

Обзор литературы

@ Фаткуллин Д.М., Гузь А.О., Гарев А.В., Захаров А.С., Соколова М.И., 2021

УДК: 616.31-006.61

DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-89-94

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ПОЛОСТИ РТА У «МОЛОДЫХ» ПАЦИЕНТОВ

Д.М. Фаткуллин, А.О. Гузь, А.В. Гарев, А.С. Захаров, М.И. Соколова

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Российская Федерация

Цель исследования — предоставить онкологам и хирургам, специализирующимся на лечении пациентов, страдающих раком головы и шеи, наиболее полную информацию о распространенности и особенностях плоскоклеточного рака полости рта у «молодых» пациентов на основе последних литературных данных. **Материалы и методы.** Поиск информационных источников произведен в системах Pubmed, ScienceDirect. Проанализированы данные мировой литературы, опубликованные в период с 1983 г. по 2021 гг., содержащие сведения о заболеваемости, эпидемиологии, клиническом течении, лечении и прогнозе пациентов с плоскоклеточным раком полости рта у «молодых» пациентов. Проанализированы данные ретроспективных и проспективных клинических исследований. В работе отражен опыт зарубежных исследователей. **Результаты.** Определена актуальность данной проблемы, описана заболеваемость и эпидемиология. При анализе наиболее актуальных публикаций последних лет представлены данные об особенностях клинической картины плоскоклеточного рака полости рта у «молодых» пациентов, принципах подходов в лечении и прогнозах заболевания в сравнении с «взрослой» группой пациентов. **Заключение.** За последние 30 лет отмечается тенденция роста заболеваемости плоскоклеточным раком полости рта у «молодых» пациентов во всем мире на фоне снижения «классического» варианта заболевания, и причина этого скачка не ясна по настоящему моменту. В обзоре проведен анализ данных научной литературы по проблеме рака полости рта у «молодых» пациентов, который обобщает наиболее актуальные исследования последних лет. Начиная с 1983 года, появлялись первые предположения об уникальности этиологии, клинической картины плоскоклеточного рака полости рта у «молодых» пациентов; и по настоящий день данная тема остается актуальной у специалистов, занимающихся заболеваниями органов головы и шеи. Понимание особенностей биологии течения заболевания в этой группе пациентов может иметь решающее значение в определении профилактики развития заболевания, лечения и прогноза для пациентов.

Ключевые слова: рак полости рта, рак языка, молодые, плоскоклеточный рак.

Цитирование: Плоскоклеточный рак полости рта у «молодых» пациентов / Д. М. Фаткуллин, А. О. Гузь, А. В. Гарев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 89-94. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-89-94.

Cite as: Oral squamous cell carcinoma in "young" patients / D. M. Fatkullin, A. O. Guz, A. V. Garev [et al.] // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (2). – P. 89-94. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-89-94.

Рукопись поступила: 04.05.2021. Принята в печать: 05.05.2021

ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN "YOUNG" PATIENTS

D.M. Fatkullin, A.O. Guz, A.V. Garev, A.S. Zaharov, M.I. Sokolova

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation

Aim of the study — to provide for medical oncologists and surgeon, who specialize in treatment of head and neck oncology patients, the most recent information about incidence and feature of oral squamous cell carcinoma (OSCC) in young patients. **Material and methods.** Pubmed, ScienceDirect are used for literature search. Data of world literature published since 1983 till 2021 and contain information about incidence, epidemiology, clinic, treatment and prognosis in OSCC in young patients. The data of retrospective and prospective clinical trials were studied. **Results.** Determined the relevance of this problem and described incidence and epidemiology. Based on the analysis of the most recent publications, the authors provided data on clinical picture and modern approaches to the treatment and prognosis of OSCC in young patients by comparison with old patients. **Conclusion.** Over the past 30 years, the incidence of oral squamous cell carcinoma in young patients has been increasing worldwide while the incidence of classical oral cancer has been decreasing and no clear etiology has been identified. In this review we analyzed and synthesized the literature regarding early onset OSCC. Since 1983, the first assumptions about the uniqueness of the etiology and clinical picture of OSCC in young patients have appeared; till this day, this topic remains relevant for head and neck oncologists. Understanding the biology of the OSCC in young patients can be crucial in determining the prevention of disease, treatment and prognosis for patients.

Keywords: oral cancer, tongue cancer, young, squamous cell carcinoma.

ВВЕДЕНИЕ

Рак полости рта является одним из самых распространенных видов плоскоклеточного рака органов головы и шеи [1]. В настоящее время в Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости раком полости рта: число впервые выявленных случаев увеличилось за последние 10 лет на 35% [2]. Средний возраст больных составил 61 год, мужчины заболевают в 2,2 раза чаще женщин [2]. Схожая эпидемиологическая ситуация отмечается в США и Европе. За последние 30 лет во всем мире отмечен рост заболеваемости среди молодых пациентов. Следует отметить, что нет стандартизованного и общепринятого определения возрастной категории «молодые» пациенты, и, по данным литературы, принято относить в эту группу пациентов в возрасте 30-50 лет.

Начиная с 1983 года стали появляться первые статьи, указывающие на рост заболеваемости «молодых» пациентов [3]. В 2017 году Hussein и соавт. опубликовали единственный до настоящего времени систематический обзор, в который были включены 78 публикаций на тему заболеваемости раком полости рта и ротоглотки у пациентов до 45 лет [4]. Анализ исследований проводился с 1975 г. по 2016 г. и включал работы из стран Северной и Южной Америки, Европы, Азии, Среднего Востока, Африки, Австралии. Из полученных данных был установлен достоверный рост заболеваемости раком полости рта и ротоглотки у «молодых» пациентов во всем мире. Некоторые страны продемонстрировали рост заболеваемости в 3-4 раза с преобладанием мужского населения. Интересным является факт увеличения числа заболеваний женского населения. Несмотря на общую тенденцию роста заболеваемости, несколько исследований продемонстрировали снижение или стабильные показатели заболеваемости [4]. По данным анализа популяционного ракового регистра Челябинской области отмечена динамика роста первичной заболеваемости рака полости рта у пациентов до 45 лет в период с 1989 г. по 2019 г. на 7%.

Следует отметить снижение заболеваемости «классического» рака полости рта, что, вероятнее всего, связано с развитием мер по борьбе с употреблением алкоголя и курения во всем мире [5-7].

Динамика роста заболеваемости за последние десятилетия в «молодой» группе пациентов и снижение заболеваемости во «взрослой» (классической) группе выделяет множество нерешенных в настоящее время вопросов. Целью нашей работы является обзор существующей в настоящий момент литературы и определение возможных отличий в этиологии, клинической картине заболевания, тактике лечения и прогнозах заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск информационных источников произведен в системах Pubmed, ScienceDirect. Поиск проводился по значениям: oral cancer in young patients, tongue cancer in young patients. Проанализированы данные мировой литературы, опубликованные в период с 1983 г. по 2021 г., содержащие сведения о заболеваемости, эпидемиологии, клиническом течении, лечении и прогнозе пациентов с плоскоклеточным раком полости рта у «молодых» пациентов. Проанализированы данные ретроспективных и проспективных клинических исследований. В работе отражен опыт зарубежных исследователей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ДИСКУССИЯ

Этиология и факторы риска

Курение и алкоголь

В 2019 году Mohideen и соавт. [8] опубликовали мета-анализ, в котором оценивались научные работы, связанные с ведущими факторами риска (курение и употребление алкоголя) плоскоклеточного рака полости рта у молодых пациентов. Авторы отмечают, что из первичного анализа 390 публикаций в окончательный анализ по необходимым критериям были тщательно отобраны 23

исследования. С их слов это связано с некачественной методологией исследований, отсутствием установленного возрастного критерия «молодой» группы пациентов, а также часто отсутствием «взрослой» когорты сравнения. В 15 публикациях была продемонстрирована связь развития рака и курения менее чем в 50% случаев, одна публикация — в 50%, семь публикаций — более чем в 50% [8-22]. Только пять публикаций показали связь алкоголя и развития рака более чем в 50% случаев [9, 16, 17, 23, 24]. При анализе полученные данные исследования демонстрировали превалирование (более 50% пациентов) некурящих и непьющих пациентов в «молодой» группе [8]. Из 23 исследований только в 10 результаты сравнивались с «взрослой» группой пациентов. Во «взрослой» группе связь развития рака и курения более 50% была изложена в восьми публикациях, в остальных двух — менее 50% [8, 10, 11, 20, 21, 24, 25, 26]. Статистически значимым было злоупотребление алкоголем в «молодой» группе ($p < 0.01$) и пристрастие к курению во «взрослой» группе ($p < 0.01$) [8]. Пристрастие к курению в «молодой» группе статистической значимости не продемонстрировало ($p > 0.05$) [8].

Жевательный табак и бетель

Liao и соавт., Campbell и соавт. в двух независимых научных работах [24, 27] показали положительную связь употребления жевательного табака и раннее развитие плоскоклеточного рака языка. Одновременно несколько авторов из Индии [18, 28] сообщают о воздействии жевательного табака и бетеля как канцерогена, который мог способствовать росту заболеваемости рака полости рта у пациентов до 35 лет в Индии. Данные этиологические факторы популярны в азиатских странах и являются общеизвестными факторами риска развития плоскоклеточного рака полости рта во всей азиатской популяции. Вероятнее всего, раннее начало употребления жевательного табака и бетеля является возможным следствием тенденции роста заболеваемости у «молодых» пациентов.

Другие возможные факторы

Несмотря на отсутствие определенного единственного фактора, связанного с ростом заболеваемости плоскоклеточного рака полости рта у «молодых» пациентов, многие авторы отмечают в своих работах убедительное отличие в этиологии в «молодой» и «классической (взрослой)» группах [8, 11, 13, 29, 30]. Принципиальным отличием является соотношение в группах пациентов по связи с курением и злоупотреблением алкоголем [8, 11, 13, 29, 30]. Данные исследования охватывают разные популяции людей из различных мест проживания. В настоящий момент, несмотря на убеждение в слабой связи классических факторов риска у молодых пациентов, определить альтернативный ведущий этиологический фактор не удалось.

Morris и соавт. [15] выдвинули утверждение, что факт наличия в анамнезе анемии Фанкони должен быть рассмотрен как известный фактор риска развития рака полости рта у «молодой» группы пациентов.

Возможные генетические причины развития рака полости рта у молодых пациентов активно изучаются [31, 32, 33], но по настоящий момент убедительных данных не было опубликовано.

Вирусы [34], состояние полости рта [34, 35], профессия и окружающая природная среда [36], диета [37], дефицит железа [38], иммуносупрессия

[39] могут также играть роль ко-фактора в патогенезе рака полости рта у «молодых» пациентов.

Клиническая картина

Плоскоклеточный рак полости рта обычно возникает у пациентов мужского пола в возрастном промежутке 60-70 лет с длительной историей курения и употребления алкоголя. Так, можно описать классический вариант заболевания. Возникает закономерный вопрос: есть ли особенность клинической картины у молодых пациентов?

В нескольких исследованиях описана интересная тенденция сравнительно высокого уровня заболеваемости и тенденции к росту заболеваемости среди молодых женщин (с отсутствием в анамнезе вредных привычек) по сравнению с взрослой группой пациентов [15, 18, 20, 40-42]. Также описаны случаи плоскоклеточного рака полости рта у беременных женщин [43]. Eliassen и соавт. [43] в своем исследовании подробно описали четыре случая заболевания у беременных, никогда некурящих женщин. Вероятно, пассивное курение может быть причиной развития рака в данных клинических ситуациях.

В полости рта выделяют следующие анатомические локализации: язык, дно полости рта, альвеолярные отростки верхней и нижней челюсти, щеки, ретромолярные области. Рядом авторов самой частой локализацией (до 70% случаев) рака полости рта у «молодых» пациентов выделена боковая часть языка [9, 10, 11, 52]. В связи с этим большинство последних исследований включают пациентов исключительно с раком языка.

Оценивая клинико-патологическую стадию, дифференцировку, регионарные и отдаленные метастазы, данные разнородны. Среди практикующих врачей часто бытует мнение о более агрессивном течении онкологических заболеваний у молодых пациентов. Рак полости рта не является исключением. Но так ли на самом деле?

Oliver и соавт. в 2019 году в своей масштабной по количеству пациентов (22930 пациента) работе [44] демонстрирует следующие данные: большинство молодых пациентов (до 40 лет) имеют T1-T2 (72,4%), высокую дифференцировку (84%), регионарные метастазы (21%), отдаленные метастазы (0,3%). Схожие данные были получены ранее в нескольких работах на меньших по количеству когортах пациентов [45-47]. Несколько авторов при сравнении клинико-патологических параметров (дифференцировка опухоли, экстракапсулярная распространенность метастазов, количество отдаленных метастазов) между группами молодых и взрослых пациентов не выявили статистически значимых отличий [49-51]. Схожие данные получили Oliver и соавт. [44], которые в своем исследовании представили самую крупную когорту наблюдения до настоящего времени. Однако из особенностей в молодой группе следует отметить выше уровень регионарных метастазов и лимфоваскулярной инвазии [44, 49, 53]. Oliver и соавт. [44] в своей работе отмечают выше уровень регионарных метастазов и лимфоваскулярной инвазии на 3,5%, а медиану удаленных лимфоузлов при шейной лимфаденоэктомии — 20 ± 24.0 в молодой группе и 13 ± 22.5 — во взрослой ($p < 0.001$). Исходя из этих данных, авторы сообщают, что тяжело дифференцировать истинные отличия между группами и возможные последствия более агрессивного лечения (шейной лимфаденоэктомии) в молодой группе пациентов [44].

Лечение и прогноз

Если брать во внимание мнение о более агрессивном течении заболевания у молодых пациентов, необходимо ли более агрессивное лечение?

Основным методом лечения рака полости рта является хирургия. По данным литературы, до 70% пациентов, страдающих раком полости рта, подвергаются только хирургическому лечению [17, 31, 44, 46]. В работе Oliver и соавт. [44] было отмечено, что молодые пациенты чаще получали трёхмодальное лечение (операция + лучевая терапия + химиотерапия) в 22,2% случаев, во взрослой группе — 15,9% ($p < 0.001$). Также в молодой группе реже проводилось только хирургическое лечение — 57,5% vs 61,3% ($p < 0.001$). Примечательно, что даже при сравнении групп пациентов, однородных по стадии TNM, при отсутствии факторов риска по результатам гистологического заключения «молодые» пациенты чаще получали адъювантную химиолучевую терапию (16,1% vs 12,9%; $p < 0.038$) [44]. Garavello и соавт., Iure и соавт. [46, 54] в своих работах получили схожие данные по результатам лечения.

При унивариативном и мультивариативном анализе выделены следующие критерии, ассоциированы с худшим прогнозом выживаемости: мужской пол, III–IV стадия, низкодифференцированный рак, лимфоваскулярная инвазия, экстракапсулярная распространенность, дополнительное лечение помимо хирургического, положительные края резекции [44, 55, 56]. В ряде исследований [44, 57–60] показано улучшение выживаемости при удалении ≥ 18 лимфоузлов во время шейной лимфаденэктомии. При сравнении показателей выживаемости в двух группах пациентов данные достаточно разнородны: одни авторы сообщают о лучшем прогнозе у молодых пациентов [31, 44, 61, 62], другие о худшем [45–47, 63, 64]. Следует отметить, что в исследованиях, в которых получены данные о худшем прогнозе у молодых пациентов, проанализированы малые по количеству когорты пациентов (до 200 пациентов). В то время как в положительных исследованиях размер выборки составил более 500 пациентов.

Общая выживаемость, как конечная точка, во многих исследованиях подвергается критике. Это связано с неточной и необязательной связью общей выживаемости и биологии опухоли. В то время как безрецидивная выживаемость, время до прогрессирования, болезнь-специфичная заболеваемость могут более точно говорить об отличии в течении заболевания в «молодой» и «взрослой» группах [68]. Начиная с 2000 года, только 2 иссле-

дования оценивали риск рецидива. Ранние работы отмечали высокий уровень локорегионарного рецидива у «молодых» пациентов (50–70%) [65, 66]. Friedlander и соавт., Vargas H и соавт. [17, 18] в своих исследованиях, сравнивая две группы, указывали на значимо высокий уровень рецидива у «молодых» пациентов. В работе Friedlander и соавт. уровень локорегионарного рецидива составил 44% vs 22% [17]. Vargas и соавт. в своем исследовании говорят о более раннем возникновении рецидива у молодых женщин, время до прогрессирования — 14 месяцев vs 40 месяце [18]. Farquhar и соавт. [67] сообщают о значимо высоком уровне возникновения рецидива в ближайшие 3 месяца в «молодой» группе, что, вероятно всего, связано с более высоким уровнем перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии у данных пациентов. В противоположность вышесказанным данным Campbell и соавт. [68] не получили большую разницу в количестве рецидивов в двух группах, но 5-летняя безрецидивная выживаемость в их исследовании составила 44% («молодая» группа) и 53% («взрослая» группа).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализировав литературу, становится понятно, что рак полости рта у «молодых» пациентов является индивидуальным по своей биологии и отличается от «классического» варианта заболевания. Обобщая данные, невозможно выделить определенный этиологический фактор в данной группе пациентов, но в первую очередь, отсутствие связи с классическими этиологическими факторами оставляет данный вопрос актуальным до настоящего времени. «Молодая» группа пациентов имеет тенденцию роста заболеваемости во всем мире. Но необходимость выделения этой группы пациентов и рассмотрения ее отдельно от всей популяции пациентов, страдающих плоскоклеточным раком полости рта, в настоящий момент спорная. Необходима стандартизация термина «молодые» пациенты, как группа в возрастном промежутке до 40 лет. Проведение ретроспективных и проспективных тщательно спланированных исследований, масштабных мультицентровых исследований, в том числе отечественных, вероятно, поможет помочь ответить на большинство открытых вопросов по данной проблеме.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global trends in oral and pharyngeal cancer incidence and mortality / Bosetti C., Carioli G., Santucci C. [et al.] // International journal of cancer. – 2020. – Vol. 147 (4). – P. 1040–1049.
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 250 с.
3. McGregor, G. I. Squamous cell carcinoma of the tongue and lower oral cavity in patients under 40 years of age / G. I. McGregor, N. Davis, R. E. Robins // The American Journal of Surgery. – 1983. – Vol. 146 (1). – P. 88–92.
4. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review / Hussein A. A., Helder M. N., de Visscher J. G. [et al.] // European Journal of Cancer. – 2017. – Vol. 82. – P. 115–127.
5. Polednak, A. P. Peer Reviewed: Trends in Incidence Rates of Tobacco-Related Cancer, Selected Areas, SEER Program, United States, 1992–2004 // Preventing chronic disease. – 2009. – Vol. 6 (1).
6. Sturgis, E. M. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: an emerging epidemic of human papillomavirus-associated cancers? / E. M. Sturgis, P. M. Cinciripini // Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. – 2007. – Vol. 110 (7). – P. 1429–1435.
7. Brown, L. M. Epidemiology of alcohol-associated cancers // In Alcohol, Tobacco and Cancer. – 2006. – P. 13–28.
8. Meta-analysis on risk factors of squamous cell carcinoma of the tongue in young adults / Mohidee, K., Krithik, C., Jedd, N.

[et al.] // JOMFP. – 2019. – Vol. 23 (3). – P. 450.

9. Squamous cell carcinoma of the tongue in young adults: increasing incidence and factors that predict treatment outcomes / J. N. Myers, T. Elkins, D. Roberts, R. M. Byers // *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. – 2000. – Vol. 122 (1). – P. 44-51.
10. Demographic, aetiological and survival differences of oral squamous cell carcinoma in the young and the old in Sri Lanka / B. S. M. S. Siriwardena, A. Tilakaratne, E. A. P. D. Amaratunga, W. M. Tilakaratne // *Oral oncology*. – 2006. – Vol. 42 (8). – P. 831-836.
11. A case-control investigation of cancer of the oral tongue and the floor of the mouth in Southern India / Sankaranarayanan R., Duffy S. W., Day N. E. [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 1989. – Vol. 44 (4). – P. 617-621.
12. Venables, C. W. Carcinoma of the tongue in early adult life / C. W. Venables, I. L. Craft // *British Journal of Cancer*. – 1967. – Vol. 21 (4). – P. 645.
13. Byers, R. M. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients less than thirty years of age // *The American Journal of Surgery*. – 1975. – Vol. 130 (4). – P. 475-478.
14. Carcinoma of the tongue in persons younger than 30 years of age / A. N. Newman, D. H. Rice, R. H. Ossoff, G. A. Sisson // *Archives of Otolaryngology*. – 1983. – Vol. 109 (5). – P. 302-304.
15. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in the pediatric age group: a matched-pair analysis of survival / L. G. Morris, S. G. Patel, J. P. Shah, I. Ganly // *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. – 2010. – Vol. 136 (7). – P. 697-701.
16. Cancer of the tongue in patients younger than 40 years: a distinct entity? / S. Atula, R. Grenman, P. Laippala, S. Syrjänen // *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. – 1996. – Vol. 122 (12). – P. 1313-1319.
17. Squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a matched-pair analysis / Friedlander P. L., Schantz S. P., Shaha A. R. [et al.] // *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. – 1998. – Vol. 20 (5). – P. 363-368.
18. More aggressive behavior of squamous cell carcinoma of the anterior tongue in young women / H. Vargas, K. T. Pitman, J. T. Johnson, L. T. Galati // *The Laryngoscope*. – 2000. – Vol. 110 (10). – P. 1623-1626.
19. Association of p16INK4a overexpression with improved outcomes in young patients with squamous cell cancers of the oral tongue / Harris S. L., Thorne L. B., Seaman W. T. [et al.] // *Head & neck*. – Vol. 201133 (11). – P. 1622-1627.
20. Tongue squamous cell carcinoma as a possible distinct entity in patients under 40 years old / Q. G. Fang, S. Shi, F. Y. Liu, C. F. Sun // *Oncology letters*. – 2014. – Vol. 7 (6). – P. 2099-2102.
21. Oral tongue cancer in patients less than 45 years old: institutional experience and comparison with older patients / Siegelmann-Danieli N., Hanlon A., Ridge J. A. [et al.] // *Journal of clinical oncology*. – 1998. – Vol. 16 (2). – P. 745-753.
22. Clinical outcome of squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a stage-matched comparative analysis / Park J. O., Sun D. I., Cho K. J. [et al.] // *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. – 2010. – Vol. 3 (3). – P. 161.
23. Oliver, R. J. Oral cancer in young adults: report of three cases and review of the literature / R. J. Oliver, J. Dearing, I. Hindle (2000) // *British dental journal*. – Vol. 188 (7). – P. 362-366.
24. Higher distant failure in young age tongue cancer patients / Liao C. T., Wang H. M., Hsieh L. L. [et al.] // *Oral oncology*. – 2006. – Vol. 42 (7). – P. 718-725.
25. Tongue cancer: do patients younger than 40 do worse? / Hyam D. M., Conway R. C., Sathiyaseelan Y. [et al.] // *Australian dental journal*. – 2003. – Vol. 48 (1). – P. 50-54.
26. Goepfert, R. P. Oral tongue squamous cell carcinoma in young women: a matched comparison-do outcomes justify treatment intensity? / R. P. Goepfert, E. J. Kezirian, S. J. Wang // *International Scholarly Research Notices*. – 2014.
27. Early onset oral tongue cancer in the United States: A literature review / Campbell B. R., Netteville J. L., Sinard R. J. [et al.] // *Oral oncology*. – 2018. – Vol. 87. – P. 1-7.
28. Gupta, P. C. Comparison of carcinogenicity of betel quid with and without tobacco: an epidemiological review / P. C. Gupta, J. J. Pindborg, F. S. Mehta // *Ecology of disease*. – 1982. – Vol. 1 (4). – P. 213-219.
29. Analysis of the outcome of young age tongue squamous cell carcinoma / Jeon J. H., Kim M. G., Park J. Y. [et al.] // *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery*. – 2017. – Vol. 39 (1). – P. 1-7.
30. Jones, J. B. Carcinoma of the tongue in young patients / J. B. Jones, H. B. Lampe, H. W. Cheung // *The Journal of otolaryngology*. – 1989. – Vol. 18 (3). – P. 105-108.
31. Paderno, A. Tongue carcinoma in young adults: a review of the literature / A. Paderno, R. Morello, C. Piazza // *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. – 2018. – Vol. 38 (3). – P. 175.
32. The etiologic spectrum of head and neck squamous cell carcinoma in young patients / X. Liu, X. L. Gao, X. H. Liang, Y. L. Tang // *Oncotarget*. – 2016. – Vol. 7 (40). – P. 66226.
33. Molecular basis of oral squamous cell carcinoma in young patients: is it any different from older patients? / dos Santos Costa S. F., Brennan P. A., Gomez R. S. [et al.] // *Journal of Oral Pathology & Medicine*. – 2018. – Vol. 47 (6). – P. 541-546.
34. Rosenquist, K. (). Risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a population-based case-control study in southern Sweden // *Swedish dental journal. Supplement*. – 2005. – Vol. 179. – P. 1-66.
35. Strong association between infection with human papillomavirus and oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a population-based case-control study in southern Sweden / Hansson B. G., Rosenquist K., Antonsson A. [et al.] // *Acta otolaryngologica*. – 2005. – Vol. 125 (12). – P. 1337-1344.
36. Sugarcane farming, occupational solvent exposures, and the risk of oral cancer in Puerto Rico / Coble J. B., Brown L. M., Hayes R. B. [et al.] // *Journal of occupational and environmental medicine*. – 2003. – Vol. 45 (8). – P. 869-874.
37. Llewellyn, C. D. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people — a comprehensive literature review / C. D. Llewellyn, N. W. Johnson, K. A. A. S. Warnakulasuriya // *Oral oncology*. – 2001. – Vol. 37 (5). – P. 401-418.
38. Papageorge, M. B. Etiology of oral cancer in the young patient: is tongue cancer becoming the other cancer in women? // *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. – 2007. – Vol. 19 (2). – P. 163-171.
39. A case of tongue neoplasm in a 15-year old patient treated with immunosuppressants for renal insufficiency / Bilińska-Pietraszka E., Namysłowski G., Mrowka-Kata K. [et al.] // *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*. – 2001. – Vol. 55 (1). – P. 95-97.
40. The influence of marital status on survival in patients with oral tongue squamous cell carcinoma / Sun W., Qiu Z., Tan W. [et al.] (2017) // *Oncotarget*. – Vol. 8 (47). – P. 82092.
41. Racial disparities in squamous cell carcinoma of the oral tongue among women: a SEER data analysis / Joseph L. J., Goodman M., Higgins K. [et al.] // *Oral Oncology*. – 2015. – Vol. 51 (6). – P. 586-592.
42. Demographic, aetiological and survival differences of oral squamous cell carcinoma in the young and the old in Sri Lanka / B. S. M. S. Siriwardena, A. Tilakaratne, E. A. P. D. Amaratunga, W. M. Tilakaratne // *Oral oncology*. – 2006. – Vol. 42 (8). – P. 831-836.
43. Head and neck squamous cell carcinoma in pregnant women / Eliassen A. M., Hauff S. J., Tang A. L. [et al.] // *Head & neck*. – 2013. – Vol. 35 (3). – P. 335-342.
44. Survival of oral tongue squamous cell carcinoma in young adults / Oliver J. R., Wu S. P., Chang C. M. [et al.] // *Head & neck*. – 2019. – Vol. 41 (9). – P. 2960-2968.
45. Clinicopathological characteristics and outcomes of squamous cell carcinoma of the tongue in different age groups / Zhang Y. Y., Wang D. C., Su J. Z. [et al.] // *Head & neck*. – 2017. – Vol. 39 (11). – P. 2276-2282.

46. Garavello, W. Oral tongue cancer in young patients: a matched analysis / W. Garavello, R. Spreafico, R. M. Gaini // Oral oncology. – 2007. – Vol. 43 (9). – P. 894-897.
47. Carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: comparison with patients older than 60 years / Hilly O., Shkedy Y., Hod R. [et al.] // Oral oncology. – 2013. – Vol. 49 (10). – P. 987-990.
48. A systematic review and meta-analysis of the prognostic role of age in oral tongue cancer / Tagliabue M., Belloni P., De Berardinis R. [et al.] // Cancer Medicine. – 2021.
49. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: a National Cancer Data Base report / Funk G. F., Karnell L. H., Robinson R. A. [et al.] // Head & neck. – 2002. – Vol. 24 (2). – P. 165-180.
50. Cancer of the tongue in patients less than forty / K. T. Pitman, J. T. Johnson, R. L. Wagner, E. N. Myers // Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck. – 2000. – Vol. 22 (3). – P. 297-302.
51. Anterior tongue cancer: age is not a predictor of outcome and should not alter treatment / M. J. Veness, G. J. Morgan, Y. Sathiyaseelan, V. Gebiski // ANZ journal of surgery. – 2003. – Vol. 73 (11). – P. 899-904.
52. Clinicopathologic features of oral squamous cell carcinoma: do they vary in different age groups? / Troeltzsch M., Knösel T., Eichinger C. [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2014. – Vol. 72 (7). – P. 1291-1300.
53. Head and neck squamous cell carcinoma: better to be young / P. D. Lacy, J. F. Piccirillo, M. G. Merritt, M. R. Zequeira // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2000. – Vol. 122 (2). – P. 253-258.
54. Oral cancer among patients under the age of 35 years / Iype E. M., Pandey M., Mathew A. [et al.] // Journal of postgraduate medicine. – 2001. – Vol. 47 (3). – P. 171.
55. Are wider surgical margins needed for early oral tongue cancer? / Iseli T. A., Lin M. J., Tsui A. [et al.] // The Journal of laryngology and otology. – 2012. – Vol. 126 (3). – P. 289.
56. Goldenberg, D. Age as a determinant of outcomes for patients with oral cancer / D. Goldenberg, C. Brooksby, C. S. Hollenbeck // Oral oncology. – 2009. – Vol. 45 (8). – P. e57-e61.
57. Lymph node count from neck dissection predicts mortality in head and neck cancer / Divi V., Chen M. M., Nussenbaum B. [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2016. – Vol. 34 (32). – P. 3892-3897.
58. Lymph node ratio as an independent prognostic factor in oral squamous cell carcinoma / Ebrahimi A., Clark J. R., Zhang W. J. [et al.] // Head & neck. – 2011. – Vol. 33 (9). – P. 1245-1251.
59. Association of compliance with process-related quality metrics and improved survival in oral cavity squamous cell carcinoma / Graboyes E. M., Gross J., Kallogjeri D. [et al.] // JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2016. – Vol. 142 (5). – P. 430-437.
60. Lymph node yield as a predictor of survival in pathologically node negative oral cavity carcinoma / Lemieux A., Kedarisetty S., Raju S. [et al.] // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2016. – Vol. 154 (3). – P. 465-472.
61. Incidence and survival of squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special reference to young adults / Annertz K., Anderson H., Björklund A. [et al.] // International journal of cancer. – 2002. – Vol. 101 (1). – P. 95-99.
62. Poor prognosis in patients with stage I and II oral tongue squamous cell carcinoma / K. Rusthoven, A. Ballonoff, D. Raben, C. Chen // Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. – 2008. – Vol. 112 (2). – P. 345-351.
63. Clinical outcome of squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a stage-matched comparative analysis / Park J. O., Sun D. I., Cho K. J. [et al.] // Clinical and experimental otorhinolaryngology. – 2010. – Vol. 3 (3). – P. 161.
64. Davidson, B. J. Age and survival from squamous cell carcinoma of the oral tongue / B. J. Davidson, W. A. Root, B. J. Trock // Head & neck. – 2001. – Vol. 23 (4). – P. 273-279.
65. Amsterdam, J. T. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in young adults / J. T. Amsterdam, J. G. Strawitz // Journal of surgical oncology. – 1982. – Vol. 19 (2). – P. 65-68.
66. Sarkaria, J. Oral tongue cancer in young adults less than 40 years of age: rationale for aggressive therapy / J. N. Sarkaria, P. M. Harari // Head & neck. – 1994. – Vol. 16 (2). – P. 107-111.
67. Oral tongue carcinoma among young patients: An analysis of risk factors and survival / Farquhar D. R., Tanner A. M., Masood M. M. [et al.] // Oral oncology. – Vol. 201884. – 7-11.
68. Early onset oral tongue squamous cell carcinoma: Associated factors and patient outcomes / B. R. Campbell, C. B. Sanders, J. L. Nettekville [et al.] // Head & neck. – 2019. – Vol. 41 (6). – P. 1952-1960.

Сведения об авторах

Фаткуллин Дмитрий Маратович
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
ORCID: 0000-0001-9533-4107
Email: GABA-9@yandex.ru

Гузь Александр Олегович
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
ORCID: 0000-0002-8164-2261
Email: guz_a_o@mail.ru

Гарев Артём Владимирович
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
ORCID: 0000-0002-1831-3748
Email: surgeryart@yandex.ru

Захаров Александр Сергеевич
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
ORCID: 0000-0002-7435-3306
Email: zaharov_2005@mail.ru

Соколова Мария Ивановна
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
Email: mascha23.06@mail.ru

Information about the authors

Dmitrij M. Fatkullin
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
ORCID: 0000-0001-9533-4107
Email: GABA-9@yandex.ru

Aleksandr O. Guz
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
ORCID: 0000-0002-8164-2261
Email: guz_a_o@mail.ru

Artjom V. Garev
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
ORCID: 0000-0002-1831-3748
Email: surgeryart@yandex.ru

Aleksandr S. Zaharov
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
ORCID: 0000-0002-7435-3306
Email: zaharov_2005@mail.ru

Marija I. Sokolova
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
Email: mascha23.06@mail.ru