

## ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА: ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ



Ризаев Жасур Алимджанович, Ахроров Алишер Шавкатович  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## ПЛЕОМОРФ АДЕНОМА: ХУЖАЙРАВЙИ ТАРКИБ ВА МОРФОЛОГИК ТУЗИЛИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ризаев Жасур Алимджанович, Ахроров Алишер Шавкатович  
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

## PLEOMORPHIC ADENOMA: FEATURES OF CELLULAR COMPOSITION AND MORPHOLOGICAL STRUCTURE

Rizaev Jasur Alimdzhanovich, Akhrorov Alisher Shavkatovich  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Плеоморф аденома сўлак безларининг энг кенг тарқалган яхши сифатли ўсмаси бўлиб, юқори гистологик ва морфологик гетерогенлик билан ажралиб туради. Мақолада ушбу турдаги ўсманинг макроскопик ва микроскопик хусусиятлари, унинг ҳужайра таркиби, ўсиш вариантлари, шунингдек гистокимёвий ва иммуногистокимёвий хусусиятлари кўп томонлама муҳокама қилинган. Шу билан бирга, қулоқ олди, жағ ости ва майда сўлак безларидаги ўсманинг локализациясига алоҳида эътибор қаратилган бўлиб, бу эса унинг клиник кечishi ва даволаш тактикасини белгилашда ёрдам беради. Плеоморфик аденоманинг морфологик хусусиятларини тушуниш уни ўз вақтида таъхислаш ва оптимал жарроҳлик усулини танлашда асосий рол ўйнайди.

**Калим сўзлар:** плеоморф аденома, сўлак безлари, гистологик гетерогенлик, ҳужайравий таркиб, макроскопик хусусиятлар, гистокимёвий маркерлар.

**Abstract.** Pleomorphic adenoma is the most common benign tumor of the salivary glands, characterized by high histological and morphological heterogeneity. This article examines the macroscopic and microscopic features of this neoplasm, its cellular composition, growth patterns, as well as histochemical and immunohistochemical characteristics. Special attention is given to the localization of the tumor in the parotid, submandibular, and minor salivary glands, which determine its clinical course and treatment strategy. Understanding the morphological features of pleomorphic adenoma plays a key role in its timely diagnosis and the selection of the optimal surgical approach.

**Keywords:** pleomorphic adenoma, salivary glands, histological heterogeneity, cellular composition, macroscopic features, histochemical markers.

**Введение.** Плеоморфная аденома представляет собой наиболее распространенное новообразование слюнных желез. Несмотря на эпителиальное происхождение, данная опухоль нередко содержит мезенхимальный компонент. В 5–10% случаев плеоморфная аденома подвергается злокачественному перерождению, что делает ее четвертой по частоте злокачественной опухолью слюнных желез. Средний показатель малигнизации составляет 6,2% от всех случаев данной патологии, при этом карцинома, возникающая на фоне плеоморфной аденомы, составляет около 12% от общего числа злокачественных опухолей слюнных желез [9,17].

Совершенствование хирургических методов позволило значительно снизить риск рецидивов. Согласно классификации Всемирной организации здраво-

охранения (ВОЗ), плеоморфная аденома определяется как опухоль, содержащая клетки эпителиального, миоэпителиального и мукоидного, миксоидного либо хондроида типов.

Чаще всего плеоморфная аденома развивается в околоушной слюнной железе, преимущественно в ее хвостовом и нижнем отделах. Примерно в 20% случаев опухоль обнаруживается в подчелюстной железе и малых слюнных железах верхних дыхательных путей. Среди внутривисцеральных локализаций наиболее часто поражается небо, реже – губа и слизистая оболочка щеки [15,16].

**Цель.** Провести анализ морфологических, гистологических и клеточных характеристик плеоморфной аденомы слюнных желез, а также особенностей её

локализации, чтобы подчеркнуть значимость данной опухоли в клинической и диагностической практике.

**Результаты.** Плеоморфные аденомы представляют собой медленно растущие опухоли, которые могут длительное время оставаться бессимптомными. Как правило, они проявляются в виде безболезненного, постепенно увеличивающегося образования в околоушной области. В зависимости от локализации опухоль может располагаться глубоко в ткани околоушной железы или на границе мягкого и твердого неба [5,8].

Локализация ПА влияет на клиническое течение, диагностические подходы и тактику лечения. Основными местами возникновения являются околоушная, подчелюстная и малые слюнные железы, каждая из которых имеет свои анатомические и морфологические особенности.

Наиболее часто плеоморфная аденома поражает околоушную слюнную железу, составляя до 80% всех доброкачественных новообразований данной локализации. Опухоль обычно развивается в поверхностной доле железы, что облегчает её клиническое выявление. Она проявляется как плотное, безболезненное образование, подвижное относительно окружающих тканей. В редких случаях опухоль может располагаться в глубокой доле, что затрудняет её пальпацию и может приводить к компрессии ветвей лицевого нерва, вызывая парез мимических мышц [4].

ПА подчелюстной слюнной железы встречается значительно реже и составляет около 8–10% всех случаев. В данной локализации опухоль характеризуется более плотным прикреплением к окружающим тканям, что усложняет хирургическое удаление. В отличие от околоушной локализации, новообразование в подчелюстной железе может вызывать сдавление подъязычного нерва, что приводит к нарушениям функции языка и слюноотделения [6].

При поражении малых слюнных желез (неба, губ, щёк, ретромолярной области) плеоморфная аденома чаще обнаруживается на твёрдом нёбе. Такие опухоли, как правило, имеют небольшие размеры, но могут достигать значительных объёмов, вызывая деформацию слизистой оболочки и затруднение речи или жевания. Из-за отсутствия капсулы и близости к подлежащим тканям опухоли данной локализации обладают более высокой склонностью к рецидивированию после удаления [2].

В зависимости от преобладающих структурных элементов выделяют три основных варианта: солидный, кистозный и смешанный.

Солидный тип характеризуется плотными скоплениями эпителиальных и миоэпителиальных клеток с минимальным количеством стромального компонента. Данный вариант проявляет выраженную клеточную компактность, что может затруднять гистологическую дифференциацию опухоли от других новообразований слюнных желез.

Кистозный тип включает полости различного размера, выстланные опухолевым эпителием. В ряде случаев в просвете кист могут обнаруживаться секреторные массы, что свидетельствует о функциональной активности эпителиальных клеток. Этот вариант роста нередко сопровождается формированием кистозных

структур, содержащих серозное или муцинозное содержимое.

Наиболее часто встречается смешанный тип, при котором сочетаются железистые структуры, миоэпителиальные комплексы и выраженный стромальный компонент. Последний может быть представлен хондронной, миксоидной или фиброзной тканью, что определяет гетерогенность опухоли и её плеоморфный характер [3,5,11].

Рецидивирующие формы плеоморфных аденом нередко характеризуются плотным прикреплением к подлежащим тканям, что может усложнять их удаление. Размер опухоли варьирует в зависимости от поражённой слюнной железы, причем в некоторых случаях могут формироваться так называемые гигантские плеоморфные аденомы. В большинстве случаев данные новообразования являются солитарными, однако возможно их синхронное или метакронное сочетание с другими опухолями [1,12].

Гистологически плеоморфные аденомы характеризуются наличием инкапсулированной опухоли, в структуре которой могут выявляться кровоизлияния и очаги некроза. Для точной диагностики необходимо комплексное исследование, включающее как макроскопический, так и микроскопический анализ [20]. В плеоморфной аденоме встречаются разные виды клеток, в том числе миоэпителиальные и мезенхимальные, которые активно размножаются. Иногда в опухоли можно обнаружить и ацинарные клетки, хотя это бывает редко. Опухоль окружена капсулой из соединительной ткани, но её толщина может варьироваться, а в некоторых местах капсула может отсутствовать. Миоэпителиальные клетки в опухоли имеют разную форму, а эпителиальные клетки могут формировать небольшие протоки. Внутренняя структура опухоли (стромы) бывает разной – чаще всего она состоит из слизи (мукоидная), хрящевой ткани (хондронная) или плотной соединительной ткани (фиброзная). Причем в одной опухоли могут сочетаться разные типы стромы, а количество эпителиальных клеток может отличаться как в разных опухолях, так и в пределах одной и той же опухоли [17].

Примерно в трети случаев плеоморфной аденомы количество клеточного компонента и стромы находится в равновесии. Наиболее распространенным вариантом мезенхимальной стромы является мукоидный (или миксоидный) тип. В некоторых случаях можно наблюдать узелки миксоидной стромы, которые, как правило, имеют нечеткие границы [7].

Характерной особенностью плеоморфной аденомы является наличие переходной зоны между миоэпителиальными клетками и мезенхимальной тканью, что свидетельствует о возможной метаплазии миоэпителиальных клеток. Иммуногистохимическое исследование показывает, что маркеры p63, CK5/6, CK8/18, виментин и S-100 положительно окрашивают как эпителиальные, так и мезенхимальные клетки опухоли.

Гены p63 и p73 участвуют в поддержании стволовых свойств клеток и их дифференцировке. Плеоморфные аденомы характеризуются экспрессией укороченной изоформы, не обладающей трансактивационной активностью. Кроме того, нестин может служить полезным маркером для выявления аблюминальных клеток в опухолях слюнных желез.

Недавние исследования расширили понимание роли гена PLAG1 в развитии плеоморфной аденомы (ПА), одной из наиболее распространенных опухолей слюнных желез. Установлено, что PLAG1 является ключевым фактором транскрипционной регуляции, подвергается перестройке и сверхэкспрессии в плеоморфных аденомах, особенно в случаях с аномалиями 8q12, чаще всего обусловленными транслокацией t(3;8)(p21;q12) [9,21,23].

Иммуногистохимическое исследование показывает положительное окрашивание PLAG1 в опухолевых клетках, независимо от наличия генетических перестроек. Гистологически плеоморфная аденома может включать различные компоненты, такие как протоковые и миоэпителиальные клетки, а также хрящевую ткань. Иммуногистохимический анализ с применением PLAG1 является важным диагностическим инструментом, особенно в случаях, когда ПА имитирует другие опухоли слюнных желез. Интенсивность окрашивания PLAG1 играет решающую роль в подтверждении диагноза [21].

Плеоморфная аденома демонстрирует широкий спектр морфологических паттернов, включая эпителиальные, плазмацитоидные и миоэпителиальные клетки. Опухоли, содержащие большое количество миоэпителиальных клеток плазмацитоидного типа, чаще встречаются в плеоморфных аденомах малых слюнных желез.

Плазмацитоидные опухоли обычно окрашиваются положительно на белки виментин, цитокератин, S-100 и GFAP, но не содержат маркеры SMA и MSA. Если в опухоли преобладают вытянутые (веретенообразные) миоэпителиальные клетки, то такие опухоли, как правило, положительны на SMA и MSA, а также на другие маркеры [14].

Плеоморфная аденома может содержать участки с уплотненной соединительной тканью (гиалинизация), кисты и даже признаки врастания опухоли в сосуды (сосудистая инвазия). Иногда в опухоли возникает сквамозная (плоскоклеточная) метаплазия, при которой образуются островки эпителиальной ткани, напоминающие кожу.

Более редкое изменение – онкоцитарная метаплазия, при которой клетки приобретают специфический вид, характерный для онкоцитомы. Из-за этого плеоморфную аденому с выраженной онкоцитарной метаплазией можно спутать с адинозно-клеточной карциномой, которая является злокачественной опухолью. Чтобы уточнить диагноз, применяют дополнительные маркеры, такие как CD10 и CK20 [19].

Липометаплазия в плеоморфной аденоме встречается относительно редко, однако ее нельзя считать исключительным явлением. В случаях, когда жировая ткань составляет значительную часть стромального компонента, такой вариант классифицируют как липоматозную плеоморфную аденому, характеризующуюся выраженным липоматозным компонентом. Кроме того, среди жировобразующих опухолей слюнных желез наиболее часто встречаются липоаденома, миоэпителиома и плеоморфная аденома. Важно отметить, что некроз в этих опухолях может возникать вследствие инфаркта или аспирации. Еще одной особенностью плеоморфной аденомы является способность к формированию костной ткани, которая может появляться либо в хря-

щевой строме, либо в результате нестойкой метаплазии. Помимо этого, в опухоли возможно развитие метаплазии салльных желез, а также отложение кристаллического материала, что может служить дополнительными диагностическими признаками. В редких случаях плеоморфная аденома может содержать пигментированные меланоциты или демонстрировать шванномоподобные изменения, что затрудняет диагностику. Более того, среди опухолей слюнных желез встречаются также пигментированные новообразования, такие как мукоэпидермоидная карцинома и аденоидная кистозная карцинома, что подчеркивает сложность морфологической дифференциации этих процессов [11].

Злокачественная трансформация развивается постепенно, включая интракапсулярную карциному, бывшую плеоморфную аденому и минимально инвазивные поражения. В настоящее время отсутствуют гистологические параметры, позволяющие точно прогнозировать риск метастазирования. Тем не менее, заболевание ассоциируется с высокой заболеваемостью и смертностью, а 5-летняя выживаемость без признаков болезни составляет 50–58% [10,13,18].

Диагностика ПА которой в большинстве случаев осуществляется на основании стандартного гистологического исследования, проведенного после паротидэктомии или биопсии. Однако в ряде случаев могут возникнуть сложности в дифференциации ПА от других новообразований слюнных желез, таких как аденокарцинома, миоэпителиома и аденоидно-кистозная карцинома (АДКК).

Морфологическим признаком ПА является наличие фиброзной капсулы, однако ее отсутствие в небольших опухолях не исключает данный диагноз. Кроме того, плеоморфная аденома не демонстрирует характерных для злокачественных опухолей признаков, таких как выраженная клеточная атипия или инвазия в окружающие ткани. Дополнительными диагностическими критериями могут служить наличие модифицированных миоэпителиальных клеток, хрящевой стромы и положительная иммуногистохимическая реакция на глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) [22].

**Выводы.** Плеоморфная аденома слюнных желез является наиболее распространенной доброкачественной опухолью, характеризующейся высокой морфологической и гистологической гетерогенностью. Ее макроскопические и микроскопические особенности, разнообразие клеточного состава и вариантов роста требуют комплексного подхода к диагностике и лечению.

Гистологическая структура плеоморфной аденомы обуславливает ее плеоморфизм, что выражается в сочетании эпителиальных, миоэпителиальных и стромальных компонентов, представленных хондроидной, миксоидной или фиброзной тканью. Варианты роста опухоли, включая солидный, кистозный и смешанный типы, определяют ее морфологическое разнообразие и потенциальные сложности в дифференциальной диагностике.

Несмотря на доброкачественный характер, плеоморфная аденома обладает способностью к рецидивированию, особенно при недостаточно радикальном удалении, а также, в редких случаях, может подвергаться злокачественному перерождению. В связи с

этим своевременное выявление, морфологическая верификация и адекватное хирургическое лечение являются ключевыми аспектами в ведении пациентов с данной патологией.

Таким образом, дальнейшие исследования, направленные на изучение молекулярных механизмов развития плеоморфной аденомы, её иммуногистохимических характеристик и факторов, способствующих малигнизации, остаются актуальными для совершенствования диагностических и терапевтических подходов.

#### Литература:

1. Афанасьев В. В., Абдусаламов М. Р. К проблеме диагностики и лечения заболеваний слюнных желез // *Стоматология*. – 2018. – Т. 97. – №. 3. – С. 60-61.
2. 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.
3. 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.
4. Ризаев Ж. А., Шахноза Авазовна Юлдошева, and Шохиста Абдугаппаровна Мамасолиева. Формирование и улучшения здорового образа жизни у студентов высших учебных заведений. // *Журнал биомедицины и практики*. – 2022. – Т. 7.
5. Ризаев Ж.А., Шодикулова Г.З., Пулатов У.С. Revmatoid artritda anemiya va gaptoglobin fenotipining ta'siri // *Журнал биомедицины и практики*. – 2022. – Т. 7. – №. 6.
6. Ризаев Ж. А., Камиллов Х. П., Муслимова М. И. Выносливость пародонта к нагрузке при начальной медленно прогрессирующей форме пародонтита // *Журнал Стоматология*. – 2004. – №. 1-2. – С. 24-28.
7. Ризаев Ж. А., Камиллов Х. П. К вопросу о классификации пародонта // *Сборник научных трудов, Алмаата*. – 2004. – С. 163-167.
8. Сидоренко А. Н. и др. Клинико-морфогистохимические особенности карциномы в плеоморфной аденоме околоушной слюнной железы // *Актуальные вопросы стоматологии*. – 2019. – С. 298-305.
9. Almeslet A. S. Pleomorphic adenoma: a systematic review // *International journal of clinical pediatric dentistry*. – 2020. – Т. 13. – №. 3. – С. 284.
10. Andrea S. et al. Metastasising Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Where are We Now? A Systematic Literature Review // *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. – 2025. – С. 1-10.
11. Bakula-Zalewska E., Domanski H. A., Kocjan G. 4 Опухоли слюнных желез // *Тонкоигольная аспирационная биопсия. Цитологический атлас*. – 2024. – С. 126.
12. Choi S. Y. et al. Comparative longitudinal analysis of malignant transformation in pleomorphic adenoma and recurrent pleomorphic adenoma // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Т. 11. – №. 7. – С. 1808.
13. Dan H. et al. Metastatic Spinal Tumor from Benign Pleomorphic Adenoma: Case Report and Literature Review // *Journal of Nippon Medical School*. – 2023. – Т. 90. – №. 1. – С. 121-125.

14. Faur A. C. et al. Current developments in diagnosis of salivary gland tumors: from structure to Artificial Intelligence // *Life*. – 2024. – Т. 14. – №. 6. – С. 727.

15. Gao M. et al. Salivary gland tumours in a northern Chinese population: a 50-year retrospective study of 7190 cases // *International journal of oral and maxillofacial surgery*. – 2017. – Т. 46. – №. 3. – С. 343-349.

16. Gatta G. et al. Major and minor salivary gland tumours // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2020. – Т. 152. – С. 102959.

17. Hellquist H. et al. Pleomorphic adenoma // *Histopathology of the Salivary Glands*. – 2014. – С. 67-100.

18. Key S. et al. Systematic review of prognostic factors in carcinoma ex pleomorphic adenoma // *Oral oncology*. – 2022. – Т. 133. – С. 106052.

19. Klos J. Immunohistochemistry of the Head and Neck Masses // *Diagnostic Procedures in Patients with Neck Masses*. – Cham : Springer Nature Switzerland, 2024. – С. 61-97.

20. Mantsopoulos K. et al. Histopathology of parotid pleomorphic adenomas: a “pleomorphic approach” to a demanding lesion // *The Laryngoscope*. – 2022. – Т. 132. – №. 1. – С. 73-77.

21. Naik U. et al. Pleomorphic Adenoma with a Novel Gene Rearrangement—LINC01606:: PLAG1 // *Head and neck pathology*. – 2024. – Т. 18. – №. 1. – С. 10.

22. Saito D. et al. Contrast-enhanced ultrasonography for the differential diagnosis of pleomorphic adenomas and Warthin tumors in salivary glands // *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. – 2021. – Т. 6. – №. 3. – С. 425-431.

23. Sun Z. Pleomorphic Adenoma of the Breast with Atypical Hyperplasia May Originate from Progenitor Cells: A Case Report and Review of the Literature // *Journal of Clinical and Medical Images*. – 2020. – Т. 5. – №. 3. – С. 1-7.

#### ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА: ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

*Ризаев Ж.А., Ахроров А.Ш.*

**Резюме.** Плеоморфная аденома является наиболее распространённой доброкачественной опухолью слюнных желез, характеризующейся высокой гистологической и морфологической гетерогенностью. В статье рассматриваются макроскопические и микроскопические особенности данного новообразования, его клеточный состав, варианты роста, а также гистохимические и иммуногистохимические характеристики. Особое внимание уделяется локализации опухоли в околоушной, подчелюстной и малых слюнных железах, что определяет её клиническое течение и тактику лечения. Понимание морфологических особенностей плеоморфной аденомы играет ключевую роль в её своевременной диагностике и выборе оптимального метода хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** плеоморфная аденома, слюнные железы, гистологическая гетерогенность, клеточный состав, макроскопические особенности, гистохимические маркеры.