

Особенности клинического течения и прогноз рака языка у женщин молодого возраста

М.А. Кропотов¹, Л.П. Яковлева², Д.А. Сафаров¹, О.А. Саприна¹, Д.А. Пешко¹, А.В. Ходос²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Контакты: Давид Афатдинович Сафаров SafarowD@mail.ru

Введение. В последнее время отмечаются изменения в эпидемиологии рака языка. Возрастает заболеваемость среди некурящих и не злоупотребляющих алкоголем женщин молодого возраста. На сегодняшний день этиология и патогенез развития опухоли в данной нозологической группе неясны, что требует детального анализа эпидемиологических и клинических данных.

Цель исследования – проанализировать клинический материал по заболеваемости раком языка среди молодых женщин (до 45 лет) за 10-летний период и оценить распространенность данной патологии в названной группе, применяемые методы лечения и реконструкции и определить прогноз.

Материалы и методы. В исследование вошли 68 пациенток с плоскоклеточным раком языка, прошедших лечение с 2010 по 2020 г. Средний возраст больных составил 36,8 года (от 18 до 45 лет; медиана 39 лет). Ни одна включенная в исследование пациентка не имела в анамнезе фактов злоупотребления алкоголем и табакокурения. У 32 (47,1 %) больных первичный диагноз был установлен на I–II стадии заболевания, у 36 (52,9 %) – на III–IV.

Результаты. В последние 10 лет наблюдается тенденция к увеличению частоты заболеваемости раком языка среди женщин молодого возраста. В 2010 г. выявлено 2 случая заболевания, в 2019 г. – 13, в 2020 г. – 14. Среднее время наблюдения за пациентками – 40 мес (медиана 32 мес). Показатели общей 5-летней выживаемости за данный период наблюдения составили $72,5 \pm 6,5$ %, безрецидивной 5-летней выживаемости – $66,5 \pm 6,6$ %.

Заключение. Рост заболеваемости плоскоклеточным раком языка среди некурящих женщин молодого возраста становится новым эпидемиологическим трендом во всем мире. Этиологические и патогенетические факторы данного явления не изучены, что требует проведения крупных многоцентровых исследований для получения статистически значимых результатов. Раннее обращение за медицинской помощью в данной социальной группе позволяет проводить адекватное хирургическое вмешательство, однако обязывает специалиста по опухолям головы и шеи уделять все большее внимание вопросам реконструктивной хирургии, качественной и ранней реабилитации пациентов, позволяющей сохранить высокий уровень их жизни, работоспособность и социальную активность.

Ключевые слова: рак слизистой оболочки полости рта, рак языка, женщины молодого возраста, опухоли головы и шеи

Для цитирования: Кропотов М.А., Яковлева Л.П., Сафаров Д.А. и др. Особенности клинического течения и прогноз рака языка у женщин молодого возраста. Опухоли головы и шеи 2022;12(3):28–36. DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-28-36

Features of the clinical course and prognosis of tongue cancer in young women

M.A. Kropotov¹, L.P. Yakovleva², D.A. Safarov¹, O.A. Saprina¹, D.A. Peshko¹, A.V. Khodos²

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department; 86 Shosse Entuziastov, Moscow 111123, Russia

Contacts: David Afatdinovich Safarov SafarowD@mail.ru

Introduction. In recent times, changes in epidemiology of tongue cancer have been observed. Morbidity among non-smoking and non-abusing alcohol young women have been rising. Currently, etiology and pathogenesis of tumor development in this nosological group are unclear and require detailed analysis of epidemiologic and clinical data.

Aim. To analyze the clinical material on the incidence of tongue cancer among young women (under 45 years old) over a 10-year period and assess the prevalence of this pathology in this group, the methods of treatment and reconstruction used, and determine the prognosis.

Materials and methods. The study included 68 female patients with squamous cell carcinoma of the tongue who received treatment between 2010 and 2020. Mean age was 36.8 years (between 18 and 45 years; median – 39 years). None of the patients had history of alcohol abuse or smoking. In 32 (47.1 %) patients, primary diagnosis was made at stages I–II, in 36 (52.9 %) at stages III–IV.

Results. In the last 10 years, a trend towards increased morbidity of tongue cancer among young women have been observed. In 2010, 2 cases of the disease were detected, in 2019–13, in 2020–14. Mean follow-up duration was 40 months (median 32 months). Overall 5-year survival in this period was 72.5 ± 6.5 %, recurrence-free 5-years survival was 66.5 ± 6.6 %.

Conclusion. Increase on tongue cancer morbidity among young non-smoking women is a new epidemiological trend worldwide. Etiological and pathogenetic factors of this trend have not been studied and require large multicenter studies for obtaining statistically significant results. Early medical resource utilization in this social group allows to perform adequate surgical intervention but requires the head and neck tumor specialist to pay attention to reconstructive surgery, quality and early patient rehabilitation allowing to preserve high quality of life, capacity for work and social activity.

Keywords: cancer of the oral mucosa, tongue cancer, young women, head and neck tumors

For citation: Kropotov M.A., Yakovleva L.P., Safarov D.A. et al. Features of the clinical course and prognosis of tongue cancer in young women. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2022;12(3):28–36. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-3-28-36

Введение

Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта является одним из наиболее часто встречаемых злокачественных новообразований в мире и занимает среди них 6-е место [1]. Опухоли данной локализации характеризуются агрессивным клиническим течением и представляют серьезную угрозу для жизни: меньше 60 % пациентов переживают 5-летний срок наблюдения [2]. Опухоль может исходить из различных отделов слизистой оболочки полости рта, но чаще всего локализуется в слизистой оболочке языка. Данные опухоли являются также наиболее прогностически неблагоприятными [3].

Исторически рак языка преимущественно развивался у мужчин старшей возрастной группы вследствие воздействия факторов риска: курения и употребления алкоголя. Однако в связи с антитабачной кампанией, развернувшейся в мире, этот устоявшийся тренд меняется. Эпидемиологические исследования показывают, что в последние годы увеличивается количество больных раком языка молодого возраста, особенно среди женщин, и это без влияния традиционных факторов риска [4, 5]. Вирус папилломы человека, по данным проведенных исследований, не является этиологическим фактором при раке слизистой оболочки полости рта [6].

Феномен роста заболеваемости раком слизистой оболочки полости рта молодых пациентов представляет значительный интерес для специалистов. Анализ канцер-регистров 22 стран, включавший 89 212 пациентов, показал статистически значимое увеличение заболеваемости раком языка лиц моложе 45 лет в 14 странах, что позволило нам сделать вывод о существовании синдрома рака языка молодых [7]. S.C. Patel и соавт. проанализировали базу данных Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) с 1975 по 2007 г. и выявили, что заболеваемость раком слизистой оболочки полости рта различных локализаций за этот период

оставалась стабильной. В то же время заболеваемость раком языка у женщин повысилась на 0,6 % ежегодно ($p < 0,05$), а у женщин до 45 лет – до 4,0 % ежегодно ($p < 0,05$), что определило ее суммарное увеличение за этот период на 111 % [4]. Авторы также отмечают интересный факт: опухоль языка у этой группы пациентов локализовалась исключительно в его средней трети на боковой поверхности.

Анализ 19 популяционных исследований, проведенных авторами 13 стран, позволил выявить 2–3-кратное увеличение заболеваемости раком слизистой оболочки полости рта у молодых пациентов без вредных привычек на фоне снижения частоты заболеваемости у больных группы риска (пожилых мужчин, курящих и злоупотребляющих алкоголем). У молодых женщин (до 45 лет) наиболее часто диагностировали рак подвижной части языка. Интересно, что доля этой группы пациентов в разных странах была различна: от 5,6 % в США до 13,5 % в Австралии и 29,1 % в Нигерии [8]. Эта тенденция характерна для большинства стран мира, несмотря на различия в образе, уровне жизни и климате. Например, мультицентровое исследование заболеваемости раком языка у молодых женщин стран Юго-Восточной Азии показало увеличение заболеваемости на 4,3 % ежегодно, что значительно выше, чем у мужчин (1,5 %). В результате за 10 лет заболеваемость в этой группе пациентов выросла на 68,9 %, а за 32 года – на 385 % [9].

Анализ различных этиологических факторов (семейный анамнез, факторы окружающей среды, наличие вируса папилломы человека, иммунодефицита, генетических нарушений) не позволил установить их связь с развитием опухоли. Анализ гендерных различий (гормональные изменения, различная реакция на стресс) также не выявил каких-либо закономерностей [8]. В то же время некоторые авторы отмечают, что тенденция к увеличению заболеваемости раком языка характерна в основном для развитых стран, где проводится

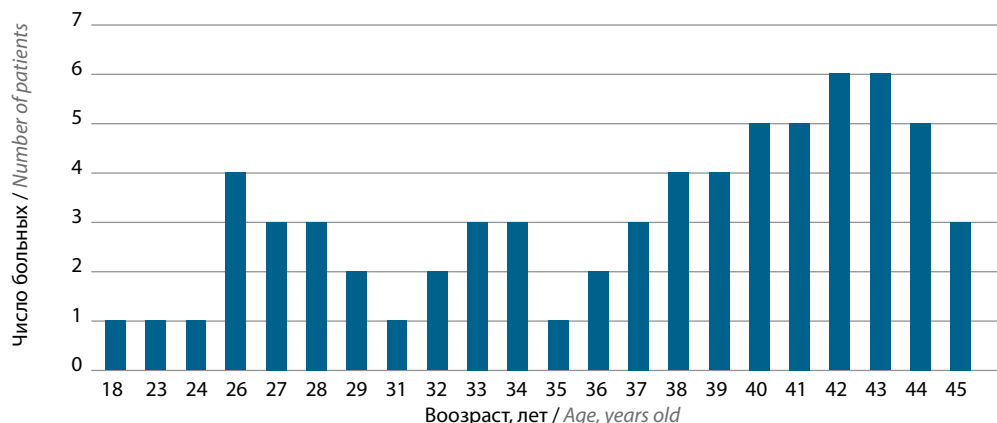


Рис. 1. Распределение пациенток с раком слизистой оболочки полости рта по возрасту

Fig. 1. Distribution of female patients with cancer of the oral mucosa per age

анти табачная кампания, на фоне снижения заболеваемости раком слизистой оболочки полости рта других локализаций (дно полости рта, щека, альвеолярный отросток). В связи с этим авторы делают вывод о том, что, вероятно, существуют новые этиологические или генетические факторы, запускающие карциногенез в клетках слизистой оболочки языка. Установление этих факторов позволит определить меры профилактики и подходы к лечению данного заболевания, которые могут отличаться от общепринятых [7].

Таким образом, на основании анализа данных литературы можно сделать вывод о том, что в последние десятилетия отмечается тенденция к изменению заболеваемости раком слизистой оболочки полости рта. При этом причины и этиологические факторы подобного изменения остаются неизвестными.

Цель исследования — проанализировать клинический материал по заболеваемости раком языка среди молодых женщин (до 45 лет) за 10-летний период и оценить распространенность данной патологии в названной группе, применяемые методы лечения и реконструкции и определить прогноз.

Материалы и методы

В исследование вошли 68 пациенток с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта, прошедших лечение с 2010 по 2020 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России и Московском клиническом научном центре им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы. Критериями включения были морфологически верифицированный рак слизистой оболочки полости рта, женский пол, возраст от 18 до 45 лет. Средний возраст больных, участвующих в исследовании, составил 36,8 года (от 18 до 45 лет; медиана 39 лет) (рис. 1). Ни у одной пациентки в анамнезе не было фактов злоупотребления алкоголем и табакокурения.

В ходе анализа нашего канцер-регистра мы выявили тенденцию к увеличению частоты заболеваемости в данной группе пациенток в течение последних 10 лет. Так, в 2010 г. выявлено 2 случая плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта у женщин до 45 лет, в 2018 г. — 11, в 2019 г. — 13, а в 2020 г. — 14 (рис. 2). Это соответствует общемировой тенденции к изменению эпидемиологии в данной нозологической группе: увеличению частоты развития плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта у некурящих и не злоупотребляющих алкоголем женщин молодого возраста [9–11].

У 14 (20,6 %) пациенток первичный диагноз был установлен на I–II стадии заболевания, у 36 (52,9) — на III–IV стадии. Что касается распространенности первичной опухоли, в 44 (66,2 %) случаях первичный очаг соответствовал критерию T1–2 по классификации Tumor, Node and Metastasis (TNM), а в 23 (33,8 %) — T3–4. Данные результаты несколько лучше статистических показателей ранней диагностики в общей популяции больных раком языка. Вероятно, это связано с более высокой комплаентностью женщин — склонностью к регулярному прохождению скринингового обследования и своевременному обращению к врачу при появлении первых симптомов заболевания [12, 13]. Стоит отметить, что у всех включенных в исследование пациенток опухолевый процесс локализовался в средней трети языка на боковой поверхности (рис. 3, 4).

По данным клинического обследования у 42 (61,8 %) больных не выявлено метастазов в регионарные лимфатические узлы. Наиболее часто распространение метастазов в регионарные лимфатические узлы соответствовало cN1 (26,5 % случаев), cN2b (8,8 % случаев), реже — cN2 (2,9 %) (табл. 1).

Результаты

Всем пациентам на I-м этапе проводилось хирургическое вмешательство. В зависимости от распространенности

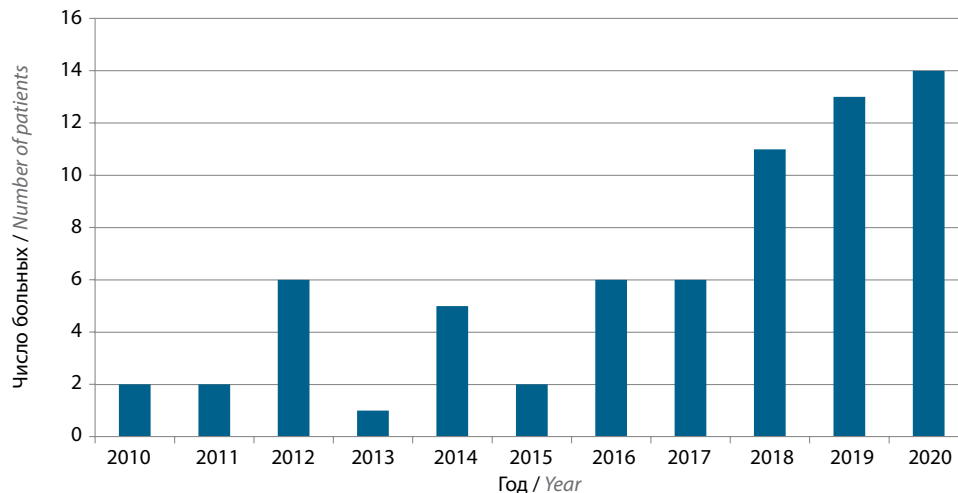


Рис. 2. Динамика выявляемости плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в 2010–2020 гг. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России

Fig. 2. Dynamics of detection of squamous cell carcinoma of the oral mucosa in 2010–2020 at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia



Рис. 3. Пациентка С., 26 лет, с раком языка T3N0M0

Fig. 3. Female patient S., 26 years, with tongue cancer T3N0M0

Таблица 1. Распределение пациенток с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от метастазов в лимфатические узлы, абс. (%)

Table 1. Distribution of female patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa per presence of lymph node metastases, abs. (%)

Т-стадия T-stage	N0	N1	N2	N3	Итого Total
T1	14 (73,7)	4 (21,0)	1 (5,3)	0 (0)	19 (28,0)
T2	18 (69,2)	8 (30,8)	0 (0)	0 (0)	26 (38,2)
T3	9 (47,4)	5 (26,3)	5 (26,3)	0 (0)	19 (28,0)
T4	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	0 (0)	4 (5,8)
Всего Total	42 (61,8)	18 (26,5)	8 (11,7)	0	68 (100)



Рис. 4. Полость рта пациентки С. с раком языка T3N0M0. На боковой поверхности языка справа в средней трети определяется опухолевый инфильтрат с изъязвлением в центре размерами 2,5–4,5 см с распространением на заднюю треть языка и ткани дна полости рта

Fig. 4. Oral cavity of female patient S. with tongue cancer T3N0M0. On the lateral surface of the tongue on the right in the middle third tumor infiltrate with ulceration in the middle of size 2.5–4.5 cm with advancement to the posterior third of the tongue and tissue of the oral floor is observed

опухоли операцию выполняли в объеме удаления первичного опухолевого очага, профилактической или лечебной лимфодиссекции. У пациенток с заболеванием I стадии в 11 (91,6 %) случаях проводили только хирургическое вмешательство; в дальнейшем им было рекомендовано динамическое наблюдение. При заболевании II–III стадии чаще всего применяли комбинированное лечение с хирургическим вмешательством на I-м этапе и последующей лучевой терапией: у 14 (40,0 %) и 16 (45,8 %) пациенток соответственно. При заболевании IV стадии в 8 (38,0 %) случаях

Таблица 2. Вид лечения пациенток с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от стадии заболевания

Table 2. Type of treatment of female patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa depending on disease stage

Стадия Stage	Только хирургическое лечение (n = 12), абс. (%) Only surgical treatment (n = 12), abs. (%)	Комбинированное лечение (n = 35), абс. (%) Combination treatment (n = 35), abs. (%)	Комплексное лечение (n = 21), абс. (%) Comprehensive treatment (n = 21), abs. (%)	Всего (n = 68) Total (n = 68)
I	11 (91,6)	3 (8,6)	0	14 (20,6)
II	1 (8,4)	14 (40,0)	3 (14,3)	18 (26,5)
III	0 (0)	16 (45,8)	10 (47,6)	26 (38,2)
IV	0 (0)	2 (5,7)	8 (38,0)	10 (14,7)



Рис. 5. Виды пластики после операции на языке

Fig. 5. Types of plastic surgery after surgery on the tongue

проводили комплексное лечение с хирургическим вмешательством на 1-м этапе (табл. 2).

Поскольку у большинства пациенток, включенных в исследование, было заболевание ранней стадии, в 46,7 % случаев реконструктивный этап не проводился. В 11,2 % случаев для пластики применяли кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной мышцы, в 7 % — реваascularизированный лучевой ауто-трансплантат, в некоторых случаях — иные способы пластики (рис. 5). Необходимо отметить, что язык представляет собой важный, социально значимый орган,

выполняющий много функций, одной из которых является артикуляция. Проведение реконструктивного этапа при первичном хирургическом вмешательстве в довольно большом объеме у молодой социально активной женщины на сегодняшний день — один из важных этапов лечения, позволяющих значительно улучшить качество жизни пациентки, ускорить реабилитацию и возвращение к нормальной жизни [14–16]. С нашей точки зрения, в случаях, когда объем операции превышает стандартную гемиглосsectомию, проведение реконструктивного этапа улучшает функциональные результаты. Методом выбора реконструкции является применение лучевого ауто-трансплантата (рис. 6–11).



Рис. 6. Полость рта пациентки Л. с раком языка Т3N1M0. В средней трети подвижной части языка определяется опухоль смешанной формы роста размерами 3,0–5,0 см с распространением опухолевого инфильтрата на переднюю, заднюю трети языка и ткани дна полости рта. Опухолевый инфильтрат на 1,5 см не достигает до средней линии

Fig. 6. Oral cavity of female patient L. with tongue cancer T3N1M0. In the middle third of the mobile part of the tongue a tumor of mixed growth type of size 3.0–5.0 cm with advancement of tumor infiltrate into the anterior, posterior thirds and tissue of the oral floor is observed. Tumor infiltrate does not reach the middle line by 1.5 cm



Рис. 7. Этап операции пациентки Л. Полость рта. Вид раны после гемиглосэктомии с резекцией корня языка, тканей дна полости рта
Fig. 7. Stage of surgery of female patient L. Oral cavity. Wound after hemiglossectomy with resection of the root of the tongue, tissues of the oral floor

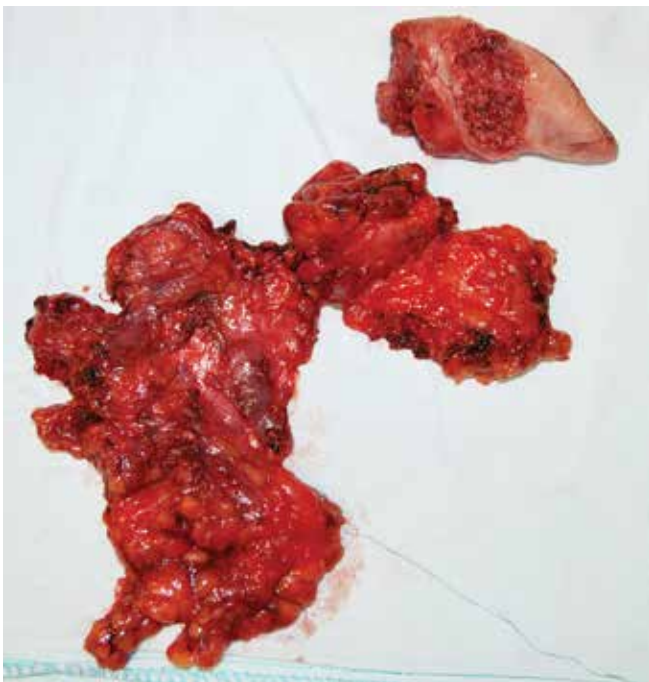


Рис. 8. Макропрепарат. Правая половина языка с тканями дна полости рта с опухолевым инфильтратом в центре. Удаленная клетчатка шеи справа с лимфатическими узлами и подчелюстной слюнной железой (I–III уровни)
Fig. 8. Gross specimen. Right half of the tongue with tissues of the oral floor and tumor infiltrate in the center. Resected cellular tissue of the neck on the right with lymph nodes and submandibular salivary gland (levels I–III)

Среднее время наблюдения за пациентками – 40 мес (медиана 32 мес). Показатели общей 5-летней выживаемости за данный период наблюдения составили $72,5 \pm 6,5 \%$, безрецидивной 5-летней выживаемости – $66,5 \pm 6,6 \%$. (рис. 12). Эти показатели являются довольно высокими для данной нозологической группы [17, 18], однако нужно учитывать, что 32 (47,1 %) пациентки, включенные в исследование, имели заболевание I–II стадии.



Рис. 9. Мобилизованный лучевой реваскуляризованный трансплантат в области левого предплечья размерами 9×5 см с нанесенными линиями дезэпидермизации для выделения анатомических отделов языка
Fig. 9. Mobilized radial revascularization transplant in the area of the left forearm, 9×5 cm, with de-epidermization lines for selection of anatomical parts of the tongue

Наиболее высокий показатель 5-летней безрецидивной выживаемости закономерно был зарегистрирован при заболевании I стадии ($85,7 \pm 9,4 \%$), а наиболее низкий – IV стадии ($50,0 \pm 15,8 \%$). Обращает на себя внимание тот факт, что показатель безрецидивной 5-летней выживаемости у больных раком III стадии был выше, чем при раке II стадии: $70,5 \pm 9,7 \%$ против $44,9 \pm 20,2 \%$ (рис. 13). Важно отметить, что при заболевании III стадии чаще возникали отдаленные метастазы, а более высокий уровень прогрессирования у больных с заболеванием II стадии обусловлен более частым локорегионарным рецидивом (см. рис. 13). Данное обстоятельство, вероятно, связано с тем, что 38,5 % пациенток с раком III стадии была проведена адъювантная лучевая терапия с конкурентными введениями



Рис. 10. Полость рта пациентки Л. через 18 мес после окончания комплексного лечения. Правая половина языка замещена лучевым реваскуляризованным трансплантатом в правильном анатомическом положении
Fig. 10. Oral cavity of female patient L. 18 months after completion of complex treatment. Right half of the tongue is substituted by radial revascularization transplant in a correct anatomical position

Адъювантная лучевая терапия с конкурентными введениями

Адъювантная лучевая терапия с конкурентными введениями



Рис. 11. Внешний вид пациентки Л. через 18 мес после окончания комплексного лечения. На шее справа в поперечном направлении — послеоперационный рубец, над яремной вырезкой — рубец после трахеостомии
Fig. 11. Appearance of female patient L. 18 months after completion of comprehensive treatment. On the neck on the right in the transverse direction — surgical scar, above the jugular notch — tracheostomy scar

цисплатина, в то время как 77,8 % пациенток с раком II стадии — адъювантная лучевая терапия в монорежиме (см. табл. 2). Как известно, добавление препаратов платины к лучевой терапии улучшает показатели локорегионарного контроля и отдаленные показатели выживаемости, даже у больных с заболеванием I–II стадии [19–21].

Всего за период наблюдения у 13 (19,1 %) больных был выявлен локорегионарный рецидив. Причем чаще всего местные рецидивы наблюдались у пациенток с заболеванием II–III стадии: в 27,8 (5/18) и 19,2 % (5/18) случаях соответственно. Отдаленные метастазы возникли у 6 (8,8 %) больных. Чаще всего они развивались у пациенток с местно-распространенными формами опухоли III и IV стадий: в 15,4 (4/26) и 10,0 % (1/10) соответственно (табл. 3).

В структуре прогрессирования преобладали локорегионарные рецидивы (68 % всех случаев прогрессирования). У 32 % пациенток выявлены отдаленные метастазы. Стоит отметить, что достижение высоких показателей отдаленного метастазирования отмечено у больных с высоким уровнем локорегионарного контроля.

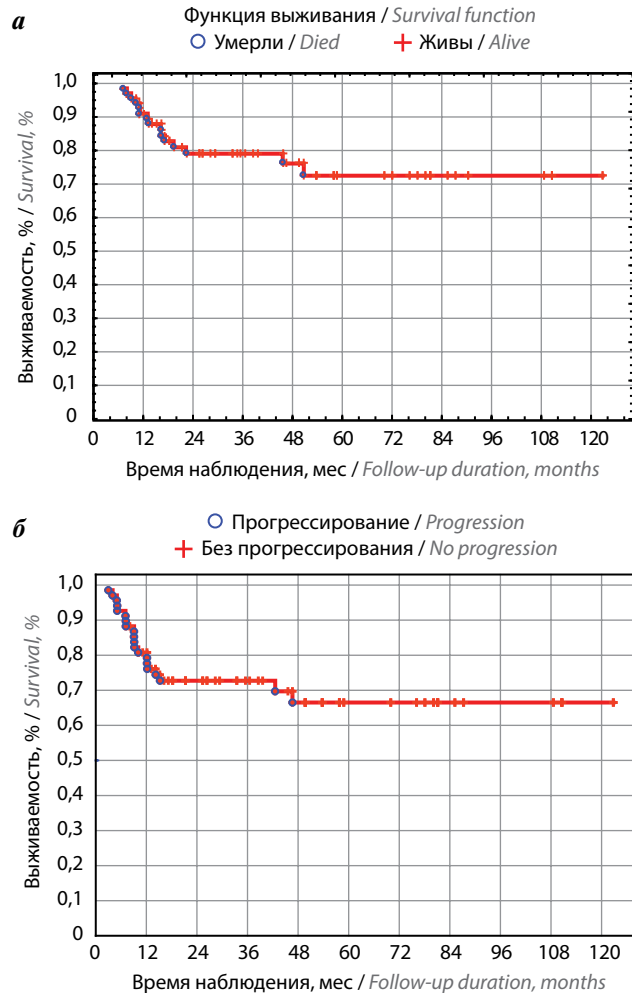


Рис. 12. Общая (а) и безрецидивная (б) выживаемость пациенток с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта
Fig. 12. Overall (a) and recurrence-free (b) survival of female patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa

Таблица 3. Развитие локорегионарного рецидива и отдаленных метастазов у пациенток с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от стадии заболевания
Table 3. Development of locoregional recurrence and distant metastases in female patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa depending on disease stage

Стадия Stage	Локорегионарный рецидив, абс. (%) Locoregional recurrence, abs. (%)	Отдаленные метастазы, абс. (%) Distant metastases, abs. (%)
I (n = 14)	2 (14,2)	0 (0)
II (n = 18)	5 (27,8)	1 (5,5)
III (n = 26)	5 (19,2)	4 (15,4)
IV (n = 10)	1 (10,0)	1 (10,0)
Всего (n = 68) Total (n = 68)	13 (19,1)	6 (8,8)

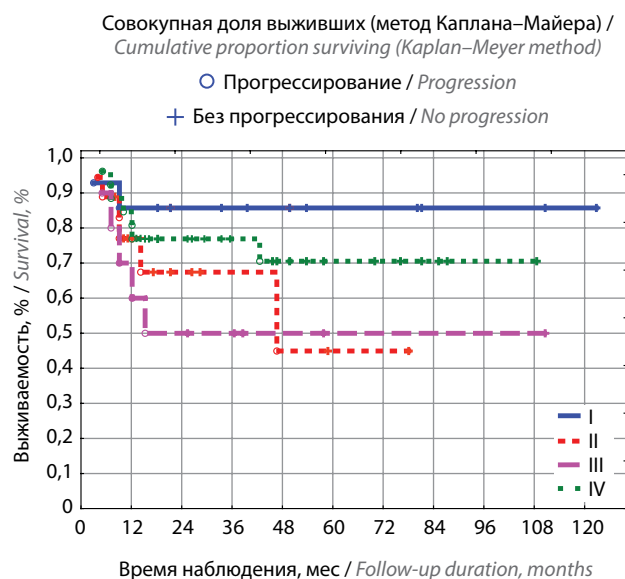


Рис. 13. Безрецидивная выживаемость пациенток с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от стадии заболевания

Fig. 13. Recurrence-free survival of female patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa depending on disease stage

По результатам 10-летнего периода наблюдения 16 (23,5 %) пациенток умерли от проявлений заболевания, 52 (76,5 %) — в настоящий момент живы. Шесть (8,8 %) больных умерли от прогрессирования заболевания (в связи с развитием отдаленных метастазов), а 10 (14,7 %) — от локорегионарного рецидива.

При анализе смертности в зависимости от стадии заболевания выявлены закономерно более удовлетворительные результаты у пациенток с заболеванием I стадии. Так, за период наблюдения умерли 1 (7,1 %) из 14 пациенток с заболеванием I стадии, 5 (27,7 %) из 18 —

II стадии, 5 (19,2 %) из 26 — III стадии. У больных с раком IV стадии смертность составила 50 % (5/10) [5].

Заключение

Изменение эпидемиологических аспектов рака слизистой оболочки полости рта является очевидным фактом, который отмечают специалисты многих крупных онкологических центров. Рост заболеваемости среди некурящих и не злоупотребляющих алкоголем женщин молодого возраста представляет собой казуистическое отклонение, особенно с учетом того, что на сегодняшний день не обнаружена корреляция этого явления с персистенцией вируса папилломы человека в слизистой оболочке эпителия полости рта. Молекулярно-генетический механизм, влияющий на патогенез заболевания в данной нозологической группе, также не определен. На сегодняшний день требуется проведение крупных многоцентровых исследований с набором адекватного количества клинического материала для получения статистически значимых результатов и анализа возможных причин данного явления.

На клиническое течение рака слизистой оболочки полости рта у молодых женщин влияет ранняя обращаемость за медицинской помощью, что позволяет диагностировать заболевание на начальных стадиях, когда есть возможность проведения адекватного хирургического вмешательства и адъювантной терапии. Безусловно, это может улучшить отдаленные результаты лечения данной группы пациентов. Также необходимо отметить, что смещение эпидемиологической кривой в сторону более младших возрастных групп обязывает специалиста по опухолям головы и шеи уделять все большее внимание вопросам реконструктивной хирургии, качественной и ранней реабилитации больных, позволяющей сохранить высокий уровень их жизни, работоспособность и социальную активность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Amit M., Yen T.C., Liao C.T. et al. Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: an international collaborative study. *Cancer* 2013;199(24):4242–8. DOI: 10.1002/cncr.28357
2. Siegel R., Ward E., Brawley O., Jemal A. Cancer statistic 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer death. *CA Cancer J Clin* 2011;61(4):212–36. DOI: 10.3322/caac.20121
3. Listl S., Jansen I., Stenzinger A. et al. Survival of patients with oral cavity cancer in Germany. *PLoS One* 2013;8(1):e53415. DOI: 10.1371/journal.pone.0053415
4. Patel S.C., Carpenter W.R., Tyree S. et al. Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young white women, age 18 to 44 years. *J Clin Oncol* 2011;29(11):1488–94. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.7883
5. Bleyer A. Cancer of the oral cavity and pharynx in young females: increasing incidence, role of human papilloma virus and lack of survival improvement. *Semin Oncol* 2009;36(5):451–9. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2009.07.005
6. Auluck A., Hislop G., Bajdik C. et al. Trends in oropharyngeal and oral cavity cancer incidence of human papillomavirus related and HPV-unrelated sites in a multicultural population: the British Columbia experience. *Cancer* 2010;116(11):2635–44. DOI: 10.1002/cncr.25087
7. Ng J.H., Iyer N.G., Tan M.-H. et al. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: a global study. *Head Neck* 2017;39(2):297–304. DOI: 10.1002/hed.24589
8. Hussein A.A., Helder M.N., Visscher J.G. et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review. *Eur J Cancer* 2017;82:115–27. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.05.026
9. Satgunaseelan L., Allanson B.M., Asher R. et al. The incidence of squamous cell carcinoma of oral tongue is rising in young non-smoking women: an international multi-institutional analysis. *Oral Oncol* 2020;110:104875. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2020.104875
10. Papageorge M.B. Etiology of oral cancer in the young patient: is tongue cancer becoming the other cancer in women? *Oral*

- Maxillofac Surg Clin North Am 2007;19(2):163–71. DOI: 10.1016/j.coms.2007.01.004
11. Tota J.E., Anderson W.F., Coffey C. et al. Rising incidence of oral tongue cancer among white men and women in the United States, 1973–2012. *Oral Oncol* 2017;67:146–52. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.02.019
 12. Hadji P., Jacob L., Kostev K. Gender- and age-related treatment compliance in patients with osteoporosis in Germany. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2379–85. DOI: 10.2147/PPA.S118396
 13. Manteuffel M., Williams S., Chen W. et al. Influence of patient sex and gender on medication use, adherence, and prescribing alignment with guidelines. *J Womens Health (Larchmt)* 2014;23(2):112–9. DOI: 10.1089/jwh.2012.3972
 14. Ji Y.B., Cho Y.H., Song C.M. et al. Long-term functional outcomes after resection of tongue cancer: determining the optimal reconstruction method. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274(10):3751–6. DOI: 10.1007/s00405-017-4683-8
 15. Wang X., Yan G., Zhang G. et al. Functional tongue reconstruction with the anterolateral thigh flap. *World J Surg Oncol* 2013;11:303. DOI: 10.1186/1477-7819-11-303
 16. Yi C.R., Jeong W.S., Oh T.S. et al. Analysis of speech and functional outcomes in tongue reconstruction after hemiglossectomy. *J Reconstr Microsurg* 2020;36(7):507–13. DOI: 10.1055/s-0040-1709493
 17. Cheng H.C., Yang C.C., Kao S.Y. et al. Evaluation of factors associated with the risk stratification of survivorship for stage IV squamous cell carcinoma of the oral cavity: a 10-year retrospective study. *J Chin Med Assoc* 2020;83(5):491–9. DOI: 10.1097/JCMA.000000000000292
 18. Ghantous Y., Abu Elnaaj I. [Global incidence and risk factors of oral cancer]. *Harefuah* 2017;156(10):645–9. (In Hebrew).
 19. Zumsteg Z.S., Kim S., David J.M. et al. Impact of concomitant chemoradiation on survival for patients with T1–2N1 head and neck cancer. *Cancer* 2017;123(9):1555–65. DOI: 10.1002/cncr.30508
 20. Kiyota N., Tahara M., Fujii M. Adjuvant treatment for post-operative head and neck squamous cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2015;45(1):2–6. DOI: 10.1093/jjco/hyu195
 21. Lin S.S., Massa S.T., Varvares M.A. Improved overall survival and mortality in head and neck cancer with adjuvant concurrent chemoradiotherapy in national databases. *Head Neck* 2016;38(2):208–15. DOI: 10.1002/hed.23869

Вклад авторов

М.А. Кропотов: разработка концепции исследования, проведение исследовательской работы;

Л.П. Яковлева: научное редактирование;

Д.А. Сафаров: анализ полученных данных, написание текста статьи;

О.А. Саприна: подготовка иллюстративного материала, научное редактирование;

Д.А. Пешко: обзор литературы по теме статьи, анализ статистических данных;

А.В. Ходос: сбор и обработка данных.

Authors' contribution

M.A. Kropotov: development of the research concept, conducting research work;

L.P. Yakovleva: scientific editing;

D.A. Safarov: analysis of the data obtained, article writing;

O.A. Saprina: preparation of illustrative material, scientific editing;

D.A. Peshko: literature review on the topic of the article, analysis of statistical data;

A.V. Khodos: data collection and processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.А. Кропотов / M.A. Kropotov: <https://orcid.org/0000-0002-9132-3416>

Л.П. Яковлева / L.P. Yakovleva: <https://orcid.org/0000-0002-7356-8321>

Д.А. Сафаров / D.A. Safarov: <https://orcid.org/0000-0003-2793-5597>

О.А. Саприна / O.A. Saprina: <https://orcid.org/0000-0002-2283-1812>

А.В. Ходос / A.V. Khodos: <https://orcid.org/0000-0001-5706-912X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

All patients signed an informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 20.05.2022. **Принята к публикации:** 26.06.2022.

Article submitted: 20.05.2022. **Accepted for publication:** 26.06.2022.