cancer in the Altai Krai population. This tool could give dentists and healthcare providers a simple, practical way to identify individuals at risk early by using well-established risk factors.

Key words: malignant neoplasm, oral mucosa, risk factors, personalized prevention, risk prediction model.

For citation: Lunitsyna YuV, Shevyakina AO, Tokmakova SI, Bondarenko OV. Significant risk factors for oral mucosa cancer in the Altai Krai population. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2024; 24(4):331-343. (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2023-624-850

***Corresponding author:** Yulia V. Lunitsyna, Department of Operative Dentistry, Altai State Medical University, 126 Papanincev Str., Barnaul, Russian Federation, 656031. For correspondence: lunizyna.julja@mail.ru

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

Acknowledgments. The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Плоскоклеточный рак головы и шеи, включая рак полости рта и ротоглотки, является седьмым по распространенности видом рака, на долю которого приходится более 660 000 новых случаев и 325 000 смертей ежегодно во всем мире [1-3]. Из-за локализации даже успешное лечение может привести к значительным нарушениям речи и глотания, резким изменениям внешнего вида пациента, а также к риску обструкции дыхательных путей, необходимости кратковременной или длительной трахеостомии, применение зонда для кормления [4-6]. Учитывая значительную заболеваемость, а также низкие показатели 5-летней выживаемости (менее 60% при запущенных формах заболевания), исследование потенциально влияющих факторов риска развития заболевания имеет решающее значение для первичной профилактики данной группы заболеваний [7].

По всему миру выявляют высокие риски развития рака полости рта при употреблении табака, алкоголя, а также влияние инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ) [8-10]. Учитывая тенденцию к снижению доли курящего населения (особенно в развитых странах) без тенденции к снижению забо-

леваемости и рост доли некурящих пациентов среди заболевших [11-16], ряд исследователей выдвигает теории об изменении этиологии, изучают взаимозависимость и взаимодействие других факторов риска, устанавливают их связь с развитием заболевания [17, 18].

Сегодня существуют математические модели расчета риска развития многих онкологических патологий, которые используются для скрининга и первичной профилактики злокачественных новообразований [19-23].

Известно, что степень влияния эндо- и экзогенного воздействия на человека может зависеть от географического расположения региона, его социальных и экологических особенностей, от локализации новообразования [24, 25]. В Алтайском крае наряду с аграрным комплексом активно развивается промышленность. Большая доля населения края подвержена воздействию неблагоприятных факторов – токсических веществ, являющихся неотъемлемой частью производства некоторых видов продукции (резина, кокс, пластмасса) [26]. Другим важным фактором, способствующим повышению распространенности онкологической патологии, является ионизирующее излучение [27-28]. Алтайский

край находится недалеко от г. Семипалатинск, где в 1949-1962 гг. производили большое количество испытательных ядерных взрывов, а также недалеко от космодрома Байконур, который продолжает оказывать негативное влияние на здоровье населения и сегодня, что обусловлено падением фрагментов ступеней ракет-носителей [28].

По заболеваемости и распространенности онкологических заболеваний в 2019 году Алтайский край находился на пятом месте среди других субъектов Российской Федерации и на первом месте среди субъектов Сибирского федерального округа. И на протяжении последних лет отрицательная динамика сохраняется. Индекс накопления контингента пациентов со злокачественными новообразованиями в 2020 году достиг 8,5, что выше показателя по Российской Федерации на 19,7%. По многим показателям наша статистика превышает общероссийскую.

Цель исследования. Определить значимые факторы риска развития ЗНО слизистой оболочки полости рта у жителей Алтайского края и разработать математической модели расчета риска развития заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели с 1 января по 1 декабря 2023 года проведено клиническое исследование (протокол заседания локального этического АГМУ комитета №12 от 20.12.2022 г.). Проспективное исследование случай-контроль включало 600 пациентов, постоянно проживающих на территории Алтайского края. Сформировано две группы: основная группа – 184 пациента со злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта; контрольная группа – 416 человек, не имеющих в анамнезе онкологической патологии. Исследование онкологических пациентов проводилось на базе стационара отделения опухолей головы и шеи краевого онкологического диспансера. Осмотр группы сравнения осуществлялся на базе кафедры терапевтической стоматологии АГМУ. Обследование проводилось после подписания добровольного информированного согласия в соответствии с разработанным протоколом, включающим 39 факторов риска развития рака полости рта, определенных при анализе данных современной литературы.

Обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017. В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи. Оценка нормальности распределения проводилась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Нормально распределенные непрерывные величины представлены в виде $M \pm SE$, где M – выборочное среднее и SE – стандартная ошибка среднего, для их сравнения

T-критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по F-критерию Фишера. Для количественных величин, где распределение было отличным от нормального, указаны медианы, первый и третий квартили в формате $Me (Q1; Q3)$. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий, использовали U-критерий Манна-Уитни. Для оценки связи факторов риска с наличием у пациента онкологического заболевания для количественных переменных вычисляли точечно-бисериальный коэффициент корреляции (R_{pb}) с определением значения P .

Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона для четырехпольных таблиц сопряженности. При наличии малых частот (от 5 до 10) использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали точный метод Фишера для четырехпольных таблиц сопряженности. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, где p – вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. Для оценки связи факторов риска с наличием у пациента онкологического заболевания в случае качественных признаков вычисляли отношение шансов (odds ratio, OR) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) с оценкой клинической значимости фактора по критерию ϕ с интерпретацией значений критерия согласно рекомендациям Rea, Parker).

Анализ взаимного влияния факторов на развитие заболевания, создание математической модели вероятности развития заболевания и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ MedCalc 20.0.27 и Statistica 12.0 (StatSoft). Использовали метод бинарной логистической регрессии с расчетом коэффициентов детерминации Кокса-Шнелла и Нэйджелкерка, а также с применением теста Хосмера-Лемешева и анализ кривой ROC на качество соответствия модели логистической регрессии фактическим данным.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведена комплексная оценка 39 факторов риска у каждого из 184 пациентов основной группы и 416 пациентов группы сравнения. Исследовали эндогенные и экзогенные факторы риска (табл. 1).

Среди 39 факторов при статистическом анализе определена значимая разница у 19 их них (табл. 2).

Оценить уровень опухолевых маркеров и наличие раковых мутаций не удалось по причине отсутствия данных исследований у пациентов в обеих группах.

Результаты статистического анализа взаимосвязи 19 факторов и онкологического заболевания в отношении СОР представлены в таблицах 3-4. В случае количественных факторов оценивали наличие

Таблица 1. Оцениваемые факторы
Table 1. Assessed factors

Неуправляемые факторы Unmanageable factors	Управляемые факторы Controlled factors
1. Пол / Sex 2. Возраст / Age 3. Рост / Height 4. Конституция / Constitution 5. Тип нервной системы / Type of nervous system 6. Группа крови / Blood type 7. Резус-фактор / Rh factor 8. Отягощенная онконаследственность / Cancer heredity 9. Наличие раковых мутаций / Cancer mutations	1. Вес / Weight 2. ИМТ / BMI 3. Характер труда / Nature of work 4. Профессиональные вредности и средовые неблагоприятные факторы (наличие) / Occupational hazards and environmental unfavourable factors (presence) 5. Факт курения / Smoking 6. Курение (число сигарет) / Smoking (number of cigarettes) 7. Длительность курения / Duration of smoking 8. Количество авиаперелетов / The number of flights 9. Количество рентгеновских исследований / Number of X-ray examinations 10. Длительность работы с компьютером, смартфоном (ежедневно) / Duration of work with computer, smartphone (daily) 11. Сон (его продолжительность) / Duration of sleep 12. Наличие длительных стрессов (>1 месяца) / Long-term stress (>1 month) 13. Число приемов пищи / Number of meals 14. Характер пищи / Nature of food 15. Объем принимаемой пищи / Amount of food taken 16. Количество выпиваемой воды (в день) / Amount of water drunk (per day) 17. Прием кофе / Coffee intake 18. Прием алкоголя / Alcohol consumption 19. Травмы в полости рта / Oral trauma 20. Операции в полости рта / Oral surgery 21. Хронические заболевания слизистой в полости рта / Oral mucosa diseases 22. Хронические заболевания пародонта / Periodontal diseases 23. Другие травмы тела и внутренних органов / Other injuries to the body and internal organs 24. Операции на других органах и системах органов / Operations on other organs and organ systems 25. Другие хронические заболевания (сопутствующие) / Comorbidities 26. Наличие хронических инфекций (ВПЧ, описторхоз, Helicobacter pylori и др.) / Chronic infections (HPV, opisthorchiasis, Helicobacter pylori, etc.) 27. Длительное медикаментозное лечение (гормоны, статины, оральные контрацептивы и др.) / Long-term medication (hormones, statins, oral contraceptives, etc.) 28. Нарушение гомеостаза / Disturbance of homeostasis 29. Изменение количества онкомаркёров / Change in the number of oncomarkers 30. Наличие локальных жалоб / Presence of localised complaints

корреляции величины фактора с фактом наличия злокачественного новообразования (табл. 3). В процессе анализа выявлена умеренная отрицательная связь для курения (длительности и количества выкуриваемых сигарет) и количества употребляемого алкоголя.

При расчете отношения шансов в случае факторов с качественными характеристиками, получены значения выше единицы у всех двенадцати проверяемых факторов, что свидетельствует о влиянии каждого из них на риск развития онкологической патологии (табл. 4). Относительно сильная сила взаимодействия определена у фактора наличия факта «Курение» ($\phi = 0,415$).

Учитывая тот факт, что один фактор сам по себе решающего значения не имеет и важно оценивать все факторы, влияющие на организм, в совокупно-

сти, для создания математической модели расчета риска развития онкологического заболевания в полости рта был использован метод бинарной логистической регрессии (табл. 5). Анализу подвергли 19 факторов, по которым наблюдались значимые различия между группами.

Для выделения наиболее значимых факторов был использован метод пошагового анализа с исключением, когда последовательно из всей совокупности факторов удалялись наименее значимые из них.

Результаты всестороннего анализа показали, что в совокупности выделенные факторы оказывают статистически значимое влияние ($\chi^2 = 74,9$; $p < 0,001$) на итоги классификации (табл. 6).

Коэффициент Нэйджелкерка показывает, что факторы (предикторы) данной модели детерминируют значение исхода (зависимой переменной) на 58,5%.

Таблица 2. Различия между основной группой и группой сравнения при анализе влияния факторов на развитие онкологической патологии слизистой оболочки рта

Table 2. Differences between the patient group and the control group in factors influencing oral mucosa cancer development

№ п/п	Фактор Factor	Основная группа, n = 176 Study group, n = 176	Контрольная группа, n = 424 Control group, n = 424	p
1	Мужской пол / Male	97,7%	49,8%	0,004
2	Возраст / Age	60,0 ± 1,6	53,9 ± 1,3	0,006
3.	Рост / Height	170,5 ± 1,3	166,2 ± 0,8	0,003
4	Индекс массы тела Body Mass Index	Норма / Standard – 34,1%	Норма / Standard – 20,6%	0,09
		Выше нормы / Above the norm – 43,9%	Выше нормы / Above the norm – 63,9%	0,029
		Ниже нормы / Below the norm – 22,0%	Ниже нормы / Below the norm – 15,5%	0,50
5	Тип нервной системы Type of nervous system	Холерик / Choleric – 16,3%	Холерик / Choleric 12,4%	0,72
		Сангвиник / Sanguine – 76,7%	Сангвиник / Sanguine – 60,8%	0,06
		Флегматик / Phlegmatic) – 0,0%	Флегматик / Phlegmatic – 17,5%	0,008
		Меланхолик / Melancholic – 7,0%	Меланхолик / Melancholic – 9,3%	0,90
6	Наличие родственников с онкопатологией The presence of relatives with oncopathology	66,5%	35,4%	0,012
7	Характер труда The nature of work	Смешанный / Mixed – 55,8%	Смешанный / Mixed – 44,3%	0,21
		Физический / Physical – 39,5%	Физический / Physical – 13,4%	0,001
		Умственный / Mental – 4,7%	Умственный / Mental – 42,3%	0,000
8	Наличие профессиональных вредностей и средовых вредных факторов The presence of occupational hazards and environmental harmful factors	31,0%	11,3%	0,005
9	Курение / Smoking	55,8%	15,5%	0,000
10	Курение (количество сигарет/день) Smoking (number of cigarettes /day)	13,1 ± 1,6	2,5 ± 0,7	0,000
11	Длительность курения / Duration of smoking	22,9 ± 2,6	4,9 ± 1,1	0,000
12	Количество рентгеновских исследований Number of X-ray examinations	4,3 ± 3,9	2,1 ± 1,9	0,000
13	Количество алкоголя (л/месяц) Amount of alcohol (l/month)	2,8 ± 1,0	0,3 ± 0,1	0,015
14	Травмы, операции в полости рта (в том числе удаление зубов) Oral surgery (including tooth extraction)	69,8%	48,5%	0,019
15	Предшествующие заболевания слизистой оболочки рта (СОР) Previous oral mucosa diseases	4,55%	0,47%	0,027
16	Хронические заболевания в полости рта (заболевания пародонта) в анамнезе Periodontal diseases	43,3%	20,9%	0,031
17	Наличие двух и более хронических заболеваний The presence of two or more chronic diseases	46,5%	23,2%	0,029
18	Травмы и операции других органов и систем в анамнезе Injuries and operations of other organs and systems in the anamnesis	51,2%	24,7%	0,002
19	Наличие местных жалоб The presence of local complaints	85,3%	41,4%	0,001

Таблица 3. Оценка взаимосвязи между количественными показателями факторов и наличием у пациентов онкологической патологии СОР

Table 3. Relationship between quantitative factor indicators and the presence of oral mucosa cancer in patients

№ п/п	Фактор The factor	Rpb	Сила взаимосвязи	P
1.	Возраст / Age	-0,233	слабая / weak	0,006
2.	Рост / Height	-0,249	слабая / weak	0,003
3.	Курение (количество сигарет / день) / Smoking (number of cigarettes /day)	-0,519	умеренная / moderate	0,000
4.	Длительность курения / Duration of smoking	-0,549	умеренная / moderate	0,000
5.	Количество рентгеновских исследований / Number of X-ray examinations	-0,273	слабая / weak	0,001
6.	Количество алкоголя (л/месяц) / Amount of alcohol consumption(l/month)	-0,308	умеренная / moderate	0,000

Таблица 4. Оценка взаимосвязи между качественными показателями факторов и наличием у пациентов онкологической патологии СОР

Table 4. Assessment of the relationship between qualitative indicators of factors and the presence of oncological pathology of the oral mucosa in patients

№ п/п	Фактор The factor		OR	ДИ (95%)	χ^2	Φ	Сила взаимосвязи
1	Мужской пол Male gender		4,26	2,66-6,34	4,36	0,248	средняя moderate
2	Индекс массы тела (выше нормы) Body Mass Index (above the norm)		2,00	0,89-4,49	2,84	0,143	слабая weak
3	Тип нервной системы (флегматик) Type of nervous system (phlegmatic)		2,13	1,94-3,81	7,01	0,224	средняя moderate
4	Наличие родственников с онкопатологией The presence of relatives with oncopathology		5,29	3,05-7,61	8,75	0,244	средняя moderate
5	Характер труда The nature of work	Физический / Physical	4,22	1,81-9,84	12,08	0,294	средняя moderate
		Умственный/ Mental	0,07	0,02-0,29	18,08	0,359	средняя moderate
6	Наличие профессиональных вредностей и средовых вредных факторов The presence of occupational hazards and environmental hazards		3,50	1,42-8,68	7,89	0,238	средняя moderate
7	Курение Smoking		6,91	3,05-15,61	24,14	0,415	относительно сильная relatively strong
8	Травмы, операции в полости рта (в том числе удаление зубов) Injuries, operations in the oral cavity (including tooth extraction)		3,19	1,50-6,78	9,43	0,259	средняя moderate
9	Предшествующие заболевания СОР Previous diseases of the litter		2,34	1,21-3,64	2,56	0,168	слабая weak
10	Хронические заболевания в полости рта (заболевания пародонта) в анамнезе Chronic diseases in the oral cavity (periodontal disease) in the anamnesis		3,46	2,34-6,45	2,86	0,212	средняя moderate
11	Наличие двух и более хронических заболеваний The presence of two or more chronic diseases		2,74	1,04-3,24	2,84	0,186	слабая weak
12	Травмы и операции других органов и систем в анамнезе Injuries and operations of other organs and systems in the anamnesis		2,45	1,14-5,27	5,47	0,198	слабая weak
13	Наличие местных жалоб The presence of local complaints		4,23	2,65-8,36	6,34	0,342	средняя moderate

То есть объясненная дисперсия зависимой переменной составляет 58,5%. Остальные 41,5% дисперсии являются случайными, то есть детерминируются не учтенными факторами.

По итогам пошагового анализа в регрессионную модель включены пять факторов (предикторов), статистически значимо влияющих на исход (т.е. развитие злокачественного новообразования) ($p < 0,05$): возраст, курение, количество сигарет, умственный труд и количество алкоголя (табл. 7).

Из таблицы 7 видно относительное влияние каждого предиктора на отклик. Так как количественные независимые переменные имеют различные размерности и единицы измерения, то для сравнения силы их влияния на исход нужно оценивали модули стандартизованных коэффициентов регрессии Бета. По силе влияния на исход (принадлежность к группе 1) количественные предикторы расположились по убыванию в следующем порядке: количество алкоголя, возраст и количество сигарет.

Для оценки влияния качественных предикторов на отклик сравнивали абсолютные коэффициенты регрессии. По силе влияния на исход (принадлежность к группе 1) качественные предикторы расположились по убыванию в следующем порядке: умственный труд, курение.

Знаки коэффициентов при этом указывают на повышение (+) или уменьшение (–) вероятности развития исхода при влиянии данного фактора. Повышают вероятность группы 1: возраст, курение (значение, равное 1), количество сигарет и количество алкоголя. Снижает вероятность группы 1: умственный труд (значение, равное 1).

Остальные факторы (переменные) не оказали статистически значимого влияния ($p > 0,05$) на исход, поэтому были исключены из регрессионной модели.

На основании полученных данных построена регрессионная модель прогнозирования развития онкологического заболевания слизистой полости рта:

Таблица 5. Характеристика данных для бинарной логистической регрессии

Table 5. Characteristics of data used for binary logistic regression

Объем выборки / Sample size	600
Онкобольные^a / Cancer patients^a	184 (30,7%)
Здоровые^b / Healthy^b	416 (69,3%)
^a Группа 1 = 1 / ^a group 1 = 1	
^b Группа 0 = 0 / ^b group 0 = 0	

Таблица 6. Результат бинарной логистической регрессии

Table 6. Binary logistic regression result

Общее соответствие модели General compliance with the model	
Логарифмическое правдоподобие – 2 нулевой модели Logarithmic likelihood – 2 of the null model	172,7
Логарифмическое правдоподобие – 2 полной модели Logarithmic likelihood – 2 of the complete model	97,7
Хи-квадрат / X-square	74,9
DF	5
Уровень значимости / Significance level	$P < 0,001$
Кокс & Снелл R² / Cox & Snell R²	0,415
Нэйджелкерк R² / Nagelkirk R²	0,585

$$p = 1/(1+e^{-y}), \text{ где}$$

p – вероятность развития заболевания;

$$y = -6,8659$$

$$+ 0,0859 \cdot \text{Возраст}$$

$$+ 1,3717 \cdot \text{Курение}$$

$$+ 0,0728 \cdot \text{Количество_сигарет}$$

$$- 1,9695 \cdot \text{Умственный_труд}$$

$$+ 0,6721 \cdot \text{Количество_алкоголя}$$

Таблица 7. Регрессионная модель с факторами, влияющими на исход
Table 7. Regression model with significant factors influencing outcomes

Коэффициенты и среднеквадратические ошибки / Coefficients and standard errors					
Переменная Variable	Коэффициент регрессии Regression coefficient	Стандартная ошибка The standard error	Вальд Wald	Р	Бета Beta
Возраст / Age	0,0859	0,0242	12,62	<0,001	3,39
Курение = 1 / Smoking = 1	1,3717	0,6342	4,68	0,031	–
Количество сигарет / Number of cigarettes	0,0728	0,0310	5,52	0,019	2,22
Умственный труд = 1 / Mental work = 1	-1,9695	0,8781	5,03	0,025	–
Количество алкоголя / Amount of alcohol consumption	0,6721	0,2626	6,55	0,011	8,13
Постоянная / Permanent	-6,8659	1,5981	19,46	<0,001	–

Примечание. Статистика Вальда представляет собой квадрат отношения коэффициента регрессии к его стандартной ошибке: $(b/SE)^2$.

P – уровень значимости критерия Вальда: переменная значима, если этот уровень меньше заданной величины (0,05).

Note. The Wald statistic is the square of the ratio of the regression coefficient to its standard error: $(b/SE)^2$.

P – level of significance of the Wald criterion: a variable is significant if this level is less than the specified value (0.05).

Таблица 8. Расчет отношения шансов и 95% доверительного интервала для значимых факторов
Table 8. Calculation of the odds ratio and 95% confidence interval for significant factors

Переменная Variable	Отношение шансов Odds ratio	ДИ95% CI95%
Возраст / Age	1,09	1,04-1,14
Курение = 1 / Smoking = 1	3,94	1,18-13,66
Количество сигарет Number of cigarettes	1,08	1,01-1,14
Умственный труд = 1 Mental work = 1	0,14	0,03-0,78
Количество алкоголя Amount of alcohol consumption	1,96	1,17-3,28

Если рассчитанная вероятность превышала значение априорной вероятности, то пациента относили к группе 1. Априорная вероятность соответствует доле пациентов группы 1, которая составляла 30,7%.

Исходя из таблицы 8, мы видим, что: 1) увеличение возраста на 1 единицу приводит к увеличению вероятности группы 1 в среднем в 1,09 раза (на 9%); 2) наличие курения приводит к увеличению вероятности группы 1 в среднем в 3,94 раза (на 294%); 3) увеличение количества сигарет на 1 единицу приводит к увеличению вероятности группы 1 в среднем

в 1,08 раза (на 8%); 4) наличие умственного труда приводит к уменьшению вероятности группы 1 в среднем в 7,14 раза (на 614%); 4) увеличение количества алкоголя на 1 единицу приводит к увеличению вероятности Группы 1 в среднем в 1,96 раза (на 96%).

Для определения того, являются ли плохие прогнозы (недостаточное соответствие) значимыми, что указывает на наличие проблем с моделью, применяли тест Хосмера–Лемешева, который позволяет определить, являются ли различия между наблюдаемыми и ожидаемыми пропорциями значительными. Из результатов теста Хосмера–Лемешева следует, что качество подгонки регрессионной модели к фактическим данным хорошее ($p > 0,05$): $\chi^2 = 6,92$; $P = 0,545$ (табл. 9).

Анализ адекватности (конкордации) полученной регрессионной модели показан в таблице 10, из которой видно, что полученная модель оценки факторов может быть применена для прогнозирования принадлежности как к группе 1 (высокая чувствительность), так и к группе 0 (высокая специфичность), так как точность предсказания выше 80% (81,0% и 85,6% соответственно). Величину общего процента верных классификаций (84,2%) можно тоже считать высокой, так как она более 80%.

Методикой оценки модели логистической регрессии стал анализ кривой ROC (рис. 1). Здесь клинически интересующий нас исход (онкозаболевание) обозначен как 1.

Таблица 9. Результаты классификации пациентов, распределение в группу 0 «здоровых» и группу 1 «онкобольных»
Table 9. Patient classification results: distribution into Group 0 (“healthy”) and Group 1 (“cancer patients”)

Группа Group	Группа = 0 / Group = 0		Группа = 1 / Group = 1		Всего Total
	Наблюдаемое The observed	Ожидаемое Expected	Наблюдаемое The observed	Ожидаемое Expected	
1	64	63,6	0	0,4	64
2	60	58,7	0	1,3	60
3	60	57,4	0	2,6	60
4	56	56,1	4	3,9	60
5	51	52,3	9	7,7	60
6	51	46,7	9	13,3	60
7	30	38,6	30	21,4	60
8	21	25,8	39	34,2	60
9	14	14,2	47	46,8	61
10	9	2,6	46	52,4	55

Таблица 10. Результаты адекватности классификации с помощью регрессионной модели
Table 10. Evaluation of classification accuracy using the regression model

Наблюдаемые результаты Observed results	Предсказанные результаты Predicted results		Процент верных предсказаний Percentage of correct predictions	Процент конкордации Percentage of concordance	Отношение шансов и ДИ95% Odds ratio and CI95%
	Группа = 0 Group = 0	Группа = 1 Group = 1			
Группа = 0 / Group = 0	356	60	85,6	84,2	25,9 (10,0–67,4)
Группа = 1 / Group = 1	35	149	81,0		

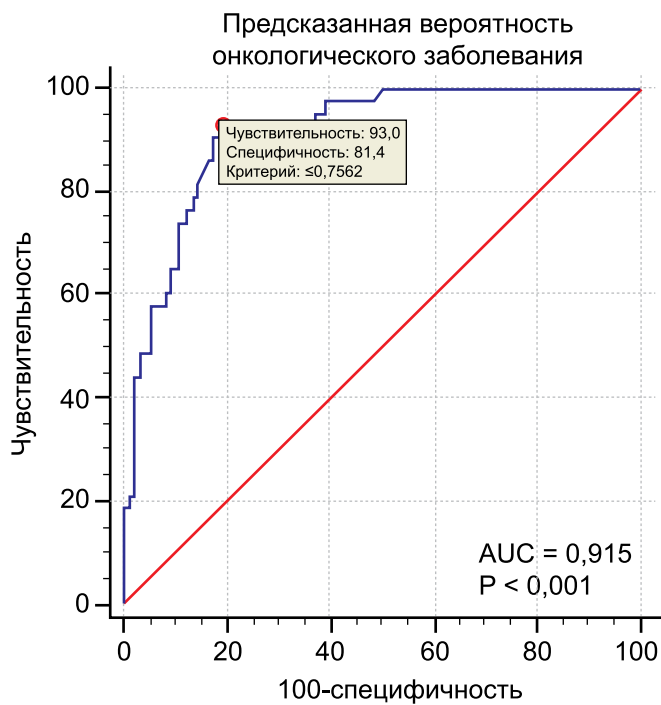


Рис. 1. ROC-кривая.

Примечание: Площадь под кривой ROC (AUC) – 0,91.

Среднеквадратическая ошибка (a) – 0,024.

Интервал доверия 95% от 0,856 до 0,955.

Z-статистика – 17,50.

Уровень значимости P (площадь = 0,5) < 0,001

Fig. 1. ROC curve.

Note: Area Under the Curve (AUC) – 0.91;

standard error (a) – 0.024;

95% confidence interval – 0.856–0.955;

z-statistic – 17.50;

significance level P (area = 0.5) < 0.001

Площадь под ROC-кривой (AUC) равна 0,915, что указывает на высокое качество данного классификатора факторов риска. Доверительный интервал AUC для вероятности 95% не включает в себя 0,5. Полученное значение AUC статистически значимо отличается от площади под диагональю (0,5) с $p < 0,001$ при уровне значимости 0,05, так как $p < 0,05$.

Точка отсечения (cut-off value, критическая точка), позволяющая классифицировать объекты наблюдения на две группы (1 и 0), соответствует значению 0,756 (если предсказанное значение вероятности онкозаболевания равно 75,6%). То есть значение классификатора больше точки отсечения указывает на возможность онкозаболевания с вероятностью больше значения чувствительности. Чувствительность ROC-модели (доля истинно положительных результатов классификации – наличие 1) составляет 93,0% и является высокой. Специфичность (доля истинно отрицательных результатов классификации – отсутствие 1) составляет 81,4% и также является высокой. Таким образом, данный классификатор должен давать не более 7% ложноотрицательных результатов (гиподиагностика) и не более 18,6% ложноположи-

тельных результатов (гипердиагностика). Общее качество классификатора по индексу Юдена ($J = \max \{sensitivity + specificity - 1\}$) является также высоким – 0,745.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что ежегодно во всем мире диагностируется более 550 000 новых случаев рака полости рта, лишь немногие проходят квалифицированный скрининг на рак полости рта. Ранняя диагностика является важной и сложной задачей для современного здравоохранения, значительно повышает выживаемость пациентов, позволяя радикально вылечить патологию на ранних стадиях. Исключение влияния управляемых факторов может эффективно снижать риск развития заболевания [8–10].

С развитием науки и техники появились новые технологии в области медицинских наук, которые могут быть использованы для скрининговых исследований, для разработки моделей и программ расчета риска развития рака слизистой оболочки полости рта. Популярными инструментами для прогнозирования исходов заболеваний на основе наборов данных (факторов риска) стали математические модели и применение искусственного интеллекта, доказавшие свою эффективность. За последние три десятилетия данные методики получили широкое распространение для выявления онкологических заболеваний, с применением данных технологий было достигнуто значительное улучшение точности прогнозирования рака [29–31].

В данном исследовании разработана математическая модель, которая учитывает сложный набор из 39 переменных (факторов) и может прогнозировать риск развития рака полости рта у населения Алтайского края на основании пяти из них, имеющих статистическую значимость при проведении многостороннего регрессионного анализа. Мы видим, что на повышение риска развития заболевания полости рта влияет четыре основных фактора: возраст, факт курения и количество выкуриваемых сигарет, прием алкоголя; три из которых являются управляемыми. Занятие умственным трудом снижает риск развития онкологического заболевания.

Модель продемонстрировала высокую точность, чувствительность и специфичность. С учетом успешного применения аналогичных моделей для жителей других стран, может быть применена в ходе массового скрининга, отвечая его основным требованиям: проста и точность, охват широкого круга населения региона с использованием минимальных ресурсов и логистики [31].

Ограничение исследования. Необходимы дальнейшие исследования с использованием более широкой когорты пациентов и включения большего количества параметров состояния здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная модель потенциально может помочь в скрининге и диагностике рака полости рта у населения Алтайского края на основе полученных

данных. Результаты показывают, что данная технология может предоставить врачам-стоматологам и медицинским работникам простой инструмент для профилактики злокачественных новообразований, основанный на знании факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Johnson DE, Burtneess B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature Reviews. Disease Primers*. 6(1):92. doi: 10.1038/s41572-020-00224-3. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Jan 19;9(1):4. doi: 10.1038/s41572-023-00418-5
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660
- Global Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022. Oropharynx. *Global Cancer Observatory*. Режим доступа: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=3>
- Закирова АА, Решетов ИВ, Истранов АЛ, Сукорцева НС. Функциональные результаты и качество жизни после реконструкции органов полости рта аутоотрансплантатами. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22(3):36-48. doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-3-36-48
- Светицкий ПВ. Радикальное удаление распространенного рака полости рта и ротоглотки. *Южно-российский онкологический журнал*. 2021;2(2):15-21. doi: 10.37748/2686-9039-2021-2-2-2
- Красавина ЕА, Чойнзонов ЕЛ, Кульбакин ДЕ, Алексеев ВА. Коррекция нарушений приема пищи у больных раком полости рта и ротоглотки после реконструктивно-пластических операций. *Опухоли головы и шеи*. 2021;11(2):41-49. doi: 10.17650/2222-1468-2021-11-2-41-49
- Vigneswaran N, Williams MD. Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. *Oral Maxillofacial Surgery Clin North Am*. 2014;26(2):123-41. doi: 10.1016/j.coms.2014.01.001
- Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, Wangdale KV, Behera SK, Kurrey NK, et al. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncol*. 2021;121:105451. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105451
- Tomar SL. Duration of Cigarette Smoking Is a Stronger Risk Factor Than Number of Cigarettes Smoked per Day for Head and Neck Cancer, and Quitting Dramatically Lowers the Risk. *J Evid Based Dent Pract*. 2020;20(1):101419. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101419
- Roswall N, Weiderpass E. Alcohol as a risk factor for cancer: existing evidence in a global perspective. *J Prev Med Public Health*. 2015;48(1):1-9. doi: 10.3961/jpmph.14.052
- Драпкина ОМ, Максимов СА, Шальнова СА, Баланова ЮА, Имаева АЭ, Куценко ВА, и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(S8):20-29. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3790
- Tran Q, Maddineni S, Arnaud EH, Divi V, Megwalu UC, Topf MC, et al. Oral cavity cancer in young, non-smoking, and non-drinking patients: A contemporary review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023;190:104112. doi: 10.1016/j.critrevonc.2023.104112
- Wang H, Chen L, Qian J, Chen L, Lan M, Zhuang J, et al. [Association between hypertension and oral cancer prognosis in non-smoking and non-drinking women]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2021;50(6):944-951 (In Chinese). doi: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2021.06.012
- Uddin S, Singh A, Mishra V, Agrawal N, Gooi Z, Izumchenko E. Molecular drivers of oral cavity squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients: what do we know so far? *Oncol Rev*. 2022;16(1):549. doi: 10.4081/oncol.2022.549
- Koo K, Mouradov D, Angel CM, Iseli TA, Wiesenfeld D, McCullough MJ, et al. Genomic Signature of Oral Squamous Cell Carcinomas from Non-Smoking Non-Drinking Patients. *Cancers (Basel)*. 2021;13(5):1029. doi: 10.3390/cancers13051029
- Wolfer S, Kunzler A, Foos T, Ernst C, Leha A, Schultze-Mosgau S. Gender and risk-taking behaviors influence the clinical presentation of oral squamous cell carcinoma. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(1):141-151. doi: 10.1002/cre2.523
- Conway DI, Purkayastha M, Chestnutt IG. The changing epidemiology of oral cancer: Definitions, trends, and risk factors. *British Dental Journal*. 2018;225(9):867-873. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.922
- Thomas SJ, Penfold CM, Waylen A, Ness AR. The changing aetiology of head and neck squamous cell cancer: a tale of three cancers? *Clinical Otolaryngology*. 2018;43(4):999-1003. doi: 10.1111/coa.13144
- Золотых МА, Билялов АИ, Нестерова АИ, Гимранов АМ, Филина ЮВ, Ризванов АА, и др. Рак молочной железы: генетические факторы персонального риска. *Современная онкология*. 2023;25(2):190-198. doi: 10.26442/18151434.2023.2.202110
- Красько ОВ, Ревтович МЮ, Иванов АВ. Прогнозирование и принятие решений на основе модели нелинейных рисков при лечении рака желудка. *Информатика*. 2024;21(1):65-82. doi: 10.37661/1816-0301-2024-21-1-65-82

21. Клюкина ЛА, Соснова ЕА, Ищенко АА, Давыдов ММ. Возможности прогнозирования индивидуального риска развития рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста с помощью математического моделирования. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2024;20(2):90-98.

doi: 10.17650/1994-4098-2024-16-2-90-98

22. Schonberg MA, Karamourtopoulos M, Pinheiro A, Davis RB, Sternberg SB, Mehta TS, et al. Variation in Breast Cancer Risk Model Estimates Among Women in Their 40s Seen in Primary Care. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022;31(4):495-502.

doi: 10.1089/jwh.2021.0299

23. Liao W, Coupland CAC, Burchardt J, Baldwin DR; DART initiative; Gleeson FV, et al. Predicting the future risk of lung cancer: development, and internal and external validation of the CanPredict (lung) model in 19-67 million people and evaluation of model performance against seven other risk prediction models. *Lancet Respir Med*. 2023;11(8):685-697.

doi: 10.1016/S2213-2600(23)00050-4

24. Young K, Bulosan H, Baksa J, Jeong Y, Buenconsejo-Lum LE, Birkeland AC. Oral Cancer Disparities in the Outer US-affiliated Pacific Islands. *Laryngoscope*. 2023;133(8):1899-1905.

doi: 10.1002/lary.30419

25. Qaisi M, Vorrasi J, Lubek J, Ord R. Multiple primary squamous cell carcinomas of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(8):1511-6.

doi: 10.1016/j.joms.2014.03.012

26. Чернышев ВМ, Воевода МИ, Стрельченко ОВ, Шалыгина ЛС, Мингазов ИФ. О состоянии здоровья населения и здравоохранения Сибирского федераль-

ного округа в период пандемии (некоторые итоги 2020 года). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;41(6):101-109.

doi: 10.18699/SSMJ20210612

27. Ковригин АО, Лубенников ВА, Колядо ИБ, Вихлянов ИВ, Лазарев АФ, Шойхет ЯН. Оценка заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения Алтайского края, находившегося в зоне влияния Семипалатинского полигона при проведении первого испытания, в отдаленном периоде. *Сибирский онкологический журнал*. 2021;20(6):7-12.

doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-7-12

28. Нечунаев ВП, Агеев АГ, Панасьян АУ, Сахран МЕ, Лазарев АФ. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком желудка и кардии в Алтайском крае. *Бюллетень медицинской науки*. 2017;(2):72-78.

doi: 10.31684/2541-8475.2017.2(6).72-78

29. Alhazmi A, Alhazmi Y, Makrami A, Masmali A, Salawi N, Masmali K, Patil S. Application of artificial intelligence and machine learning for prediction of oral cancer risk. *J Oral Pathol Med*. 2021;50(5):444-450.

doi: 10.1111/jop.13157

30. Alabi RO, Elmusrati M, Sawazaki-Calone I, Kowalski LP, Haglund C, Coletta RD, et al. Comparison of supervised machine learning classification techniques in prediction of locoregional recurrences in early oral tongue cancer. *Int J Med Informatics*. 2020;136:104068.

doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.104068

31. Krishna Rao S, Mejia GC, Logan RM, Kulkarni M, Kamath V, Fernandes DJ, et al. A screening model for oral cancer using risk scores: development and validation. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2016;44(1):76-84.

doi: 10.1111/cdoe.12192

REFERENCES

1. Johnson DE, Burtneess B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature Reviews. Disease Primers*. 6(1):92.

doi: 10.1038/s41572-020-00224-3. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2023 Jan 19;9(1):4. doi: 10.1038/s41572-023-00418-5.

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249

doi: 10.3322/caac.21660

3. Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022. Oropharynx. *Global Cancer Observatory*. Available from:

<https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=3>

4. Zakirova AA, Reshetov IV, Istranov AL, Sukortseva NS. Functional results and quality of life after oral cavity reconstruction using autografts. *Siberian Journal of Oncology*. 2023;22(3):36-48 (In Russ.).

doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-3-36-48

5. Svetitskiy PV. Radical removal of advanced cancer of the oral cavity and oropharynx. *South Russian Journal of cancer*. 2021;2(2):15-21 (In Russ.).

doi: 10.37748/2686-9039-2021-2-2-2

6. Krasavina EA, Choynzonov EL, Kulbakin DE, Alekseev V.A. Correction of eating disorders in patients with oral and oropharyngeal cancer after reconstructive plastic surgery. *Head and neck tumors*. 2021;11(2):41-49 (In Russ.).

doi: 10.17650/2222-1468-2021-11-2-41-49

7. Vigneswaran N, Williams MD. Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. *Oral Maxillofacial Surgery Clin North Am*. 2014;26(2):123-41.

doi: 10.1016/j.coms.2014.01.001

8. Chamoli A, Gosavi AS, Shirwadkar UP, Wangdale KV, Behera SK, Kurrey NK, et al. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncol*. 2021;121:105451.

doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105451

9. Tomar SL. Duration of Cigarette Smoking Is a Stronger Risk Factor Than Number of Cigarettes Smoked per Day for Head and Neck Cancer, and Quitting Dramatically Lowers the Risk. *J Evid Based Dent Pract*.

2020;20(1):101419.

doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101419

10. Roswall N, Weiderpass E. Alcohol as a risk factor for cancer: existing evidence in a global perspective. *J Prev Med Public Health*. 2015;48(1):1-9.

doi: 10.3961/jpmph.14.052

11. Drapkina OM, Maksimov SA, Shalnova SA, Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Prevalence of smoking and its changes over time in Russia: data from the ESSE-RF study. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2023;22(S8):20-29 (In Russ.).

doi: 10.15829/1728-8800-2023-3790

12. Tran Q, Maddineni S, Arnaud EH, Divi V, Megwalu UC, Topf MC, et al. Oral cavity cancer in young, non-smoking, and non-drinking patients: A contemporary review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023;190:104112.

doi: 10.1016/j.critrevonc.2023.104112

13. Wang H, Chen L, Qian J, Chen L, Lan M, Zhuang J, et al. [Association between hypertension and oral cancer prognosis in non-smoking and non-drinking women]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2021;50(6):944-951 (In Chinese).

doi: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2021.06.012

14. Uddin S, Singh A, Mishra V, Agrawal N, Gooi Z, Izumchenko E. Molecular drivers of oral cavity squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients: what do we know so far? *Oncol Rev*. 2022;16(1):549.

doi: 10.4081/oncol.2022.549

15. Koo K, Mouradov D, Angel CM, Iseli TA, Wiesenfild D, McCullough MJ, et al. Genomic Signature of Oral Squamous Cell Carcinomas from Non-Smoking Non-Drinking Patients. *Cancers (Basel)*. 2021;13(5):1029.

doi: 10.3390/cancers13051029

16. Wolfer S, Kunzler A, Foos T, Ernst C, Leha A, Schultze-Mosgau S. Gender and risk-taking behaviors influence the clinical presentation of oral squamous cell carcinoma. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(1):141-151.

doi: 10.1002/cre2.523

17. Conway DI, Purkayastha M, Chestnutt IG. The changing epidemiology of oral cancer: Definitions, trends, and risk factors. *British Dental Journal*. 2018;225(9):867-873.

doi: 10.1038/sj.bdj.2018.922

18. Thomas SJ, Penfold CM, Waylen A, Ness AR. The changing aetiology of head and neck squamous cell cancer: a tale of three cancers? *Clinical Otolaryngology*. 2018;43(4):999-1003.

doi: 10.1111/coa.13144

19. Zolotykh MA, Bilyalov AI, Nesterova AI, Gimranov AM, Filina YuV, Rizvanov AA, et al. Breast cancer: genetic personal risk factors: A review. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(2):190-198 (In Russ.).

doi: 10.26442/18151434.2023.2.202110

20. Krasko OV, Reuvtovich MYu, Ivanov AV. Prediction and decision-making based on nonlinear risks model in stomach cancer treatment. *Informatics*. 2024;21(1):65-82 (In Russ.).

doi: 10.37661/1816-0301-2024-21-1-65-82

21. Klyukina LA, Sosnova EA, Ishchenko AA, Davydov MM. The possibilities of predicting the individual risk of cervical cancer in women of reproductive age us-

ing mathematical modeling. *Tumors of the female reproductive system*. 2024;20(2):90-98 (In Russ.).

doi: 10.17650/1994-4098-2024-16-2-90-98

22. Schonberg MA, Karamourtopoulos M, Pinheiro A, Davis RB, Sternberg SB, Mehta TS, et al. Variation in Breast Cancer Risk Model Estimates Among Women in Their 40s Seen in Primary Care. *J Womens Health (Larchmont)*. 2022;31(4):495-502.

doi: 10.1089/jwh.2021.0299

23. Liao W, Coupland CAC, Burchardt J, Baldwin DR; DART initiative; Gleeson FV, et al. Predicting the future risk of lung cancer: development, and internal and external validation of the CanPredict (lung) model in 19-67 million people and evaluation of model performance against seven other risk prediction models. *Lancet Respir Med*. 2023;11(8):685-697.

doi: 10.1016/S2213-2600(23)00050-4

24. Young K, Bulosan H, Baksa J, Jeong Y, Buenconsejo-Lum LE, Birkeland AC. Oral Cancer Disparities in the Outer US-affiliated Pacific Islands. *Laryngoscope*. 2023;133(8):1899-1905.

doi: 10.1002/lary.30419

25. Qaisi M, Vorrasi J, Lubek J, Ord R. Multiple primary squamous cell carcinomas of the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(8):1511-6.

doi: 10.1016/j.joms.2014.03.012

26. Chernyshev VM, Voevoda MI, Strelchenko OV, Shalygina LS, Mingazov IF. On the state of public health and healthcare Siberian Federal District during the pandemic (some results of 2020). *Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal*. 2021;41(6):101-109 (In Russ.).

doi: 10.18699/SSMJ20210612

27. Kovrigin AO, Lubennikov VA, Kolyado IB, Vikhlyanov IV, Lazarev AF, Shoikhet YaN. Estimation of cancer incidence in the male population of the Altai Krai affected by the Semipalatinsk nuclear test. *Siberian journal of oncology*. 2021;20(6):7-12 (In Russ.).

doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-7-12

28. Nechunaev VP, Ageev AG, Panasyan AU, Sarkhan ME, Lazarev AF. Epidemiological aspects of gastric and cardiac cancer morbidity in Altai Krai. *Bulletin of Medical Science*. 2017;(2):72-78 (In Russ.).

doi: 10.31684/2541-8475.2017.2(6).72-78

29. Alhazmi A, Alhazmi Y, Makrami A, Masmali A, Salawati N, Masmali K, Patil S. Application of artificial intelligence and machine learning for prediction of oral cancer risk. *J Oral Pathol Med*. 2021;50(5):444-450.

doi: 10.1111/jop.13157

30. Alabi RO, Elmusrati M, Sawazaki-Calone I, Kowalski LP, Haglund C, Coletta RD, et al. Comparison of supervised machine learning classification techniques in prediction of locoregional recurrences in early oral tongue cancer. *Int J Med Informatics*. 2020; 136:104068.

doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.104068

31. Krishna Rao S, Mejia GC, Logan RM, Kulkarni M, Kamath V, Fernandes DJ, et al. A screening model for oral cancer using risk scores: development and validation. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2016;44(1):76-84.

doi: 10.1111/cdoe.12192

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Луницына Юлия Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: lunizyna.julja@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2442-3361>

Шевякина Алена Олеговна, студентка Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: a.shevyakina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4868-8205>

Токмакова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: agmutterst@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0437-0079>

Бондаренко Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Российская Федерация

Для переписки: bonda76@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7280-7709>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Yulia V. Lunitsyna, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: lunizyna.julja@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2442-3361>

Alena O. Shevyakina, student, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: a.shevyakina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4868-8205>

Svetlana I. Tokmakova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: agmutterst@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0437-0079>

Olga V. Bondarenko, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

For correspondence: bonda76@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7280-7709>

Поступила / Article received 20.09.2024

Поступила после рецензирования / Revised 02.11.2024

Принята к публикации / Accepted 27.12.2024

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы. Луницына Ю.В. – разработка концепции, формальный анализ, проведение исследования, разработка методологии, валидация результатов, визуализация, написание черновика рукописи. Шевякина А.О. – проведение исследования, валидация результатов, визуализация, написание черновика рукописи. Токмакова С.И. – разработка концепции, разработка методологии, научное руководство, написание рукописи: рецензирование и редактирование. Бондаренко О.В. – разработка концепции, проведение исследования, разработка методологии, написание рукописи: рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work. criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work. Yu. V. Lunitsyna – conceptualization, formal analysis, investigation, methodology, validation, visualization, writing, original draft preparation. A.O. Shevyakina – investigation, validation, visualization, writing, original draft preparation. S.I. Tokmakova – conceptualization, meth writing, review & editing. O.V. Bondarenko – conceptualization, investigation, methodology, writing, review & editing.