

DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-3-98-105>

Первичный плоскоклеточный рак околоушной слюнной железы: клиническое наблюдение

Н.А. Огнерубов¹, А.О. Хижняк¹, М.А. Огнерубова², Р.С. Сергеев¹, Л.В. Полякова¹

¹ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина»; Россия, 392000 Тамбов, ул. Советская, 93;

²ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер»; Россия, 392000 Тамбов, ул. Московская, 29в

Контакты: Николай Алексеевич Огнерубов ognerubov_n.a@mail.ru

Введение. Злокачественные опухоли слюнных желез составляют 3–5 % всех случаев рака головы и шеи. Плоскоклеточный рак является наиболее редким гистологическим вариантом данной патологии. На его долю в среднем приходится 1,6 %. Среди опухолей больших слюнных желез плоскоклеточный рак чаще всего возникает в околоушной слюнной железе.

Цель – представить клинический случай первичного диссеминированного рака околоушной слюнной железы плоскоклеточного строения.

Клиническое наблюдение. Под наблюдением находился больной, 70 лет, у которого при комплексном обследовании установлена первичная плоскоклеточная опухоль околоушной слюнной железы со множественными метастазами. Болен около 6 мес, когда появилась асимметрия левой половины лица из-за болезненного новообразования в области околоушной слюнной железы. В последнее время пациент отмечал усиленный рост опухоли. При объективном осмотре выявлен периферический паралич лицевого нерва слева. В околоушно-жевательной области слева с переходом на скуловую область имеется плотная болезненная неподвижная экзофитная опухоль с инфильтрацией мягких тканей лица и кожи размерами 6,5 × 5,0 см, с изъязвлением в центре. Латерально она достигает козелка, а внизу – угла нижней челюсти. В подчелюстной области слева пальпируются лимфатические узлы метастатического характера размерами 2,5 × 2,0 см. Выполнена биопсия. Гистологическое заключение: плоскоклеточный неорогевевающий рак. Экспрессия лиганда рецептора программируемой клеточной гибели 1 (programmed death-ligand 1, PD-L1) в опухоли отрицательная. Мутации генов *Her2-neu* и *BRAF* не выявлены. По данным методов медицинской визуализации обнаружены множественные метастазы в легких, печени, скуловой кости, прорастание опухоли в верхнечелюстную пазуху слева. Установлен диагноз: рак околоушной слюнной железы, стадия IVC, cT4N1M1, с метастазами в печень, легкие и кости. Назначена полихимиотерапия по схеме: 5-фторурацил + цисплатин + цетуксимаб + бисфосфонаты. После 3 циклов получена частичная регрессия.

Заключение. Первичный плоскоклеточный рак склонен к агрессивному течению и имеет неблагоприятный прогноз, особенно у пациентов старше 60 лет с поражением кожи, лицевого нерва, а также наличием регионарных и отдаленных метастазов. Дифференциальная диагностика необходима для исключения вторичного характера опухоли. Представленный случай является редким примером первичного плоскоклеточного рака околоушной слюнной железы с обширным метастатическим поражением и регресса патологического процесса после полихимиотерапии в сочетании с таргетной терапией.

Ключевые слова: околоушная слюнная железа, первичный рак, метастатический рак, плоскоклеточный рак, паралич лицевого нерва, химиотерапия, таргетная терапия

Для цитирования: Огнерубов Н.А., Хижняк А.О., Огнерубова М.А. и др. Первичный плоскоклеточный рак околоушной слюнной железы: клиническое наблюдение. Опухоли головы и шеи 2023;13(3):98–105. DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-3-98-105>

Primary squamous cell carcinoma of the parotid salivary gland: a clinical observation

N.A. Ognerubov¹, A.O. Khizhnyak¹, M.A. Ognerubova², R.S. Sergeev¹, L.V. Polyakova¹

¹Derzhavin Tambov State University; 93 Sovetskaya St., Tambov 392000, Russia;

²Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary; 29c Moskovskaya St., Tambov 392000, Russia

Contacts: Nikolay Alekseevich Ognerubov ognerubov_n.a@mail.ru

Introduction. Malignant tumors of the salivary glands account for 3–5 % of all cases of head and neck cancer. Squamous cell carcinoma is the rarest histological variant of this pathology. It accounts for an average of 1.6 %. Among large salivary gland tumors, squamous cell carcinoma most often occurs in the parotid salivary gland.

Aim. To present a clinical case of primary disseminated cancer of the parotid salivary gland with squamous cell structure.

Clinical observation. A 70-year-old patient was under observation who was diagnosed with a primary squamous cell tumor of the parotid salivary gland with multiple metastases during a complex examination. He was sick for about 6 months when asymmetry of left half of the face appeared due to a painful neoplasm in the parotid salivary gland. Recently, the patient has noted increased tumor growth. Objective examination revealed peripheral paralysis of the facial nerve on the left. In the parotid-masticatory region on the left, with a transition to the zygomatic region, there is a dense painful immobile exophytic tumor with infiltration into soft tissues of the face and skin 6.5 × 5.0 cm in size with an ulcer in the center. Laterally, it reaches the tragus, and at the bottom-the angle of the lower jaw. In the submandibular region on the left, metastatic lymph nodes 2.5 × 2.0 cm in size are palpated. A biopsy was collected. Histological conclusion: non-keratinizing squamous cell carcinoma. Expression of the programmed death receptor ligand (PD-L1) in the tumor is negative. Mutations of genes *Her2-neu* and *BRAF* were not detected. According to medical imaging methods, multiple metastases were found in the lungs, liver, zygomatic bone and tumor growth in the maxillary sinus on the left. The diagnosis was established: cancer of the parotid salivary gland, stage IVC, cT4N1M1, with metastases to the liver, lungs and bones. Polychemotherapy was prescribed according to the scheme: 5-fluorouracil + cisplatin + cetuximab + bisphosphonates. After 3 cycles, a partial regression is obtained.

Conclusion. The primary squamous cell carcinoma is prone to an aggressive course and has an unfavorable prognosis, especially in patients over 60 years of age with skin and facial nerve damage, as well as the presence of regional and distant metastases. Differential diagnosis is necessary to exclude the secondary nature of the tumor. The presented case is a rare example of primary squamous cell carcinoma of the parotid salivary gland with extensive metastatic lesion and regression of the pathological process after polychemotherapy in combination with targeted therapy.

Keywords: parotid salivary gland, primary cancer, metastatic cancer, squamous cell carcinoma, facial nerve paralysis, chemotherapy, targeted therapy

For citation: Ognerubov N.A., Khizhnyak A.O., Ognerubova M.A. et al. Primary squamous cell carcinoma of the parotid salivary gland: a clinical observation. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2023;13(3):98–105. (In Russ.). DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-3-98-105>

Введение

Злокачественные опухоли слюнных желез составляют 3–5 % всех случаев рака головы и шеи [1]. Выделяют 21 вариант гистологического строения опухолей слюнных желез. Плоскоклеточный рак является наиболее редким: частота его встречаемости составляет в среднем 1,6 % (0,9–4,7 %) всех злокачественных новообразований больших слюнных желез [2]. Чаще всего он поражает околоушную слюнную железу [3].

С учетом анатомической особенности локализации опухолей околоушных желез клинически в подавляющем в большинстве случаев они сопровождаются периферическим параличом лицевого нерва с соответствующей неврологической симптоматикой: опущение нижнего века и угла рта, сглаживание носогубной складки, ухудшение вкусовых ощущений, нарушение мимики.

Плоскоклеточный рак околоушной железы, как правило, диагностируется на поздних стадиях и редко бывает первичным. Необходима тщательная дифференциальная диагностика метастатического процесса из других опухолей головы и шеи [4].

Тонкоигольная аспирационная биопсия применяется на первых этапах диагностики новообразований слюнных желез. Это простой в выполнении, безопасный и довольно точный метод, позволяющий дифференцировать доброкачественные и злокачественные

опухоли [5]. Однако результаты цитологического и окончательного гистологического исследований не согласуются в 20 % случаев. Частота ложноотрицательных случаев составляет до 40 %, а ложноположительные результаты могут привести к чрезмерно агрессивному лечению [6]. Кроме того, при гистологическом исследовании нередко возникают трудности в определении истинного гистогенеза опухоли, что требует применения ряда иммуногистохимических маркеров [7].

Для оценки образований слюнных желез и оценки поражения костей скелета широко используется такой метод медицинской визуализации, как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием [8]. Магнитно-резонансная томография позволяет выявить поражение мягких тканей, нервов и может рассматриваться как метод выбора при злокачественных опухолях слюнных желез больших размеров [9].

Для метаболической оценки опухолевой ткани применяют современные гибридные технологии. Однако их роль на сегодняшний день до конца не определена. Так, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с 18-фтордезоксиглюкозой, не позволяет оценить распространенность опухолевого процесса на этапе первичной диагностики. Это обусловлено тем, что некоторые доброкачественные опухоли активно накапливают 18-фтордезоксиглюкозу

[10]. Тем не менее данный метод ценен при высокой степени злокачественности опухоли и применяется для исключения рецидивов и метастазов в процессе динамического наблюдения [11].

При локализованном опухолевом процессе лечение обычно включает радикальную паротидэктомию, шейную лимфодиссекцию с последующей адъювантной лучевой терапией.

Первичная лучевая терапия в самостоятельном варианте показана только при нерезектабельном процессе или в случае отказа пациента от хирургического лечения. Использование химиотерапии и таргетной терапии на сегодняшний день имеет рекомендательный характер и ограничивается паллиативным лечением неоперабельных пациентов с рецидивирующими и/или метастатическими опухолями [9]. Применение химиотерапии в сочетании с лучевой терапией в адъювантном режиме в настоящее время остается спорным.

Ниже представлен клинический случай лечения первичного метастатического плоскоклеточного рака околоушной слюнной железы.

Клинический случай

Пациент Я., 70 лет, направлен в Тамбовский областной онкологический клинический диспансер с жалобами на асимметрию левой половины лица из-за появления болезненной опухоли в области околоушной слюнной

железы. Болен в течение 6 мес. В последнее время отмечал усиленный рост новообразования. При объективном осмотре выявлен периферический паралич лицевого нерва слева в виде птоза левого века и угла рта, сглаженности носогубной складки, нарушения вкусовых ощущений (рис. 1). Согласно шкале Хауса–Бракманна поражение относится к V степени. В околоушно-жевательной области слева с переходом на скуловую область пальпируется плотная болезненная неподвижная экзофитная опухоль с инфильтрацией мягких тканей лица и кожи размерами $6,5 \times 5,0$ см с изъязвлением в центре. Латерально она достигает козелка, а внизу — угла нижней челюсти. В подчелюстной области слева определяются лимфатические узлы (ЛУ) метастатического характера размерами до $2,5 \times 2,0$ см.

Со стороны других ЛОР-органов патологии не выявлено. Онкологический анамнез неотягощен. Пациент не курит.

Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли и подчелюстных ЛУ. В ходе цитологического исследования в обоих препаратах обнаружены клетки рака без указания морфологического типа. Проведена core-биопсия образования. При гистологическом исследовании выявлены фрагменты опухоли с изъязвлением и воспалением, имеющей строение плоскоклеточного неороговевающего рака. Экспрессия рецептора программируемой клеточной гибели 1 (programmed death-ligand 1, PD-L1) в опухолевой ткани не определяется. Мутации генов BRAF и Her2-neu не выявлены.



Рис. 1. Внешний вид пациента Я., 70 лет: а — периферический паралич лицевого нерва слева (опущение нижнего века, угла рта, сглаженность носогубной складки); б — экзофитная опухоль левой околоушно-жевательной области размерами $6,5 \times 5,0$ см, неправильной формы, бугристая (кожа изъязвлена, кровоточит при снятии повязки)

Fig. 1. Appearance of patient Ya., 70 years old: а — peripheral paralysis of the facial nerve on the left (drooping of the lower eyelid, mouth corner, smoothness of the nasolabial fold); б — exophytic tumor of the left parotid-masticatory region 6.5×5.0 cm in size, irregular shape, bumpy (the skin is ulcerated and bleeding when the bandage is removed)

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) периферических ЛУ слева выявлены метастатически измененные подчелюстные и верхнечелюстные ЛУ размерами от 16 до 20 мм. В ходе УЗИ органов брюшной полости в обеих долях печени обнаружены множественные образования повышенной эхогенности с гипоехогенным ободком, неоднородной структуры, размером до 45 мм.

По данным МСКТ лицевого отдела черепа с контрастированием в проекции левой околоушной слюнной железы визуализируется мягкотканное новообразование с неровными, бугристыми контурами размерами $88 \times 74 \times 41$ мм. Опухоль хорошо накапливает контраст в артериальную фазу, преимущественно в периферических отделах (111 HU). Определяется частичная деструкция скуловой дуги и скуловой кости слева с инвазией мягкотканного компонента в полость левой верхнечелюстной пазухи со стороны латеральной стенки (размером до 10 мм). Книзу указанное новообразование распространяется по наружной поверхности ветви нижней челюсти. В подчелюстной клетчатке слева визуализируются увеличенные ЛУ (максимальный размер — до $23 \times 15 \times 12$ мм), накапливающие контраст (рис. 2, 3).

По данным МСКТ органов грудной клетки в легких выявлены множественные двусторонние разнокалиберные солидные очаги вторичного генеза размером до 7 мм, а также множественные метастатические очаги в печени на границах сканирования размером до 45 мм. На исследуемом уровне в костях определяются бластические очаги поражения.

На основании обследования установлен окончательный диагноз: рак околоушной слюнной железы, стадия IVc, cT4aN1M1, с метастазами в печень, легкие и кости. С учетом возраста, функционального статуса (0–1 балл по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)), морфологического типа опухоли и распространенности процесса пациенту назначена паллиативная полихимиотерапия по схеме: цисплатин в дозе 100 мг/м^2 в 1-й день, 5-фторурацил в дозе 1000 мг/м^2 в 1–4-й дни в виде инфузии, цетуксимаб в дозе 250 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 15-й дни + бисфосфонаты. Проведены 3 цикла лекарственной терапии по указанной схеме, по окончании которой размеры опухоли уменьшились до $2,5 \times 3,5$ см (рис. 4). По данным МСКТ в области левой околоушной слюнной железы определяется мягкотканное образование с нечеткими границами размерами $17 \times 55 \times 32$ мм, неравномерно накапливающее контраст (рис. 5). Имеется остеолитическая деструкция скуловой кости и лобного отростка до 5 мм. Подчелюстные и верхние шейные ЛУ уменьшились до 4 мм, т. е. наблюдается полная регрессия метастатически измененных ЛУ шеи слева. Имеется пристеночное утолщение слизистой в верхнечелюстной пазухе слева до 2 мм.

При МСКТ грудной клетки в легких с обеих сторон выявлены немногочисленные образования с ровным контуром размером до $2,5\text{--}4,0$ мм. В проекции печени определяются множественные гиподенсные очаги до 15 мм. На исследуемом уровне определяются бластические изменения костей. В соответствии с критериями Response

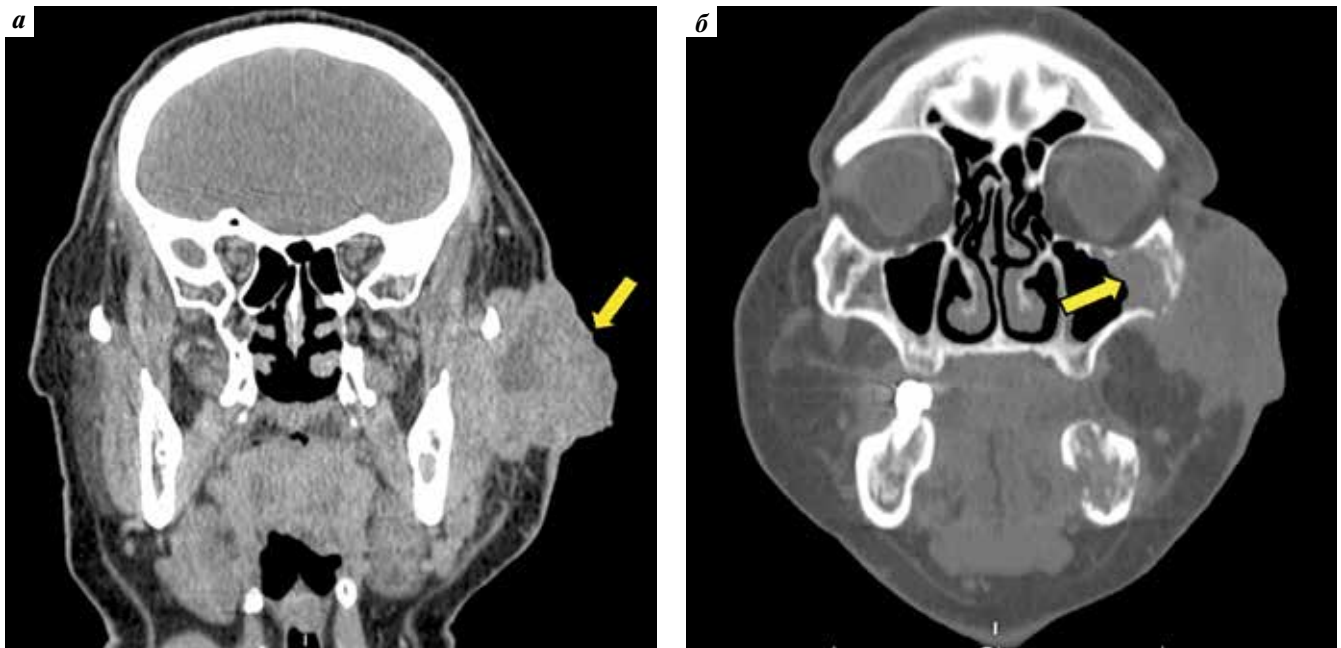


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография лицевого отдела черепа (корональные проекции): а — мягкотканная опухоль с неровными, бугристыми контурами размерами $88 \times 74 \times 41$ мм (указана стрелкой); б — прорастание опухоли в левую верхнечелюстную пазуху (указано стрелкой)

Fig. 2. Multispiral computed tomography (coronal projections): a — soft tissue tumor with uneven bumpy contours $88 \times 74 \times 41$ mm in size (indicated by arrow); б — tumor growth into the left maxillary sinus (indicated by arrow)

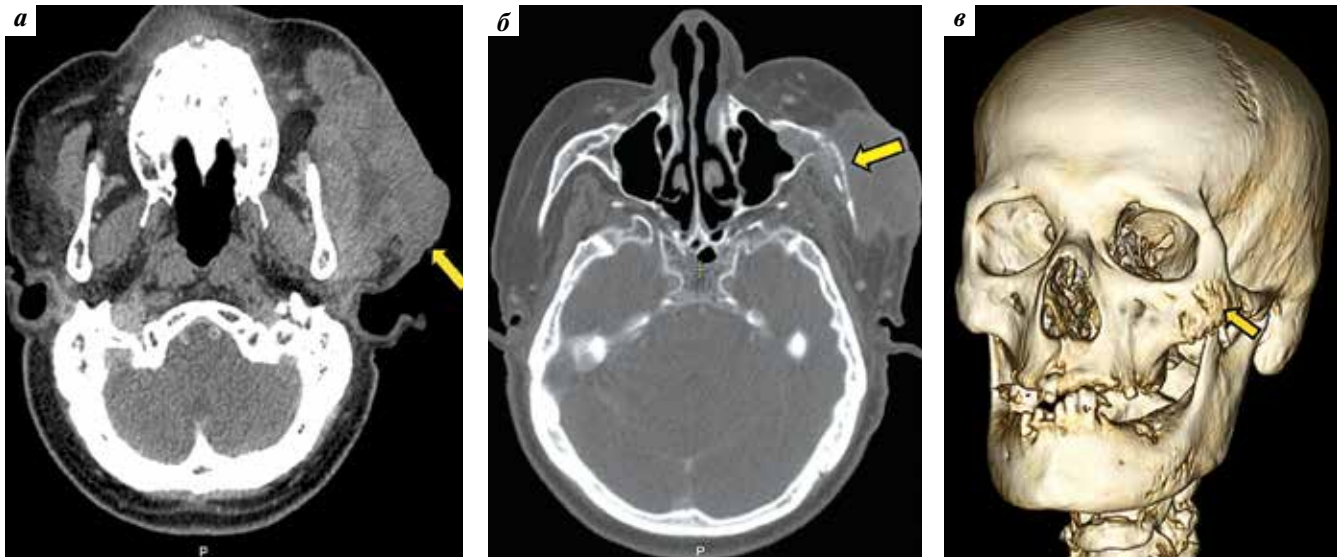


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография лицевого отдела черепа (аксиальные проекции): а — опухоль максимальными размерами $88 \times 74 \times 41$ мм; б — признаки деструкции левой скуловой кости (указаны стрелкой); в — 3D-реконструкция черепа (поражение скуловой кости указано стрелкой)

Fig. 3. Multispiral computed tomography (axial projections): а — tumor with a maximum size of $88 \times 74 \times 41$ mm; б — signs of destruction of the left zygomatic bone (indicated by arrows); в — 3D-reconstruction of the skull (the zygomatic bone damage is indicated by arrows)



Рис. 4. Результаты после 3 циклов полихимиотерапии по схеме: цисплатин, фторурацил, цетуксимаб + бисфосфонаты. Опухоль размерами $2,5 \times 3,5$ см. Частичная регрессия

Fig. 4. Results after 3 cycles of polychemotherapy according to the scheme: cisplatin, fluorouracil, cetuximab + bisphosphonates. The tumor size is 2.5×3.5 cm. Partial regression observed

Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1 (RECIST 1.1) установлена частичная регрессия опухоли.

Обсуждение

Злокачественные новообразования больших слюнных желез относятся к редким опухолям, которые включают

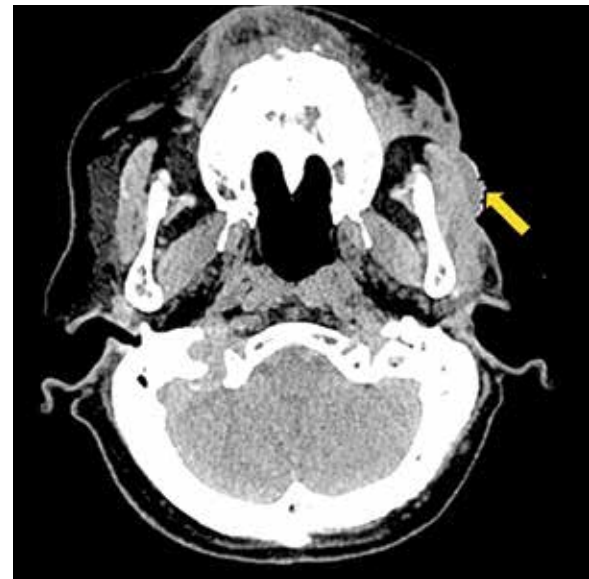


Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томография лицевого отдела черепа (аксиальная проекция). Состояние после 3 циклов полихимиотерапии. Опухоль с нечеткими границами размерами $17 \times 55 \times 32$ мм. Частичная регрессия

Fig. 5. Multispiral computed tomography (axial projection). Condition after 3 cycles of polychemotherapy. Tumor is with indistinct borders $17 \times 55 \times 32$ mm in size. Partial regression is present

21 гистологический вариант с разнообразной клинической картиной. Среди них следует выделить первичный плоскоклеточный рак околоушной слюнной железы, поскольку опухоли в ней, как правило, являются вторичными, распространяются из других органов головы и шеи [12].

Первичный плоскоклеточный рак околоушной слюнной железы встречается крайне редко: в 1–4 % случаев злокачественных опухолей околоушной слюнной железы. Диагностируется он, как правило, на поздних стадиях [4].

Эти новообразования чаще встречаются у мужчин 60–80 лет. Среди факторов риска выделяют наличие в анамнезе лучевой терапии в области головы и шеи. Клинические признаки, свидетельствующие о злокачественности: быстрое увеличение размеров опухоли, появление боли, метастазов в регионарные ЛУ, фиксация к глублежащим мягким тканям и коже, паралич лицевого нерва [13]. Указанные симптомы наблюдались у пациента в представленном случае. Пятилетняя выживаемость при данной патологии составляет 20–50 % [14].

Вышесказанное свидетельствует о необходимости проведения дифференциальной диагностики первичного плоскоклеточного рака околоушной слюнной железы и доброкачественных опухолей, вторичных поражений, плоскоклеточного рака кожи, мукоэпидермоидной карциномы [14].

Диагностика злокачественных опухолей больших слюнных желез сложна. Она включает, прежде всего, оценку морфологического варианта их строения. В связи с этим роль тонкоигольной аспирационной биопсии неоднозначна, поскольку ценность данного метода заключается в идентификации злокачественного характера процесса. Core-биопсия позволяет уточнить гистогенез опухоли, тем не менее ее результаты не согласуются с окончательной гистологической характеристикой опухоли в 20 % случаев, особенно при редких гистологических вариантах опухоли [15]. В представленном наблюдении морфологический вариант новообразования был идентифицирован с помощью обоих методов.

Магнитно-резонансная томография является довольно точным методом медицинской визуализации при оценке распространенности опухолевого процесса околоушной слюнной железы [16]. Рентгеновскую компьютерную томографию принято считать надежным методом диагностики новообразований околоушной слюнной железы, включая поражение костей [8].

Каких-либо специфических генетических маркеров для плоскоклеточного рака околоушной слюнной железы, по данным литературы, не выявлено [2].

По данным S. Mezi и соавт. (2020), молекулярный ландшафт опухоли тщательно изучается. К нему относятся семейство рецепторов эпидермального фактора роста (epidermal growth factor receptor (EGFR), андрогенные рецепторы, сигнальный путь NOTCH, мутации *PTCH-1* и *BRAFV600*, а также PD-L1 [17, 18]. Указанные маркеры являются мишенями для разработки новых методов лечения.

Стандартов в лечении первичного плоскоклеточного рака околоушной слюнной железы не существует

в связи с небольшим числом наблюдений. Тем не менее, согласно данным литературы, необходим комплексный мультимодальный подход к лечению данной патологии с участием нескольких специалистов.

Большинство пациентов с плоскоклеточным раком околоушной слюнной железы локализованной стадии подлежат радикальному хирургическому лечению в объеме нервосберегающей паротидэктомии с лимфодиссекцией и последующей адъювантной лучевой терапией. Частота развития местных рецидивов после таких вмешательств довольно высока: более 50 % [19].

Особую сложность представляют пациенты с метастатическим и/или рецидивирующим поражением, которым не показано локально-регионарное лечение. У больных этой категории наблюдаются плохие результаты из-за агрессивного биологического поведения первичного плоскоклеточного рака слюнных желез [17].

На сегодняшний день для лечения данной когорты пациентов обычно используют комбинированную химиотерапию. Решение о паллиативной химиотерапии должно приниматься персонализированно. Частота объективного ответа при различных схемах лечения с включением препаратов платины, таксанов, цисплатина, антрациклинов, 5-фторурацила остается низкой: от 15 до 50 % [20, 21].

В последнее время при метастатических опухолях слюнных желез предпринимаются попытки молекулярно-таргетной терапии, направленной на различные мишени. Так, при разных вариантах гистологического строения опухоли, независимо от уровня экспрессии EGFR, применяют цетуксимаб, который позволяет стабилизировать процесс у 50 % пациентов [22].

В литературе имеются сообщения об использовании ингибиторов рецепторов андрогена у больных при диссеминированном опухолевом процессе [23]. В случаях мутации в опухоли гена *Her2-neu* при рецидивирующих и метастатических вариантах течения заболевания можно применять трастузумаб в сочетании с химиотерапией [24, 25].

В представленном наблюдении пациенту проведены 3 цикла паллиативной полихимиотерапии по схеме: цисплатин, 5-фторурацил и цетуксимаб + бисфосфонаты. Такой вариант лечения позволил получить частичную регрессию опухоли, что существенно улучшило качество жизни больного.

Роль иммунной системы как в канцерогенезе, так и в опухолевой прогрессии при плоскоклеточном раке околоушной слюнной железы до сих пор неясна. Тем не менее иммунотерапия опухолей, экспрессирующих рецепторы PD-L1, может быть многообещающей [17].

Заключение

Первичный плоскоклеточный рак околоушной слюнной железы встречается крайне редко, склонен

к агрессивному течению и имеет неблагоприятный прогноз. Терапия данной патологии больших слюнных желез требует комплексного мультимодального и персонализированного подхода с привлечением ряда специалистов. Представленный клинический случай яв-

ляется редким примером эффективного лечения первичного метастатического плоскоклеточного рака околоушной слюнной железы с применением полихимиотерапии в сочетании с цетуксимабом, позволившим достичь частичной регрессии опухоли.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Boukheris H., Curtis R.E., Land C.E. et al. Incidence of carcinoma of the major salivary glands according to the WHO classification, 1992 to 2006: a population-based study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(11):2899–906. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0638
2. Żurek M., Fus Ł., Niemczyk K. et al. Salivary gland pathologies: evolution in classification and association with unique genetic alterations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;280(11):4739–50. DOI: 10.1007/s00405-023-08110-w
3. Lin H.H., Limesand K.H., Ann D.K. Current State of knowledge on salivary gland cancers. *Crit Rev Oncol* 2018;23(3–4):139–51. DOI: 10.1615/CritRevOncog.2018027598
4. Batsakis J.G. Primary squamous cell carcinomas of major salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983;92(1, Pt. 1):94–5. DOI: 10.1177/000348948309200123
5. Orell S.R., Kljanienco J. Head and neck; salivary glands. In: Orell & Sterrett's fine needle aspiration cytology. Ed. by S.R. Orell, G.F. Sterrett. 5th edn. New Delhi: Churchill Livingstone Elsevier, 2012. Pp. 70–71.
6. Mallon D.H., Kostalas M., MacPherson F.J. et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration in parotid lumps. *Ann R Coll Surg Engl* 2013;95(4):258–62. DOI: 10.1308/003588413X13511609958370
7. Tahiri I. et al. Squamous cell carcinoma of the submandibular gland with cutaneous fistula: a case report and literature review. *Cureus* 2022;14(8):e27785. DOI: 10.7759/cureus.27785
8. Rabinov J.D. Imaging of salivary gland pathology. *Radiol Clin North Am* 2000;38(5):1047–57. DOI: 10.1016/S0033-8389(05)70220-7
9. Celebi I., Mahmutoglu A.S., Ucgul A. et al. Quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of parotid gland masses: a study with histopathological correlation. *Clin Imaging* 2013;37(2):232–8. DOI: 10.1016/j.clinimag.2012.04.025
10. Toriihara A., Nakamura S., Kubota K. et al. Can dual-time-point ¹⁸F-FDG PET/CT differentiate malignant salivary gland tumors from benign tumors? *AJR Am J Roentgenol* 2013;201(3):639–44. DOI: 10.2214/AJR.12.10395
11. Jeong H.S., Chung M.K., Son Y.I. et al. Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in management of high-grade salivary gland malignancies. *J Nucl Med* 2007;48(8):1237–44. DOI: 10.2967/jnumed.107.041350
12. Taxy J.B. Squamous carcinoma in a major salivary gland: a review of the diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125(6):740–5. DOI: 10.5858/2001-125-0740-SCIAMS
13. Spiro R.H. Management of malignant tumors of the salivary glands. *Oncology (Huntingt)* 1998;12(5):671–83.
14. Sirjani D.B., Lewis J.S., Beadle B.M., Sunwoo J.B. Malignant neoplasms of the salivary glands. In: Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Ed. by P.W. Flint, W. Charles 7th edn. 2021. Vol. 2. Part VI. Pp. 1209–1212.
15. Colella G., Cannavale R., Flamminio F., Foschini M.P. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68(9):2146–53. DOI: 10.1016/j.joms.2009.09.064
16. Kurabayashi T., Ida M., Tetsumura A. et al. MR imaging of benign and malignant lesions in the buccal space. *Dentomaxillofac Radiol* 2002;31(6):344–9. DOI: 10.1038/sj.dmf.4600723
17. Mezi S., Pomati G., Botticelli A. et al. Primary squamous cell carcinoma of major salivary gland: “Sapienza Head and Neck Unit” clinical recommendations. *Rare Tumors* 2020;12:2036361320973526. DOI: 10.1177/2036361320973526
18. Bell D., Hanna E.Y., Miele L. et al. Expression and significance of notch signaling pathway in salivary adenoid cystic carcinoma. *Ann Diagn Pathol* 2014;18(1):10–3. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2013.10.001
19. Shemen L.J., Huvo A.G., Spiro R.H. Squamous cell carcinoma of salivary gland origin. *Head Neck Surg* 1987;9(4):235–40. DOI: 10.1002/hed.2890090407
20. Gilbert J., Li Y., Pinto H.A. et al. Phase II trial of taxol in salivary gland malignancies (E1394): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Head Neck* 2006;28(3):197–204. DOI: 10.1002/hed.20327
21. Son E., Panwar A., Mosher C.H., Lydiatt D. Cancers of the major salivary gland. *J Oncol Pract* 2018;14(2):99–108. DOI: 10.1200/JOP.2017.026856
22. Locati L.D., Bossi P., Perrone F. et al. Cetuximab in recurrent and/or metastatic salivary gland carcinomas: a phase II study. *Oral Oncol* 2009;45(7):574–8. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2008.07.010
23. Dalin M.G., Watson P.A., Ho A.L., Morris L.G. Androgen receptor signaling in salivary gland cancer. *Cancers (Basel)* 2017;9(2):17. DOI: 10.3390/cancers9020017
24. Kondo Y., Kikuchi T., Esteban J.C., Kumaki N. et al. Intratumoral heterogeneity of *HER2* protein and amplification of *HER2* gene in salivary duct carcinoma. *Pathol Int* 2014;64(9):453–9. DOI: 10.1111/pin.12195
25. Thorpe L.M., Schrock A.B., Erlich R.L. et al. Significant and durable clinical benefit from trastuzumab in 2 patients with *HER2*-amplified salivary gland cancer and a review of the literature. *Head Neck* 2017;39(3):E40–4. DOI: 10.1002/hed.24634

Вклад авторов

Н.А. Огнерубов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;
А.О. Хижняк: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
М.А. Огнерубова: химиотерапевтическое лечение, анализ полученных данных;
Р.С. Сергеев, Л.В. Полякова: анализ полученных данных, подбор иллюстративного материала.

Authors' contribution

N.A. Ognerubov: development of the research design, analysis of the data obtained, article writing;
A.O. Khizhnyak: obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article, article writing;
M.A. Ognerubova: chemotherapeutic treatment, analysis of the data obtained;
R.S. Sergeev, L.V. Polyakova: analysis of the data obtained, selection of illustrative material.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Огнерубов / N.A. Ognerubov: <https://orcid.org/0000-0003-4045-1247>
А.О. Хижняк / A.O. Khizhnyak: <https://orcid.org/0009-0001-8229-2179>
М.А. Огнерубова / M.A. Ognerubova: <https://orcid.org/0000-0003-0576-5451>
Р.С. Сергеев / R.S. Sergeev: <https://orcid.org/0009-0000-2832-0557>
Л.В. Полякова / L.V. Polyakova: <https://orcid.org/0009-0009-3309-6866>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 30.10.2023. Принята к публикации: 10.11.2023.

Article submitted: 30.10.2023. Accepted for publication: 10.11.2023.