

Опухоли орофациальной зоны у детей и подростков (обзор литературы)

Жуковская Е.В., Обухов Ю.А., Карелин А.Ф.

Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Москва, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Актуальность представленного авторами обзора литературы обусловлена многообразием и сложностью дифференциального диагноза опухолей орофациальной зоны у детей и подростков. На фоне абсолютного преобладания доброкачественных новообразований около 10-20% приходится на долю злокачественных новообразований этой области. В связи с этим часто специалисты поликлиник не проявляют достаточной онкологической настороженности, что приводит к неоправданному удлинению диагностического периода и поздней диагностике злокачественных новообразований. Целью обзора литературы является обсуждение результатов исследований, посвященных эпидемиологическим, клиническим и терапевтическим особенностям опухолевого процесса в орофациальной зоне у детей и подростков.

Материалы и методы. Поиск публикаций по тематике обзора выполнен в базах: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, https://elibrary.ru/cit_title_items.asp, <https://www.researchgate.net/>, <https://elibrary.ru/>. Авторы описывают клинические проявления опухолей в зависимости от локализации поражения и гистологической принадлежности. Инициальные симптомы как злокачественных, так и доброкачественных новообразований часто неспецифичны. Преобладающие доброкачественные новообразования могут быть излечены исключительно хирургическим путем. Значительно реже у детей и подростков встречаются и злокачественные новообразования: плоскоклеточный рак ротовой полости, лингванггеломы, лимфоидная гистиоцитарная лимфома и другие, которые лечатся в соответствии с принципами комплексной / комбинированной противоопухолевой терапии, включая проведение курсов минимизировать объем реабилитации.

Результаты. Своевременная диагностика и профилактика развития новообразований орофациальной области позволяют снизить тяжесть морфофункциональных нарушений у детей и подростков. Несмотря на применение эффективных методик хирургической или комбинированной терапии многие нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий.

Выводы. Оптимальной позицией врача-педиатра, терапевта, стоматолога, хирурга на этапе диагностики опухоли должна быть реализация онкологической настороженности, предполагающей активный подход без длительного динамического наблюдения пациентов. Онкологическая настороженность, в первую очередь врачей-стоматологов, позволит улучшить результаты противоопухолевой терапии у пациентов с опухолями орофациальной локализацией.

Ключевые слова: опухоли, орофациальная зона, карцинома, дети и подростки, противоопухолевая терапия, профилактика.

Для цитирования: Жуковская Е. В., Обухов Ю. А., Карелин А. Ф. Опухоли орофациальной зоны у детей и подростков (обзор литературы). Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(3):244-250. DOI: 10.33925/1683-3031-2020-20-3-244-250.

Tumors of the orofacial zone in children and adolescents (literature review)

E.V. Zhukovskaya, Yu.A. Obukhov, A.F. Karelin

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology
Moscow, Russian Federation

Abstract

Relevance. The relevance of the literature review presented by the authors is due to the diversity and complexity of the differential diagnosis of tumors of the orofacial zone in children and adolescents. Against the background of the absolute predominance of benign neoplasms, about 10-20% falls on the share of malignant neoplasms in this area. In this regard, polyclinic specialists often do not show sufficient oncological alertness, which leads to an unjustified lengthening of the diagnostic period and late diagnosis of malignant neoplasms. The purpose of the literature review is to discuss the results of studies on the epidemiological, clinical and therapeutic features of the tumor process in the orofacial zone in children and adolescents.

Materials and methods. The searching of publications on the subject of the review were performed in the databases: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, https://elibrary.ru/cit_title_items.asp, <https://www.researchgate.net/>, <https://elibrary.ru/>. The authors describe the clinical manifestations of tumors depending on the location of the lesion and histological affiliation. The initial symptoms of both malignant and benign neoplasms are often nonspecific. Prevailing benign neoplasms can only be treated by surgery. Much less often in children and adolescents, malignant neoplasms are also found: squamous cell carcinoma of the oral cavity, Langerhans cell histiocytosis and others,

which are treated in accordance with the principles of complex / combined anticancer therapy, including courses to minimize the amount of rehabilitation.

Results. Timely diagnosis and prevention of the development of neoplasms in the orofacial area can reduce the severity of morphological and functional disorders in children and adolescents. Despite the use of effective methods of surgical or combination therapy, many need rehabilitation measures.

Conclusions. The optimal position of a pediatrician, therapist, dentist, or surgeon at the stage of tumor diagnosis should be the implementation of oncological alertness, which implies an active approach without long-term "dynamic observation" of patients. Oncological alertness, especially among dentists, will improve the results of antitumor therapy in patients with Orofacial tumors.

Key words: tumors, orofacial zone, carcinoma, children and adolescents, antitumor therapy, prevention.

For citation: E. V. Zhukovskaya, Yu. A. Obukhov, A. F. Karelin. Tumors of the orofacial zone in children and adolescents (literature review). *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(3):244-250. DOI: 10.33925/1683-3031-2020-20-3-244-250.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

У детей и подростков опухоли орофациальной зоны любой гистологической принадлежности являются редкими в возрастной группе от 0 до 18 лет. Среди новообразований орофациальной зоны на долю выявленных без признаков клеточной атипии опухолей приходится 70-90%.

Хронические заболевания ротовой полости, инфицирование вирусом папилломы человека, наследственные заболевания, которые могут быть связаны с аномалиями развития полости рта, предшествующая цитостатическая терапия предрасполагают к развитию карцином.

Недостаточная онкологическая настороженность врачей первичного звена приводит к позднему направлению пациентов к онкологам, необходимости проведения калечащих операций, реконструктивных вмешательств и последующих курсов реабилитации.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Опухоли орофарингеальной локализации у детей и подростков являются чрезвычайно гетерогенной группой. С учетом топики основных клинических проявлений в детском возрасте, находящихся в зоне профессиональной ответственности врачей-стоматологов, все чаще используется термин новообразования орофациальной локализации.

В детском и подростковом возрасте злокачественные новообразования (ЗНО) являются несравненно более редким заболеванием, чем у взрослых. В структуре опухолей у детей ЗНО составляют 1-2% по сравнению с лицами старшего возраста, и опухоли орофациальной зоны не исключение [1]. Новообразования в этой области у детей и подростков чаще имеют доброкачественный характер: мукоцеле и ранулы, опухоли слюнных желез, одонтомы, очаги хронического воспаления и другие [2].

Значительное преобладание доброкачественных опухолей, их медленный рост стимулируют врачей первичного звена к выбору наблюдательной тактики и часто позднему направлению пациентов к профильному специалисту или онкологу. Помимо этого, спецификой опухолей орофациальной области является то, что в обязательном порядке в процессе диагностики и лечения требуется привлечение, помимо педиатров и хирургов, дополнительно стоматологов, неврологов и др. Очень часто эти узкие специалисты работают в поликлиниках и стационарах по месту жительства пациентов и не имеют необходимых знаний или достаточной онкологической настороженности, что удлиняет

диагностический процесс и обуславливает появление запущенных случаев с прогнозируемым худшим исходом заболевания. Поскольку стоматологи раньше других узких специалистов встречаются с пациентами, у которых опухоль имеет орофациальную локализацию, чрезвычайно важна их профессиональная компетентность при определении тактики ведения больного.

Целью обзора литературы является обсуждение результатов исследований, посвященных эпидемиологическим, клиническим и терапевтическим особенностям опухолевого процесса в орофациальной зоне у детей и подростков.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск публикаций по тематике обзора выполнен в базах <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, https://elibrary.ru/cit_title_items.asp, <https://www.researchgate.net/>, <https://elibrary.ru/>.

Основные источники, содержавшие данные по тематике обзора, включены в список цитируемой литературы.

Эпидемиология опухолей орофациальной зоны

Практически во всех странах мира отмечается рост опухолевой патологии. Пропорционально глобальной тенденции отмечен рост числа новообразований челюстно-лицевой области у детей и подростков [3].

Удельный вес ЗНО орофациальной зоны в структуре заболеваемости у взрослых в России и в мире в целом достаточно велик и продолжает расти. Общий интенсивный показатель заболеваемости ЗНО полости рта и глотки в России за период с 2000-го по 2010 год увеличился с 7,26 до 8,4 на 100 тыс. населения [4].

ЗНО полости рта чрезвычайно редко встречаются у детей и подростков в странах Европы, наиболее достоверные цифры по частотным параметрам эпидемиологического процесса получены в рамках мультицентровых исследований [5, 6]. В США только 0,6% всех случаев ЗНО орофациальной зоны диагностированы у пациентов моложе 20 лет, а в 2008 году заболеваемость с учетом возраста этой категории населения составляла 0,24 случая на 100 000 человек [7]. Опухолевый процесс может локализоваться на всех структурах ротовой полости [8, 9].

По данным различных исследователей, непосредственно в ротовой полости ЗНО составляют от 3% до 13% из общего числа выполненных биопсий. ЗНО с локализацией в полости рта включают лимфомы (особенно Burkitt) и саркомы (рабдомиосаркому и фибросаркому) [2, 10].

За период с 1953-го по 2006 год из 102 пациентов до 18 лет у 9 (8,8%) из всех диагностированных выявлена мукоэпидермоидная карцинома интраоральных образований. Эпителиальные ЗНО представлены мукоэпидермоидной опухолью, ацинозно-клеточной опухолью и карциномами, чаще аденокарцинома и цилиндром [11]. Опухоли малых слюнных желез представляют собой гетерогенную группу новообразований с большим гистоморфологическим разнообразием. Небо – наиболее частая локализация новообразований малых слюнных желез. Доброкачественные новообразования губных слюнных желез чаще встречаются в верхней губе, а злокачественные опухоли губ – в нижней [12]. У детей подросткового возраста чаще среди ЗНО ротовой полости появляется плоскоклеточный рак [13]. Своеобразная клиническая картина опухолевого поражения альвеолярных отростков наблюдается при гистиоцитозе из клеток Лангерганса [14].

При опухолях мезенхимального происхождения (ангио-, рабдомио- и веретенчатая саркома) бывает трудно исключить поражение слюнных желез, поскольку к моменту установления диагноза в процесс вовлечена уже целиком околоушно-жевательная область. ЗНО мезенхимального строения наблюдаются у детей 4-7-летнего возраста. Злокачественные эпителиальные новообразования развиваются, как и смешанные опухоли, в более старшем возрасте [15].

Несмотря на то что для детей и подростков характерно преобладание в ротовой полости до 80% доброкачественных опухолей, в отдельных исследованиях, например в стоматологической клинике Бенина (Нигерия), у детей в возрасте до 16 лет за период 1990–2010 гг., отмечен больший прирост ЗНО по сравнению с доброкачественными новообразованиями [16].

Опухоли мягких тканей челюстно-лицевой области у детей обнаруживаются наиболее часто в первые три-пять лет жизни ребенка. Среди доброкачественных опухолей мягких тканей челюстно-лицевой области у детей можно выделить две группы опухолей: опухоли эктодермальной (эпителиальной) природы: папиллома, невус, эпителиома, кисты и др.; опухоли мезодермальной (соединительнотканной) природы (гемангиома, лимфангиома, фиброма, миома и др.). Наиболее распространенными неонтогенными новообразованиями полости рта являются фибромы, гемангиомы и папилломы [17, 18].

В практике детского стоматолога мукоцеле (рис. 1) относится к распространенным кистозным поражениям слизистой оболочки полости рта. Мукоцеле с экстравазацией в основном обнаруживаются в нижней губе у молодых пациентов. Возрастной диапазон составлял от 1,5 до 16 лет (средний возраст 11,2 года). Диаметр мукоцеле составлял от 0,3 до 3,8 см (в среднем 0,9 см). Лечение мукоцеле является хирургическое удаление. Также используются криохирургия, электрохирургия и углекислый лазер [19, 20].

Доброкачественные одонтогенные новообразования полости рта включают одонтому и амелобластому. Одонтома – доброкачественная опухоль, возникающая в результате нарушения формирования зубных зачатков и содержащая твердые ткани на разных стадиях развития [21].

Отдельную группу составляют невральные новообразования ротовой полости (нейрофибромы, шванномы, невриномы и т. п.) [22]. Верификация точного диагноза невральных новообразований заключается в их связи с потенциально опасными для жизни син-

дромами и злокачественной трансформацией, как при нейрофиброматозе типа 1 (NF1) и множественной эндокринной неоплазии типа 2В (MEN2В) [23].

Опухоли слюнных желез

Ацинозноклеточные опухоли слюнных желез являются крайне редкими наблюдениями в детском возрасте. Опухоли слюнных желез у детей представлены преимущественно доброкачественными поражениями. Среди ЗНО головы и шеи злокачественные поражения слюнных желез составляют не более 2% [24]. Наиболее часто (80-85%) опухоль развивается в околоушной слюнной железе, реже – в поднижнечелюстной или малых слюнных железах [25, 26]. Опухоли малых слюнных желез составляют около 15% всех случаев опухолей слюнных желез [27] и 1,0-5,5% всех случаев опухолей орофасциальной области у детей и подростков [28].

Плоскоклеточный рак ротовой полости

Плоскоклеточный рак ротовой полости является редким событием у детей и подростков, но имеет тенденцию роста. В работе Tettamanti L. и соавт. описано всего 55 случаев поражения слизистой оболочки полости рта у лиц моложе 15 лет за период с 1894-го по 2011 год [29]. В обзоре американской базы данных бюро эпидемиологии и конечных результатов (SEER) было выявлено 54 пациента в возрасте до 20 лет с плоскоклеточным раком полости рта в период с 1973-го по 2006 год. Педиатрические пациенты с раком полости рта чаще были девочками и имели лучшую выживаемость, чем взрослые. Несмотря на различия клинической симптоматики пациентов, типов опухолей и характера лечения, в двух группах сравнения отмечена идентичная выживаемость [30]. Ретроспективное исследование Национальной базы рака США включало 159 пациентов моложе 20 лет с раком полости рта, головы и шеи. Из этих опухолей 55% возникли в полости рта. У пациентов с опухолями гортани была более высокая выживаемость, чем у тех, у кого были первичные опухоли полости рта [31].

В мультицентровом исследовании, проведенном в Израиле, описано 186 случаев плоскоклеточного рака полости рта у пациентов моложе 20 лет [32]. Среди локализаций преобладали поражение языка, слизистой оболочки десен и губ [33-35]. У части пациентов ЗНО развиваются на фоне системных и хронических инфекционных заболеваний, первичных иммунодефицитных состояний. Факторы риска развития рака полости рта у детей и подростков включают следующее [36-42]:

- эпидермолиз бульдоза;
- коннексиновые мутации;
- инфицирование вирусом папилломы человека;
- дискератоз;
- наследственные заболевания, которые могут быть связаны с развитием аномалий полости рта;
- Фанкони анемия;
- пигментная ксеродерма и другие.

Заболеваемость раком полости рта и глотки увеличилась у подростков и молодых взрослых женщин [43], и эта тенденция согласуется с увеличением орогенитального полового акта у молодых женщин и распространением вируса папилломы человека (ВПЧ). В настоящее время считается, что распространенность оральной ВПЧ-инфекции в Соединенных Штатах составляет 6,9% у людей в возрасте от 14 до 69 лет, и при этом ВПЧ вызывает около 30 000 орофарингеальных раков. Кроме того, с 1999-го по 2008 год уровень заболеваемости ра-

ком носоглотки, связанный с ВПЧ, увеличился на 4,4% в год у белых мужчин и на 1,9% у белых женщин [44]. Считается, что текущая практика увеличения показателя иммунизации ВПЧ у мальчиков и девочек может снизить частоту ЗНО, связанных с ВПЧ [45].

Пероральный канцерогенез представляет собой молекулярный и гистологический многостадийный процесс, включающий активацию генетических и фенотипических маркеров для каждой стадии, который включает усиленную функцию нескольких онкогенов и/или деактивацию генов-супрессоров опухоли, что приводит к потере контрольных точек клеточного цикла. Изучение биомаркеров рака полости рта активно развивается, то есть диагностика осуществляется на преинвазивных стадиях поражения слизистых как высокой, так и низкой степени тяжести, которые в дальнейшем могут перерасти в рак. Тестирование биомаркеров позволит выявлять ранние генетические события во время развития рака, что особенно важно, так как генетический статус влияет на фенотип опухоли [47].

Клинические симптомы, терапия и профилактика

Клинические проявления опухолей полости рта у детей определяются их локализацией, гистологией, возрастом пациентов, коморбидной патологией [48, 49]. Поводом углубленного обследования является появление устойчивых симптомов [28]:

- болезненность в ротовой полости, которая длительно не исчезает;
- припухлость или утолщение слизистой полости рта;
- белое или красное пятно на деснах, языке или дне ротовой полости;
- кровотечение, боль или онемение участков слизистой в ротовой полости.

Доброкачественные опухоли и ЗНО ротовой полости могут привести к появлению затруднений при приеме пищи, нарушению артикуляции, в связи с чем пациенты нуждаются в активном лечении.

Одонтомы

В 2014 году подростку 17 лет, который в течение полутора лет страдал от болезненной опухоли, возникшей с правой стороны нижней челюсти, диагностирована «сложная смешанная одонтома». Из челюсти индийского подростка извлекли 232 зуба. Ранее в медицинской литературе в основном описаны случаи одонтомы, располагающейся в верхней челюсти, при этом максимальное количество извлеченных зубов составляло 37 [21]. В 2019 году индийские врачи удалили опухоль, содержащую 526 маленьких зубов, у семилетнего ребенка. Пациент обратился с жалобами на боль и опухание челюсти. Это оказалась самая крупная одонтома из описанных. Зубы были разных размеров – от 0,1 мм до 15 мм. Они выглядели как жемчужины в устрице. Даже самый маленький зубок уже имел коронку, корень и эмалевое покрытие (рис. 2).

Нарушение формирования моляров потребует в дальнейшем вставки молярных имплантатов в подростковом возрасте.

Большинство одонтом имеют низкую или среднюю степень злокачественности и успешно могут быть излечены при использовании только хирургических методов.

По клинике трудно дифференцировать этот вариант новообразований от смешанной опухоли, аденокарциномы или аденокистозной карциномы (цилиндромы), которые также редко встречаются у детей.

Рак слюнных желез

Аденокарцинома и цилиндромы чаще поражают малые слюнные железы. Выявляемость этих новообразований довольно ранняя, так как пациенты обращают внимание на чувство дискомфорта в полости рта при приеме пищи и разговоре. Но при небольших размерах опухоли без явных признаков злокачественного роста верификация материала биопсии затруднена, иногда требуются повторные диагностические вмешательства [51].

Мукоэпидермоидный рак малых слюнных желез твердого неба у детей и подростков может проявляться наличием медленно растущей безболезненной опухоли бледно-голубого цвета. Для правильной постановки клинического и морфологического диагноза необходимо проведение биопсии образования, в дальнейшем рекомендуется удаление опухоли с резекцией твердого неба ввиду высокого риска распространения опухоли в толще кости [52]. Опухоли поднижнечелюстной слюнной железы обладают аналогичным клиническим течением, но в отличие от опухолей околоушной железы значительно чаще их принимают за воспалительные изменения, сиалоадениты и банальные лимфадениты [21].

Пациенты замечают наличие безболезненного узлового образования, когда оно достигает 1-2 см, в области околоушной или поднижнечелюстной слюнной железы. Но могут быть жалобы на чувство дискомфорта в полости рта. Первоначально почти во всех случаях наличие объемного процесса расценивается как неспецифический паротит или лимфаденит, и дети получают необоснованную противовоспалительную терапию и физиотерапевтическое лечение, что особенно важно при наличии риска развития второй опухоли после перенесенной противоопухолевой терапии [53].

Из многочисленных цитогенетических нарушений в опухолях слюнных желез у детей наиболее часто обнаруживают деление длинного плеча 6-й хромосомы, а также различные нарушения 8-й и Y-хромосом. Имеется множество примеров возникновения неоплазий слюнных желез после облучения области головы и шеи детей по поводу других заболеваний [28].

Дифференциальную диагностику опухолей слюнных желез необходимо проводить с кистами, воспалительными процессами, актиномикозом, туберкулезом, неспецифическими лимфоаденопатиями. Нельзя также упускать из вида возможность метастатического поражения околоушных, подчелюстных и верхних югулярных лимфоузлов при других ЗНО, в первую очередь при раке носоглотки, ротоглотки и ретинобластоме.

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – заболевание, в основе которого лежат пролиферация и аккумуляция в органах и тканях патологических клеток Лангерганса, ведущих к локальному повреждению и нарушению функции пораженных органов. Первые симптомы ЛКГ с проявлением опухоли в ротовой полости могут появляться в любом возрасте [14].

В стоматологической практике, у детей с ЛКГ чаще приходится сталкиваться с локализацией опухоли в костях верхней и нижней челюстей. Поражение костной ткани при ГКЛ характеризуется кровоточивостью десен, подвижностью группы зубов, обнажением их шеек и корней, особенно в симметричных участках

челюстей и зубов антагонистов, которое сложно дифференцировать с инфекционным пародонтитом и изменениями, вызванными травматической окклюзией. Стоматологи первыми могут заподозрить ЛКГ по данным осмотра и направить ребенка к онкологу [54].

Специалисты РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН описали ребенка, у которого с рождения родители отмечали в полости рта сероватое опухолевое образование, и когда ребенку исполнилось три недели, обратились к стоматологу, который на основании пункции данного образования заподозрил ЛКГ. При осмотре на твердом небе слева определялось опухолевое образование грязно-серого цвета, выступающее в полость рта, размером около 2,5 см, с ровными и четкими краями, при контакте не кровоточило. Окружающие ткани слизистой оболочки не были изменены (рис. 3, 4).

После проведения системной противоопухолевой терапии по протоколу LCH-III для детей с локальным опухолевым процессом опухоль практически не определяется [55].

Одно лишь симптоматическое лечение пародонтита у этих детей никогда не приносит полного успеха. Программная терапии строится в соответствии с группой низкого, промежуточного или высокого риска, что определяет интенсивность лечения, включая системную полихимиотерапию.

Но даже после завершения противоопухолевой терапии на этапах реабилитации у пациентов по данным рентгенограммы еще длительно определяется аномальное строение костной ткани, зачатков зубов. Сохранившиеся зубы могут иметь патологическое строение и темную эмаль.

Лимфангиомы и гемангиомы

Доброкачественные сосудистые опухоли лимфангиомы и гемангиомы могут достигать гигантских размеров, создавая пациенту сложности при приеме пищи, иногда даже дыхании. В зависимости от распространенности процесса используются комбинации различных методов лечения, включая иссечение измененных тканей, склерозирующую терапию, медикаментозную терапию (пропроналол, глюкокортикоиды). Единого метода лечения не существует [56]. К сожалению, радикальная терапия не всегда возможна. Даже после проведения коррекционных курсов терапии могут сохраняться функциональные нарушения органов орофациальной области (рис. 5).

Лечение опухолей орофарингеальной/орофациальной зоны

Варианты лечения опухолей ротовой полости в XXI веке у детей и подростков включают [58]:

- хирургию;
- химиотерапию;
- радиационную терапию;
- реабилитационную терапию.

Лечение доброкачественных опухолей полости рта является хирургическим (иссечение, лазеротерапия, криотерапия и т. п.).

Большинство зарегистрированных случаев карциномы, плоскоклеточного рака полости рта, также лечат только хирургическими методами с низким показателем рецидивирования. Для ЗНО орофациальной зоны характерен высокий уровень неблагоприятных исходов [59]. Худшие результаты у пациентов с ане-



Рис. 1. Мукоцеле на нижней губе (собственные наблюдения)

Fig. 1. Mucocoele on the lower lip (own observations)



Рис. 2. Зубы, извлеченные из гигантской одонтомы [50]

Fig. 2. Teeth, extracted from the giant odontoma [50]



Рис. 3. Опухоль до начала лечения

Fig. 3. Tumor before the beginning of the therapy



Рис. 4. Состояние после окончания противоопухолевой терапии [55]

Fig. 4. Condition after the completion of the antitumor therapy [55]



Рис. 5. Обширная лимфовенозная мальформация у ребенка 1 года. Состояние после комбинированной терапии [57]

Fig. 5. Extensive lymphovenous malformation in a 1-year-old child. Condition after combination therapy

мией Фанкони и в возрасте менее 10 лет, распространенный характер поражения опухоли ассоциирован с низкой общей выживаемостью [60]. По мнению специалистов Австралии, это обусловлено не столько особенностью опухолевого процесса, сколько тяжелыми коморбидными состояниями, предшествующими развитию ЗНО [61]. На фоне совершенствования противоопухолевой терапии в детской онкологии отмечено снижение смертности от ЗНО полости рта [62].

В описанной педиатрической когорте из 12 пациентов, как и в некоторых других наблюдениях, незначительно преобладали мальчики. Стратификация пациентов затруднена из-за отсутствия достаточно убедительных данных о генетических мутациях, пациенты получали, как и взрослые ПОТ: хирургическое лечение, ПХТ, облучение [63].

В России плоскоклеточный рак полости рта у детей также является крайне редким явлением. 11-летний пациент обратился в 2012 году в НИИ детской онкологии и гематологии «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» по поводу язвы дна полости рта размером 1,0 см, ограничения подвижности языка, нарушение дикции, увеличения подчелюстных лимфатических узлов справа. По результатам гистологического исследования образование было представлено плоскоклеточным раком, в лимфатическом узле – метастаз плоскоклеточного рака. Проведена лучевая терапия на первичную опухоль суммарной очаговой дозой (СОД) 55,2 Гр и лимфатические узлы шеи в дозе 40,8 Гр слева и 45,6 Гр справа. Выполнена обширная операция с реконструкцией нижней челюсти аутомалоберцовым трансплантатом с остеосинтезом титановыми пластинами с интраоссальной фиксацией шурупами [64].

Для лечения ЗНО слюнных желез используется и комбинированный метод с применением на первом этапе дистанционной гамма-терапии. Суммарная очаговая доза на опухоль составляет 30-40 Гр. При небольших новообразованиях возможно проведение резекции или субтотальной резекции околушной слюнной железы. При опухолях больших размеров необходимо проведение паротидэктомии в комбинации с ПХТ. Смертность от рака слюнных желез у детей низкая. Двух- и пятилетняя выживаемость составляет соответственно 100% и 90%. Прогноз хуже при карциномах слюнных желез, плоскоклеточном раке ротовой полости, результаты зависят в основном от стадии заболевания и возможности радикального лечения [32, 65].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. G. J. Draper, J. F. Bithell, K. J. Bunch et al. Childhood cancer research in Oxford II: The Childhood Cancer Research Group. *Br J Cancer*. 2018;Sep;119(6):763-770. Published online 2018 Aug 21. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0181-z>.
2. K. L. Dutra, L. Longo, L. J. Grando, E. R. C. Rivero. Incidence of reactive hyperplastic lesions in the oral cavity: a 10-year retrospective study in Santa Catarina, Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019;85(4):399-407. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.03.006>.
3. E. Steliarova-Foucher, M. Colombet, L. A. G. Ries et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study [published correction appears in *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):e301]. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):719-731. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30186-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30186-9).
4. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», - 260 с. Москва. 2011. [Malignant neoplasms in Russia in 2009 (morbidity and mortality rate) / under the editorship of V. I. Chissov, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. P. A. Herzen mniio of the Ministry of health and social development of Russia, - 260 p. Moscow. 2011. (In Russ.)]. <https://oncology-association.ru/files/medstat/2009.pdf>.
5. A. Ferrari, G. Bisogno, G. L. De Salvo et al. The challenge of very rare tumours in childhood: the Italian TREP project. *Eur J Cancer*. 2007;43(4):654-659. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.08.028>.

Особенности локализации опухолей часто приводят к формированию калечащих косметических дефектов, ксеростомии, нарушений функции органов ротовой полости. Поэтому проведение реабилитационных мероприятий является важным разделом помощи детям и подросткам с новообразованиями [66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внимание к новообразованиям орофациальной локализации со стороны врачей различных специальностей обусловлено как общим ростом опухолевой патологии, так и развитием морфофункциональных нарушений органов ротовой полости. Опухоли этой локализации могут быть излечены применением только хирургических методов лечения, но в случае верификации ЗНО требуется проведение комбинированной/комплексной терапии в зависимости от гистологической принадлежности. К сожалению, использование стандартных и/или инновационных методик не всегда гарантирует полное излечение пациента, особенно в случае наличия у него ЗНО. Последствия хирургических, химиотерапевтических, лучевых методов лечения могут существенно снижать качество жизни пациентов после окончания противоопухолевой терапии. Наблюдение детей и подростков, завершивших противоопухолевую терапию, свидетельствует о значительно большей тяжести осложнений в случае позднего начала лечения.

Снижение неблагоприятных медико-социальных эффектов, обусловленных развитием и лечением опухолей орофациальной области, может быть обеспечено совершенствованием профилактических и лечебно-диагностических мероприятий [67]. Профилактика предусматривает снижение инфицирования населения ВПЧ за счет проведения вакцинации, своевременная санация хронических воспалительных, аутоиммунных, наследственных заболеваний [68]. Оптимальной позицией врача-педиатра, терапевта, стоматолога, хирурга на этапе диагностики опухоли должна быть реализация онкологической настороженности, предполагающей активный подход без длительного «динамического наблюдения» пациентов. Продолжительность диагностического периода определяется активностью врачей первичного звена в поликлиниках, в том числе во время проведения диспансерных осмотров. Онкологическая настороженность, в первую очередь врачей-стоматологов, позволит улучшить результаты противоопухолевой терапии у пациентов с опухолями орофациальной локализацией.

13. L. S. Mahadevan. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Pediatric Population. *J Cancer Res Forecast*. 2018;1(1):100. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.11.019>.
14. Румянцев А. Г., Масчан А. А., Масчан М. А., Новичкова Г. А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей. Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, - 39с. Москва. 2015. [A. G. Romyancev, A. A. Maschan, M. A. Maschan, G. A. Novichkova. Moscow. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in children. Federal research and clinical center of pediatric Hematology, Oncology and immunology named After D. Rogachev, - 39c. Moscow. 2015. (In Russ.)]. <https://docplayer.ru/33859827-Federalnye-klinicheskie-rekomendacii>.
15. Опухоли слюнных желез у детей. [Электронный источник] (Дата обращения 09/05/2019). [Tumors of the salivary glands in children. Electronic source (Data reference 09.05.2019)]. <https://medbe.ru/materials/detskaya-onkologiya/opukholi-slyunnykh-zhelez-u-detey/>.
16. A. Dhupar, K. Carvalho, P. Sawant et al. Solitary Intra-Osseous Myofibroma of the Jaw: A Case Report and Review of Literature. *Children (Basel)*. 2017;4(10):91. Published 2017 Oct 24. <https://doi.org/10.3390/children4100091>.
17. A. Modh, O. H. Gayar, M. A. Elshaikh et al. Pediatric head and neck squamous cell carcinoma: Patient demographics, treatment trends and outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;106:21-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.12.032>.
18. F. O. Omeregbe, O. Akpata. Paediatric orofacial tumours: new oral health concern in paediatric patients. *Ghana Med J*. 2014;48(1):14-19. <https://doi.org/10.4314/gmj.v48i1.2>.
19. Y. J. Choi, J. S. Byun, J. K. Choi, J. K. Jung. Identification of predictive variables for the recurrence of oral mucocoele. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;Mar;1;24(2):e231-e235. <https://doi.org/10.4317/medoral.22690>.
20. E. Sutter, B. Giacomelli-Hiestand, M. Rücker, S. Valdec. Der CO2-Laser und seine Anwendung in der Stomatologie. *Swiss Dent J*. 2019;129(3):214-215. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30932397>.
21. Из челюсти индийского подростка извлечли 232 зуба. [Электронный источник] (Дата обращения 06.08.2019). 232 teeth were extracted from the jaw of an Indian teenager. Electronic source (Data reference 06.08.2019) (In Russ.). <https://medportal.ru/mednovosti/news/2014/07/24/697odontoma/>.
22. B. Accurso, A. Mercado, C. M. Allen. Multiple endocrine neoplasia-2B presenting with orthodontic relapse. *Angle Orthod*. 2010;80(3):585-590. <https://doi.org/10.2319/042009-222.1>.
23. F. M. Alotaiby, S. Fitzpatrick, J. Upadhyaya et al. Demographic, Clinical and Histopathological Features of Oral Neural Neoplasms: A Retrospective Study. *Head Neck Pathol*. 2019;13(2):208-214. <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0943-1>.
24. S. Müller. Update from the 4th Edition of the World Health Organization of Head and Neck Tumours: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. *Head Neck Pathol*. 2017;11(1):33-40. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0792-3>.
25. M. Bajpai, N. Pardhe, M. Kumar. Lymphangioma of Tongue. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2018;30(1):146. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29504356/>.
26. W. Y. Yih, F. J. Kratochvil, J. C. Stewart Intraoral minor salivary gland neoplasms: review of 213 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(6):805-810. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.02.021>.
27. B. Lewandowski, R. Brodowski, P. Pakla et al. Mucocoeles of minor salivary glands in children. Own clinical observations. *Dev Period Med*. 2016;20(3):235-242. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27941195/>.
28. Опухоли слюнных желез. [Электронный источник] (Дата обращения 10.05.2019). [Tumors of the salivary glands. [Electronic source] (date of request 10.05.2019)]. <http://pactehok.ru/?cat=article&id=2382>.
29. L. Tettamanti, A. Caprioglio, S. Tecco et al. Oral Squamous Cell Carcinoma in the paediatric patient: a literature review. *Eur J Paediatr Dent*. 2012;Mar;13(1):35-40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22455526/>.
30. N. Howlader, A. M. Noone, M. Krapcho et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 2015. Also available online https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2012/.
31. R. B. Tröbs, E. Mader, T. Friedrich, O. Bennek. Oral tumors and tumor-like lesions in infants and children. *Pediatr Surg Int* 2003;19(9-10):639-45. <https://doi.org/10.1007/s00383-003-0983-8>.
32. L. Bodner, E. Manor, M. D. Friger, I. Waal van der. Oral squamous cell carcinoma in patients twenty years of age or younger - Review and analysis of 186 reported cases. *Oral oncology*. 2013. <http://www.biomedsearch.com/nih/Oral-squamous-cell-carcinoma-in/24296165.html>.
33. L. A. Ries, M. A. Smith, J. G. Gurney et al. eds.: Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, Md: National Cancer Institute;139-148. <https://doi.org/10.1037/e407432005-001>.
34. V. L. Woo, R. D. Kelsch, L. Su et al. Gingival squamous cell carcinoma in adolescence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107(1):92-99. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.09.003>.
35. Золотарев К. А., Мудунов А. М., Шишков Р. В и др. Мукоэпидермоидная карцинома твердого неба у 9-летней девочки (клинический случай). Опухоли головы и шеи 2019;9(3):89-96. [K. A. Zolotarev, A. M. Mudunov, R. V. Shishkov et al. Mucoepidermoid carcinoma of the hard palate in a 9-year-old girl (clinical case). Head and Neck Tumors. 2019;9(3):89-96. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-3-89-96>.
36. Кипарисова Д. Г., Кипарисов Ю. С., Нуриева Н. С. Влияние фактора гигиены полости рта на развитие новообразований орфарингеальной зоны. Опухоли головы и шеи. 2015;5(2):39-44. [D. G. Kiparisova, Yu. S., Kiparisov, N. S. Nurieva The influence of the factor of oral hygiene on the development of neoplasms of the oropharyngeal zone. Tumors of the head and neck. 2015;5(2):39-44. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2015-5-2-39-44>.

Полный список литературы находится в редакции

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 17.01.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Жуковская Елена Вячеславовна, д.м.н., профессор, заведующая отделом изучения поздних эффектов противоопухолевой терапии Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
elena_zhukovskaya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6899-7105>

Zhukovskaya Elena. V., PhD, MD, DSc, Professor, Head of the Department for the Study of the Late Effects of Antitumor Therapy, «Russkoe Pole» medical and rehabilitation research center of the Federal state budgetary institution Dmitry Rogachev national medical research center for pediatric Hematology, Oncology and immunology of the Ministry of health of the Russian Federation

Обухов Юрий Алексеевич, врач-стоматолог, м.н.с. отдела изучения поздних эффектов противоопухолевой терапии Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

I5016547@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3606-8491>

Obukhov Yury A., dentist, junior researcher of the department for the study of late effects of anticancer therapy, «Russkoe Pole» medical and rehabilitation research center of the Federal state budgetary institution Dmitry Rogachev national medical research center for pediatric Hematology, Oncology and immunology of the Ministry of health of the Russian Federation

Карелин Александр Федорович, к.м.н., главный врач Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

alexandr.karelin@fccho-moscow.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0533-9233>

Karelin Alaxandr F., PhD, Chief Physician, «Russkoe Pole» medical and rehabilitation research center of the Federal state budgetary institution Dmitry Rogachev national medical research center for pediatric Hematology, Oncology and immunology of the Ministry of health of the Russian Federation