

УДК 617.7:617.5

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

РИЗАЕВ Жасур Алимжанович, Доктор медицинских наук, профессор
АХРОРОВ Алишер Шавкатович, Кандидант медицинских наук, доцент
Норбутаев Шохрух Абдусатторович, Клиник ординатор
Самаркандский Государственный медицинский университет

Аннотация. Доброкачественные опухоли слюнных желез представляют собой гетерогенную группу новообразований, различающихся по морфологическим характеристикам, клеточному составу и клиническому течению. В данной обзорной статье рассматриваются современные представления о морфологических подтипах доброкачественных опухолей слюнных желез, включая плеоморфную аденому, мономорфные аденомы, Вартинову опухоль и онкоцитому. Особое внимание уделяется гистологическим особенностям, иммуногистохимическим маркерам и дифференциальной диагностике, что играет ключевую роль в верификации диагноза и выборе тактики лечения. Рассматриваются современные методы морфологической диагностики, включая гистологический анализ, иммуногистохимию и молекулярно-генетические исследования, позволяющие более точно разграничивать доброкачественные и злокачественные процессы.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли слюнных желез, морфология, гистологическая классификация, иммуногистохимия, плеоморфная аденома, Вартинова опухоль, онкоцитомы.

Abstract. Benign salivary gland tumors represent a heterogeneous group of neoplasms that differ in morphological characteristics, cellular composition, and clinical behavior. This review article discusses current concepts regarding the morphological subtypes of benign salivary gland tumors, including pleomorphic adenoma, monomorphic adenomas, Warthin's tumor, and oncocytoma. Special attention is given to histological features, immunohistochemical markers, and differential diagnosis, which play a crucial role in verifying the diagnosis and determining treatment strategies. Modern morphological diagnostic methods, including histological analysis, immunohistochemistry, and molecular genetic studies, are reviewed as essential tools for accurately distinguishing between benign and malignant processes.

Keywords: benign salivary gland tumors, morphology, histological classification, immunohistochemistry, pleomorphic adenoma, Warthin's tumor, oncocytoma.

Аннотация. Сўлак безларининг яхши сифатли ўсмалари морфологик хусусиятлари, хужайра таркиби ва клиник кечиши билан фарқ қилувчи гетероген неоплазмалар гуруҳидир. Ушбу мақола сўлак безининг яхши сифатли ўсмаларининг морфологик кичик турлари, шу жумладан плеоморф аденома, мономорф аденомалар, Вартин ўсмаси ва онкоцитомаси ҳақида

ҳозирги замон қарашларни таҳлил қилинган. Дифференциал диагностика ва даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамиятга эга гистологик хусусиятлар, иммуногистохимёвий белгилар ва дифференциал таъхисга алоҳида эътибор берилади. Морфологик диагностиканинг замонавий усуллари, шу жумладан гистологик таҳлил, иммуногистохимёвий ва молекуляр генетик тадқиқотлар кўриб чиқилган бўлиб, улар яхши сифатли ўсма шакли ва малигнизация жараёнларни аниқроқ ажратиш имконини беради.

Калит сўзлар: сўлак безларининг яхши сифатли ўсмалари, морфология, гистологик тасниф, иммуногистохимё, плеоморф аденома, Вартин ўсмаси, онкоцитомаси.

Введение. Доброкачественные опухоли слюнных желез представляют собой гетерогенную группу новообразований, характеризующихся различными морфологическими особенностями и клиническим течением. Несмотря на их сравнительно благоприятный прогноз, данные опухоли требуют тщательной диагностики, поскольку некоторые из них обладают склонностью к рецидивированию и, в редких случаях, к малигнизации. Исследования показывают, что примерно в 70% случаев они являются доброкачественными, в первую очередь поражают околоушную железу и малые слюнные железы [31,34].

Наиболее распространенной доброкачественной опухолью слюнных желез является плеоморфная аденома, которая может проявлять значительное морфологическое разнообразие, что затрудняет её дифференциальную диагностику. Кроме того, существуют менее распространенные формы, такие как базально-клеточная аденома, каналикулярная

аденома, миоэпителиома, онкоцитомаси ва папиллярная цистаденолимфома (опухоль Вартини). Каждая из этих разновидностей имеет специфические гистологические и иммуногистохимические характеристики, что обуславливает необходимость их детального изучения [1,6,12].

В последние годы наблюдается значительный прогресс в области морфологической диагностики опухолей слюнных желез, обусловленный развитием иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов. Это, в свою очередь, повышает значимость комплексного морфологического анализа данных новообразований для правильного выбора тактики лечения и прогностической оценки.

Цель. Настоящая обзорная статья направлена на систематизацию современных данных о морфологических подтипах доброкачественных опухолей слюнных желез с учетом их гистологических, иммуногистохимических и молекулярных характеристик.

Результаты. Современная диагностика доброкачественных опухолей слюнных желез базируется на комплексном подходе, включающем клинико-морфологический, гистохимический и молекулярно-генетический анализ.

На первичном этапе диагностики ключевую роль играет гистологическое исследование биопсийного или операционного материала, позволяющее определить архитектуру опухоли, клеточный состав и характер стромальных компонентов. Однако учитывая морфологическую гетерогенность некоторых подтипов, исключительно традиционная гистология не всегда позволяет провести точную дифференциальную диагностику [3,7].

Большее значение приобретают иммуногистохимические методы, которые позволяют выявлять экспрессию специфических белков, характерных для определенных типов клеток. Например, для плеоморфной аденомы типичны маркеры миоэпителиальной дифференцировки (S-100, GFAP, p63), тогда как опухоль Вартина характеризуется выраженной экспрессией цитокератинов и лимфоидных маркеров [17].

Дополнительно, в сложных диагностических случаях применяется молекулярно-генетический анализ, позволяющий выявить характерные

мутации и хромосомные перестройки. Так, например, выявление транслокации PLAG1 или HMGA2 является значимым критерием диагностики плеоморфной аденомы [9].

Доброкачественные опухоли слюнных желез (ДОСЖ) составляют значительную часть новообразований данной локализации, демонстрируя относительно благоприятное течение. Согласно эпидемиологическим данным, они составляют от 50 % до 80 % всех опухолей слюнных желез, при этом наибольшее количество случаев приходится на плеоморфную аденому, являющуюся наиболее распространённым вариантом доброкачественных новообразований [11].

Чаще всего опухоли поражают околоушные слюнные железы, что объясняется их анатомо-физиологическими особенностями. Околоушная железа вовлекается в патологический процесс приблизительно в 60–70 % случаев, тогда как новообразования подчелюстных и малых слюнных желез встречаются значительно реже. Кроме того, отмечается возрастная предрасположенность: пик заболеваемости приходится на 40–60 лет, хотя встречаются случаи и у молодых пациентов [13].

Половые различия в заболеваемости варьируются в зависимости от конкретного подтипа опухоли.

Например, плеоморфная аденома чаще диагностируется у женщин, в то время как опухоль Вартина, напротив, преобладает у мужчин, что, вероятно, связано с воздействием внешних факторов, включая курение.

Гистологическое разнообразие ДОСЖ значительно осложняет диагностику: на сегодняшний день выявлено более 33 различных типов этих новообразований. Достижения в области методов визуализации и биопсии, в частности применение тонкоигольной аспирационной биопсии, способствовали повышению точности диагностики и более точному определению морфологического подтипа опухоли [2,14,36].

В соответствии с морфологическими признаками доброкачественных опухолей слюнных желез проводится и их классификация, что делает гистологическое и иммуногистохимическое исследование важнейшими методами диагностики. Исходя из архитектоники опухоли, типа клеточного состава и стромального компонента, выделяются основные виды: плеоморфная аденома, базальноклеточная аденома, каналикулярная аденома, миоэпителиома, онкоцитомы, папиллярная цистаденолимфома. Тем не менее, с учетом большого морфологического разнообразия данных опухолей, в ряде случаев требу-

ются дополнительные методы диагностики, причем особую роль играет иммуногистохимическое исследование. Так, для плеоморфной аденомы характерно экспрессия маркеров миоэпителиальной дифференцировки: S-100, GFAP, p63 [4]. Опухоль Вартина характеризуется высокой экспрессией цитокератинов CK7 и CK19, а также лимфоидным компонентом, что предполагает ее четкую дифференциацию [35]. Экспрессия онкоцитарных маркеров и митохондриальные белки, CD117 у онкоцитомы, а также анализ экспрессии белков базальной мембраны β -катенин, коллаген IV у базальноклеточной аденомы также играет важную диагностическую роль [28,29,30]. При большинстве ДОСЖ основным методом лечения является хирургическая резекция, которая, как правило, заканчивается благоприятно. В зависимости от локализации и размеров опухоли, а также риска рецидивирования, выбирают оптимальную хирургическую тактику. Однако, несмотря на преобладание ДОСЖ, остается вероятность ошибочного диагноза или обнаружения злокачественного процесса, поэтому для более детального и внимательного изучения проблемы целесообразно проводить дальнейшие исследования [3].

Плеоморфная аденома - наиболее распространенная доброкачественная опухоль слюнных желез, на долю которой приходится до 60-70% случаев новообразования данной локализации. Частота выявления максимальна в возрасте 30-60 лет. В подавляющем большинстве случаев опухоль поражает околоушную слюнную железу, реже ее диагностируют в подчелюстных и малых слюнных железах [24]. Клинически плеоморфная аденома проявляется как медленно растущий безболезненный узел плотной консистенции с четко очерченными границами. Из-за своей доброкачественной природы опухоль долгое время остается бессимптомной, однако, увеличиваясь в размерах, может вызвать косметический дефект и сдавление окружающих тканей. Несмотря на доброкачественное течение, ПА характеризуется склонностью к рецидивам, особенно после нерадикального удаления. В редких случаях возможно образование карциномы, что подчеркивает необходимость своевременной диагностики и адекватного лечения. Морфологически плеоморфная аденома представляет собой смешанную опухоль, содержащую как эпителиальные, так и миоэпителиальные клетки, а также стромальный компонент различного состава. Ее название

обусловлено высокой гистологической вариабельностью. Опухолевый узел может содержать участки железистой, солидной, трабекулярной, миксоидной, хондройдной и даже гиалиновой ткани. Эпителиальный компонент образован клетками с различной степенью дифференцировки, способными образовывать трубчатые, железистые или твердые структуры. Миоэпителиальные клетки очень полиморфны и могут иметь звездчатую, веретенообразную или плазмоподобную форму. Строма также играет важную роль в формировании морфотипа опухоли. Именно высокая степень гетерогенности клеточного и стромального состава создает трудности в диагностике ПА и требует дифференцированного подхода. Иммуногистохимические исследования играют ключевую роль в подтверждении диагноза плеоморфной аденомы. Опухолевые клетки экспрессируют маркеры S-100, GFAP, p63, CK7, которые указывают на эпителиальную и миоэпителиальную дифференцировку. Особое значение также имеет оценка пролиферативной активности опухоли с использованием маркера Ki-67, уровень экспрессии которого при ПА обычно не превышает 5-10% [8,22,23].

Иммуногистохимический анализ позволяет не только уточнить

морфологический подтип опухоли, но также дифференцирует ее от других новообразований, включая аденомы, мейоэпителиомы и даже низкодифференцированные карциномы. Прогноз ПА в целом благоприят. Тем не менее длительное существование неопределения увеличивает риск его злокачественного дегенерирования. Злокачественную дегенерацию опухоли отмечают в 3–5 % случаев, и она характеризуется агрессивным течением, а также инвазивным ростом и метастазированием [25].

Мономорфные аденомы – это вторая обширная группа доброкачественных опухолей слюнных желез, однородные клеточные структуры, не имеющие явного стромального компонента, присущего плеоморфной аденоме. В состав данной группы входят базальноклеточная аденома, каналикулярная аденома и миоэпителиома со своими особенностями морфологии, клинической локализацией и течением [10,16].

Базальноклеточная аденома является редкой опухолью, образующей менее 2 % всех новообразований слюнных желез, и встречающейся преимущественно со стороны околоушной слюнной железы возрастом 50 лет. Гистологически БКА представляет собой маленькие базалоидные клетки, с гиперхромными ядрами.

Они организуются в плотные островки, трабекулы или тубулезные структуры. Похожее строение имеет приводимая основополагающая опухоль плеоморфная аденома. Однако, в отличие от нее, у БКА не наблюдается проявлений миксоидного или хондроидного строматозного компонента, что довольно четко дифференцирует их по гистологическому типу [15].

Каналликулярная аденома – редкое доброкачественное новообразование часто встречающееся в малых слюнных железах, преимущественно области верхней губы и слизистой щёк. Это заболевание чаще всего встречается у пожилых пациентов, преимущественно у женщин.

Гистологически в большинстве случаев КА характеризуется вытянутыми колонновидными клетками, узкими каналами, которые выстланы однослойным эпителием. Отсутствие клеточной атипии и низкий индекс пролиферации свидетельствует о доброкачественном характере опухоли. Каналликулярная аденома клинически представляет себя в небольшого, плотного узла. В редких случаях возможно множественные опухолевые узлы. Методом лечения является хирургическое иссечение, после которого рецидивы встречаются крайне редко [19,26].

Миоэпителиома - опухоль слюнной железы, которая возникает из миоэпителиальных клеток; на ее долю приходится менее 1% всех новообразований слюнных желез. Она может поражать как крупные, так и мелкие слюнные железы. Микроскопически миоэпителиома характеризуется преобладанием миоэпителиальных клеток различной формы, включая плазмоцитоподобные, веретенообразные, эпителиоидные и звездчатые, которые образуют твердые, трабекулярные или ретикулярные структуры роста. При миоэпителиоме отсутствует железистый компонент, что отличает ее от плеоморфной аденомы. Клинически миоэпителиома проявляется как медленно растущее безболезненное образование, похожее на другие новообразования слюнных желез. «Инвазивный» тип роста может развиваться редко, что затрудняет полное хирургическое удаление. Несмотря на доброкачественное естественное течение, некоторые виды миоэпителиомы могут рецидивировать, особенно при неполном удалении [20,33].

Вартинова опухоль, или папиллярная цистаденолимфома, представляет собой доброкачественное опухолевое образование слюнных желез, который обычно поражает околоушную железу. Это второе по распро-

страненности доброкачественное новообразование после плеоморфной аденомы, составляющее от 10 до 15% всех случаев. Опухоль Вартина является вторым пред-патологическим процессом слюнных желез. В прошлом более всего отмечалось распространение процесса у мужчин, однако в последние 20 лет наблюдается снижение полового дисбаланса. Курение является известным фактором риска для опухоли Вартина, и увеличение количества курящих женщин объясняет уменьшение мужского дисбаланса [27].

Гистологически Вартиновым опухолью характеризуется двуслойным эпителиальным образованием и формированием папиллом в кистозных полостях. Внутренний слой папиллом выстлан высокими цилиндрическими клетками с эозинофильной цитоплазмой, богатой комплексом митохондрий, придающей им онкоцитоморфологию. Полость кисты заполнена серозным секретом или массой с кристаллами холестерина. Также опухоль Вартина характеризуется тонкостенными кровеносными сосудами, участками фиброза и лимфоидными фолликулами [21,32].

Онкоцитомы чаще всего она поражает околоушную слюнную железу. Морфологические компоненты онкоцитомы специализированные эпителиальные клетки с крупными

размерами, обильной эозинофильной цитоплазмой и большим количеством митохондрий, которые придают клеткам зернистость. Гистологически опухоль представлена солидными островками или трабекулами онкоцитов, разделёнными тонкими слоями васкуляризованной соединительной ткани. Ядра клеток крупные, круглые с мелкодисперсным хроматином [18].

Хотя доброкачественные новообразования слюнных желез составляют менее 3%, время от времени их приходится дифференцировать, так как некоторые из них могут выглядеть как плохо отделенные от окружающих тканей сложные опухоли [11].

Определяющими критериями являются гистологическое, цитологическое строение и данные иммуногистохимического исследования (таблица 1) [5,4,16].

Таблица 1. Современные методы морфологической верификации опухолей слюнных желез.

Метод	Основные характеристики
Гистологический анализ	Окрашивание гематоксилином и эозином для оценки структуры опухоли; специальные окрашивания (PAS, муциновые красители) для выявления муцин-продуцирующих опухолей.
Иммуногистохимическое исследование (ИГХ)	Маркер Ki-67 для оценки пролиферативной активности; S-100, GFAP – диагностика плеоморфной аденомы; P63, CK5/6 – выявление аденокистозной карциномы; TTF-1, PAX8 – исключение метастазов.
Цитологическая диагностика (ТАБ)	Получение клеточного материала для анализа; высокая информативность при плеоморфной аденоме и Вартиновой опухоли; ограниченные возможности при дифференциации онкоцитомы и онкоцитарной карциномы.
Молекулярно-генетические исследования	Идентификация мутаций PLAG1, HMGA2 при плеоморфной аденоме и CRTC1-

MAML2 при мукоэпидермоидной карциноме.

Заключение. Доброкачественные опухоли слюнных желез имеют разнообразную морфологию, что усложняет их диагностику. Современные методы, включая гистологию, иммуногистохимию и молекулярную диагностику, значительно повысили точность верификации. Основным методом лечения остаётся

хирургическая резекция, дающая благоприятный прогноз. Однако необходимость дифференцировать доброкачественные опухоли от злокачественных подчёркивает важность дальнейших исследований и совершенствования диагностических подходов.

Литература:

1. Абдуллаев Р. Я. и др. ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ //Azerbaijan Medical Journal. – 2022. – №. 4. – С. 17-23.
2. Арстанбеков С. Р., Жумабаев А. Р. Клинико-Морфологические Аспекты Злокачественных Эпителиальных Опухолей Слюнных Желез //Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 4. – №. 3. – С. 6-8.
3. Бочарников А. А., Ковалевский А. М. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ОСЛОЖНЕНИЙ ИХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ //Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. – 2022. – С. 15-20.
4. Быкова А. А., Дробышев А. Ю., Шипкова Т. П. Современные методы диагностики новообразований больших слюнных желез //Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2016. – №. 56. – С. 44-48.
5. Бычков Д. В., Батороев Ю. К., Вязьмин А. Я. Проблемы дооперационной диагностики опухолей слюнных желез //Байкальский медицинский журнал. – 2011. – Т. 105. – №. 6. – С. 33-36.
6. Возмитель М. А., Дубровский А. Ч., Смолякова Р. М. Современные представления об опухолях слюнных желез в морфологическом освещении //Онкологический журнал. – 2013. – Т. 7. – №. 3. – С. 75-85.

7. Гилязетдинова Г. Т., Имельбаева Э. А., Гильманов А. Ж. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. СТЕРЛИТАМАК РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН //Новости клинической цитологии России. – 2022. – Т. 26. – №. 1. – С. 21-23.
8. Жумабаев А. Р. и др. Заболеваемость и молекулярные аспекты диагностики опухолей слюнных желез (краткий обзор литературы) //Евразийское Научное Объединение. – 2021. – №. 4-2. – С. 120-124.
9. Игнатова А. В., Алымов Ю. В., Романов И. С. Молекулярно-генетический портрет рака слюнных желез: поиск новых мишеней для таргетной терапии //Опухоли головы и шеи. – 2024. – Т. 14. – №. 4. – С. 10-23.
10. Ирискулова Э. У., Магзумова К. И. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПУХОЛЕЙ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 2. – С. 82-85.
11. Ключихин А. Л., Бырихина В. В. Трудности дифференциальной диагностики опухолей слюнных желез в парафарингеальном пространстве //Актуальные вопросы оториноларингологии. – 2023. – С. 10-14.
12. Листратенко Д. А. и др. ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6. – №. 1. – С. 98-107.
13. Лобейко В. В. и др. Опухоли слюнных желез у взрослых людей разных возрастных групп //Институт стоматологии. – 2014. – №. 1. – С. 81-83.