

© Л. М. СКАКУН

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

Рак слинних залоз: епідеміологія, клініко-морфологічні особливості і методи лікування

L. M. SKAKUN

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

CANCER OF THE SALIVARY GLANDS: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES AND METHODS TREATMENT

У роботі проведено аналіз захворюваності на рак слинних залоз. Показано, що виживаність протягом перших п'яти років після лікування значною мірою залежить від віку пацієнта. Прогноз у хворих на рак слинних залоз корелюється з гістологічним підтипом пухлини. Серед діагностичних процедур перевагу віддають цитологічному дослідженню пунктату пухлини залози. Для топічної діагностики важливо провести КТ або МРТ, особливо в операбельних хворих. Стандартом лікування резектабельної карциноми слинних залоз є резекція залози в достатньому об'ємі або її видалення. Регіонарні шийні лімфаденектомії мають чіткі показання до застосування. Променеву і цитостатичну терапію застосовують індивідуально. Післяопераційні ускладнення мають місце у значній кількості хворих.

The article analyzed the incidence of cancer of the salivary glands. It is shown that the survival during the first five years after treatment largely depends on the age of the patient. Prognosis in patients with cancer of the salivary glands correlates with histological subtype of the tumor. Among the diagnostic procedures preferred cytology examination of punctate of the gland's tumor. For topical diagnosis it is essential to do the CT or MRI, especially in operable patients. The standard treatment of resectable carcinoma of salivary gland cancer is resection in sufficient volume or it's excision. Regional cervical lymphadenectomies have clear indications for use. Radiation and cytostatic therapy is used individually. Postoperative complications occur in a significant number of patients.

Для успішної боротьби зі злоякісними новоутвореннями необхідні вірогідні дані про епідеміологію раку, про показники онкологічної захворюваності та смертності від злоякісних пухлин для різних статевих, етнічних, професійних та інших груп населення [7].

Злоякісні новоутворення (ЗН) слинних залоз (C01–C08) входять до складу ЗН ротової порожнини (C01–C08, C46.2), проте не виділені окремо. Ця обставина не дає змоги провести детальний аналіз основних показників щодо раку слинних залоз окремо від інших онкологічних нозологій.

Порівняння показників захворюваності і смертності від ЗН ротової порожнини дозволяє дати орієнтовну оцінку стану організації медичної допомоги хворим в Україні в цілому [1, 5].

Мета роботи: проаналізувати стан захворюваності і виживаності хворих на рак слинних залоз, залежність від віку, статі, ступеня диференціації пухлини, визначити оптимальний перелік діагностичних прийомів і максимально раціональний об'єм спеціального лікування.

Дослідження ґрунтується на вивченні 6 вітчизняних і 21 зарубіжної наукових публікацій. Проведено аналіз статистичних даних щодо захворюваності на рак слинних залоз, виживаності, залежності їх від різних факторів. Визначено можливість застосування тих або інших методів діагностики і лікування, особливо об'єму хірургічних втручань, переваги того або іншого методу. Захворюваність на рак слинних залоз у західних областях України (Волинська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Рівненська, Тернопільська і Чернівецька) визначена на основі даних обласних канцер-реєстрів за 2009–2013 роки.

Захворюваність на рак ротової порожнини в Україні у 2011 році серед чоловічого населення серед різних вікових груп у разі відрізнялась від захворюваності серед жіночого населення (табл. 1). Так, у віковій групі 55–59 років вона відрізнялась у 9,3 раза на користь жіночого населення, в інших вікових групах була від 2,6 до 8,5 раза також нижчою, з тенденцією до відносного вирівнювання показників у віці 75 років і старшому. Ще більші показники

Таблиця 1. Статтєво-вiковi показники захворюваностi та смертностi на злоякiснi новоутворення ротової порожнини в Україні у 2011 році за даними Національного канцер-реєстру (на 100 тис. населення)

Показник	Стать	Загальний (грубий) показник в Україні	Вiкова група						
			55–59 років	60–64 років	65–69 років	70–75 років	75–79 років	80–84 років	Старшi 85 років
Захворюванiсть	чоловiки	9,8	32,5	39,0	32,5	28,6	18,1	17,0	20,0
	жiнки	2,1	3,5	4,6	4,4	4,3	6,3	5,9	7,6
Смертнiсть	чоловiки	7,0	24,0	28,9	22,9	20,6	13,6	14,6	13,1
	жiнки	1,0	1,7	2,5	3,4	2,2	3,5	3,3	4,3

простежуються пiд час аналогiчного аналізу смертностi вiд ЗН ротової порожнини. В тiй же вiковiй групi 55–59 років смертнiсть чоловiчого населення в 14,1 раза переважає смертнiсть жiночого населення. У вiцi вiд 60 до 74 років вона бiльша вiд 6,7 до 11,6 раза, з тою ж тенденцiєю до зменшення наполовину у хворих, старших 75 років.

У вiкових групах чоловiчого населення, старших 55 років, у 2011 році смертнiсть складала вiдносно захворюваностi вiд 65,5 до 85,9 %. У працездатному вiцi цей показник дорiвнював у середньому 74,0 % [1].

Злоякiснi новоутворення слинних залоз складають 0,3 % усiх онкологiчних захворювань i 1,0–5,0 % злоякiсних пухлин голови та шii [11, 24]; рiчнi показники захворюваностi у свiтi коливаються в межах 0,05–2,0 випадки на 100 000 населення (рис. 1) [8, 19]. Пухлини в основному локализуються у привушнiй слиннiй залозi. У вiцi до 40 років цi пухлини зустрiча-

ються нечасто, захворюванiсть у старшому вiцi вища у чоловiкiв, нiж у жiнок [1, 3, 19].

Протягом 1974–1999 років у США вiдзначали значне збiльшення випадкiв раку слинних залоз: цi пухлини склали 6,3 % у 1974–1976 рр. порiвняно з 8,1 % усiх випадкiв раку голови i шii в 1998–1999 рр. ($p=0,002$) [10]. Виживання хворих на рак слинних залоз у Європi вивчали на основi реєстрiв хворих зi злоякiсними захворюваннями за проектом EUROCORE [9]. Вiдносне 5-рiчне виживання дорослих з діагнозом раку слинної залози складало 83,0 % протягом першого року, 69,0 % – протягом трьох років i 65,0 % – протягом п'яти років, з iстотною рiзницею мiж чоловiками i жiнками 58,0 i 72,0 % вiдповiдно. Виживання помiтно зменшується з вiком вiд 87,0 % у вiковiй групi 15–45 років до 59,0 % у вiковiй групi, старшiй 75 років.

Об'єктивне обстеження є найбільш важливим iнструментом для встановлення діагнозу. Оскiльки

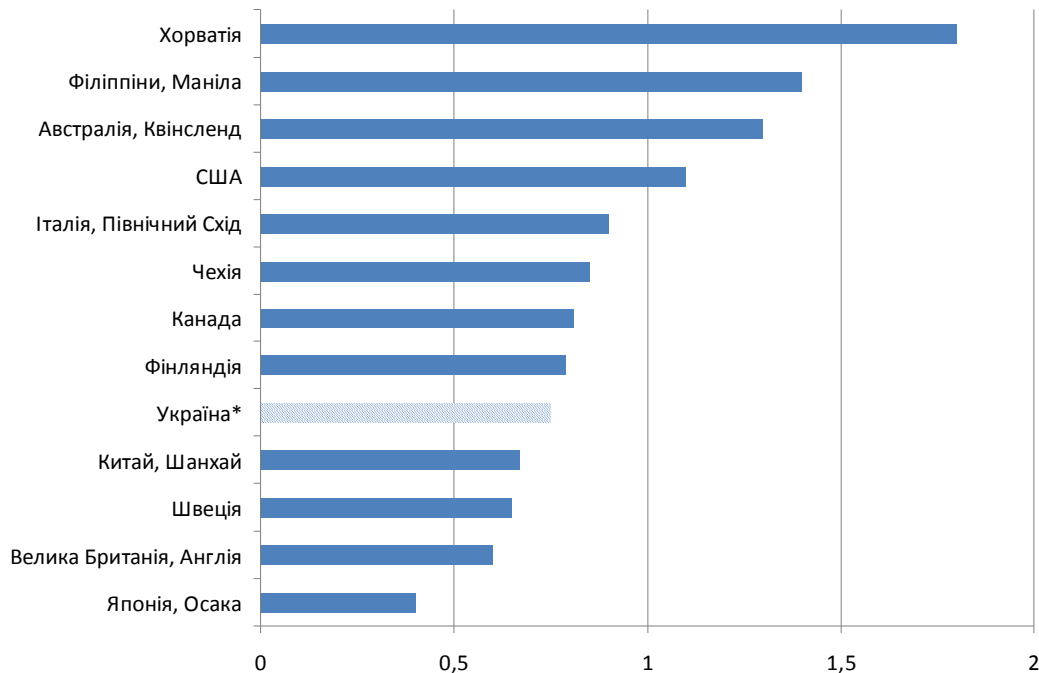


Рис. 1. Захворюванiсть на рак слинних залоз у деяких країнах свiту (на 100 тис. населення).

Примiтка. * – данi стосуються захворюваностi у захiдних областях України.

близько 80,0 % пухлин слинних залоз виникають у привушній залозі і приблизно 80,0 % з них є доброякісними, початкова діагностична стратегія повинна включати диференційний діагноз між пухлиною та іншими доброякісними станами, такими як кісти, запальні процеси і гіперплазії лімфатичних вузлів. При підозрі на злоякісне ураження слинної залози необхідно провести морфологічне підтвердження діагнозу. УЗД має високу чутливість (приблизно 100,0 % і схожа з КТ) та завжди рекомендується як передопераційне обстеження, адже приблизно 90,0 % пухлин виникають у поверхневих відділах залоз [2]. КТ або МРТ також є доцільними. МРТ особливо рекомендують для правильного хірургічного планування, особливо для великих пухлин (більше 4 см) і тих пухлин, що виникають у товщі залози. Переваги МРТ включають також виключення стоматологічних артефактів і здатність відрізнити пухлину від застійних явищ у залозі. МРТ також рекомендують при ракових пухлинах у малих слинних залозах, які розташовуються в ротовій і носовій порожнинах, а також у навколоносових пазухах, де повною мірою новоутворення зазвичай не може бути визначено за допомогою тільки клінічного обстеження [27].

Обстеження пацієнтів із запальними і дистрофічними захворюваннями привушних слинних залоз сучасними методами ультрасоно- та доплерографії дозволяє отримати зображення структури залози й оцінити її кровопостачання, і на основі додаткових даних уточнити діагноз при хронічних непухлинних захворюваннях слинних залоз [4].

Пункційна тонкоіголова аспіраційна біопсія з наступним цитологічним дослідженням матеріалу має високу чутливість і специфічність з точністю від 73,0 до 96,0 % як у злоякісних, так і в доброякісних пухлинах [2, 20]. Псевдонегативні діагнози є найбільш частою помилкою [6]. Аспіраційна біопсія дозволяє розрізнити первинну пухлину слинної залози і патологічний лімфатичний вузол у випадку його близького розташування. Відкриту біопсію зазвичай не рекомендують у зв'язку з ризиком дисемінації ракових клітин.

Ступінь диференціації пухлини (високий, середній або низький) відображає притаманну біологічну природу пухлини (відносно неактивну, проміжну і агресивну). Слинні карциноми підрозділяють на ряд гістологічних типів або підгруп. Більшість пухлин (аденокарцинома, аденокістозна карцинома) мають схожу біологічну природу. Окремі типи є високозлоякісними та біологічно агресивними пухлинами, як наприклад: анапластичні карциноми, плоскоклітинний рак, мукоепідермоїдний рак; деякі є низькозлоякісними (ацинозноклітинні карциноми, G1–G2 аденокарциноми і полі-

морфні карциноми) або проміжного ступеня злоякісності. Крім того, гістологічні особливості можуть ідентифікувати підгрупу пухлин неактивного або агресивного характеру. Це більше стосується мукоепідермоїдної карциноми і меншою мірою аденокістозної карциноми та інших груп [15].

Рецептор людського епідермального фактора росту HER2 присутній в окремих гістотипах пухлин, які походять з вивідних проток слинних залоз. Кореляцію між HER2 (+++) і ампліфікацією гена знайдено щонайменше в 57,0–73,0 % випадків злоякісних пухлин. Як HER2, так і гена ампліфікація корелюються з гіршим прогнозом [15].

Злоякісні пухлини складають 15,0–32,0 % від усіх пухлин у привушній залозі, 41,0–45,0 % пухлин у підщелепній залозі і 70,0–90,0 % пухлин під'язикової залози. Близько 40,0 % таких пухлин безболісні (особливо у людей, молодших 40 років), і представлені вони у вигляді щільних утворів, які повільно збільшуються, і якщо це продовжується тривалий час, може з'явитися біль при ураженні нерва. Близько 40,0 % пухлин є досить агресивними (особливо у літніх людей): спочатку розвивається параліч лицевого нерва, незабаром маса пухлини швидко збільшується [11].

Існує від 450 до 750 дрібних слинних залоз на слизовій оболонці ротової порожнини. Близько половини пухлин, що виникають в цих залозах, є злоякісними. Частота виникнення злоякісних пухлин залежить від місця виникнення. На піднебінні частота є такою ж, як і в підщелепній залозі, тобто 40,0–60,0 %. Але при переході від язика до дна порожнини рота і під'язикової слинної залози захворюваність зростає до 90,0 % [18].

Віддалені гематогенні метастази найчастіше локалізуються в легенях (80,0 %), кістках (15,0 %), печінці та інших органах (5,0 %) і є основною причиною смерті від злоякісних пухлин слинних залоз. Метастазування передусім залежить від ступеня злоякісності аденокістозної карциноми, аденокарциноми неуточненого типу, карциноми, яка виникла на фоні поліморфної аденоми. Дрібноклітинний рак і рак проток слинних залоз мають найвищий рівень віддаленого метастазування (до 50,0 %). У випадку аденокістозної карциноми спостерігають особливо повільну еволюцію віддаленого метастазування з виживанням до 20 років. Метастазування плеоморфної аденоми є рідкісним явищем. Гістологічно доведено: доброякісна аденома може характеризуватися кількома місцевими рецидивами і довгим інтервалом між появою первинної пухлини та її віддаленими метастазами, які зазвичай виявляють в кістках (50,0 %), потім у легенях і лімфатичних вузлах (по 30,0 %) [12]. Ці прогно-

тичні фактори мають бути взяті до уваги при плануванні лікування.

Згідно з Алгоритмом лікування хворих на злоякісний рак голови і шиї (ESMO) він поділений на два напрямки – лікування хворих з резектабельними і нерезектабельними пухлинами. В першому випадку хворому виконується хірургічне втручання з наступним проведенням курсів променевої та цитостатичної терапії (у разі високого ризику появи рецидиву і метастазування). Хворі з нерезектабельними пухлинами отримують хіміо-, хіміо-променево або променево терапію. Набір цитостатичних препаратів складається з доксорубіцину, цисплатини, блеоміцину і вінкристину, які пропонуються в різних схемах призначення і дозування. Після закінчення лікування всім хворим рекомендують проводити обстеження від 2 до 12 разів на рік протягом перших п'яти років, а пізніше – 1–2 рази на рік. До загальних об'єктивних методів обстеження необхідно включити рентгенографію органів грудної клітки і КТ або МРТ голови та шиї (за показаннями) [5].

За даними NCCN, стандартом лікування резектабельної карциноми великих і дрібних слинних залоз є хірургічне видалення. Профілактичну шийну лімфаденектомію не рекомендують. Тим не менш, вона є стандартом в окремих випадках, особливо якщо є підозра на метастази [25]. Післяопераційну променево терапію рекомендують пацієнтам у випадках резекції R1–R2. Лікувальний курс променевої терапії рекомендують пацієнтам, які відмовилися від хірургічного втручання або у них діагностовано неоперабельні пухлини [6].

Резекція залози в достатньому об'ємі із збереженням гілок лицевого нерва вважається достатнім хірургічним втручанням при всіх пухлинах привушних слинних залоз, в тому числі і при злоякісних ураженнях у випадках поверхневого розташування пухлини. І навпаки, енуклеація пухлини призведе до прискорення росту пухлини та дисфункції лицевого нерва. Резекція привушної слинної залози є безпечною і ефективною операцією при лікуванні доброякісних пухлин.

Загалом частота ураження лімфатичних вузлів є низькою (14,0–20,0 %) [23] і частіше виникає при високозлоякісних і прогресуючих пухлинах з екстракапсулярним поширенням пухлин або при появі параліча лицевого нерва, незалежно від гістології пухлини [21]. У таких пацієнтів профілактична шийна лімфаденектомія може бути доцільною.

Селективна шийна лімфаденектомія повинна включати рівні I, II і III у хворих на рак підщелепної і під'язикової залоз та рівні I B, II, III, IV і VA для раку привушної залози. Модифікована радикальна

лімфодисекція шиї є прийнятним засобом у випадку метастатичного ураження N1 і в окремих випадках при N2a [13].

Післяопераційна променево терапія підходить для індивідуального клінічного використання при таких обставинах: для недиференційованих і високозлоякісних пухлин, при наявності периневральної інвазії пухлин, при за давних пухлинах (парез лицевого нерва, глибоке розташування пухлини), у випадках проростання пухлини в магістральні артеріальні судини [6].

Ефективне опромінення шиї у випадку клінічно відсутніх метастазів знижує їх появу протягом 10 років від 26,0 до 0 % [15].

Метастази є рідкісними при пухлинах низького ступеня злоякісності (тобто мукоепідермоїдної карциноми, поліморфної аденокарциноми або світлоклітинної карциноми). Віддалені метастази високого ступеня злоякісності карциноми слинних проток і плоскоклітинного раку спостерігаються в 46,0 і 30,0 % випадків відповідно. Високого ступеня злоякісності мукоепідермоїдні й ацинозноклітинні карциноми метастазують в 5,0–16,0 % випадків. Метастази з аденокістозної карциноми коливаються від 25,0 до 55,0 % і, як правило, характеризуються безболісним і безсимптомним перебігом [15]. Можна провести видалення поодиноких метастазів у легенях і печінці. Видалення легеневих метастазів у ретельно відібраній групі пацієнтів забезпечує довготривалий термін життя, вільний від прогресування, але чи це може бути проведено на користь виживання – залишається предметом дискусії [17]. Метастази у кістки спостерігаються рідко, але якщо існує ризик перелому або виникає стійкий біль, рекомендують променево терапію або операцію.

Для злоякісних пухлин великих і дрібних слинних залоз роль хіміотерапії підходить тільки для індивідуального клінічного використання, з паліативною метою при неоперабельних рецидивах захворювання, а також для пацієнтів, яким не проводиться з різних причин променево терапія, і для пацієнтів з віддаленими неоперабельними метастазами [24]. Найбільш вивчена схема, яка складається з циклофосфаміду, доксорубіцину і цисплатини (CAP), з частотою об'єктивного ефекту 22,0–100,0 % та повною відповіддю до 70,0 % випадків. Аденокарцинома, аденокістозна карцинома, ацинарноклітинний рак і злоякісна змішана пухлина чутливі до хіміотерапії в режимі CAP. Мукоепідермоїдні і недиференційовані пухлини слинних залоз краще реагують на цисплатин, 5-ФУ, метотрексат. Паклітаксел і гемцитабін є активними при різних гістотипах пухлин, окрім аденокістозної карциноми [14, 26].

Ускладнення. Тимчасовий післяопераційний парез лицевого нерва діагностують досить часто (у 8,0–38,0 %). З іншого боку, повний параліч лицевого нерва зустрічається рідко, і це прямо залежить від того, хірургічні втручання виконані на первинній пухлині чи при місцевому рецидиві. Справа в тому, що в першому випадку параліч трапляється приблизно в 1,0 % пацієнтів, тоді як у другому випадку – в 15,0–40,0 % хворих [16].

Незначні ускладнення є більш поширеними після видалення привушної слинної залози: синдром Фрея (місцеве почервоніння та пітливість обличчя під час приймання їжі) має місце тією чи іншою мірою в 20,0–40,0 % випадків; анестезія в шкірі навколо вушної раковини є майже постійною [22].

Прогноз у хворих з пухлинами слинних залоз корелюється в основному з гістологічним підтипом. Існує група новоутворень (наприклад, карцинома слинних проток, плоскоклітинний рак, крупноклітинна карцинома), які слід розглядати як високозлоякісні пухлини з поганим прогнозом. Вони мають високу схильність до появи рецидивів і часто метастазують в інші органи. У класифікації ВООЗ за 2005 рік тільки мукоепідермоїдні карциноми оцінюють за ступенем диференціації як низькозлоякісні (добре диференційовані – G1), помірно (G2), низькодиференційовані (G3) і недиференційовані (G4). Різні ступені диференціювання пухлини були також запропоновані для аденокарциноми неуточненого типу, карциноми слинних проток і ацинозноклітинного раку. У цих випадках прогноз залежить від виду злоякісної пухли-

ни: високодиференційовані пухлини пов'язані з більш сприятливим прогнозом, тоді як прогноз при низькодиференційованих пухлинах набагато серйозніший. Для більшості з решти злоякісних пухлин слинних залоз схеми класифікації не мають такого прогностичного значення [15].

Висновки. У хворих на рак слинних залоз вік, стать, гістологічний підтип та розповсюдження пухлини відіграють основну роль у прогнозі життя. В операбельних хворих УЗД і КТ входять до необхідного переліку обстежень. Пункційна тонкоголково-аспіраційна біопсія з наступним цитологічним дослідженням матеріалу має високу чутливість і специфічність. Стандартом хірургічного лікування злоякісних пухлин слинних залоз повинна бути резекція залози в достатньому об'ємі або видалення залози. Для шийної лімфаденопатії існують певні показання, які залежать від поширеності метастазування і гістологічної структури пухлини залози. Променева терапія відіграє важливу роль у перед- або післяопераційному періодах лікування хворого, проте як монотерапія її ефективність незначна. Цитостатична хіміотерапія повинна призначатись хворим на рак слинних залоз відповідно до морфологічної структури пухлини. Подальше вивчення особливостей захворюваності, виживаності та лікування хворих із злоякісними захворюваннями слинних залоз дасть можливість розробити ефективні скринінгові програми з метою проведення адекватного лікування, що, у свою чергу, покращить загальну виживаність пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 14 – “Рак в Україні, 2011–2012”. – С. 108, 112.
2. Пухлини шиї: проблеми, діагностика і лікувальна тактика / Десятерик В. І., Міхно С. П., Поліщук Л. М., Балута Ю. М. // Український журнал хірургії. – 2012. – № 4. (19). – С. 49–51.
3. Караван Я. Р. Аналіз онкологічної захворюваності щелепно-лицевої ділянки у мешканців Тернопілля / Я. Р. Караван, О. Б. Беліков, І. Й. Галайчук // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 1 (61). – С. 174–176.
4. Клиника и диагностика неопухлевых заболеваний околоушных слюнных желез / Маланчук В. А., Гуч А. А., Логановская Е. Н., Перерва В. В. // Український медичний часопис. – 2010. – № 1 (75) – I/II. – С. 63–67.
5. Практические рекомендации по диагностике и лечению опухолей головы и шеи. Версия 2013. – Российский онкологический портал профессионального общества онкологов-химиотерапевтов в составе проекта oncology.ru. – www.rosoncweb.ru – С. 40.
6. Скаун Л. М. Результати лікування хворих на рак слинних залоз у Тернопільській області за період 2002–2013 рр. / Л. М. Скаун // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 4 (73). – С. 46–48.
7. Соколова Н. П. Аналіз захворюваності злоякісними новоутвореннями щелепно-лицевої ділянки населення Полтавської області / Н. П. Соколова : матеріали (X) з'їзду Асоціації стоматологів України. – 2008. – С. 327.
8. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors / R. B. Bell, E. J. Dierks, L. Homer, B. E. Potter // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2005. – Vol. 63. – P. 917–928.
9. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–1999: results of the EURO CARE-4 study / F. Berrino, A. R. De, M. Sant [et al.] // Lancet Oncol. – 2007. – Vol. 8. – P. 773–783.
10. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database / A. L. Carvalho, I. N. Nishimoto, J. A. Califano, L. P. Kowalski // Int. J. Cancer. – 2005. – Vol. 114. – P. 806–816.
11. CD44/CD24 immunophenotypes on clinicopathologic features of salivary glands malignant neoplasms / Danilo Figueiredo Soave, Joao Paulo Oliveira da Costa, Giorgia Gobbi da Silveira [et al.] // Diagn. Pathol. – 2013. – Vol. 8. – P. 29.
12. Chen I. Pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to the cervical lymph node / I. Chen, H. Tu // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2000. – Vol. 122. – P. 455–457.
13. Ferlito A. Surgical management of head and neck cancer: the next decade / A. Ferlito, A. R. Shaha, A. Rinaldo // Acta Otolaryngol. – 2001. – Vol. 121. – P. 772–776.
14. Phase II trial of taxol in salivary gland malignancies (E1394): a

- trial of the Eastern Cooperative Oncology Group / J. Gilbert, Y. Li, H. A. Pinto [et al.] // *Head Neck*. – 2006. – Vol. 28. – P. 197–204.
15. Major and minor salivary gland tumors / M. Guzzo, L. D. Locati, F. J. Prott [et al.] // http://www.oeci.eu/Documents/OECI_START_VOLUME_1.pdf
16. Helmus C. Subtotal parotidectomy: a 10-year review (1985-1994) / C. Helmus // *Laryngoscope*. – 1997. – Vol. 107. – P. 1024–1027.
17. Lung metastasectomy in adenoid cystic carcinoma (ACC) of salivary gland / L. D. Locati, M. Guzzo, P. Bossi [et al.] // *Oral Oncol*. – 2005. – Vol. 41. – P. 890–894.
18. A clinicopathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumours / M. A. Lopes, L. P. Kowalski, S. G. da Cunha, A. O. de Paes // *J. Oral Pathol. Med*. – 1999. – Vol. 28. – P. 264–267.
19. Cancer incidence in five continents, Vol. VIII / D. M. Parkin, S. L. Whelan, J. Ferlay [et al.] IARC Scientific Publications No. 155. Lyon: IARC Press; 2002
20. Riley N. Fine-needle aspiration cytology in parotid masses: our experience in Canterbury, New Zealand / N. Riley, R. Allison, S. Stevenson // *ANZ. J. Surg*. – 2005. – Vol. 75. – P. 144–146.
21. Scianna J. M. Contemporary management of tumors of the salivary glands / J. M. Scianna, G. J. Petruzzelli // *Curr. Oncol. Rep*. – 2007. – Vol. 9. – P. 134–138.
22. Simpson J. R. Cancer of the salivary glands. In: C. A. Perez, L. W. Brady, editors / J. R. Simpson // *Radiation oncology*. Philadelphia: Lippincott; 1987. – P. 513–528.
23. High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer / E. Stennert, D. Kisner, M. Jungehulsing [et al.] // *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg*. – 2003. – Vol. 129. – P. 720–723.
24. Systemic therapies for recurrent and/or metastatic salivary gland cancers / E. Vattei, C. Graiff, T. Sava [et al.] // *Expert. Rev. Anticancer Ther*. – 2008. – Vol. 8(3). – P. 393–402.
25. Parotid carcinoma: Current diagnostic workup and treatment / V. L. Vander Poorten, F. Marchal, S. Nuyts, P. M. Clement // *Indian J. Surg. Oncol*. – 2010. – Vol. 1(2). – P. 96–111.
26. Phase II study on gemcitabine in recurrent and/or metastatic adenoid cystic carcinoma of the head and neck (EORTC 24982) / C. M. van Herpen, L. D. Locati, J. Buter [et al.] // *Eur. J. Cancer*. – 2008. – Vol. 44. – P. 2542–2545.
27. Weber A. L. Imaging of the salivary glands / A. L. Weber // *Curr. Opin. Radiol*. – 1992. – Vol. 4. – P. 117–122.

Отримано 09.07.14