

Н.В. Иванова<sup>1</sup>, Т.В. Горбунова<sup>1</sup>, М.А. Кропотов<sup>1</sup>, В.Г. Поляков<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, Российская Федерация

## Плоскоклеточный рак дна полости рта у мальчика 11 лет: случай из практики

Среди эпителиальных опухолей у детей рак полости рта — редкая патология. По данным проведенных исследований в Европе и США, заболеваемость раком полости рта у лиц моложе 40 лет составляет 3,9–10,7%. В НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» мы наблюдали мальчика 11 лет с диагнозом плоскоклеточного ороговевающего рака дна полости рта. Диагноз подтвержден данными иммуногистохимического исследования. Ребенку проведено следующее лечение: 5 курсов полихимиотерапии, лучевая терапия на первичную опухоль СОД 55,2 Гр и лимфатические узлы шеи в дозе 40,8 Гр слева и 45,6 Гр справа, а также операция в следующем объеме: удаление опухоли дна полости рта с субтотальной резекцией языка, сегментарной резекцией нижней челюсти; замещение костно-мышечного дефекта малоберцовым трансплантатом на микрососудистых анастомозах; фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи справа. Период наблюдения без признаков рецидива заболевания составил 8 мес.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный ороговевающий рак, дети.

54

### ВВЕДЕНИЕ

Среди эпителиальных опухолей у детей рак полости рта — редкая патология. В литературе встречаются лишь единичные случаи описания плоскоклеточного рака языка, слизистой оболочки щек, дна полости рта у пациентов детского возраста. В англоязычной литературе случаи ракового поражения полости рта у детей часто объединены в одну группу с пациентами взрослого возраста моложе 35–40 лет. По данным проведенных исследований, в Европе и США уровень заболевания раком полости рта у лиц моложе 40 лет составляет 3,9–10,7% [1–5]. В работе L. Tettamanti и соавт. описано всего 55 случаев поражения слизистой оболочки полости рта у лиц моложе 15 лет за период с 1894 по 2011 г. [6]. Анализ 977 случаев гистологически подтвержденного плоскоклеточного рака у лиц моложе 40 лет, проведенный в Германии за 20 лет, выявил единственный эпизод заболевания у пациента до 19 лет [5]. Однако в последние годы отмечен рост заболеваемости, особенно для таких локализаций, как ротоглот-

ка и полость рта. Причины этого явления остаются неясными [7]. В мультицентровом исследовании, проведенном L. Bondner и соавт. в Израиле, описано 186 случаев плоскоклеточного рака полости рта у пациентов моложе 20 лет. Все пациенты были рандомизированы на две группы. В первую группу вошли пациенты без признаков системных заболеваний, средний возраст 14 лет, соотношение мужского и женского пола 1,36. Во вторую группу попали пациенты, страдающие системными болезнями, на фоне которых и развился рак. В этой группе средний возраст составил 13,17 лет, преобладали лица мужского пола с соотношением 1,23. Среди локализаций преобладали поражение языка, слизистой оболочки десен и губ [8].

Частота заболеваемости плоскоклеточным раком полости рта выше у мужчин, проживающих в Азиатско-Тихоокеанском регионе, где уровень заболеваемости у пациентов молодого возраста достигает 16–28% [9]. По данным B.S. Siriwardena и соавт., соотношение полов

N.V. Ivanova<sup>1</sup>, T.V. Gorbunova<sup>1</sup>, M.A. Kropotov<sup>1</sup>, V.G. Polykov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin Cancer Research Cent, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

## Squamous Cell Carcinoma of Floor of Mouth at the Boy 11 of Years: Case Report

Oral cancer is a rare pathology among epithelial tumors in children. Surveys undertaken in Europe and the US, the rate of cancer of the oral cavity in persons younger than 40 years is 3,9–10,7%. In Institute of Children Oncology RONC of N.N. Blokhina we watched the boy 11 years with a diagnosis of squamous cell carcinoma in floor of mouth. The diagnosis is confirmed by immunohistochemistry. Followin by chemoradiation therapy: 5course chemotherapy, radiotherapy on primary tumor a dose of 55,2 Gy in lymph nodes of neck a dose of 40,8 Gy left side of neck and 45,6 Gy right side of neck, and we performed surgery in the amount of tumor removal of floor of mouth with subtotal resection of the tongue, segmenting resection of the lower jaw. Substitution of osteomyuscular defect peroneal transplantation on microvascular anastomoses. Fasciale-casing lymphadenectomy neck on the right. The observation period was 8 months without of relapse.

**Key words:** squamous cell carcinoma, children.

в группе пациентов молодого возраста 4:1 с преобладанием лиц мужского пола. В этом исследовании также преобладали формы с поражением языка (41%), слизистой оболочки полости рта (37,5%) и альвеолярного эпителия (25%). При этом неблагоприятный прогноз отмечен у лиц молодого возраста при поражении языка [4]. В исследовании S.E. Udeabor и соавт. преобладало поражение дна полости рта без существенного различия в зависимости от возраста (42,2%). Однако в группе до 40 лет рак языка выявлялся у женщин в 50% случаев [5].

Попытки выявить ведущие факторы риска у пациентов молодого возраста установили, что алкоголь, табакокурение, употребление в пищу большого количества свежих овощей и фруктов не влияют на частоту возникновения плоскоклеточного рака у этих пациентов. Одной из причин развития рака полости рта в Индии R.C. Gupta [10] считает рост производства и переработки орехов. Роль марихуаны в развитии плоскоклеточного рака полости рта показана K.A. Rosenblatt и соавт. [11].

Среди причин развития данной формы эпителиальной опухоли выделяют системные заболевания, такие как пигментная ксеродерма, анемия Фанкони, инфицирование вирусами папилломы человека (ВПЧ), иммунодефицита человека и герпесвирусом, а также перенесенная трансплантация костного мозга [6].

Анализ данных Центра по изучению рака в Швеции за период 1958–1996 гг. показал достоверное повышение риска развития рака языка или небных миндалин у мужчин, чьи жены страдают раком шейки матки [12]. Роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки не вызывает сомнений, чем, вероятно, и обусловлена эта зависимость. Нельзя исключить и инфицирование ребенка этим вирусом в семье с последующим, под влиянием дополнительных факторов, развитием плоскоклеточного рака. В период с 1973 по 2004 г. в США также отмечен рост случаев плоскоклеточного рака ротоглотки в связи с ВПЧ. В Австралии рост случаев рака ротоглотки при ВПЧ-инфицировании зафиксирован у обоих полов на 1% за период 1982–2006 гг. Инфицирование ВПЧ 16-го типа выявлено у 50% пациентов, страдающих плоскоклеточным раком головы и шеи, в то время как только у 20% пациентов обнаружен этот вирус при поражении полости рта.

Отдельно необходимо остановиться на роли генетических факторов. В исследованиях D.P. Goldstein и K. Maleski показано достоверное различие уровней экспрессии онкопротеинов p53, p21, гена ретинобластомы и MDM2-протеина у лиц моложе 35 лет и старше 75 [12, 13]. S. Hirota и соавт. установили, что у пациентов моложе 40 лет заболевание чаще носит семейный характер (84,6%) по сравнению с лицами старшего возраста ( $p = 0,0001$ ) [1].

Среди других причин развития плоскоклеточного рака у пациентов молодого возраста необходимо выделить химиолучевую терапию, которая индицирует развитие второй опухоли у лиц, в детстве перенесших злокачественную опухоль.

Течение заболевания и прогноз у пациентов моложе 35–40 лет отличается от пациентов старшего возраста. Так, в отдельных исследованиях выявлена достоверная

разница результатов лечения между группами пациентов до 40 лет и старше [14–16]. На основании данных анализа 37 случаев плоскоклеточного рака полости рта у лиц моложе 35 лет, проведенного в Индии, выявлен ряд отличий от пациентов старшего возраста [17]. Среди заболевших до 35 лет преобладали женщины, чаще выявлялись инвазивные формы поражения языка с ранним вовлечением в метастатический процесс регионарных лимфатических узлов и отсутствие влияния курения и употребления алкоголя [17]. E. Soudry и соавт. обратили внимание на частое метастатическое поражение лимфатических узлов, периневральную опухолевую инвазию у молодых пациентов при поражении языка [18].

В литературе отсутствует единое мнение о результатах лечения плоскоклеточного рака у пациентов моложе 40 лет. Одни авторы считают, что результаты лечения лучше, что, вероятно, обусловлено отсутствием сопутствующих заболеваний [19]. Проведение агрессивной терапии, включающей хирургический и реконструктивный этапы, лучевой терапии, послеоперационной химиотерапии также способствовало улучшению результатов лечения данной группы пациентов. Особой проблемой для этих пациентов остается развитие рецидива заболевания даже в отдаленные сроки [20]. В литературе нет единого мнения о времени проведения химиотерапии. L. Licitra и соавт. предполагают, что эффективнее проведение неоадьювантной химиотерапии [21]. Такого же мнения придерживаются и E.M. Sturgis и соавт., которые считают нецелесообразным проведение химиотерапии после операции, если пациент получил ее в неоадьювантном режиме [22].

#### ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Представляем редкое наблюдение плоскоклеточного ороговевающего рака слизистой оболочки дна полости рта со стадией процесса T4bN2bM0 у мальчика 10 лет. Впервые образование в области дна полости рта у ребенка было замечено родителями в 6 лет. Опухоль имела размеры около 0,5 см и располагалась на слизистой оболочке дна полости рта ближе к альвеолярному отростку нижней челюсти. Пациент наблюдался у стоматолога по месту жительства. Образование в полости рта было расценено как гемангиома, проведена эмболизация питающего сосуда. В 2012 г. в области дна полости рта появилась язва размером 1,0 см, ограничение подвижности языка, нарушение дикции, увеличение подчелюстных лимфатических узлов справа. Пациент обратился на консультацию в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» в ноябре 2012 г.

При осмотре в правой подчелюстной области определялся конгломерат увеличенных лимфатических узлов, в области дна полости рта с распространением на альвеолярный отросток нижней челюсти справа визуализировалась опухолевая язва с плотными бугристыми краями, покрытая налетом фибрина. Движения языка резко ограничены за счет опухолевой инфильтрации мышц дна полости рта и языка. В правой подчелюстной области сформировался свищ в месте прорастания кожи опухолью (рис. 1).

В НИИ ДОГ были проведены ультразвуковое исследова-

ние (УЗИ) мягких тканей лица и шеи, магнитно-резонансная томография (МРТ) шеи, головного мозга и лицевого скелета, радиоизотопная диагностика (РИД) костей скелета. По данным УЗИ мягких тканей лица и шеи определяется отек мягких тканей правой щеки, подчелюстной области. В проекции правой половины нижней челюсти определяется опухоль размерами 26×12×32 мм. Визуализируются увеличенные в размерах подчелюстные лимфатические узлы в виде конгломерата размерами 48×33×44 мм.



Рис. 1. Фото пациента перед операцией

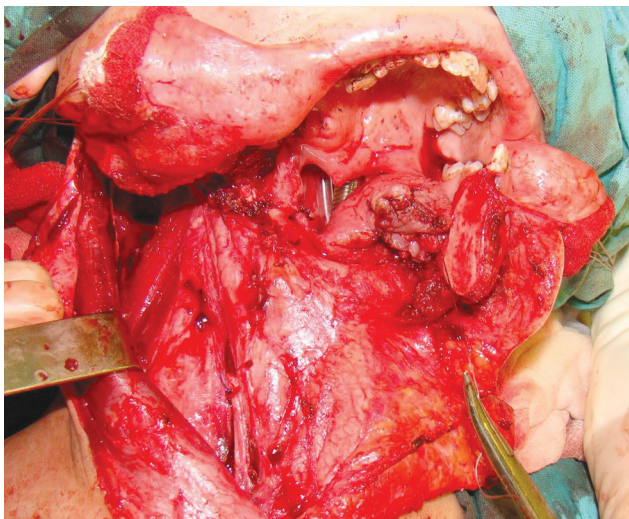


Рис. 2. Этап операции. Удаление опухоли с резекцией нижней челюсти

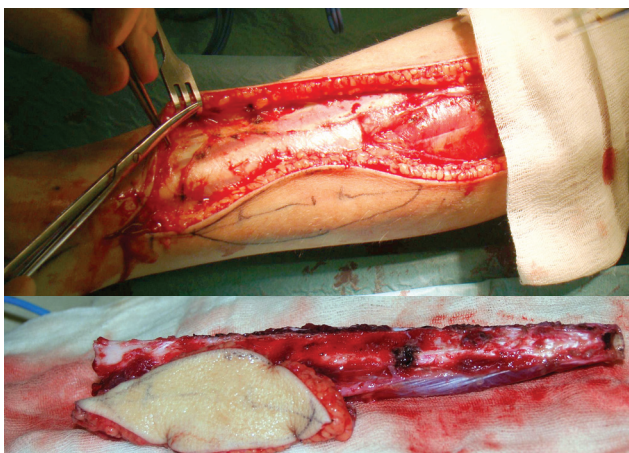


Рис. 3,4. Малоберцовый трансплантат

По данным РИД мягких тканей с Тс-технетрилом выявлены очаги повышенного накопления радиофармпрепарата в проекции нижней челюсти справа и мягких тканей шеи справа. На сканограммах костей скелета определяются очаги повышенного накопления радиофармпрепарата в области нижней челюсти справа.

При компьютерной томографии лицевого скелета выявлена деструкция ветви и тела нижней челюсти справа в виде вздутия кости и разволокнения коркового слоя. По данным МРТ ротоглотки и шеи выявлена мягкотканая опухоль, циркулярно охватывающая альвеолярный отросток правой половины нижней челюсти, и распространяющаяся в костномозговое пространство нижней челюсти и правую подчелюстную область. Образование не имеет четких контуров. Прилежащие к образованию мягкие ткани с признаками отека и инфильтрации. Определяются множественные сливающиеся в конгломерат лимфатические узлы правой подчелюстной области общим размером 35×20×32 мм, а также цепочки яремных шейных лимфатических узлов с обеих сторон реактивного характера.

Пациенту 30.11.12. выполнена биопсия опухоли и шейного лимфатического узла. По результатам гистологического исследования опухоль представлена плоскоклеточным раком, в лимфатическом узле — метастаз плоскоклеточного рака. Для уточнения морфологии опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование. При иммуноморфологическом исследовании в клетках опухоли обнаружена экспрессия цитокератинов 5/6 (+++), p63 (+), виметина (+). Не обнаружена экспрессия цитокератинов 7 и 8, СЕА, ТТФ-1, MUC2, CDX-2, HMB-45. Подтвержден диагноз умеренно-дифференцированного плоскоклеточного ороговевающего рака.

Пациенту проведено 5 курсов полихимиотерапии (ПХТ) цисплатином в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день; препаратами Таксотер в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день и 5-ФУ (5-Фторурацил-Эбеве) по 750 мг/м<sup>2</sup>.

После проведения 4 курсов ПХТ при обследовании пациента по результатам МРТ отмечено уменьшение размеров опухоли на 50%.

Принято решение о проведении лучевой терапии на первичную опухоль разовой очаговой дозой (РОД) 2,4 Гр (Грей — единица поглощенной дозы), суммарной очаговой дозой (СОД) 55,2 Гр и лимфатические узлы шеи в дозе 40,8 Гр слева и 45,6 Гр справа.

02.07.2013 пациенту выполнена операция в следующем объеме: удаление опухоли дна полости рта с субтотальной резекцией языка, сегментарной резекцией нижней челюсти; замещение костно-мышечного дефекта малоберцовым трансплантатом на микрососудистых анастомозах; фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи справа; нижняя трахеостомия. Выполнен дугообразный разрез кожи в подчелюстной области справа от мочки уха по краю нижней челюсти. Выполнен вертикальный разрез на шее справа по ходу правой кивательной мышцы от подчелюстной области до надключичной. При ревизии раны выявлено распространение опухолевой инфильтрации за среднюю линию дна полости рта. Опухолевый инфильтрат занимает правую половину языка и распространяется в среднем отделе за среднюю линию на 0,4 см, опухолевый инфильтрат охватывает альвеолярный отросток

сток нижней челюсти от 2-го резца справа до ретромалярной области. При ревизии раны шеи выявлены лимфатические узлы по ходу сосудисто-нервного пучка размером до 1,5 см. В процессе лимфодиссекции обнаружено вовлечение в опухолевый и рубцовый процесс участка внутренней яремной вены в средней трети шеи. Выполнена резекция участка внутренней яремной вены длиной 3,0 см. В опухолевый процесс были вовлечены добавочный и правый подъязычный нерв, проходившие в толще опухоли. Выполнена резекция нижней челюсти от 1-го резца слева до правого угла нижней челюсти (рис. 2). Костный дефект составил 7 см. Единым блоком выполнено удаление опухоли дна полости рта с сегментом нижней челюсти и субтотальная резекция языка. Взят малоберцовый костно-мышечный трансплантат с кожной площадкой размером 4,0×7,0 см на сосудистой ножке с левой голени (рис. 3, 4).

Выполнена реконструкция нижней челюсти аутомалоберцовым трансплантатом с остеосинтезом титановыми пластинами с интраоссальной фиксацией шурупами (рис. 5). Микрососудистые анастомозы между венозным сосудом трансплантата и дистальным участком внутренней яремной вены, а также между артерией трансплантата и правой лицевой артерией наложены по типу «конец в конец». Проведены пробы на проходимость сосудистых анастомозов. Кожная площадка розовой окраски. Кожная площадка малоберцового лоскута фиксирована к слизистой оболочке дефекта полости рта и ротоглотки узловыми швами (рис. 6). На рис. 7 представлен макропрепарат удаленной опухоли.

Сформирована полость рта. Выполнена нижняя трахеостомия. Сформирована трахеостома. Установлена трахеостомическая трубка № 6,5.

Послеоперационный период протекал без осложнений, заживление раны первичным натяжением. В послеоперационном периоде в течение 12 сут ребенку проводилось кормление через назогастральный зонд и парентерально. На 13-е сут после удаления назогастрального зонда восстановлено питание через рот. На 15-е сут удалена трахеостомическая трубка и начаты занятия с логопедом.

Описание гистологического исследования операционного материала: плоскоклеточный ороговевающий рак слизистой оболочки полости рта с признаками лучевого патоморфоза 3-й степени. Покровный эпителий в дне язвы десквамирован, дно — грануляционная ткань. В краях язвы остаточная ткань опухоли представлена дистрофичными клетками плоскоклеточного рака (3–5% ткани язвы), формирующими тяжи в подслизистую оболочку на глубину 1–2 мм. Не обнаружено очага деструкции опухоли компактной кости кортикального слоя. Не обнаружено распространения клеток рака между балками губчатой кости челюсти. Опухолевых образований в ткани языка не выявлено. На слизистой оболочке ниже-боковой поверхности языка — разрастания утолщенного ороговевающего плоского эпителия (лейкоплакия). В крае опи-ла челюсти и в корне языка (края резекции) опухолевые клетки не обнаружены. В 11 удаленных лимфатических узлах клетчатки шеи опухолевые клетки не обнаружены. В половине лимфоузлов — фиброз, ангиоматоз, скопления гистиоцитов (патоморфоз метастазов рака в лимфоузлах 4-й степени).

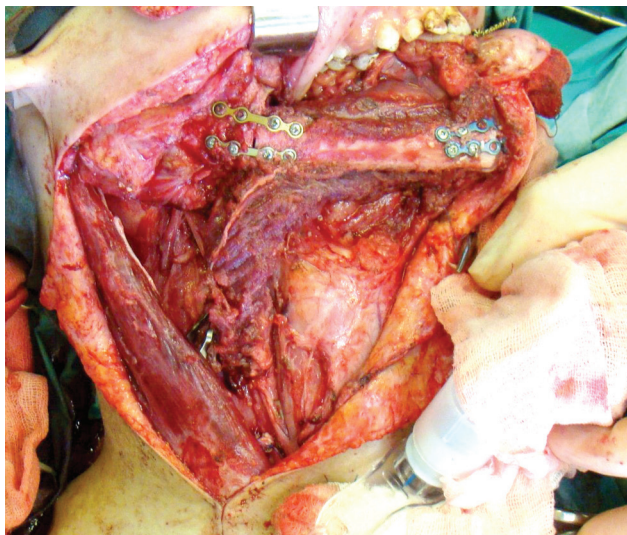


Рис. 5. Реконструкция нижней челюсти

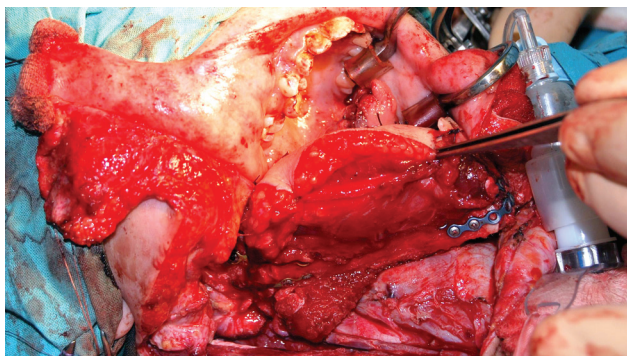


Рис. 6. Формирование полости рта. Кожная площадка малоберцового лоскута фиксируется к дефекту слизистой оболочки полости рта узловыми швами

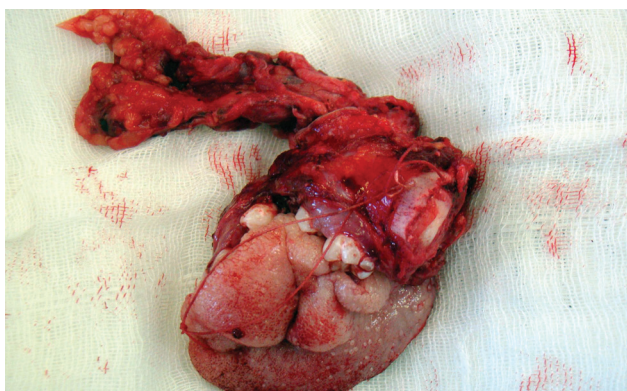


Рис. 7. Удаленная опухоль: дно полости рта; часть языка, инфильтрированная опухолью; участок нижней челюсти



Рис. 8. Вид полости рта после операции через 1 мес

Пациент находится под наблюдением в НИИ ДОГ, по результатам проводимых контрольных обследований признаков рецидива заболевания за период с 22.07.2013 по 22.03.2014 не выявлено (рис. 8).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Случаи документального подтвержденного рака полости рта у детей носят описательный характер и в литературе представлены единичными сообщениями. Пациенты молодого возраста, страдающие плоскоклеточным раком полости рта, представляют неоднородную группу, в которой можно выделить в отдельную когорту лиц с системными заболеваниями, на фоне которых и возник рак; пациентов, инфицированных ВПЧ; группу с генетическими трансформациями. Локализация опухоли в разных отделах ротовой полости, таких как слизистая оболочка щек, основание языка, ротоглотка, небная миндалина или дно полости рта, также обуславливает различия в течение опухолевого процесса. Причиной тому могут служить и различия в анатомическом строении эпителия этих регионов, и различия в кровоснабжении и лимфооттоке. Не только этиологические и анатомические предпосылки, но и малое количество наблюдений не позволяют однозначно высказываться относительно прогноза и результатов лечения. Требуется дальнейшее изучение и накопление данных об этих пациентах, что позволит выявить факторы прогноза и оптимизировать терапию.

цированных ВПЧ; группу с генетическими трансформациями. Локализация опухоли в разных отделах ротовой полости, таких как слизистая оболочка щек, основание языка, ротоглотка, небная миндалина или дно полости рта, также обуславливает различия в течение опухолевого процесса. Причиной тому могут служить и различия в анатомическом строении эпителия этих регионов, и различия в кровоснабжении и лимфооттоке. Не только этиологические и анатомические предпосылки, но и малое количество наблюдений не позволяют однозначно высказываться относительно прогноза и результатов лечения. Требуется дальнейшее изучение и накопление данных об этих пациентах, что позволит выявить факторы прогноза и оптимизировать терапию.

### ЛИТЕРАТУРА

- Hirota S., Braga F., Penha S. et al. Risk factors oral squamous cell carcinoma in young and older Brazilian patients: a comparative analysis. *Med Oral Patol Cir Bucal*. 2008; 13: 227–231.
- Llewellyn C.D., Johnson N.W., Warnakulasuriya K.A. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people — a comprehensive literature review. *Oral Oncol*. 2001; 37 (5): 401–418.
- Llewellyn C.D., Linklater K., Bell J. et al. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol*. 2004; 40: 304–313.
- Siriwardena B.S., Tilakaratne A., Amaratunga E.A. et al. Demographic, etiological and survival differences of oral squamous cell carcinoma in the young and the old in Sri Lanka. *Oral Oncol*. 2006; 42: 831–836.
- Udeabor S., Rana M., Wegener G. et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx in patients less than 40 years of age: a 20-year analysis. *Head and Neck Oncology*. 2012; 4: 28–34.
- Tettamanti L., Caprioglio A., Tecco S. et al. Oral squamous cell carcinoma in the pediatric patient: a literature review. *Eur J Paediatr Dent*. 2012; 13: 35–40.
- Majchrzak E., Szybiak B., Wegner A. et al. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma in young adults: a review of the literature. *Radiol Oncol*. 2014; 48: 1–10.
- Bondner L., Manor E., Friger M.D. et al. Oral squamous cell carcinoma in the patient twenty years of age or younger — review and analysis of 186 reported cases. *Oral Oncol*. 2014; 50: 84–89.
- Department of Health. Cancer registry annual report in Taiwan area 2001. *Executive Yuan, Republic of China*. 2005.
- Gupta P.C. Mouth cancer in India: a new epidemic? *J Indian Med Assoc*. 1999; 97: 370–373.
- Rosenblatt K.A., Daling J.R., Chen C. et al. Marijuana use and risk of oral squamous cell carcinoma. *Cancer Res*. 2004; 64: 4049–4054.
- Hemminki K., Dong C., Frish M. Tonsillar and other upper aerodigestive tract cancers among cervical cancer patients and their husbands. *Eur J Cancer Prev*. 2000; 9: 433–437.
- Malecki K., Gliński B., Mucha-Malechka A. et al. Prognostic and predictive significance of p53, EGFr, Ki-67 in larynx preservation treatment. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2011; 15: 87–92.
- Gilroy J.S., Morris C.G., Ambur R.J. et al. Impact of young age on prognosis for head and neck cancer: a matched-pair analysis. *Head Neck*. 2005; 27: 269–273.
- Goldenberg D., Brooksby C., Hollenbeak C.S. Age as a determinant of outcomes for patients with oral cancer. *Oral Oncol*. 2009; 45: 57–61.
- Hafkamp H.C., Manni J.J., Speel E.J. Role of human papillomavirus in the development of head and neck squamous cell carcinomas. *Acta Otolaryngol*. 2004; 124: 520–526.
- Kuriakose M., Sankaranarayanan M., Nair M.K. et al. Comparison oral squamous cell carcinoma in younger and older patients in India. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1992; 28: 113–120.
- Soudry E., Preis M., Hog R. et al. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients younger than 30 years: clinicopathologic features and outcome. *Clin Otolaryngol*. 2010; 35: 307–312.
- Zhen Y., Wang J.G., Tao D. et al. Efficacy survey of swallowing function and quality of life in response to therapeutic intervention following rehabilitation treatment in dysphagic tongue cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*. 2012; 16: 54–58.
- Nemeth Z., Turi K., Lehner G. et al. The prognostic role of age in oral cancer. A clinical study. *Magy Oncol*. 2013; 57 (3): 166–172.
- Licitra L., Zigon G., Gatta G. et al. Eurocare Working Group. Human papillomavirus in HNSCC: a European epidemiologic perspective. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2008; 22.
- Sturgis E.M., Moore B.A., Glisson B.S. et al. Neoadjuvant chemotherapy for Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients young adults: a case series. *Head Neck*. 2005; 27: 748–756.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Иванова Наталья Владимировна**, врач отделения опухолей головы и шеи НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, **тел.:** (296) 534-96-02, **e-mail:** nv.ivanova6@gmail.com

**Горбунова Татьяна Викторовна**, научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе 24, **тел.:** 8 (903) 758-52-40, **e-mail:** wasicsol@mail.ru