

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И. П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**Гор Григорьевич  
Арутюнян**

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ХИРУРГИЧЕСКОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ**  
ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**3.1.2 — Челюстно-лицевая хирургия**

Научный руководитель:  
д. мед. наук профессор  
Андрей Ильич Яременко

Санкт-Петербург  
2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
Глава 1. ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЕ НОВООБРАЗОВАНИЕ (ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА) ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы) .....	15
1.1. Этиология и морфологическая классификация доброкачественных новообразований околоушной слюнной железы.....	15
1.2. Морфологические особенности.....	19
1.2.1. Морфологические критерии.....	20
1.2.2. Особенности структуры капсулы плеоморфной аденомы.....	20
1.2.3. Псевдоподии.....	21
1.2.4. Узлы-спутники и размер опухоли.....	22
1.3. Диагностика доброкачественных новообразований околоушной слюнной железы.....	23
1.4. Анатомические особенности околоушной слюнной железы.....	26
1.5. Хирургическое лечение.....	28
1.5.1. Экстракапсулярная энуклеация/диссекция.....	31
1.5.2. Поверхностная и частичная (субтотальная) паротидэктомия.....	32
1.5.3. Тотальная паротидэктомия.....	33
1.6. Лучевая терапия.....	35
1.7. Обсуждение.....	36
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1. Анализ архивной документации онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России с 2002 по 2021 гг., (исключая период 2006–2008 гг.).....	38
2.2. Проведение УЗ-исследования.....	39
2.3. Проведение МРТ-исследования.....	39
2.4. Проведение тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии.....	40

Глава 3. АНАЛИЗ ИСТОРИЙ БОЛЕЗНЕЙ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЛЕЧИВШИХСЯ В КЛИНИКЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ ИМ. АКАД. И. П. ПАВЛОВА МИНЗДРАВА РОССИИ С 2002 ПО 2021 ГГ., (ИСКЛЮЧАЯ ПЕРИОД 2006–2008 ГГ.) .....	41
3.1. Результаты ретроспективного анализа общей группы .....	41
3.2. Частота проведения предоперационного морфологического исследования ....	45
3.3. Ретроспективный анализ историй болезни больных с плеоморфной аденомой .....	46
3.4. Ретроспективный анализ историй болезни больных с неопухолевым процессом околоушной слюнной железы .....	54
3.5. Обсуждение .....	56
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПЛЕОМОРФНОЙ АДЕНОМЫ С 2002 ДО 2021 ГГ.; (ИСКЛЮЧАЯ ПЕРИОД 2006–2008 ГГ.).....	58
4.1. Результаты анализа данных больных подгруппы № 1 (первичный процесс, обнаруженный при первичном обращении в период с 2002 по 2021 гг.):.....	59
4.2. Результаты анализа данных больных подгруппы № 2 (рецидив новообразования при обращении в период с 2002 по 2021 гг) .....	67
4.3. Обсуждение .....	70
Глава 5. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ МАТЕРИАЛОВ .....	72
5.1. Морфологическое исследование плеоморфной аденомы.....	72
5.2. Морфологическое и морфометрическое исследование больных подгруппы № 1 без рецидива плеоморфной аденомы в отдаленном периоде наблюдения .....	73
5.3. Морфологическое и морфометрическое исследование больных подгруппы № 1 с рецидивом плеоморфной аденомы в отдаленном периоде наблюдения.....	77
5.4. Сравнительный анализ полученных данных .....	79
5.5. Обсуждение.....	84

5.6. Алгоритм ведения больных с новообразованием околоушной слюнной железы .....	85
Глава 6. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ .....	88
6.1. Клинический пример № 1 .....	88
6.2. Клинический пример № 2 .....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	103
ВЫВОДЫ .....	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	110
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	112
Список сокращений и условных обозначений .....	113
Список литературы.....	114

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Среди доброкачественных опухолей околоушной слюнной железы (ОСЖ) 60–70 % составляют плеоморфные аденомы [17]. Несмотря на то, что плеоморфная аденома (ПА) является доброкачественной опухолью, в случае неадекватного ее удаления (с нарушением целостности её оболочки) имеется склонность к рецидиву. Удаление опухоли без учёта сохранения целостности её оболочки, морфологического типа, локализации и размеров, наличия узлов-спутников (сателлитов) является ключевым фактором неблагоприятного прогноза с точки зрения развития рецидива, даже при тотальном удалении [12, 28, 65, 115, 126]. Имеющиеся утверждения ряда хирургов о том, что чем моложе пациент при выявлении плеоморфной аденомы, тем более вероятно развитие рецидива опухоли, требуют научного обоснования [126]. Оптимальный выбор объёма хирургического вмешательства при новообразованиях ОСЖ с сохранением структуры железы и функции зависит от типа новообразования и локализации. Существует несколько хирургических методов удаления новообразований ОСЖ, которые можно разделить на две группы: с выделением лицевого нерва и без такового [1, 7, 30, 40, 63].

До 1940-х годов удаление плеоморфной аденомы (ПА) околоушной слюнной железы методом экстракапсулярной энуклеации считалось типичной операцией, но в то же время при этом отмечалась высокая вероятность развития рецидива (до ~35 %). Поверхностная паротидэктомия (ППЭ) установлена в качестве метода-выбора при лечении, при этом частота рецидивов резко снизилась до менее 2 % [13, 94, 124, 136].

В литературе (Witt, 2002) частота рецидивов при разных хирургических подходах составила: после тотальной паротидэктомии (ТПЭ) — 1,8 % (9 проанализированных статей, 828 плеоморфные аденомы), после частичной

паратидэктомии (ЧПЭ) — 2,6 % (23 проанализированные статьи, 2366 ПА), после поверхностной паратидэктомии (ППЭ) — 3 % (5 проанализированных статей, 340 ПА), и после экстракапсулярной диссекции (ЭКД) — 2,6 % (11 проанализированных статей, 1113 ПА). Только после энуклеации (интракапсулярной/экстракапсулярной) частота рецидивов была самая высокая — 25 % (14 проанализированных статей, 797 ПА). Это позволяет констатировать, что частота рецидивов опухоли после ППЭ/ЭКД, как и следовало ожидать, не выше, чем после ППЭ/ТПЭ [16, 51, 134].

В связи с тем, что в отечественной и иностранной доступной литературе отсутствуют научно обоснованные подходы по выбору оптимального метода хирургического лечения для минимизации числа случаев рецидива опухоли, мы провели исследование для решения данной проблемы.

### **Степень разработанности темы исследования**

Анализ базы таких данных, как РИНЦ, Scopus, Web of Science Core Collection показал, что большинство научных исследований в области хирургического лечения плеоморфной аденомы ОСЖ направлены на профилактику и минимизацию возникновения рецидива. Актуальным все еще остается удаление плеоморфной аденомы ОСЖ в объеме энуклеации, что, по данным отечественных и зарубежных исследований, имеет наибольший процент возникновения рецидива. Остаются насущными вопросы снижения инвазивности и объема хирургического лечения и зависимости от них возникновения рецидива, а также отсутствие исследований, позволяющих выявить корреляцию между толщиной фиброзной капсулы плеоморфной аденомы с вероятностью возникновения рецидива в отдаленном периоде наблюдения.

## **Цель исследования**

Улучшение отдаленных результатов лечения больных с плеоморфной аденомой ОСЖ за счет дифференцированного подхода к выбору предоперационной диагностики, тактики хирургического лечения и последующего диспансерного наблюдения на основании анализа клинических, лабораторных и морфологического исследований.

## **Задачи исследования**

1. Провести ретроспективный анализ историй болезни больных онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России с опухолями околоушной области, проходивших хирургическое лечение в 2002–2021 гг. (кроме 2006–2008 гг.).

2. Провести ретроспективный анализ базы данных клинико-инструментальных исследований ОСЖ у больных, получавших хирургическое лечение по поводу плеоморфной аденомы ОСЖ в 2002–2021 гг. (кроме 2006–2008 гг.).

3. Провести сравнительный анализ результатов инструментальных методов обследований с морфологической картиной опухоли у больных с первичным опухолевым процессом и рецидивом заболевания.

4. Провести сравнительный морфометрический анализ характеристик фиброзной капсулы плеоморфной аденомы у больных с рецидивом заболевания и без рецидива.

5. Разработать алгоритм ведения больных с новообразованиями ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомы на основании полученных данных и на основе обзора литературы.

## **Научная новизна**

1. Впервые проведен комплексный анализ историй болезней больных, проходивших хирургическое лечение по поводу доброкачественного новообразования околоушной слюнной железы за период с 2002–2021 гг. (кроме 2006–2008 гг.). с ретроспективным анализом результатов морфологического исследования.

2. Впервые было проведено послеоперационное диспансерное обследование больных, проходивших хирургическое лечение по поводу доброкачественного новообразования, в частности, плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы за период с 2002 по 2021 гг. для выявления рецидива опухоли в отдаленном периоде наблюдения.

3. Впервые разработаны и внедрены в клиническую практику алгоритм выбора метода дифференциальной диагностики в предоперационном периоде, хирургических методов лечения, а также ведения в послеоперационном периоде, больных с доброкачественным новообразованием околоушной слюнной железы, в частности, плеоморфной аденомы, на основании инструментальных, цитологических и морфологических результатов исследования.

4. Впервые обоснована необходимость тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) в качестве обязательного вида предоперационного исследования.

5. Впервые обоснована необходимость пожизненного послеоперационного диспансерного наблюдения пациентов с послеоперационным морфологическим заключением «плеоморфная аденома околоушной слюнной железы» в объеме УЗИ-контроля 1 раз в год.

## **Теоретическая и практическая значимость**

Обосновано использование в клинической практике алгоритмов клинических и визуальных методов обследований (УЗИ, КТ, МРТ) больных с



доброкачественными новообразованиями, в частности, плеоморфной аденомы, околоушной слюнной железы, а также применение ТАПБ под контролем УЗИ в предоперационном периоде.

Разработан алгоритм использования, который позволяет улучшать достоверность предоперационной диагностики доброкачественных новообразований ОСЖ в частности плеоморфной аденомы, рекомендуется новый минимальный объем хирургического лечения плеоморфной аденомы ОСЖ вместо энуклеации ПА ОСЖ, направленная на сохранения минимального объема хирургического лечения ПА ОСЖ с учетом рисков возникновения рецидива связанное с фиброзной капсулой ПА ОСЖ, вероятностную наличия узлов спутников (сателлитов) ПА, а также, ранее выявление рецидива в послеоперационном периоде.

Обосновано использование в клинической практике алгоритмов послеоперационного диспансерного наблюдения больных, проходивших хирургическое лечение по поводу доброкачественных новообразований ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомы.

### **Методология и методы исследования**

Исследование было выполнено в полном соответствии с основными принципами доказательной медицины, изложенными в Хельсинской декларации, принятой в июне 1994 г. (г. Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (г. Эдинбург, Шотландия), и одобрено Локальным Этическим комитетам ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России.

Настоящее исследование являлось открытым ретро и перспективным исследованием с активным и архивным контролем в сравниваемых группах.

Объектом исследования являлись пациенты, прооперированные по поводу доброкачественного новообразования околоушной слюнной железы.

Предметом исследования являлись данные архивной документации историй болезни больных, архивные данные послеоперационных заключений патоморфологических исследований опухолевых образований, также данные клинико-инструментальных исследований больных в отдаленном периоде наблюдения.

Методологическая работа проводилась по клиническому, морфологическому и медико-статистическому направлению.

Для изучения объектов исследования были использованы: клинического обследования пациентов, патоморфологический метод, метод ультразвуковой диагностики, обработка и анализ медицинских данных.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. По данным ретроспективного анализа архивных данных историй болезни больных, вероятность развития рецидива возрастает при удалении ПА отмеченной преобладанием мезенхимального компонента, методом экстракапсулярной энуклеации при полном или частичном отсутствии фиброзной капсулы.
2. Толщина фиброзной капсулы плеоморфной аденомы напрямую влияет на риск возникновения рецидива. По данным морфометрии у больных без рецидива капсула ПА ОСЖ хорошо представлена, без прорастания опухолевыми структурами средняя толщина 129,21 мкм. По данным морфометрии у больных с рецидивом было выявлено истончение капсулы ПА ОСЖ, местами отсутствует, в прорастание в ткани опухоли. Средняя толщина капсулы составила 15,4 мкм.
3. При планировании оперативного лечения больным по поводу новообразований околоушной слюнной железы необходимо в обязательном порядке проводить ТАПБ новообразования под контролем УЗИ.

## Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов проведенного исследования определяется использованием современных методов сбора и обработки исходной информации, репрезентативным объёмом выборки обследованных лиц (проанализированы данные архивного материала историй болезни 537 пациентов, 46 обследованных пациентов прооперированных по поводу первичного роста и рецидива ПА ОСЖ, из которых выделены 2 группы с двумя подгруппами сравнения и 1 контрольная группа, а также прецизионностью выполненного анализа по сопоставлению клинических, инструментальных данных с результатами морфологического исследования с морфометрией послеоперационного гистологического материала у 11 больных, применением информативных и адекватных методов исследования в соответствии с поставленными задачами. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с применением непараметрических методов статистической обработки.

Выводы диссертации логически вытекают из полученных результатов. Основные положения работы представлены на международных и всероссийских научных конференциях по челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: на научно-практической онла

йн-конференции с международным участием «Молодые ученые: инновационные решения в челюстно-лицевой хирургии» (Ташкент, февраль 2021), Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала — 2021» (Екатеринбург, 2021), национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2020–2021. Актуальные вопросы диагностики, лечения, диспансеризации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи» (Минск, 2021), Eurasian Congress On Reconstructive And Plastic Surgery (Ufa, Russia, 2021), «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», IV международный конгресс стоматологов, (Ташкент, Узбекистан, 2021).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании проблемной комиссии №10 «Стоматология, оториноларингология и смежные дисциплины» ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России от 24.10.2022 года, (протокол № 168).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.2 — челюстно-лицевая хирургия; пункт 6, область исследований — «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов диагностики, лечения и реабилитации пациентов с доброкачественными новообразованиями, кистами и предраковыми заболеваниями челюстно-лицевой области»

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику в онкологическом отделении № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, а также в учебный процесс кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором сформулированы цели, задачи исследования, рабочие гипотезы, выносимые на защиту. Самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучению проблемы. Разработан

дизайн исследования, статистический инструментарий, проведены анализ статистических данных, а также диспансерное обследование прооперированных больных на предмет выявления рецидива и оперативное лечение больных с выявленным рецидивом, сравнение результатов морфологических исследований первичных больных и больных с рецидивом. Автор также участвовал в морфологическом исследовании и статистической обработке результатов морфометрии пациентов с рецидивом плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы и без него. Промежуточные результаты исследования контролировались научными консультантами. Анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формирование выводов и практические рекомендации в основном выполнены автором лично, чему, в частности, способствовало ассистирование на операциях у пациентов с рецидивом плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы.

### **Публикации**

По теме диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России (ВАК), для публикации научных результатов диссертации, и 1 статья в рецензируемом научном периодическом журнале, входящем как в рефератную базу данных и систему цитирования “Scopus”, так и в ВАК.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 126 страницах компьютерного набора, состоит из введения, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 19 таблиц и 43 рисунков.

Библиографический указатель включает 147 источника, в том числе 11 отечественной и 136 зарубежной литературы.

## Глава 1.

# ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЕ НОВООБРАЗОВАНИЕ (ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА) ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы)

### 1.1. Этиология и морфологическая классификация доброкачественных новообразований околоушной слюнной железы

Из всех случаев новообразований слюнных желез (СЖ) приблизительно 66 % составляют доброкачественные опухоли эпителиального происхождения, 26 % — злокачественные опухоли эпителиального происхождения, 4,5 % — опухоли неэпителиального происхождения, и 3,5 % — вторичные и перигландулярные опухоли [46].

Среди новообразований ОСЖ 60 % составляют доброкачественные опухоли, из которых 85 % приходится на долю плеоморфных аденом; в 86 % случаев плеоморфная аденома локализуется в околоушной слюнной железе, второе место по частоте встречаемости занимает аденолимфома — 9,2 % [9, 106].

Плеоморфная аденома морфологически представляет собой новообразование плотной консистенции, которое располагается в нижнечелюстной ямке и имеет округлую форму и ровную поверхность. При мануальной пальпации оно безболезненно и относительно подвижно. Как правило, плеоморфная аденома (если не достигает больших размеров) диагностируется случайно, так как больные продолжительное время не предъявляют никаких жалоб [10]. Основными этиологическими факторами при развитии опухолей слюнных желез являются воспалительные заболевания, гормональные нарушения, генетическая предрасположенность, ионизирующее излучение, курение, вирусные заболевания (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса), а также злоупотребление алкоголем, которое может вызывать необратимые изменения в генетической структуре клеток [9, 29, 64]

Как следует из работ А. С. Thackray, L. H. Sobin (1972), G. Seifert, L. H. Sobin (1991, 1992), опухоли слюнных желез систематизируются на основании морфологических особенностей по классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [46, 51, 130, 133].

В среднем, у 58 % больных плеоморфная аденома развивается в поверхностной доле ОСЖ, в частности, в нижнем полюсе. Только в 10 % случаев опухоль находится в глубокой или дополнительной доле ОСЖ [46, 60].

Типичная плеоморфная аденома ОСЖ представляет из себя безболезненное новообразование с медленным ростом, которая не приводит к появлению язв на коже и на слизистой оболочке ротовой полости [21].

По данным исследования E. Z. Chang., W. C. Lee средний возраст пациентов с доброкачественным новообразованием СЖ, в частности, плеоморфной аденомой, составляет от 1 до 76 лет, средний возраст которых составил — 36,6 лет, количество пациентов моложе 16 лет составило от 2 до 5 %, что касается пациентов детского возраста, то их количество составило до 10 % [35].

По мнению других авторов, у больных с первичным проявлением плеоморфной аденомы, у которых впоследствии развился рецидив, средний возраст значительно ниже и составляет 33–35 лет, нежели чем у больных без рецидива, средний возраст которых был 45–50 лет [20, 120, 138, 143].

Не все данные подтверждают, что возраст является одним из факторов, приводящих к рецидиву. Рецидив чаще встречается у женщин, однако есть исследования, которые не подтверждают значения пола при развитии рецидива [85, 93, 96, 102, 138].

Гистологическая классификация ВОЗ опухолей слюнной железы 2017 г. [51].

#### **Злокачественные опухоли:**

- мукоэпидермоидная карцинома;
- аденокистозная карцинома;
- ацинарно-клеточная карцинома;
- полиморфная аденокарцинома;
- светлоклеточная карцинома;



- базально-клеточная аденокарцинома;
  - внутрим протоковая карцинома;
  - аденокарцинома неуточненная;
  - карцинома протоков слюнной железы;
  - миоэпителиальная карцинома;
  - эпителиально-миоэпителиальная карцинома;
  - карцинома из плеоморфной аденомы;
  - секреторная карцинома;
  - себацейная аденокарцинома;
  - карциносаркома;
  - низкодифференцированная карцинома:
    - недифференцированная карцинома;*
    - крупноклеточная нейроэндокриноклеточная карцинома;*
    - крупноклеточная нейроэндокриноклеточная карцинома;*
    - мелкоклеточная нейроэндокриноклеточная карцинома;*
  - липоэпителиальная карцинома;
  - плоскоклеточная карцинома;
  - онкоцитарная карцинома;
- опухоль с неясным злокачественным потенциалом***
- сиалобластома.

### **Доброкачественные опухоли:**

- плеоморфная аденома;
- миоэпителиома;
- базально-клеточная аденома;
- опухоль Уортина (Warthin);
- онкоцитома;
- лимфаденома;
- цистаденома;

- сосочковая сиаладенома;
- папиломы протоков;
- себацейная аденома;
- каналикулярная аденома и другие протоковые аденомы.

### **Неопухолевые эпителиальные образования:**

- склерозирующий поликистозный аденоз;
- нодулярная онкоцитарная гиперплазия;
- лимфоэпителиальный сиалоаденит;
- гиперплазия вставочных протоков.

### **Доброкачественные опухоли мягких тканей:**

- гемангиома;
- липома/сиалолипома;
- нодулярный фасцит.

### **Гематолимфоидные опухоли:**

- экстранодальная лимфома краевой зоны, ассоциированная со лимфоидной тканью слизистой оболочки (MALT-лимфома).

По данном ВОЗ, частота заболеваемости мужчин и женщин одинакова и не зависит от возраста [51].

## 1.2. Морфологические особенности

### 1.2.1. Морфологические критерии

Источником опухолевого роста в больших и малых слюнных железах могут стать эпителиальные клетки, которые выстилают выводящие протоки секреторных отделов (вставочные, исчерченные, внутри- и междольковые, общий выводной проток), и миоэпителиальные клетки, которые содержат секреторные элементы в цитоплазме. Данные клетки обычно находятся между секреторными клетками и их базальной мембраной и способствуют продвижению секрета. В литературе также встречаются мнения авторов о возможном развитии опухолей из элементов стромы желез и аномалии развития слюнных желез [5, 17, 37, 91, 122].

Однако, по мнению других авторов, источником гистогенеза опухоли является камбиальные клетки выстилки вставочных протоков или стволовые клетки протокового эпителия, которые могут дифференцироваться как в направлении эпителия, так и миоэпителия; однако факторы, детерминирующие направление дифференцировки опухолевых клеток, остаются невыясненными [33], [53].

Плеоморфная аденома берет свое название от архитектурного, а не клеточного полиморфизма, так как эпителиальные опухоли бывают с различным количеством мукоидной, миксоидной или хондроидной стромы [129]. Была предложена классификация плеоморфной аденомы по составу клеточных и стромальных компонентов. Исходя из нее в состав гипоцеллюлярного, богатой стромой и миксоидного подтипа плеоморфной аденомы входит 50–80 % стромы; в состав классического, со сбалансированным содержанием, — 30–50 % стромы, гиперклеточного — 30 % [129]. Многие авторы считают, что рецидив ПА чаще всего встречается при опухолях гипоклеточного или хондромиксоидного строения, так как вероятность наличия фиброзной капсулы в таких опухолях выше, а также в два раза чаще бывают псевдоподии или сателлитные клетки по сравнению с

гиперклеточной плеоморфной аденомой [70]. По данным других авторов, частота рецидива плеоморфной аденомы выше при гиперцеллюлярных опухолях [105], [143].

Было также выявлено, что рецидив наиболее распространен при плеоморфных аденомах с преобладанием миксоидного компонента [61, 64, 115].

### ***1.2.2. Особенности структуры капсулы плеоморфной аденомы***

Существует консенсус в отношении того, что плеоморфная аденома слюнных желез часто имеет фиброзную оболочку, называемую «капсулой» [18].

Еще в 1960-х гг. обсуждалось, что отсутствие капсулы плеоморфной аденомы или ее неполноценность может стать причиной рецидива [52, 119]. Было установлено, что частичное или полное отсутствие фиброзной капсулы наблюдается примерно у 20–50 % плеоморфных аденом, в 4 % случаев капсула была неполноценной [130, 146]. Была выявлена связь между морфологическим типом плеоморфной аденомы и неполноценностью капсулы, а также его отсутствием [92]; также была выявлена связь между размером опухоли и целостностью капсулы: чем больше размер опухоли, тем больше вероятность того, что капсула опухоли неполноценна [115, 132, 144]. Многие авторы подтверждают, что неполноценная капсула часто встречается у плеоморфных аденом с преобладанием миксоидного компонента [61, 88, 115, 131, 133].

Толщина капсулы плеоморфной аденомы варьирует от 5 до 250 мкм. В ходе исследований было установлено, что наименьшую толщину капсулы в 5 мкм имеют плеоморфные аденомы с преобладанием миксоидного компонента; толщина капсулы плеоморфной аденомы с преобладанием клеточного компонента составляет до 250 мкм [103, 130, 133, 146].

Первая гипотеза о причине рецидива ПА была выдвинута еще в 1950-х гг. D. Patey. Его вызывают микроскопические доли или псевдоподии вне капсулы,

которые во время неконтролируемой энуклеации могли быть отделены или оставлены в пределах остаточной здоровой ткани слюнной железы [130, 145].

Вторая гипотеза состоит в том, что при нарушении целостности фиброзной капсулы возможно «вытекание» опухоли —перемещение клеток ПА в операционную рану, становящихся в последующем точкой роста новой опухоли. Это подтверждается тем, что при рецидиве опухоль, как правило, имеет мультицентричный рост и в 5 % случаев характеризуется небольшим размером. Одним из значимых факторов рецидива связано с «вытеканием» [134]. По мнению некоторых авторов, данную патологию целесообразнее назвать остаточным заболеванием, так как в большинстве случаев она была выявлена впервые [138].

Другие авторы опровергают вышеперечисленные гипотезы из-за малого количества исследований, так как обильное промывание операционной раны не обеспечивает полное очищение от «цитологической жидкости» опухоли; но данная гипотеза не была подтверждена [31, 67, 87, 104].

### *1.2.3. Псевдоподии*

Псевдоподии представляют собой опухолевые узелки, расположенные на фиброзной капсуле плеоморфной аденомы, отделенные фиброзной тканью от основной массы опухоли [119, 130, 131, 144]. В 1950 г. D. H. Patey и A. Thackray установили связь между наличием в капсуле плеоморфной аденомы псевдоподий и рецидивом [119].

Разными авторами было проведено исследование на наличие псевдоподий на поверхности капсулы плеоморфной аденомы и была выявлена четкая корреляция между наличием псевдоподий и морфологическим типом плеоморфной аденомы [115, 130, 146].

#### ***1.2.4. Узлы-спутники и размер опухоли***

Узлы-спутники (сателлиты) представляют собой опухолевые узлы, расположенные вблизи от основной опухоли, без прямой связи, разделенные железистой или жировой тканью. Было установлено, что расстояние между основной опухолью и узелками спутниками составляет, в среднем, от 5 до 8,5 мм [88, 113].

Встречаемость узлов спутников при первичной плеоморфной аденоме составляет в среднем 15–28 %; также не было выявлено корреляции между наличием узлов-спутников и морфологическим типом плеоморфной аденомы [88, 115, 131, 144]. Установлено, что при рецидиве плеоморфной аденомы распространенность узлов-спутников составляет от 33 до 98 % случаев, а также имеется значительная пропорциональная связь между размером опухоли и распространенностью узлов-спутников [59, 88, 116, 119, 120, 124, 125, 130, 132, 145]. Микроскопически большинство рецидивирующих плеоморфных аденом содержат, в среднем, до 100 и больше узлов-спутников, размер которых составляет меньше 1 мм, чем объясняется высокая частота рецидивов. По данным С. Wittekindt и соавт. минимальное количество узлов-спутников равно 26, максимальное — 266 [138]. Кроме того, была выявлена связь рецидивирующей плеоморфной аденомы с мультифокальностью узлов-спутников (сателлитов), которые локализуются на поверхности лицевого нерва, то есть на поверхности эпиневриума, что в свою очередь может привести к риску развития паралича лицевого нерва и злокачественной трансформации [32, 105]. Также в ходе литературного обзора, было проанализировано 88 статей из которых отобраны 4, в которых у 147 пациентов из 1868 (*таблица 1*) среднее расстояние от сателлитов до опухоли составило 0,98–4,7 мм (*таблица 2*), [69, 72, 88, 113].

Таблица 1. Число случаев плеоморфной аденомы с узлами-спутниками по данным обзора литературы литературы.

<b>Первый автор и год</b>	<b>Число больных</b>	<b>Число опухолей с наличием сателлитов</b>
Ann-Kristin Iro, 2021	845	68
Benita Hornung, 2021	786	59
Chao Li, M.D., 2014	129	16
Yorihisa Orita, 2010	108	4
	1868 (100%)	147 (7,9%)

Таблица 2. Расстояние между сателлитовыми клетками и основной опухолью по данным литературы

<b>Количество опухолей с наличием сателлитовых клеток</b>	<b>Минимальное расстояние, мм</b>	<b>Максимальное расстояние, мм</b>
68	1,1	3,1
59	1,2	3,1
16	0,6	8,48
4	1	4
147	0,97 ( $\pm 0,26$ )	4,67 ( $\pm 2,57$ )

По данным систематических обзоров, также было выявлено, что расстояние узлов-спутников (сателлитов) составляет от 0,5 до 0,85 см [49].

### ***1.3. Диагностика доброкачественных новообразований околоушной слюнной железы***

Предоперационная диагностика является решающим фактором эффективности хирургического лечения доброкачественных новообразований ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомы [21, 92, 113].

Традиционно диагностика включает анамнез истории болезни, визуальный и пальпаторный осмотры (наружный и пероральный) и современные инструментальные методы, эффективность которых достигает 68 % [56]. Основными способами дифференциальной диагностики опухолевых процессов являются: ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенологические исследования, такие как магнитно-резонансное исследование (МРТ) и компьютерная томография (КТ), цитологическое исследование материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии, гистологическое и, при необходимости, гистохимическое исследования [61]. Одной из важнейших и информативных методик предоперационной диагностики опухолей (плеоморфной аденомы) ОСЖ является цитологическое исследование, которое в 90 % случаев дает возможность отличить злокачественную опухоль от доброкачественной [38, 77, 79]. Однако в литературе есть данные о неэффективности данного метода при заболеваниях СЖ, погрешность которого составляет 31 % [7]. По данным литературы при тонкоигольной пункции опухоли уровень ложноположительных и ложноотрицательных ответов составляет 1–14 %, поэтому для более точной верификации гистогенеза опухоли аспирационная биопсия сочетается с УЗИ-контролем, достоверность исследования при котором достигает более 60–75 % [3]. Однако специфичность данной предоперационной диагностики также составляет 60–75 %. ложноотрицательный диагноз в основном происходит из-за несоблюдения техники выполнения процедуры.

По данным зарубежных источников, идет разработка классификаций новообразований слюнных желез по результатам цитологического исследования материала, полученного тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАБ) [132]. По мнению некоторых авторов, ТАБ или открытая биопсия близлежащих лимфоузлов может являться провокационным фактором возникновения рецидива, в частности, плеоморфной аденомы [22, 102, 105]. Исходя из вышесказанного, УЗИ-диагностика носит обязательный характер, так как является недорогим методом. Исследование наиболее эффективно при опухоли малого размера, находящейся в поверхностной доле ОСЖ [70, 86]. При расположении опухоли в



глубокой доле или в парафарингеальной области ее обнаружение с помощью УЗИ представляет сложность из-за акустических теней нижней челюсти [25]. При доброкачественной опухоли ОСЖ УЗИ-картина для опытного врача является идеальным первоначальным звеном в диагностике и выглядит как солидного образования округлой или овальной формы с хорошо очерченными краями [135].

К рентгенологическим методам также относятся КТ- и МРТ-исследования, которые позволяют определить морфологические характеристики опухоли. Их преимуществами являются более точное определение локализации и инфильтрации опухоли в ткань железы, а также лучшая контрастность [14]. Тем не менее, МРТ-обследование тоже может быть недостаточным для выявления всех узлов. Этим объясняется обнаружение во время операции или гистологического исследования послеоперационного препарата большего количества узлов опухоли [131]. Исходя из этого, надо иметь в виду, что при рецидивах плеоморфной аденомы вероятно наличие большого количества узлов опухоли, нежели по данным инструментальных обследований. Если клинические, цитологические, ультразвуковые и рентгенологические исследования малоинформативны, для подтверждения диагноза применяется диагностическая операция и морфологическое исследование биоптата опухоли, включая иммуногистохимический метод [15].

Однако существует противоречие с протоколом лечения плеоморфной аденомы ОСЖ МЗ РФ и National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (Version 2.2023 — May 15, 2023) которые при дооперационной диагностике и послеоперационном диспансерном наблюдении рекомендуют только МРТ-исследование, в то время как Стоматологическая ассоциация РФ (СтАР) рекомендует для предоперационной диагностики проведение УЗИ и ТАПБ и УЗИ для послеоперационного диспансерного наблюдения (Клинический протокол медицинской помощи при доброкачественных образованиях мягких тканей головы и шеи Секции СтАР «Ассоциация челюстно-лицевых хирургов и хирургов-стоматологов» 2014 г.) [4]. Так же стоит отметить, что как в клинических рекомендациях СтАР 2014 г, так и в клинических рекомендациях МЗ РФ 2017 г. при

доброкачественных опухолях и опухолеподобных поражениях ОСЖ, так же рекомендуется ТАПБ под контролем УЗИ как один из методов предоперационной диагностики [2, 4].

#### **1.4. Анатомические особенности околоушной слюнной железы**

Околоушная слюнная железа представляет собой единую анатомическую единицу, в которую входят ветви лицевого нерва [100]. ОСЖ является самой большой из парных слюнных желез головы и шеи. Основная функция околоушных и других слюнных желез заключается в выделении слюны, которая играет важную роль в lubricации, пищеварении, иммунитете и общем поддержании гемостаза в организме человека. Лицевой нерв является VII черепным нервом и тесно связан с околоушной слюнной железой, выходя из шилососцевидного отверстия и направляясь вперед и латерально. Перед тем как войти в железу, лицевой нерв разветвляется на три части и дает отходящие ветви к мышце по заднему брюшку двубрюшной мышцы, к ушным мышцам и к шилоподъязычной мышце. После вхождения в ОСЖ нерв топографически располагается поверхностно по отношению наружной сонной артерии и дорсальнее лицевой вены. После входа лицевого нерва в толщу железы он делится на два отдела, верхний и нижний. Верхний отдел делится на височную и скуловые ветви, а нижний отдел делится на щечную ветвь, краевую ветвь нижней челюсти и шейную ветвь [31]. Как правило, стандартные анатомические описания ОСЖ точны, но довольно часто встречаются вариации, что должно учитываться хирургом [41].

Лицевой нерв, входя в паренхиму околоушной слюнной железы, разделяет железу на поверхностную и глубокую доли [29, 38, 94]. Поверхностная доля определяется как часть железы, расположена латерально по отношению к лицевому нерву и перекрывает боковую поверхность жевательной мышцы. Глубокая доля расположена медиально к лицевому нерву и лежит между сосцевидным отростком височной кости и нижней челюстной ветвью с глубокими отростком, переходящим

в простилоидный отсек парафарингеального пространства. Приблизительно 80 % паренхимы ОСЖ занимает поверхностная доля железы. Глубокая доля представляет из себя тонкий слой железы, которая лежит между лицевым нервом и жевательной мышцей и ветвью нижней челюсти. Сзади глубокая часть железы занимает трансмандибулярное пространство, расширяясь в крыловиднонижнечелюстном пространстве до боковой стенки глотки и опирается на шиловидный отросток, а также на сонную оболочку. Нижней границей ОСЖ являются грудино-ключично-сосцевидная мышца и задняя часть двубрюшной мышцы (*m. digastricus*). Верхняя граница ограничена скуловой аркой [62]. Дополнительная доля ОСЖ встречается у 20 % людей. Дополнительная доля ОСЖ по морфологическому строению отличается от ткани самой ОСЖ тем, что она может содержать слизистые ацинарные клетки в дополнение к серозным ацинарным клеткам, обычно находящимся в околоушной слюнной железе [55, 83].

Проток ОСЖ (по Стенсену) топографически лежит на линии, проведенной от нижнего края наружного слухового прохода до места чуть выше угла рта, проходит ниже скуловой арки по передней границе железы, пересекает жевательную мышцу и открывается в ротовой полости на уровне первого верхнего моляра. Длина протока варьирует от 4 до 7 см.

Околоушная фасция образует плотную неэластичную капсулу над околоушной железой и глубоко покрывает мышцу жевательной мышцы. Эту фасцию не следует путать с поверхностной мышечно-апоневротической системой (SMAS), которая непрерывно связана с подкожной клетчаткой нижних конечностей и поверхностной височной фасцией. Околоушная фасция является продолжением глубокой шейной фасции, поскольку она превосходно перемещается. Достигая околоушной железы, эта фасция распадается на поверхностные и глубокие слои, чтобы охватить околоушную железу. Поверхностная фасция толще и расширяется от жевательной мышцы и СКМ к скуловой дуге, где прикрепляется к корню скуловой кости. Более тонкий, глубокий слой распространяется на стиломандибулярную связку, которая является важной

хирургической вехой при рассмотрении резекции глубоких опухолей доли [68, 112].

### 1.5. Хирургическое лечение

Опухоли СЖ обычно проявляются как локальные, безболезненные подвижные новообразования или диффузно интегрированные в ткань железы неподвижные опухоли [132]. Общепринятым методом лечения больных с плеоморфной аденомой является хирургическое [8]. В 19 в. для удаления опухолей околоушных слюнных желез, в том числе плеоморфной аденомы, чаще всего применялось хирургическое лечение в объеме энуклеации, частота рецидивов при которой составляла 20–40 %. Более кардинальное вмешательство, вплоть до полного удаления околоушной слюнной железы, значительно снизило частоту рецидивов [24, 97, 117].

Лечение доброкачественных новообразований СЖ со временем не потерпело кардинальных изменений; для него требуется детальное понимание анатомии и патологического процесса. Однако несмотря на знание всех вышеуказанных критериев, плеоморфная аденома имеет склонность к рецидивированию в течение 7–10 лет после основной операции [32, 87, 142].

Для снижения риска рецидивирования принято удалять опухоль из СЖ полностью в пределах здоровой ткани. Согласно отчетам лечебных учреждений, частота рецидивов составляет менее 2 % [29, 57, 124, 136, 145].

Данные отчеты отображают определенные частные клиники и статистику некоторых врачей-хирургов, которые занимаются этой проблемой; в других докладах сообщается о более высоких цифрах встречаемости рецидива ПА ОСЖ, которые доходят до 4–8 % [11, 19].

Для доступа к опухолям ОСЖ есть множество вариантов, которые применяются всеми хирургами; принципиальных подходов у авторов нет. Главные критерии — это оптимальный доступ к опухоли и адекватная визуализация

лицевого нерва для предотвращения его повреждения во время хирургического вмешательства [57, 147].

Выбор объема хирургического вмешательства при плеоморфной аденоме зависит от локализации опухоли и ее размеров. Несмотря на то, что ПА является доброкачественным новообразованием, в случае неадекватного удаления опухоли (с нарушением целостности ее оболочки) она имеет склонность к рецидиву. Таким образом, причины возникновения рецидива могут быть связаны с такими факторами, как выбор хирургического подхода, разрыв капсулы или экстракапсулярная энуклеация. Рецидиву также могут способствовать размер новообразования и морфологический тип опухоли, наличие сателлитов и локализация в глубоких слоях ОСЖ [12, 28, 50, 65, 115].

Таким образом, для предупреждения рецидива плеоморфной аденомы, ключевым фактором является прецизионное удаление опухоли. У больных с рецидивом плеоморфной аденомы на месте операционного вмешательства могут развиваться рубцовые и фиброзные изменения. Это усложняет выделение лицевого нерва или экстирпацию ОСЖ, что, в свою очередь, повышает риск возникновения рецидива и злокачественной трансформации плеоморфной аденомы [54, 59]. Несмотря на это, данный метод является на сегодняшний день предпочтительным лечением рецидивирующего заболевания, особенно для тех больных, у кого уже был рецидив [75, 90].

Немалую роль в развитии рецидива также отводится гормонально-метаболическим нарушениям [6].

Большие объемы операции: резекция, субтотальная резекция, паротидэктомия с сохранением лицевого нерва влекут за собой кровотечение малого количества [76]. Особого внимания требуют больные, страдающие гипертонической болезнью [74]. При удалении ОСЖ нужно провести лигирование передней околоушной вены, поперечной и задней вен лица, а также наружной сонной артерии и ее ветвей [45].

Другим, не менее опасным хирургическим осложнением является травма лицевого нерва или его ветвей, вследствие чего возникает послеоперационный

паралич мимических мышц. В случае, когда иссечение лицевого нерва не планировалось заранее, а по каким-либо причинам произошло пересечение нервного ствола случайно, необходимо восстановить нерв наложением шва на периневрй с тщательным сопоставлением концов нерва [26, 135].

Немаловажную роль также играют ранние и поздние осложнения после удаления ОСЖ [6]. В раннем послеоперационном периоде может возникнуть вторичное кровотечение из раны, нагноение краев раны, скопившийся сгусток крови из-за застойных процессов может привести к образованию свища [8, 57, 108]. Может наблюдаться парез мимических мышц, иннервируемых той или иной ветвью лицевого нерва, могут быть повреждены две ветви, в редких случаях — все ветви лицевого нерва. Парез мимических мышц также может наблюдаться вследствие ишемии лицевого нерва. Степень выраженности зависит от индивидуальных анатомических особенностей лицевого нерва, локализации и размеров опухоли, объема операции и возраста больного [3, 45, 71, 80].

Еще одним поздним послеоперационным осложнением, который развивается в течение 2–6 мес, является синдром Фрея. Клинически он проявляется в виде пота на коже околоушной жевательной области во время принятия пищи [109, 114].

Объем сбалансированного оперативного вмешательства по удалению новообразования ОСЖ с сохранением структуры железы и ее функции зависит от типа новообразования и локализации. Существует несколько хирургических методов по удалению новообразований ОСЖ, которые можно разделить на две группы: с выделением лицевого нерва и без [30].

- Без выделения лицевого нерва:
  - экстракапсулярная энуклеация.
- С выделением лицевого нерва:
  - частичная поверхностная паротидэктомия;
  - поверхностная паротидэктомия;
  - тотальная паротидэктомия с сохранением (переправкой) лицевого нерва.

### *1.5.1. Экстракапсулярная энуклеация/диссекция*

Экстракапсулярная энуклеация/диссекция считается самым малоинвазивным методом при удалении доброкачественных новообразований ОСЖ; данная техника, в частности, применяется при удалении кист, аденом и аденолимфом поверхностной доли ОСЖ [73, 98, 136].

Начиная с 1940-х гг. экстракапсулярная энуклеация/диссекция была основной хирургической тактикой при плеоморфных аденомах ОСЖ. Во время операции тщательно рассекается капсула опухоли без выявления или рассечения лицевого нерва. Сторонники концепции пропагандируют ее как метод выбора хирургического вмешательства при доброкачественных новообразованиях ОСЖ, в частности, при плеоморфной аденоме:

- с целью уменьшения риска и частоты временного или постоянного паралича лица;
- для сокращения продолжительности операции;
- для достижения более эстетического послеоперационного вида, меньшего количества послеоперационных рубцов за счет неотсепарированного лицевого нерва по сравнению с поверхностной паротидэктомией [58, 92, 125].

Преимуществами экстракапсулярной энуклеации/диссекции также являются малая вероятность повреждения лицевого нерва и низкий риск интраоперационных кровотечений [106].

Многие специалисты отмечают, что выбор хирургического метода в объеме экстракапсулярной энуклеации/диссекция — прерогатива более опытных хирургов при относительно малых размерах опухоли [13, 27, 78, 92, 99, 111]. Существует много исследований, доказывающих, что при этом способе вмешательства наблюдается высокий процент послеоперационного рецидива, который, по данным разных авторов, составляет от 20 до 45 % [11, 23, 47, 84, 85, 87, 94, 118, 126, 138, 139]. По мнению некоторых авторов, причиной рецидива ПА является предшествующая экстракапсулярная энуклеация/диссекция [32, 102, 105, 125, 134].

Высокая частота рецидивов, связанных с экстракапсулярной энуклеацией, привела к изменению оперативного подхода при плеоморфных аденомах [95, 96, 119]. Были разработаны новые методы удаления опухолей слюнной железы, что дало начало более радикальному хирургическому вмешательству и поиску комбинированного хирургического подхода [6, 43, 107].

Экстракапсулярная энуклеация/диссекция было заменена на поверхностную паротидэктомию при локализации плеоморфной аденомы на поверхностной доле ОСЖ, что в свою очередь привело к снижению количества рецидивов до (1–4 %), при тотальной паротидэктомии количество рецидивов достигало до (0–0,4 %) [85]. Несмотря на это, по данным зарубежных авторов, проводивших метаанализ, включавший 3362 клинических случая, удаление ПА ОСЖ в объеме экстракапсулярной энуклеации/диссекции было проведено в 984 случаях (29,3 %) [39]. Также стоит отметить, что существует неоднозначность терминологии: энуклеацию или диссекцию зарубежные авторы понимают как интраоперационную профилактику повреждения ветвей лицевого нерва, но, по сути, энуклеация и диссекция — это одна и та же операция.

### ***1.5.2. Поверхностная и частичная (субтотальная) паротидэктомия***

Субтотальную паротидэктомию впервые начали использовать С. Т. Клопп и Т. Winship в 1950 гг., предполагая, что раз через околоушную слюнную железу проходят важные анатомические структуры, то даже при полной экстирпации ОСЖ невозможно полностью удалить все ее клетки [81]. С данным утверждением были согласны многие авторы и метод был внедрен в практику [34, 127]. Это, тем не менее, оспаривалось другими исследователями [66, 110].

Поверхностная паротидэктомия до недавнего времени считалась золотым стандартом и широко применялась в оперативном лечении опухолей, в частности, ПА, локализованной на поверхностной доле ОСЖ. Однако при такой оперативной технике она, по сути, является вскрытием лицевого нерва антероградно и



ретроградно, которое требует от хирурга максимум внимания, но в свою очередь дает возможность предотвращать повреждение лицевого нерва [125].

При новообразованиях ОСЖ, в частности, плеоморфных аденомах, расположенных в верхнем, нижнем полюсах или заднем крае железы, проводится частичная паротидэктомия. Преимуществом данного подхода является то, что оно не требует полного обнажения лицевого нерва и поэтому малотравматично [89]. Однако при расположении ПА на поверхности доли ОСЖ, которая в свою очередь соприкасается с лицевым нервом, частичная паротидэктомия нежелательна. В этом случае применяется частичная экстракапсулярная энуклеация, чем и объясняется возможность рецидива [48, 96, 134].

По данным статистики, при поверхностной и частичной паротидэктомии ПА рецидив не превышает 3 % [114, 134].

### ***1.5.3. Тотальная паротидэктомия***

Опухоли, находящиеся в глубокой доле ОСЖ, могут быть удалены стандартным наружным доступом вместе с полным удалением ОСЖ. Есть некоторые особенности при тотальном удалении ОСЖ, которые должны быть учтены хирургом — это опасность разрыва малых и больших артерий и вен, а также травма и незапланированное пересечение лицевого нерва [44, 45, 59]. Тотальная паротидэктомия применяется, в основном, при злокачественных новообразованиях ОСЖ [101]. При рецидивах ПА и мультицентричных формах часто применяется тотальная экстирпация ОСЖ с сохранением ветвей лицевого нерва [82, 137]. По данным статистических анализов некоторых авторов во время тотального удаления ОСЖ при ПА наблюдается самая низкая чистота рецидивов — 1,8 % [134].

В соответствии с измененной European Salivary Gland Society на съезде в Барселоне в 2010 г. [121] было принято решение разделить околоушную слюнную железу на 5 анатомических долей:

- I — верхнелатеральную (поверхностную);

- II — нижнелатеральную (поверхностную);
- III — нижнюю глубокую;
- IV — нижнюю верхнюю;
- V — дополнительную долю железы.

А также были приняты следующие поправки: все операции на околоушной слюнной железе должны называться паротидэктомией или экстракапсулярной диссекцией; степень резекции ОСЖ определяется удаленной анатомической зоной и обозначением удаленной нежелезистой анатомической структуры.

#### А. Паротидэктомия

1. Термин «паротидэктомия» является первым компонентом описания. Префикс должен быть включен, чтобы обозначить сторону, используя сокращение *L* для левого и *R* для правого. При удалении левой и правой ОСЖ обе стороны должны быть классифицированы независимо.

2. Вторым компонентом описания должен быть уровень или уровни удаления железы, каждый из которых должен быть обозначен римскими цифрами от I до V в порядке возрастания.

3. Третий компонент описания должен включать удаление нежелезистых структур; каждая структура должна быть идентифицирована с помощью специальных общепринятых аббревиатур символов (таблица 3).

#### В. Экстракапсулярная диссекция “ECD”

1. Аббревиатура ECD должна использоваться для обозначения термина «экстракапсулярная диссекция» и применяться в качестве первого компонента описания. Префикс должен быть включен для обозначения стороны, используя аббревиатуру *L* слева и *R* справа. Если удаление двустороннее, обе стороны классифицируются независимо.

2. Вторым компонентом описания должен быть уровень, на котором находилась опухоль (уровень I или уровень II не означает, что оба уровня были полностью удалены, это значит, что опухоль была расположена в этих уровнях).

Таблица 3. Общепринятые сокращения Европейской ассоциации по слюнной железе

<b>Удаленная нежелезистая анатомическая структура</b>	
Символ	Обозначение
CN VII	Ствол лицевого нерва и/или все основные ветви (*)
CN VII t-z-b-m-c	Ветви лицевого нерва (*)
ECA	Наружная сонная артерия
GAN	Большой ушной нерв
LTV	Боковая височная резекция
MB	Сосцевидная кость
MM	Жевательная мышца
S	Кожа
Others to be defined	Другие структуры, требующие определения
<p>*В случае, когда был резецирован весь лицевой нерв, просто используют CN VII; когда резецированы только некоторые ветви, то ее обозначают, например, CN VII z — значит удаление только слуховой ветви</p>	

### 1.6. Лучевая терапия

Анализируя литературу и данные исследований, можно сказать, что применение лучевой терапии в качестве вспомогательного лечения к операции снижает риск послеоперационного рецидива. В некоторых исследованиях послеоперационная лучевая терапия приводит к превосходному местному результату [19, 42, 90, 123, 128]. Несмотря на вышеперечисленное, метод лучевой терапии является спорным в лечении доброкачественных рецидивирующих новообразований. Хотя его использование может минимизировать заболеваемость,

риск злокачественной трансформации и других осложнений, связанных с лучевой терапией, делают ее менее благоприятной для молодых пациентов без сопутствующих заболеваний [36].

### 1.7. Обсуждение

Таким образом, анализируя представленные данные литературы, можно заключить, что проблема рецидива при плеоморфной аденоме все еще актуальна и число его случаев не уменьшается. Несмотря на то, что в арсенале оперирующего хирурга есть запатентованные хирургические методы по удалению плеоморфной аденомы, споры о самом безопасном методе удаления с точки зрения рецидивов продолжаются, а данное хирургическое вмешательство является вызовом для врача. Еще одним немаловажным моментом является малая информативность предоперационных инструментальных исследований о размерах, состоянии капсулы, наличии псевдоподий или узлов-спутников, которые являются непредсказуемым фактором риска рецидива. Особую сложность представляет то, что не все больные соблюдают послеоперационные рекомендации лечащего врача, пожизненное диспансерное наблюдение у специалиста и проведение УЗИ для выявления рецидива. Несмотря на большое количество зарубежных и отечественных публикаций по этим проблемам, нерешенными остаются многие вопросы. В связи с тем, что в отечественной и иностранной литературе отсутствует научно обоснованные подходы по выбору оптимального метода хирургического лечения, при котором минимален процент рецидива, а споры о самом безопасном методе по удалению опухолей до сих пор остаются актуальными, автор планирует проведение исследования для решения данного вопроса.

1. Мало освещены результаты проспективных исследований хирургического лечения больных с плеоморфной аденомой.

2. Мало рандомизированных исследований выбора метода хирургического лечения плеоморфных аденом.

3. Существует противоречивое мнение о выборе метода хирургического лечения плеоморфной аденомы (СТаР 2014, ESGS 2016, К/Р Мин. здр. РФ 2017).

4. Существует противоречивое мнение по поводу выбора методов дооперационного обследования (УЗИ, МРТ, ТАПБ под контролем УЗИ, эксцизионная и инцизионная биопсия) и послеоперационного диспансерного наблюдения (УЗИ, МРТ).

## Глава 2.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### **2.1. Анализ архивной документации онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России с 2002 по 2012 гг. (исключая период 2006–2008 гг.)**

Основой для работы послужили архивные истории болезни 537 пациентов онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России за период с 2002 по 2021 гг. с доброкачественными новообразованиями ОСЖ, в частности, плеоморфными аденомами. Был обработан материал, накопленный за 17 лет (2002, 2003, 2004, 2005, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021), а также данные послеоперационного диспансерного исследования прооперированных в вышеуказанные периоды.

Все участники исследования женского и мужского пола старше 18 лет, подписавшие добровольное информированное согласие и готовые следовать всем требованиям протокола.

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной системе Windows 10 с использованием лицензионных программ MS Excel, SAS Enterprise Guide. Вычислялись средние величины показателей, стандартные, медианы и 1-й (25%) и 3-й (75%) квартили, а также доверительный интервал 95%. Частоты отдельных качественных показателей представляли в виде количества и % доли. Сравнение количественных показателей проводили с использованием критерия Вилкоксона–Манна–Уитни.

## 2.2. Проведение УЗ-обследования

Исследование проводилось на базе онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. В случайном порядке была установлена связь с 277 больными, прооперированными по поводу плеоморфной аденомы, 46 из которых смогли прийти на УЗИ-обследование (проживающие в Санкт-Петербурге и Ленинградской области). Четыре человека из других регионов отправили результаты своих обследований, заверенные клиникой.

Для выполнения УЗИ применялся аппарат SonoScape S8 Exp с датчиком линейного сканирования L742 с рабочей частотой 4–16 МГц, центральная частота 8 МГц. Исследования проводились с использованием В-режима, а также в режиме доплеровского картирования на аппарате. Специальной подготовки не требовалось. УЗИ проводилось больным в положении полулежа с запрокинутой и повернутой контралатерально головой. В ходе исследования была проведена эхографическая регистрация и оценка кожи, послеоперационного рубца, подкожно-жировой клетчатки, состояние паренхимы околоушной слюнной железы, подлежащих фасциальных и костно мышечных слоёв, лимфатических узлов в зоне операции и прилежащих к ней областях, а также этих же областях на противоположной стороне шеи.

## 2.3. Проведение МРТ-обследования

Исследование проводилось в Клинике научно-клинического центра лучевой диагностики ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова томографом Signa 1,5 T (GE Hangweti Medical System Co. Ltd).

В ходе обследования с введением контрастного вещества оценивалось состояние остаточных долей железы по следующим критериям: расположение, форма, величина, контуры, соотношение жировой и железистой ткани, взвешенных

изображениях в аксиальной и коронарной проекциях и их сравнение; наличие включений, отличающихся по интенсивности сигнала от паренхимы железы; интенсивность сигнала окружающих тканей, выявляемость сосудистых структур и лицевого нерва.

#### **2.4. Проведение тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии**

Исследование проводилось на базе онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России за период с 2017 по 2021 гг. Для процедуры применялась тонкая одноразовая игла, надетая на одноразовый шприц; под контролем УЗИ аппарата SonoScape S8 Exp с датчиком линейного сканирования L742 с рабочей частотой 4–16 МГц, центральная частота 8 МГц выполнялась пункция (вкол) через кожу в узел железы и аспирировалось (засасывалось) содержимое узла. Чаще всего производилось три-четыре укола в разные участки новообразования для получения достаточного количества биологического материала. Далее содержимое узла наносилось на предметные стекла. Проходила предварительная оценка полученного материала; если последнего было недостаточно, сразу же производился повторный забор. Иногда количество пункций достигало пяти-шести. Исследование проводилось больным в положении лежа с поворотом головы в сторону при комнатной температуре.



### Глава 3.

## АНАЛИЗ ИСТОРИЙ БОЛЕЗНЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЛЕЧИВШИХСЯ В КЛИНИКЕ ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ ПСПБГМУ ИМ. АКАД. И.П. ПАВЛОВА С 2002 ПО 2021 ГГ. (ИСКЛЮЧАЯ ПЕРИОД 2006–2008 ГГ.)

### 3.1. Результаты ретроспективного анализа общей группы

В результате ретроспективного анализа архивных данных впервые была систематизирована информация о больных с доброкачественными новообразованиями ОСЖ, находившихся на лечении в онкологическом отделении № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России за период с 2002 по 2021 гг. (без учета периода 2006–2008 гг.). Создана общая электронная база (в формате MS Excel), в которой отображены паспортные данные больных, их адреса, телефоны, клинические диагнозы до поступления на лечение и при выписке, жалобы, анамнестические данные длительности заболевания, характер и сроки проведенного хирургического лечения, заключение морфологических исследования до и после хирургического лечения, характер и цитологические особенности новообразования, его размеры и точная локализация в околоушной слюнной железе.

По результатам анализа архивных данных в течение вышеуказанного периода времени был выявлен 537 (n=537, 100 %) больной, прооперированный по поводу доброкачественного новообразования ОСЖ (*рисунок 1*).

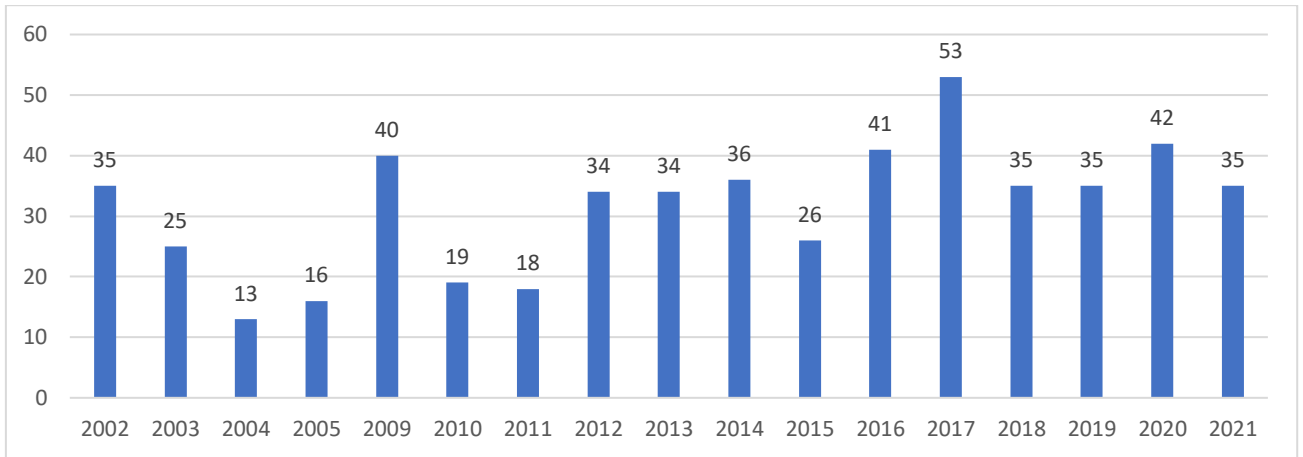


Рисунок 1. Распределение больных ( $n=537$ ) с доброкачественными новообразованиями ОСЖ по годам проведения хирургического лечения

Как следует из данных *рисунок 1*, больше всего больных было прооперировано в 2002, 2009, 2012, 2013, 2014, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 гг.

Что касается полового различия, в общую группу входили 364 женщины (67,8 %) и 173 мужчин (32,2 %); женщины/ мужчины, соответственно, ~2:1 (*рисунок 2*).

Средний возраст составил 51,7 ( $\pm 15,2$ ,  $P=95$  1,29) года, у мужчин — 51,1 ( $\pm 15,5$   $P=95$  2,37) года, у женщин — 51,9 ( $\pm 15,0$ ,  $P=95$  1,55) года.

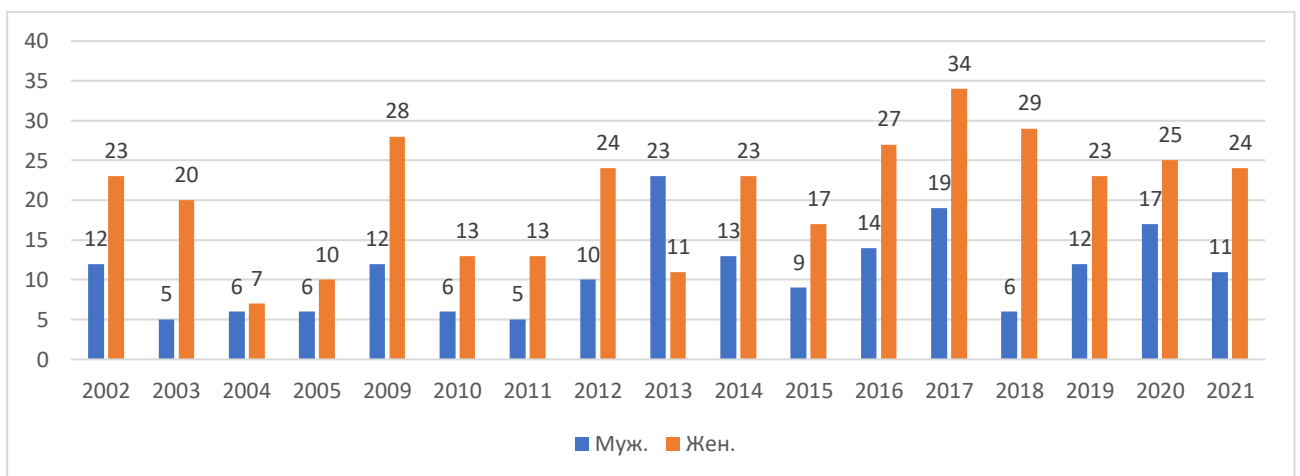


Рисунок 2. Распределение больных по половому признаку ( $n=537$ ) с доброкачественными новообразованиями ОСЖ, прооперированных в клинике челюстно-лицевой хирургии

Больным, поступившим в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова по поводу доброкачественного новообразования ОСЖ, были проведены стандартные процедуры обследования: сбор анамнеза, визуальный осмотр, пальпации. В качестве дополнительных методов проводились УЗИ, КТ или МРТ ОСЖ, дооперационная тонкоигольная аспирационная биопсия. Во всех случаях было проведено морфологическое исследование операционного материала, которое выполнялось в патологоанатомическом отделении ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (заведующий лабораторией — канд. мед. наук, доцент А. М. Фионик).

Из 537 больного с доброкачественным новообразованием ОСЖ при детальном исследовании результатов послеоперационных морфологических исследований согласно классификации опухолей головы и шеи ВОЗ 2017 г. Было выявлено, что плеоморфная аденома была диагностирована у 277 (51,6 %) человек, 24 (4,5 %) из которых имели рецидив. Другие формы новообразований ОСЖ отображены в *таблица 4*.

Таблица 4. Распределение пациентов по гистологическому типу опухоли околоушной слюнной железы

<b>Гистологический тип</b>	<b>Число больных</b>
Мукоэпидермоидная карцинома	3 (0,6%)
Аденокистозная карцинома	8 (1,5%)
Ацинарно-клеточная карцинома	4 (0,7%)
Базально-клеточная аденокарцинома	1 (0,2%)
Аденокарцинома неуточненная	7 (1,3%)
Миоэпителиальная карцинома	3 (0,6%)
Низкодифференцированная карцинома	1 (0,2%)
Липоэпителиальная карцинома	3 (0,6%)
Онкоцитарная карцинома	1 (0,2%)
Сиалобластома	1 (0,2%)

<b>Гистологический тип</b>	<b>Число больных</b>
<b>Плеоморфная аденома</b>	253 (47,1%)
<b>Плеоморфная аденома (рецидив)</b>	24 (4,5%)
Миоэпителиома	1 (0,2%)
Базально-клеточная аденома	3 (0,6%)
Опухоль Уортина (Warthin)	58 (10,8%)
Онкоцитома	4 (0,7%)
Лимфаденома	4 (0,7%)
Цистаденома	2 (0,4%)
Сосочковая сиаладенома	3 (0,6%)
Себацейная аденома	2 (0,4%)
Неопухолевые эпителиальные образования	143 (26,6%)
Гемангиома	1 (0,2%)
Липома/сиалолипома	7 (1,3%)
<b>Всего</b>	<b>537 (100%)</b>

Таким образом, по архивным данным был провиден детальный анализ клинических диагнозов больных, поступивших на хирургическое лечение в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Также из данных таблица 4 следует, что у 143 (26,6 %) больных по данным послеоперационного морфологического заключения было выявлено неопухолевые эпителиальные образования в виде лимфоэпителиального сиалоаденита, склерозирующего поликистозного аденоза, гиперплазии вставочных протоков и болезни Шёгрена, которые в большинстве случаев требуют хирургического лечения, а так же у 32 (6,0%) больных на основании послеоперационного гистологического заключения, было выявлено злокачественное новообразование ОСЖ. Таким образом, у 175 (32,6%) из 537 пациентов предоперационный клинический диагноз не совпал с послеоперационным морфологическим заключениям.

### 3.2. Частота проведения предоперационного морфологического исследования

Из общей группы 537 больных только 70 (13 %) в предоперационном периоде была проведена ТАПБ под контролем УЗИ для верификации образования ОСЖ. В 33 (47,1 %) случаях из 70 была выявлена плеоморфная аденома ОСЖ, в девяти (12,9 %) случаях — опухоль Уортина (Warthin) ОСЖ, в девяти (12,9 %) случаях — киста ОСЖ и другие виды опухолей (таблица 5).

Таблица 5. Распределение больных по результатам цитологического исследования материалов предоперационной ТАБ под контролем УЗИ

<b>Заключение дооперационного цитологического исследования</b>	<b>Число больных</b>
Плеоморфная аденома ОСЖ	33 (47,1%)
Опухоль Уортина (Warthin)	10 (14,3%)
Киста	9 (12,9%)
Аденокистозная карцинома	1 (1,4%)
Мукоэпидермоидная карцинома	3 (4,3%)
Метастазы в лимфоузлы	3 (4,3%)
Неопухолевые эпителиальные образования	9 (12,9%)
Эпителиома	1 (1,4%)
Плоскоклеточная метаплазия ОСЖ	1 (1,4%)
Всего	70 (100%)

Также в ходе детального анализа цитологических исследований под контролем УЗИ было выявлено, что из 33 больных с плеоморфной аденомой ОСЖ у 30 дооперационное цитологическое заключение совпало с послеоперационным морфологическим, что составляет 90,9 %.

В ходе изучения данных предоперационного цитологического исследования под контролем УЗИ выявила, что точность диагностики доброкачественных новообразований слюнных желез, в частности, ПА составила 90,9 %), только в 9,1 % в послеоперационном гистологическом заключении был поставлен другой диагноз — злокачественное новообразование ОСЖ. Также стоит отметить, что у 8 (11,4 %) из 70 пациентов включая больных с плеоморфной аденомой, по данным послеоперационного морфологического заключения не подтвердилась доброкачественность новообразования в соответствии с предоперационным цитологическим заключением.

Таким образом, сравнивая совпадение предоперационного диагноза и послеоперационного морфологического заключения пациентов, которым была проведена ТАПБ под контролем УЗИ (у 70 больных совпадение 88,6% случаях (ПА ОСЖ в 90,1% случаях)), у пациентом, которым не проводилась ТАПБ под контролем УЗИ в рамках предоперационной диагностики, не совпадение предоперационного клинического диагноза больных из общей группы, не считая больных которым была проведена предоперационный ТАПБ под контролем УЗИ, составило 175 (37,5 %) больных из 467 больных, исходя из вышеуказанных данных, мы получили статистически значимые различия  $p < 0,0001$  (точный критерий Фишера).

### **3.3. Ретроспективный анализ историй болезни больных с плеоморфной аденомой**

Всем 537 больным было проведено хирургическое лечение с обязательным последующим морфологическим исследованием материала, полученного при оперативном вмешательстве.

Гистологическое исследование послеоперационного материала позволило верифицировать плеоморфную аденому у 277 (51,6 %) больных из 537.

Преобладали больные женского пола — 199 (71,8 %), мужчин было 78 (28,2 %). Средний возраст больных составил 48,3 ( $\pm 14,4$ ,  $P=95$  1,7) года (мужчины 44,5 ( $\pm 14,7$ ,  $P=95$  3,35) года, женщины 49,7 ( $\pm 14,1$ ,  $P=95$  1,97)) года, возрастной разброс — от 17 до 83 лет (рисунк 3).

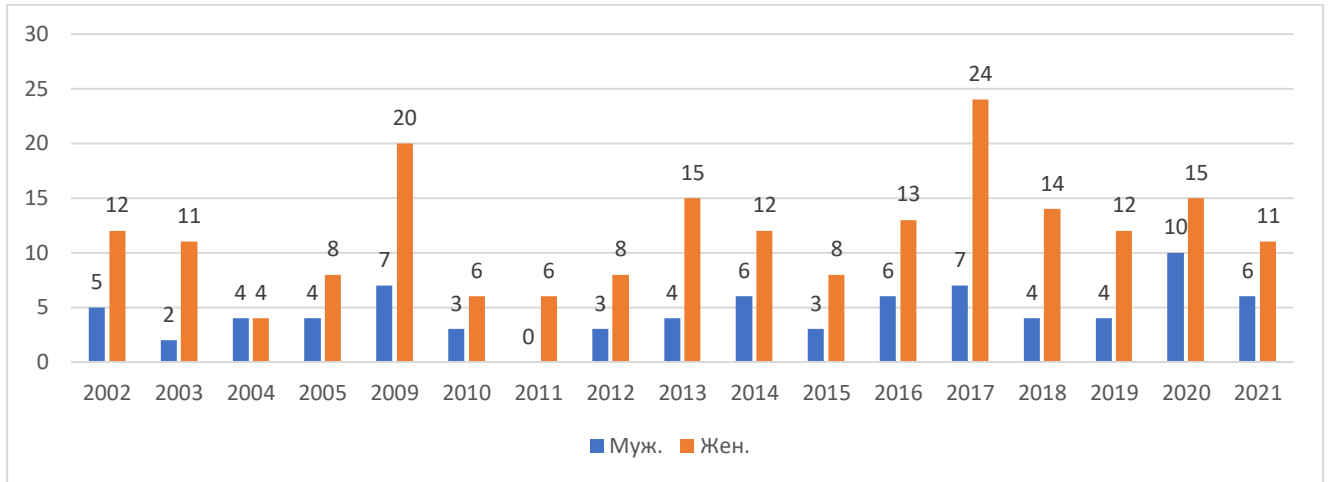


Рисунок 3. Распределение больных по половому признаку, прооперированных по поводу плеоморфной аденомы ОСЖ

Среди 277 больных с верифицированной плеоморфной аденомой преобладали пациенты, которые впервые обратились для проведения диагностики и лечения новообразования ОСЖ — 253 человек (91,3 %) (рисунк 4). Количество больных с рецидивом заболевания составило 24 (8,7 %) человек (рисунк 5).

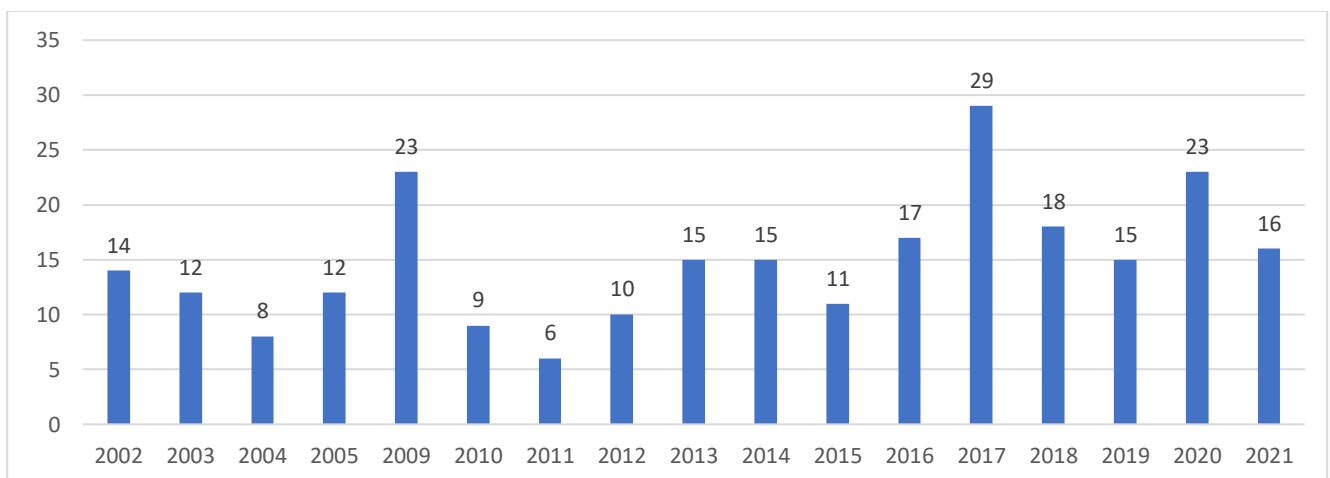


Рисунок 4. Распределение больных по годам проведения операции по поводу первичной плеоморфной аденомы

Как можно судить по данным *рисунков 4 и 5*, в среднем увеличение количества прооперированных больных с первичным диагнозом и с рецидивом плеоморфной аденомой наблюдалось каждые четыре-пять лет.

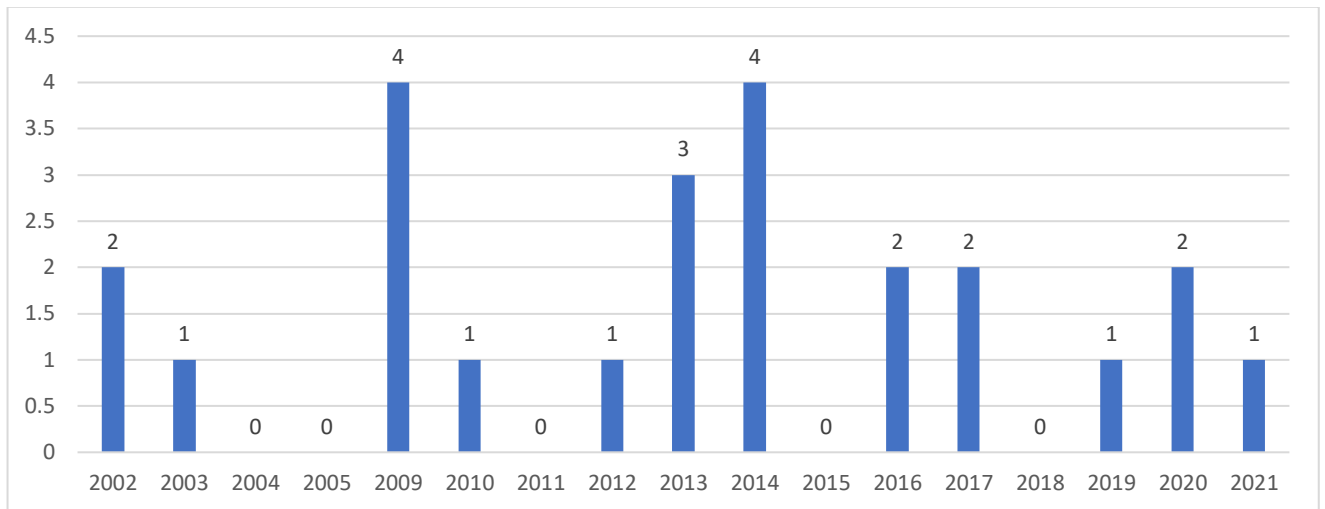


Рисунок 5. Распределение больных по годам проведения операции по поводу рецидива плеоморфной аденомы

Исходя из целей и задач данной работы, критерием включения в исследование стала операция по поводу как первичного доброкачественного новообразования ОСЖ, в частности, ПА, так и его рецидива. В ходе данного исследования было принято решение разделить больных с плеоморфной аденомой на две группы: первую — из первичных больных, вторую — из больных, прооперированных по поводу рецидива плеоморфной аденомы.

Как следует из данных таблицы 4 в первую группу включили 253 больных с послеоперационным диагнозом «плеоморфная аденома ОСЖ. Их возраст составил от 17 до 83 лет (средний 48,2 ( $\pm 14,4$ ,  $P=95$  1,79) года, женщины — 49,7 ( $\pm 14,0$ ,  $P=95$  2,08) лет, мужчины — 44,7 ( $\pm 14,8$ ,  $P=95$  3,42) года). При детальном анализе архивных данных данной группы было установлено, что у 222 (87,7 %) больных с первичным диагнозом «плеоморфная аденома» ПА находилась в поверхностной доле ОСЖ, в связи с чем была проведена экстракапсулярная энуклеация/диссекция, 129 (51,0 %) больным была проведена поверхностная паротидэктомия, 97 (38,3 %) больным была проведена субтотальная паротидэктомия, так как образование



находилось на верхнем, нижнем или заднем долях ОСЖ. Полное удаление ОСЖ с сохранением ветвей лицевого нерва было выполнено 18 (7,1 %) больным, у которых опухоль находилась в глубокой доле ОСЖ, 4 (1,6 %) больным была проведена эндовидеоассистированное удаление опухоли (рисунок 6).



Рисунок 6. Распределение больных с плеоморфной аденомой ОСЖ по объему хирургического вмешательства

Исходя из объема оперативного вмешательства у первой группы больных, можно полагать, что у 235 (92,9 %) человек плеоморфная аденома была локализована на поверхностной доле ОСЖ, а у 18 (7,1 %) больных образование было локализовано в глубокой доле ОСЖ (рисунок 7).

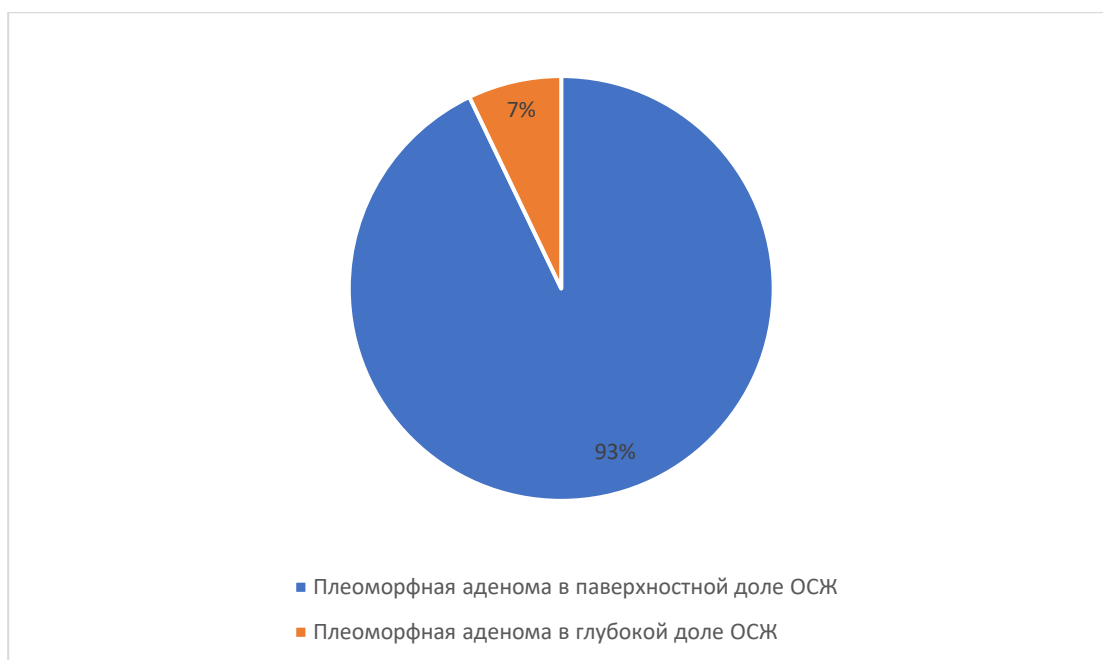


Рисунок 7. Распределение больных с плеоморфной аденомой ОСЖ по локализации опухоли

При изучении архивных данных послеоперационных морфологических заключений данной группы больных было установлено, что в подавляющем большинстве случаев у 227 (89,7 %) человек в ПА отмечается преобладание мезенхимального (миксоид/хондроид) компонента. ПА с преобладанием эпителиального компонента наблюдали у 11 (4,3 %) больных, остиальные структурные виды плеоморфных аденом — у 15 (6 %) больных (таблица 6).

Таблица 6. Распределение больных с плеоморфной аденомой ОСЖ по гистологическому типу опухоли

Гистологический тип	Число больных
Мезенхимальный компонент	227 (89,7%)
Эпителиальный компонент	11 (4,3%)
Миоэпителиальный компонент	5 (2%)
Плеоморфная аденома (солидный вариант)	8 (3,2%)
Кистозная форма плеоморфной аденомы	1 (0,4%)
Карцинома из плеоморфной аденомы	1 (0,4%)

Всего	253 (100%)
-------	------------

Необходимо отметить важную роль фиброзной капсулы в оценке плеоморфной аденомы для данной группы больных, так как ее состояние может играть важную прогностическую роль при возникновении рецидива. У 157 (62,0 %) человек фиброзная капсула была хорошо выражена, характеризовалась на всем протяжении равномерной толщиной, не содержала опухолевых структур, волокна плотно прилегали друг к другу. У 78 (30,8 %) человек капсула была частично или полностью истончена и состояла из тонких волокон, в 16 (6,3 %) случаях частично отсутствовала и полностью — у 2 (1,1 %) больных (рисунк 8).

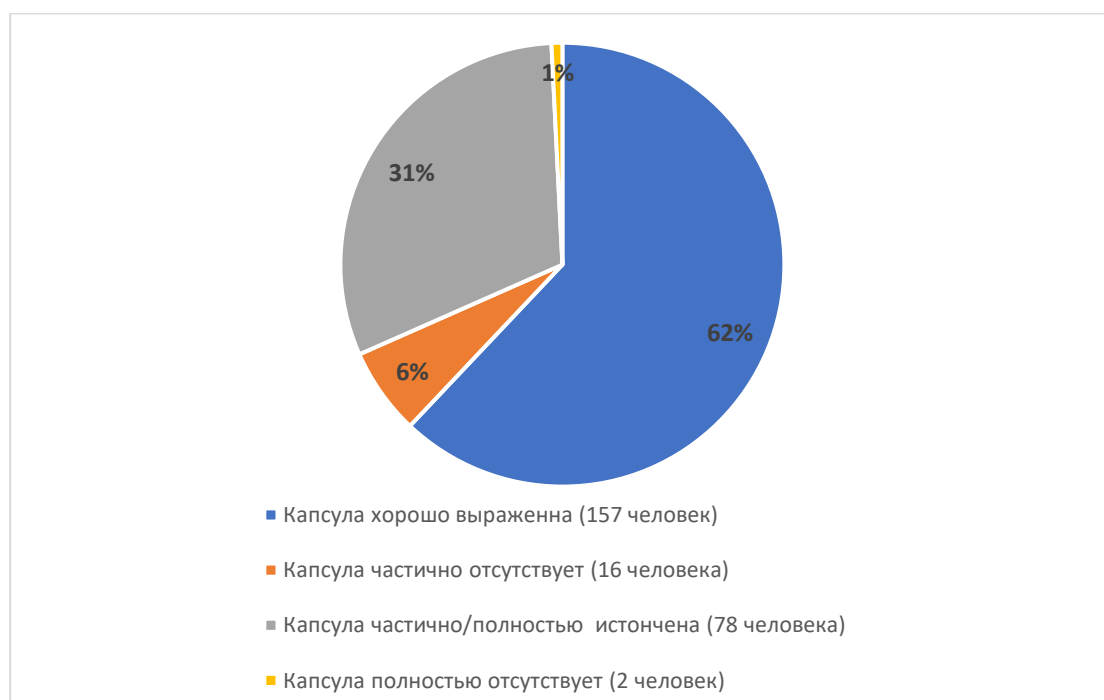


Рисунок 8. Распределение больных с плеоморфной аденомой ОСЖ по морфологическому строению капсулы

Вторая группа была сформирована из 24 больных (сюда входят первично прооперированные в других медицинских учреждениях), поступивших на лечение в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова по поводу рецидива плеоморфной аденомы ОСЖ с 2002 по 2021 гг. Среди них было 2

мужчин и 22 женщины, возрастом от 23 до 72 лет (средний  $48,6 \pm 14,84$  лет,  $P=95$  6,18 , женщины —  $49,5 \pm 14,84$  лет,  $P=95$  6,58 , мужчины —  $39 \pm 9,89$  лет,  $P=95$  88,94).

При рецидиве плеоморфной аденомы в большинстве случаев была проведена экстирпация ОСЖ с сохранением или без сохранения ветвей лицевого нерва. Выбор объема хирургического вмешательства во многом определялся локализацией и размером опухоли. Анализируя архивные данные, было выявлено, что для 7 (29,2 %) больных методом выбора хирургического лечения плеоморфной аденомы стала экстракапсулярная энуклеация; 5 (20,8 %) больным с рецидивом ПА околоушная слюнная железа была удалена с сохранением и без сохранения лицевого нерва, 4 из которых была выполнена нейропластика. У 7 (29,2 %) больных была применена поверхностная паротидэктомия ОСЖ, 1 (4,2 %) больному был удален нижний полюс ОСЖ (рисунок 9).

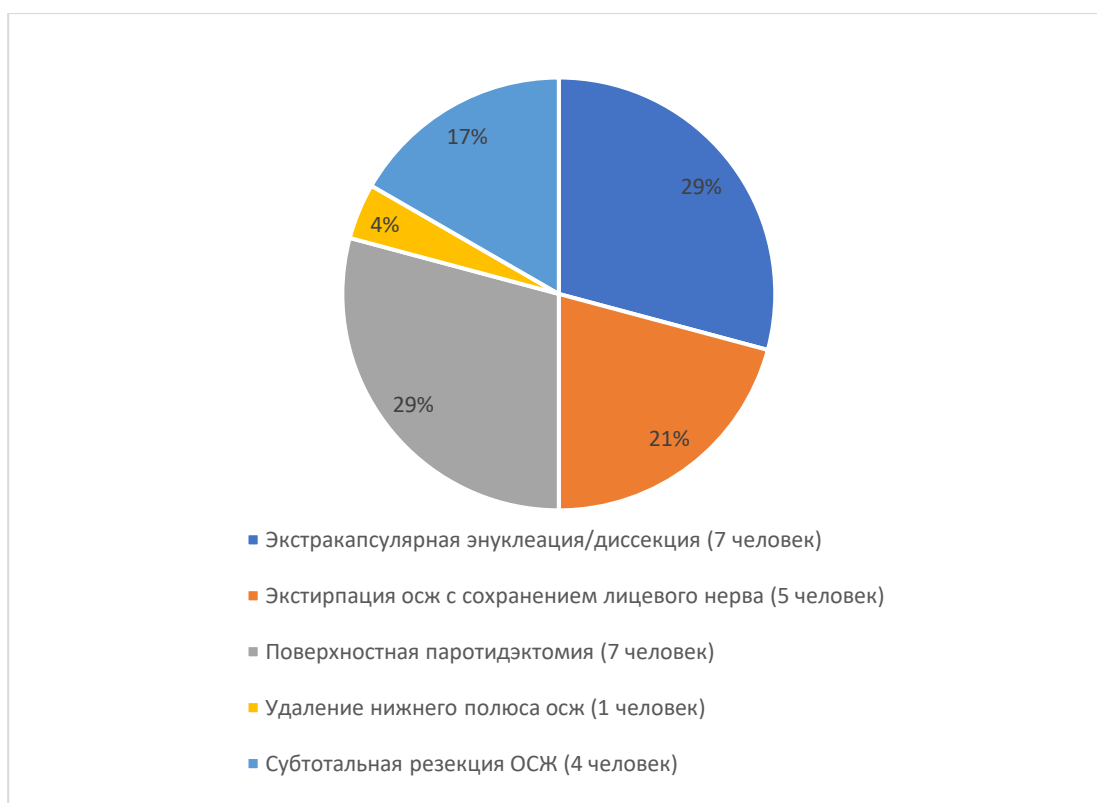


Рисунок 9. Распределение больных с рецидивом плеоморфной аденомы ОСЖ по хирургическому подходу и объему вмешательства

У 18 (75,8 %) больных второй группы образование было локализовано в поверхностной доле ОСЖ, у 5 (20,8 %) больных опухоль была в глубокой доле ОСЖ, и у 1 (4,2 %) больного — в просвете нижнего полюса ОСЖ (рисунки 10).



Рисунок 10. Распределение больных с рецидивом плеоморфной аденомы ОСЖ по локализации опухоли

При изучении результатов послеоперационного морфологического исследования рецидивирующих плеоморфных аденом было выявлено, что в 20 (83,4 %) случаях ПА имела преобладание мезенхимального компонента с мультицентричным ростом. Мономорфный вариант ПА, солидный вариант ПА, также преобладание миоэпителиального компонента, были выявлены в каждом у 2 больных (8,3 %). (таблица 7).

Таблица 7. Распределение больных с рецидивом плеоморфной аденомы ОСЖ по гистологическим вариантам опухоли

Гистологический тип	Число больных
С преобладанием мезенхимального компонента (с мультицентричным ростом)	20 (83,4%)

С преобладанием миоэпителиального компонента	2 (8,3%)
Плеоморфная аденома (сблюдный вариант)	2 (8,3%)
Всего	24 (100%)

Что касается фиброзной капсулы, у 14 (58,3 %) человек она была хорошо выражена, в 6 (25 %) случаях капсула была истончена, в трех (12,5 %) частично отсутствовала. У одного больного (4,2 %) капсула отсутствовала полностью (рисунок 11).

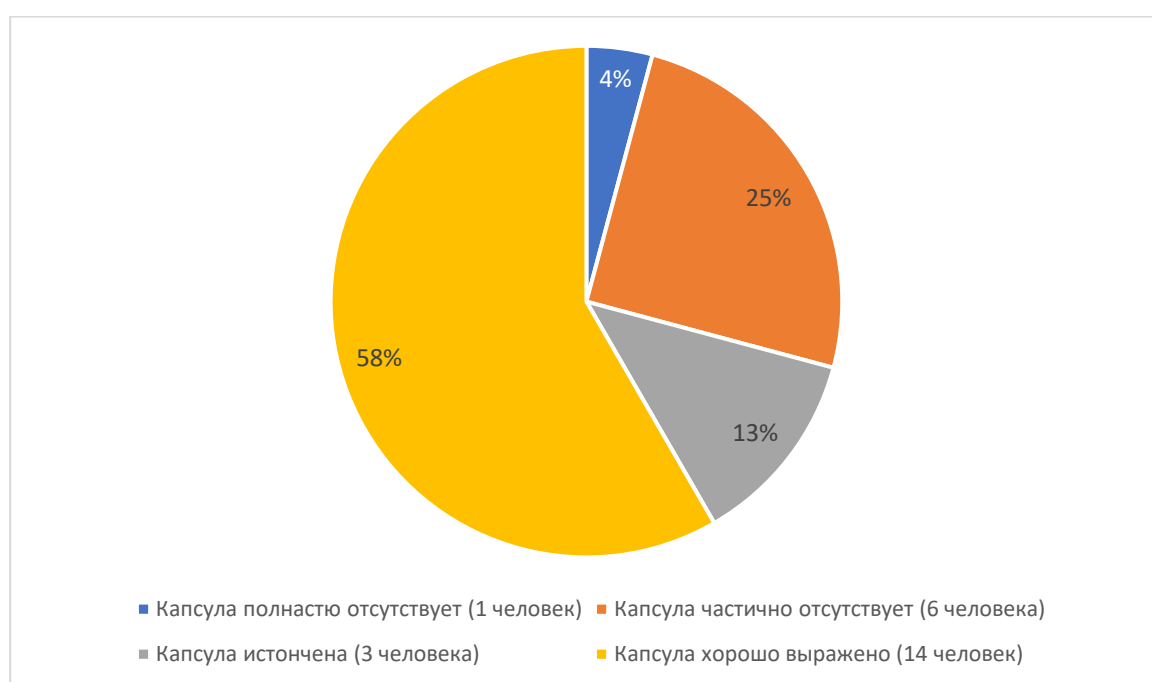


Рисунок 11. Распределение больных с рецидивом плеоморфной аденомы ОСЖ по морфологическому строению капсулы

### 3.4 Ретроспективный анализ историй болезни больных с неопухолевым процессом околоушной слюнной железы

В рамках анализа архивных данных 537 больных также было выявлено 144 (26,8 %) человек, послеоперационное гистологическое исследование у которых не выявило опухолевого роста (рисунок 12).

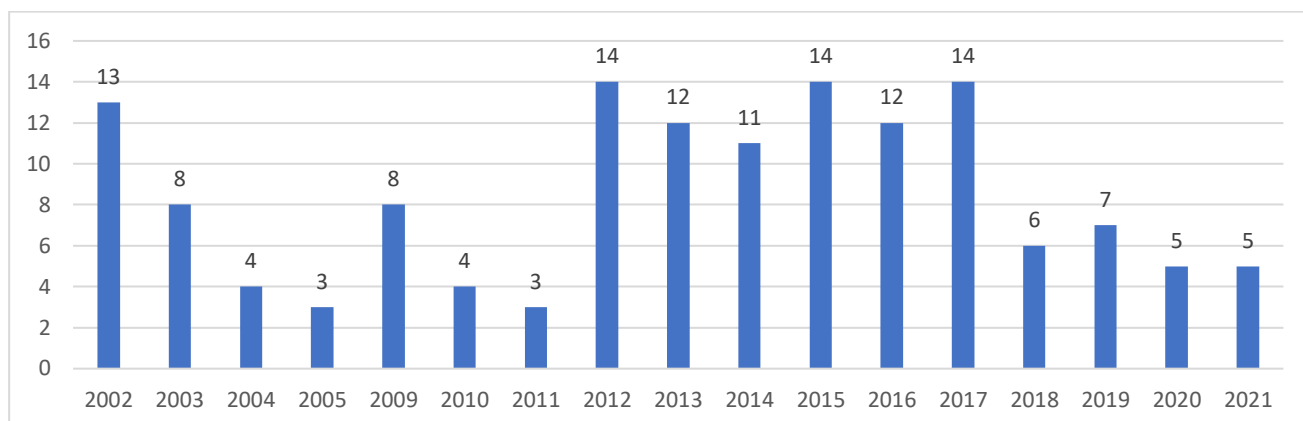


Рисунок 12. Распределение больных без опухолевого роста по годам

В данной группе было 89 (62,2 %) женщин и 55 (37,5) мужчин (рисунок 13).

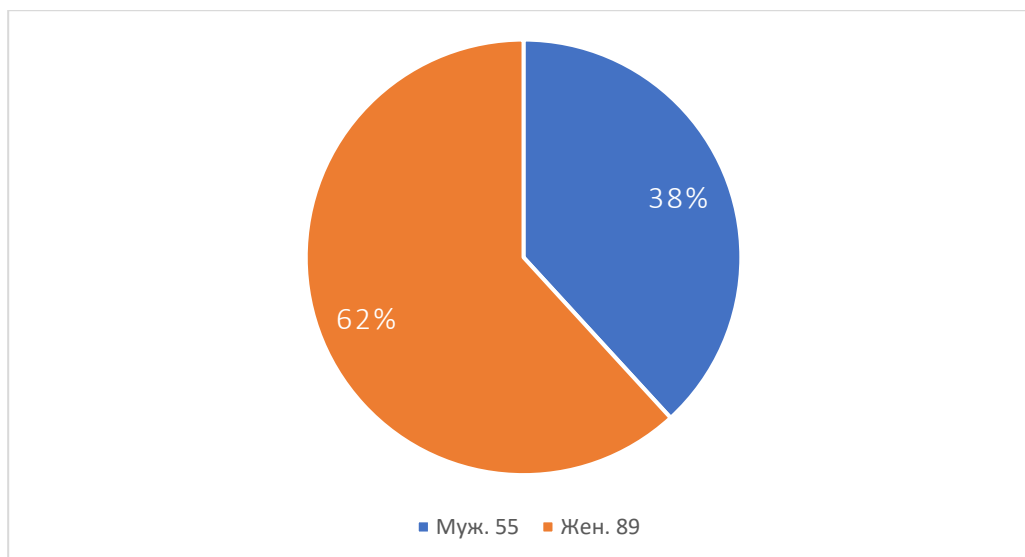


Рисунок 13. Распределение больных по полу без опухолевого роста

Средний возраст данной группы больных составил 53,6 ( $\pm 15,2$ ,  $P=95$  2,56) лет, возрастной диапазон — от 22 до 89 лет, средний возраст мужчин составил 53,5 ( $\pm 14,2$ ,  $P=95$  4,00) лет, женщин — 53,7 ( $\pm 15,7$ ,  $P=95$  3,39) лет.

При анализе результатов послеоперационного гистологического исследования было выявлено, что у подавляющего большинства, 104 (72,7 %) человек, по результатам послеоперационного гистологического заключения был выявлен лимфоэпителиальный сиалоаденит; у 25 (17,5 %) пациентов, по данным послеоперационного гистологического заключения, была выявлена киста ОСЖ ,

также у 6 (4,2 %) пациентов было выявлены склерозирующий поликистозный аденоз ОСЖ, у 8 другие виды неопухолевых эпителиальных образований (*рисунок 14*).

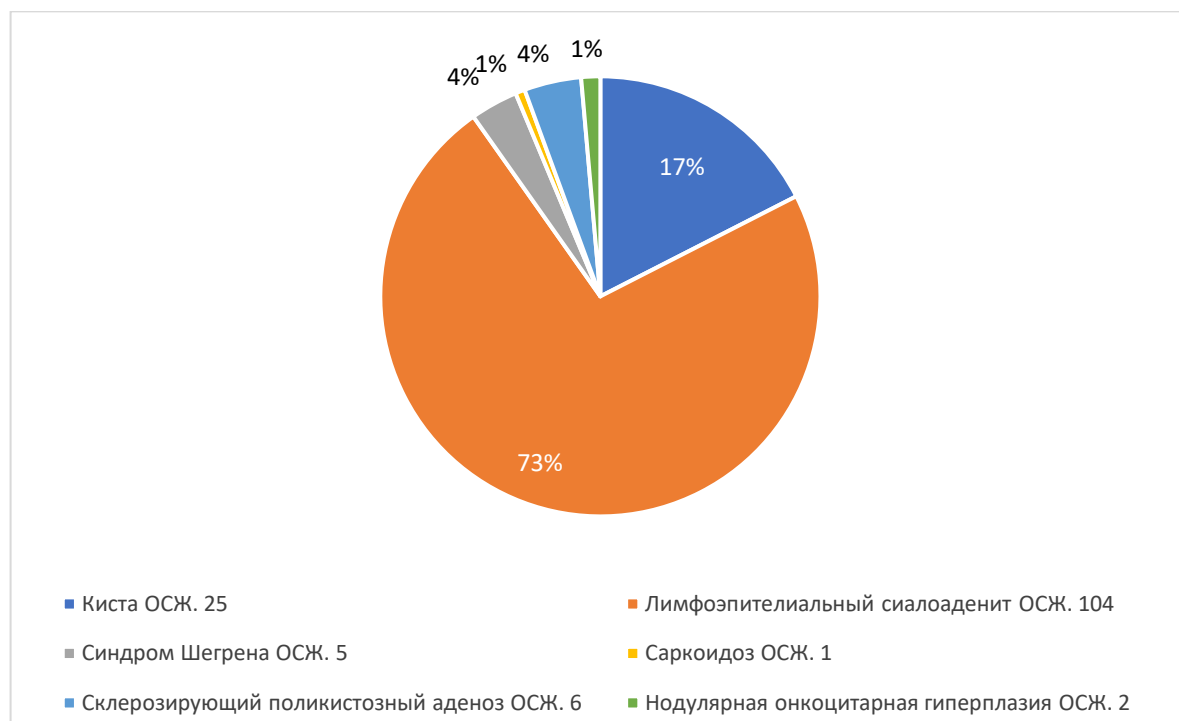


Рисунок 14. Распределение больных без опухолевого роста по послеоперационным гистологическим заключениям

### 3.5. Обсуждение

Ретроспективный анализ архивных данных онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России показал, что за период с 2002 по 2021 гг. (исключая период 2006–2008 гг.) за хирургическим лечением обратился 537 больной с новообразованиями околоушной слюнной железы; 67,8 % из них — женщины, средний возраст которых составил 51,9 года.

Надо заметить, что характеристика фиброзной капсулы у первичных больных с плеоморфной аденомой была разная: преобладали больные (157), у которых фиброзная капсула имела полноценную структуру. Анализ архивных



данных также показал, что выбор тактики хирургического лечения больных с первичным диагнозом «доброкачественное новообразование ОСЖ» зависел из локализации и размеров плеоморфной аденомы. Было установлено, что у 235 из 253 больных с первичным диагнозом «плеоморфная аденома» опухоль находилась на поверхности ОСЖ, в связи с чем была проведена экстракапсулярная энуклеация/диссекция, доля которой составила 51,0 %.

Проведенный ретроспективный анализ истории болезней пациентов с рецидивом плеоморфной аденомы выявил, что в данной группе, как и у больных с первичным опухолевым ростом, преобладают больные женского пола (71,8 %), средний возраст которых составил 49,7 ( $\pm 14,1$ ,  $p=95$  1,97) года. При изучении послеоперационных гистологических заключений у 89,2 % больных с рецидивом и без была выявлена плеоморфная аденома с преобладанием мезенхимиального компонента с мультицентричным ростом, когда в большинстве случаев фиброзная капсула имела полноценную структуру; только у 1,1 % больных фиброзная капсула плеоморфной аденомы полностью отсутствовала.

Как следует из послеоперационных гистологических заключений 144 (26,8%) больных, у которых не было обнаружено опухолевого роста, в преобладающем большинстве случаев имел место воспалительный процесс в околоушной слюнной железе; при предоперационном УЗ- или КТ-исследовании воспалительный конгломерат визуализировался в виде новообразования. Это свидетельствует о целесообразности дополнительного предоперационного исследования в объеме ТАПБ под контролем УЗИ, что в свою очередь поможет верифицировать наличие опухолевого роста в околоушной слюнной железе на предоперационном этапе для более целенаправленного выбора объема лечения.

Для более детального изучения проблемы рецидивирования плеоморфной аденомы было принято решение провести послеоперационное диспансерное УЗ-исследование больным, проходившим хирургическое лечение по поводу доброкачественного новообразования ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомы в отдаленном периоде наблюдения.

#### Глава 4.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПЛЕОМОРФНОЙ АДЕНОМЫ С 2002 ДО 2021 гг.; (ИСКЛЮЧАЯ ПЕРИОД 2006–2008 гг.)

На втором этапе исследования была проанализирована группа больных с верифицированной плеоморфной аденомой ОСЖ по результатам морфологического исследования послеоперационного материала, состоявшая из 277 человек.

Из общей группы было выделено две подгруппы по признаку первичности опухолевого процесса. В первую подгруппу вошли 253 больных (91,3 %) с первичной опухолью ОСЖ (все больные данной подгруппы впервые обратились за медицинской помощью по поводу данного заболевания). Во вторую подгруппу вошли 24 больных (8,7 %), у которых данный процесс был расценен как рецидив (все больные данной подгруппы получали хирургическое лечение по поводу плеоморфной аденомы ОСЖ по данным анамнеза).

Все 277 больных были приглашены на контрольный осмотр в онкологическом отделении № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России.

Из 277 человек на диспансерное обследование явился 248 больной; с 29 больными связь установить не удалось, или они отказались явиться на осмотр. Всем было предложено проведение УЗ-исследования. Из 248 человек от выполнения УЗ-диагностики отказались 202 (81,5 %), ссылаясь на отсутствие объективных жалоб, 46 (18,5 %) больных, в том числе 36 (78,3 %) женщин и 10 (21,7 %) мужчин, согласились. Возраст больных составлял от 19 до 66 лет (средний возраст составил 43,7 ( $\pm 12,1$ ,  $P=95$  3,68) года, женщины — 44,2 ( $\pm 11,9$ ,  $P=95$  4,05) года, мужчины — 41,9 ( $\pm 14,3$ ,  $P=95$  10,26) года) (*рисунок 15*).

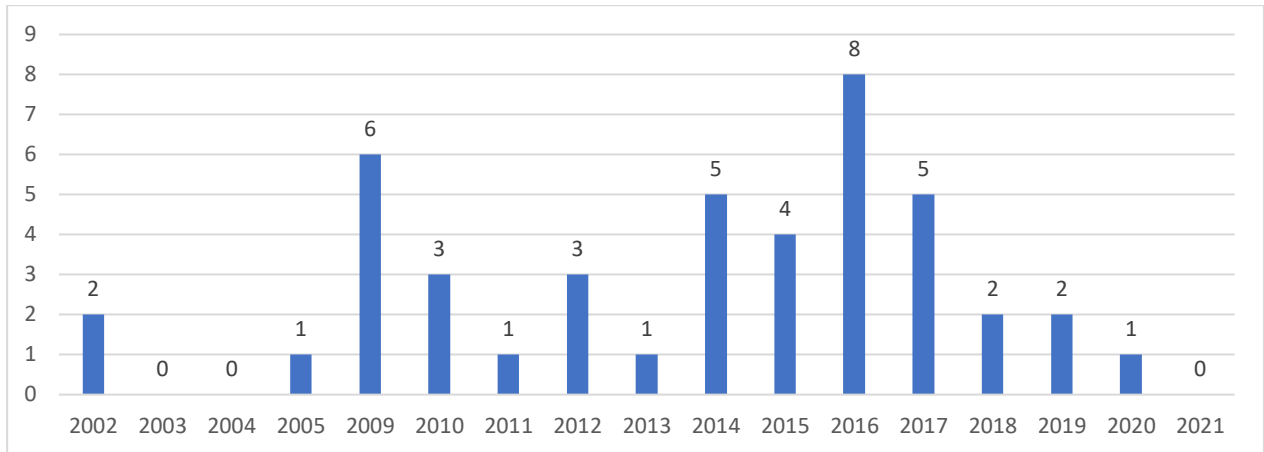


Рисунок 15. Распределение больных по годам проведения хирургического лечения первичной плеоморфной аденомы, согласившихся на послеоперационное диспансерное обследование

#### 4.1. Результаты анализа данных больных подгруппы № 1 (первичный процесс ОСЖ при первичном обращении в период с 2002 по 2021 гг.)

Из 46 прооперированных по поводу плеоморфной аденомы ОСЖ, согласившихся на послеоперационное диспансерное УЗИ или проведение МРТ, в первой подгруппе (с первичным опухолевым процессом ОСЖ) находились 34 человек, в том числе 11 (32,4 %) больных мужского и 23 (67,6 %) — женского пола. В ходе проведенного контрольного УЗИ или МРТ в первой подгруппе признаки рецидива новообразования ОСЖ были выявлены у 5 из 34 больных (14,7 %).

Распределение больных первой подгруппы по полу представлено на *рисунок 16*. Возраст больных первой подгруппы на момент прохождения обследования составил от 25 до 66 лет (средний 43,8 ( $\pm 12,75$ ,  $P=95$  4,45) лет, женщин — 44,7 ( $\pm 12,27$ ,  $P=95$  5,18) лет, мужчин — 41,9 ( $\pm 14,34$ ,  $P=95$  10,26) лет).

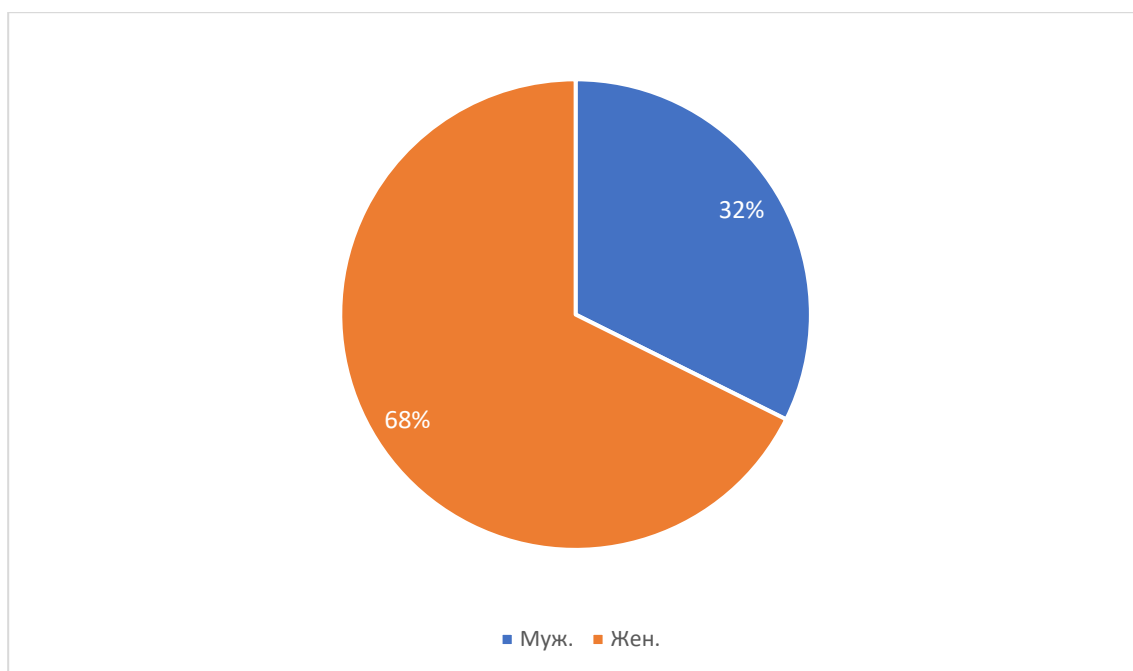


Рисунок 16. Распределение больных с первичным опухолевым процессом по половому признаку

Средний размер опухоли у больных первой подгруппы составил  $2,5 (\pm 1,25, P=95 \ 0,59) \times 1,9 (\pm 0,71, P=95 \ 0,33)$  см (минимальный размер —  $0,5 \times 0,5$  см, максимальный —  $6,0 \times 4,2$  см) (таблица 8).

Таблица 8. Размер опухоли ОСЖ у больных первой подгруппы с первичным ПА по данным историй болезней и послеоперационных гистологических заключений

Пациент	Размер опухоли, см	Пациент	Размер опухоли, см
1	$0,5 \times 0,5$	18	$3,7 \times 3,3$
2	$1,5 \times 1,2$	19	—
3	$2,0 \times 2,4$	20	$2,9 \times 2,8$
4	$3,0 \times 2,0$	21	$4,7 \times 4,2$
5	$2,0 \times 2,5$	22	$1,0 \times 0,6$
6	$3,0 \times 2,0$	23	$1,6 \times 1,1$

Пациент	Размер опухоли, см	Пациент	Размер опухоли, см
7	–	24	0,8 × 0,8
8	2,0 × 1,5	25	2,6 × 1,6
9	3,0 × 1,3	26	0,8 × 0,8
10	1,5 × 1,5	27	0,9 × 0,6
11	2,0 × 2,0	28	4,0 × 2,7
12	2,1 × 2,4	29	2,7 × 2,5
13	–	30	2,8 × 2,0
14	4,0 × 2,5	31	0,9 × 0,8
15	3,0 × 2,3	32	6,0 × 3,0
16	2,6 × 2,4	33	2,5 × 1,3
17	2,5 × 2,0	34	2,5 × 1,3
Средний размер		2,5 (±1,25, P=95 0,59)×1,9 (±0,71, P=95 0,33) см (мин. — 0,5×0,5 см, макс. — 6,0×4,2 см)	

Как следует из данных таблицы 8, размер опухоли у пациентов 7, 13, и 19 не указан в истории болезни.

Среди больных первой подгруппы с зарегистрированным рецидивом образования, по данным УЗИ-контроля, в отдаленном периоде наблюдения был один (20,0 %) мужчина и четыре (80,0 %) женщины.

Среднее время проведения послеоперационного УЗ-исследования составило 62,6 (±53,08, P=95 18,52)), 5,2 года (0,3–17,2 года)) месяца.

Средний срок возникновения рецидива новообразования ОСЖ после выполнения оперативного вмешательства у больных первой подгруппы составил 107,8 (±67,07, P=95 83,28) месяцев или 9,2 (±6,09, P=95 7,56) года (3,2–17,2 года).

Таблица 9. Время проведения УЗИ у больных первой подгруппы после операции по поводу возникновения рецидива у больных первой подгруппы.

<b>Пациент</b>	<b>Время между операцией и проведением УЗИ контроля, мес.</b>	<b>Пациент</b>	<b>Время между операцией и проведением УЗИ контроля, мес.</b>
1	4 (0,3 года)	18	49 (4,1 года)
2	11 (0,9 года)	19 (рецидив)	38 (3,2 года)
3	29 (2,4 года)	20	62 (5,2 года)
4	3 (0,25 года)	21 (рецидив)	57 (4,75 года)
5	20 (1,7 года)	22	63 (5,25 года)
6	20 (1,7 года)	23	67 (5,6 года)
7	4 (0,3 года)	24	70 (5,8 года)
8	28 (2,3 года)	25 (рецидив)	87 (7,25 года)
9	19 (1,6 года)	26	107 (8,9 года)
10	6 (0,5 года)	27	106 (8,8 года)
11	33 (2,75 года)	28	122 (10,2 года)
12	29 (2,4 года)	29	119 (9,9 года)
13	37 (3,1 года)	30	115 (9,6 года)
14	39 (3,25 года)	31	101 (8,4 года)
15	39 (3,25 года)	32 (рецидив)	171 (14,2 года)
16	37 (3,1 года)	33 (рецидив)	186 (15,5 года)
17	45 (3,75 года)	34	207 (17,2 года)
Среднее время		62,6 ( $\pm$ 53,08, P=95 18,52) месяца, 5,2 ( $\pm$ 4,43, P=95 1,54) года	

При удалении новообразования ОСЖ у больных с выявленным при послеоперационном диспансерном обследовании рецидивом применялась

экстракапсулярная энуклеация — у 3 (60 %) больных, поверхностная паротидэктомия вместе с опухолью — у 2 (40 %). Распределение больных первой подгруппы с выявленным в ходе диспансерного послеоперационного наблюдения рецидивом образования ОСЖ по объему первичного оперативного вмешательства представлено на *рисунке 17*.

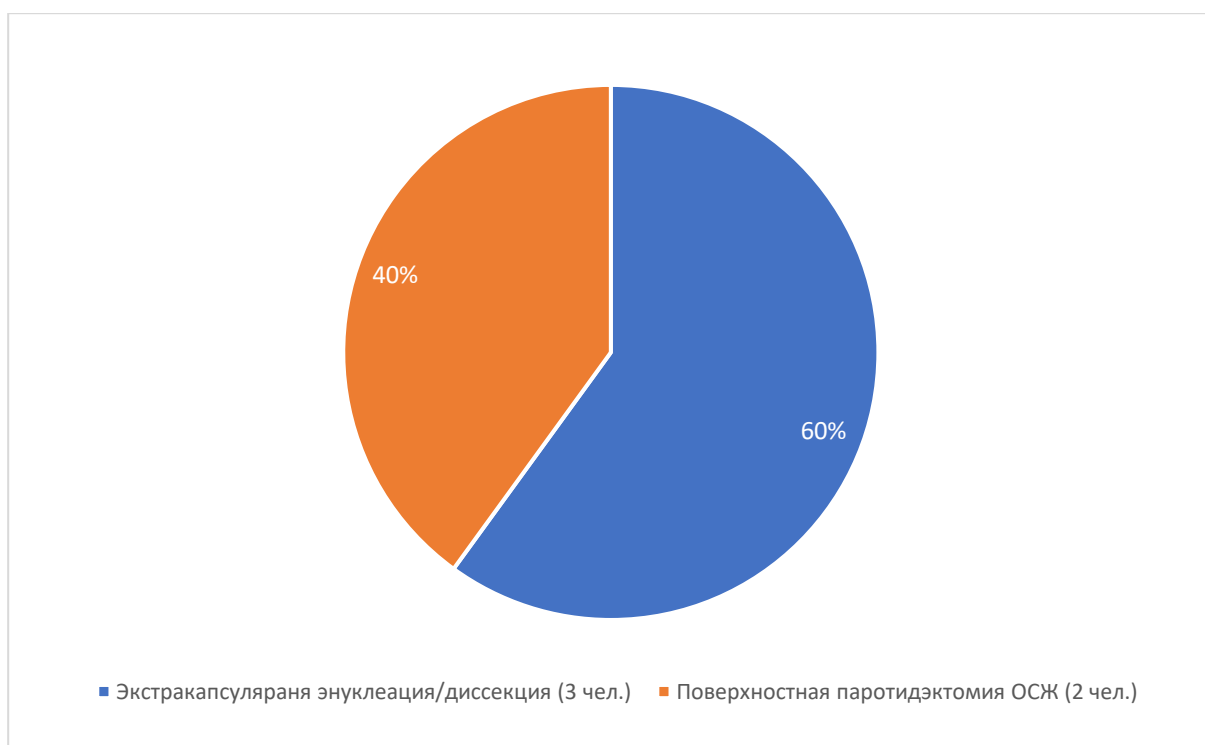


Рисунок 17. Распределение больных первой подгруппы по объему оперативного вмешательства

При детальном изучении первичных морфологических заключений больных первой подгруппы было выявлено, что у всех 5 человек с рецидивом была верифицирована плеоморфная аденома с преобладанием мезенхимального компонента. Немаловажным является тот фактор, что у 4 больных (80,0 %) были выявлены морфологические признаки истончения капсулы с частичным прорастанием капсулы в структуру плеоморфной аденомы. У 1 больного (20,0 %) капсула опухоли была только истончена (*таблица 10*).

Таблица 10. Результаты морфологического исследования материала, полученного при удалении рецидивной плеоморфной аденомы ОСЖ

Больной	Морфологическое заключение
14	Фрагмент ткани с участками миксоидного и железистого строения. Морфологические изменения могут соответствовать плеоморфной аденоме. Окончательное заключение по залитому материалу. Залитый материал: фрагменты плеоморфной аденомы. Фиброзная капсула истончена
16	Плеоморфная аденома тубулярно-трабекулярного строения с преобладанием миксоидного и хондроидного веществ в тонкой фиброзной капсуле. Фрагменты клетчатки с двумя лимфоузлами в состоянии неспецифической реактивной гиперплазии. Фрагменты слюнной железы без признаков опухолевого роста с очаговым липоматозом и перидуктальным фиброзом
20	Плеоморфная аденома. Фрагменты слюнной железы с липоматозом и фиброзом
26	Плеоморфная аденома с преобладанием миксоидного компонента с истончением капсулы и ее прорастанием в ткань опухоли
27	Плеоморфная аденома с преобладанием мезенхимоподобным компонентом, с истончением и прорастанием в капсулу опухоли

Из всех больных с рецидивом опухоли ОСЖ из первой подгруппы только у одного (№ 20) имелись достаточно неоднозначные результаты цитологического исследования материала, полученного при выполнении ТАПБ под контролем УЗИ ОСЖ с целью верификации процесса на этапе предоперационного исследования (Заключение: «Аденома-?; аденолимфома-? ОСЖ») (таблица 11).



Интерес, с нашей точки зрения, представляет тот факт, что у всех 5 больных из первой подгруппы с рецидивом новообразования ОСЖ выявлено наличие УЗИ-признаков рецидива новообразования ОСЖ. А по результатам цитологического исследования, полученного при ТАПБ ОСЖ на этапе предоперационного исследования рецидива заболевания, цитологические признаки наличия рецидива плеоморфной аденомы получены лишь в двух (40,0 %) образцах.

Таблица 11. Результаты цитологического исследования опухоли ОСЖ больных с рецидивом

Больной	Цитологическое заключение
№ 16	Данных о злокачественном росте нет. Наблюдается обильная фибромиксоидная субстанция с замурованными миоэпителиальными клетками, немногочисленные эпителиальные клетки. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Цитологическая картина плеоморфной аденомы
№ 20	Цитологических признаков опухолевого роста не обнаружено. При клиническом подозрении на опухоль рекомендована биопсия лимфоузла

Таким образом, на этапе предоперационного обследования больных часто имеет место несовпадение данных, полученных при УЗИ, и цитологического исследования материала, полученного ТАПБ под контролем УЗИ с целью верификации процесса (таблица 12).

Таблица 12. Патоморфологическое исследование материала опухоли больных с рецидивом ПА

Больной	Патоморфологическое заключение
14	Узлы левой доли щитовидной железы, диффузные изменения щитовидной железы, <i>Rec NEO gl parotis dex</i> , лимфаденопатия шеи.
16	Узел левой доли щитовидной железы, <i>Rec. Neo gl. Parotis sin.?</i> , лимфаденопатия шеи.
20	<i>Rec Neo gl parotis dex.?</i> Лимфаденопатия шеи
26	<i>Rec Neo gl parotis dex.?</i> Лимфаденопатия шеи
27	<i>Rec Neo gl parotis dex.?</i> Лимфаденопатия шеи

С нашей точки зрения, в таких случаях необходимо проведение дообследования больного в объеме МРТ-исследования ОСЖ. При наличии предварительного диагноза «новообразование ОСЖ» для подтверждения и более точной верификации процесса 5 больных первой подгруппы были направлены на МРТ-исследование и ТАПБ или инцизионную биопсию.

При наличии предварительного диагноза «новообразование околоушной слюнной железы» для подтверждения и более точной верификации процесса 5 больных первой подгруппы были направлены на МРТ-исследование ОСЖ, трем из которых было проведено МРТ-исследование; одному больному проведена инцизионная биопсия с рекомендацией к проведению биопсии близлежащих лимфоузлов (опухолевого роста обнаружено не было), один больной отказался от дальнейшего обследования (*таблица 13*).

Таблица 13. Результат МРТ исследования до первичной операции больных с рецидивом новообразования ОСЖ

Больной	Заключение
16	Состояние после оперативного вмешательства на левой околоушной слюнной железе. МР картина многофокусного образования в проекции парафарингеального пространства слева (с учетом анамнеза — наиболее вероятен многофокусный рецидив новообразования)
26	МРТ-признаки аденомы правой околоушной слюнной железы. После контрастирования большое образование накапливает контраст
27	МРТ-картина новообразования правой околоушной слюнной железы с вторичным поражением

#### 4.2. Результаты анализа данных больных подгруппы № 2 (рецидив новообразования ОСЖ при обращении в период с 2002 по 2021 гг.)

Вторая подгруппа состояла из 24 больных, которые поступили на хирургическое лечение в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с диагнозом «Рецидив доброкачественного новообразования (плеоморфная аденома) ОСЖ».

Пройти обследование в отдаленном послеоперационном периоде согласились только 12 больных; 12 человек отказались, сославшись на субъективное отсутствие жалоб со стороны ОСЖ и клинических проявлений рецидива опухоли при визуальном осмотре. Все больные были женского пола и на

момент прохождения послеоперационного диспансерного обследования имели возраст от 23 до 72 лет. Средний возраст составил 48,6 ( $\pm 14,64$ ,  $P=95$  6,18) лет.

Средний временной период послеоперационного УЗ-исследования составил 66,2 ( $\pm 33,63$ ,  $P=95$  21,37) мес., или 5,8 лет (от 0,58 до 9,9 лет).

Средний срок выявления рецидива новообразования ОСЖ после выполнения оперативного вмешательства у больных второй подгруппы составил 79,5 ( $\pm 24,74$ ,  $P=95$  222,35) мес, или 6,6 лет (от 5,2 до 9,9) (таблица 14).

Таблица 14. Среднее сроки выявления рецидива после операции у больных первой подгруппы.

Больной	Время выявления рецидива ПА ОСЖ у первичных пациентов	Среднее число
1	7 (0,58 года)	66,2 $\pm 33,63$ $P=95$ 21,37 мес (5,8 года)
2	30 (2,5 года)	
3	38 (3,2 года)	
4	52 (4,3 года)	
5 (рецидив)	62 (5,2 года)	
6	49(8,1 года)	
7	60 (5 года)	
8	80 (6,6 года)	
9	106 (8,8 года)	
10	94 (7,8 года)	
11 (rec.)	97 (9,9 года)	
12	119 (8,2 года)	

Средний размер опухоли у больных второй подгруппы составил 2,3 ( $\pm 1,60$ ,  $P=95$  1,23)  $\times$  1,8 ( $\pm 1,48$ ,  $P=95$  1,14) см (от 0,8 $\times$ 0,6 до 5,0 $\times$ 4,6 см) (таблица 15).

Таблица 15. Размер опухоли у больных, прооперированных по поводу рецидива плеоморфной аденомы

Больной	Размер, см
1	–
2	3,0×1,3
3	–
4	–
5	2,9×2,8
6	1,0×0,6
7	4,3×3,6
8	1,6×1,1
9	0,8×0,8
10	0,9×0,6
11	0,9×0,8
12	5,0×4,6
Средний размер	2,3 (±1,60, P=95 1,23) × 1,8 (±1,48, P=95 1,14), (0,8×0,6–5,0×4,6)

Из 12 обследованных человек второй подгруппы было выявлено 2 (16,7 %) больных с повторно зарегистрированным рецидивом доброкачественного новообразования ОСЖ.

Больными были выбраны следующие хирургические подходы при удалении рецидива доброкачественного новообразования ОСЖ (плеоморфной аденомы), а именно: экстирпация ОСЖ вместе с опухолью с сохранением ветвей лицевого нерва (нейропластика) и поверхностная паротидэктомия ОСЖ с препаровкой ветвей лицевого нерва. Методы оперативного вмешательства у прооперированных больных второй подгруппы с выявленным рецидивом опухоли ОСЖ (n=2) представлены на *рисунке 18*.

По результатам морфологического заключения двух больных с выявленным повторным рецидивом опухоли ОСЖ у одного больного морфологическое строение плеоморфной аденомы имело особенности в виде преобладания хондроидного и миксоидного компонентов. У второго больного верифицирована пролиферирующая плеоморфная аденома с фолликулярной гиперплазией лимфоузлов. По данным проведенного морфологического исследования, капсула рецидивной плеоморфной аденомы была целостна у обоих больных.

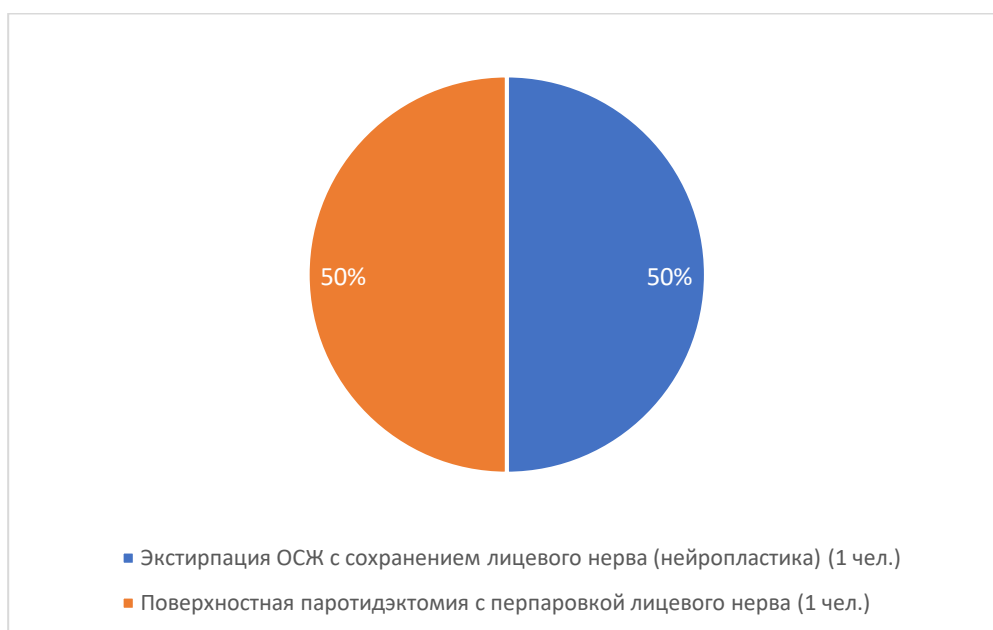


Рисунок 18. Метод оперативного вмешательства у прооперированных больных второй подгруппы с выявленным рецидивом опухоли ОСЖ (n=2)

### 4.3. Обсуждение

Ретроспективный анализ показал, что для достижения поставленных целей и задач необходимо провести диспансерные УЗ- или МРТ-исследования вышеупомянутым больным, прооперированным по поводу плеоморфной аденомы. В ходе диспансерного осмотра были обследованы 46 больных, средний возрастной диапазон которых в момент составил от 19 до 66 лет, средний возраст — 43,7 ( $\pm 12,1$ ,  $P=95$  3,68) года., из которых 34 больных, прооперированных по поводу

первичного роста плеоморфной аденомы, вошли в первую подгруппу, 12 больных с рецидивом вошли во вторую подгруппу.

В первой подгруппе большинство больных были женского пола, доля которых составила 67,6 % (23 больных), средний размер плеоморфной аденомы для данной подгруппы составил 2,5×1,9 см по данным предоперационного УЗИ-исследования. Всем 34 больным данной подгруппы было проведено диспансерное послеоперационное УЗИ на выявление рецидива новообразования ОСЖ, который был диагностирован у 5 (14,7 %) больных (в том числе у четверых — женского пола); среднее время возникновения рецидива новообразования — 9,2 ( $\pm 6,09$ ,  $P=95$  7,56) года. У всех больных с рецидивом новообразования при первичном росте была обнаружена плеоморфная аденома с преобладанием мезенхимального компонента. Что касается капсулы, у подавляющего большинства больных она была истончена участками врастания капсулы в ткань опухоли. В большинстве случаев методом выбора объема хирургического вмешательства при удалении плеоморфной аденомы была экстракапсулярная энуклеация/диссекция. Все больные первой подгруппы были направлены на МРТ-исследование, ТАПБ или инцизионную биопсию, у 1 больного по результатам инцизионной биопсии было выявлено неопухолевое эпителиальное образование.

Вторая подгруппа состояла из больных исключительно женского, пола средний возраст которых составил 48,6 ( $\pm 14,64$ ,  $P=95$  6,18) лет. Средний размер опухоли при вторичном опухолевом росте по данным предоперационного УЗИ-исследования составил 2,3×1,8 см, было выявлено 2 больных с повторным рецидивом новообразования ОСЖ, среднее время возникновения рецидива для которых составило 7,5 ( $\pm 3,32$ ,  $P=95$  29,85) года. Плеоморфная аденома у данных больных в одном случае имела преобладание мезенхимального (хондроидного/миксоидного) компонентов, в другом случае ПА имела фолликулярную гиперплазию, в обоих случаях капсула плеоморфной аденомы была целостна. Объем оперативного вмешательства в одном случае — экстирпация ОСЖ с нейропластикой, в другом — поверхностное удаление ОСЖ с сохранением ветвей лицевого нерва.

## Глава 5.

# МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ МАТЕРИАЛОВ

### 5.1. Морфологическое исследование плеоморфной аденомы

Толщина капсулы у одного и того же больного с плеоморфной аденомой неоднородна и может быть хорошо представленной на одних участках и значительно тоньше на других, полностью или частично отсутствовать. Макро- и микроскопические параметры капсулы ПА являются ключевыми факторами прогноза возникновения рецидива, поэтому нами было проведено морфометрическое исследование ее строения. Для реализации этого были изучены операционный материал 11 больных с первичным опухолевым процессом ОСЖ (первая подгруппа), включая 6 человек без рецидива и 5 с верифицированными рецидивами в отдаленном периоде наблюдений. Все послеоперационные гистологические материалы были обработаны в соответствии с порядком МЗ РФ по унификации гистологических и гистохимических методов исследования биопсионного и операционного материалов. Для получения общей морфологической характеристики ткани исследуемого материала (плеоморфной аденомы) фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального забуференного формалина и в стандартном порядке подвергали заливке в парафин. После чего были приготовлены серийные срезы толщиной в 5–6 мкм каждого блока, окрашенные гематоксилином и эозином. Были изучены особенности строения капсулы, ее толщина в различных по морфологическому строению участках новообразования ОСЖ больных с выявленным рецидивом ПА в отдаленном периоде наблюдения, а также без рецидива. Морфологическое исследование материалов проводилось на кафедре патологической анатомии с патологоанатомическим отделением ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова (заведующий кафедрой — докт. мед. наук, профессор М. Г. Рыбакова). Для



исследования препаратов был использован микроскоп (окуляр с увеличением 2,5, объектив — 10). Для оценки гистоморфометрических данных была использована компьютерная программа «ВидеоТест Морфология», состоящая из микроскопа проходящего света, компьютера, цветной системы ввода высокого разрешения и специализированного программного обеспечения.

## **5.2. Морфологическое и морфометрическое исследование больных подгруппы № 1 без рецидива плеоморфной аденомы в отдаленном периоде наблюдения**

На первом этапе методом генерации случайных чисел были отобраны больные, проведена морфометрия послеоперационных гистологических препаратов у 6 больных первой подгруппы с плеоморфной аденомой без рецидива в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения (5 женщин и 1 мужчина). Возраст больных в момент исследования составил от 35 до 69 лет, (средний — 47,5 года, женщины —  $48,4 \pm 14,51$  года, мужчина — 35 лет). Среднее время диспансерного обследования после операции для данной группы составило 42 мес (3,5 года).

В соответствии с поставленными целями и задачами оценивались такие параметры, как полноценность капсулы, ее толщина в разных срезах. Общее количество точек измерения по всем препаратам составило 141 (*таблица 16*).

Таблица 16. Данные морфометрического исследования капсулы  
плеоморфной аденомы ОСЖ

<b>Больной</b>	<b>Количество срезов измерения</b>	<b>Средняя толщина капсулы, мкм</b>	<b>Макс. толщина капсулы, мкм</b>	<b>Мин. толщина капсулы, мкм</b>	<b>Соотношение макс./мин. толщины капсулы</b>
А	21	68,70 ( $\pm 12,47$ , P=95 5,67)	86,51	47,48	1,82
Б	15	106,63 ( $\pm 12,34$ , P=95 6,83)	126,05	80,6	1,56
В	30	73,58 ( $\pm 9,66$ , P=95 3,60)	92,36	54,14	1,70
Г	27	63,16 ( $\pm 5,71$ , P=95 2,25)	71,90	48,36	1,48
Д	21	109,25 ( $\pm 13,5$ , P=96 6,14)	129,21	84,6	1,52
Е	27	82,98 ( $\pm 9,33$ , P=95 3,69)	110,08	66,5	1,65
Среднее значение	23,5 ( $\pm 5,05$ , P=95 5,77)	81,48 ( $\pm 19,78$ , P=95 3,29)	102,67 ( $\pm 22,89$ , P=95 24,02)	63,61 ( $\pm 16,24$ , P=95 17,05)	1,6 ( $\pm 0,12$ , P=95 0,12)

В ходе изучения препаратов 6 больных было выявлено, что капсула ПА была хорошо выражена, с небольшими участками истончения. В ходе исследования не было выявлено корреляции между размером плеоморфной аденомы и состоянием капсулы. Средняя толщина капсулы составила 84,05 ( $\pm 19,63$ , P=95 20,60) мкм. Наименьшая ее толщина было выявлена у больного А, которое составило 47,48 мкм (рисунок 19).

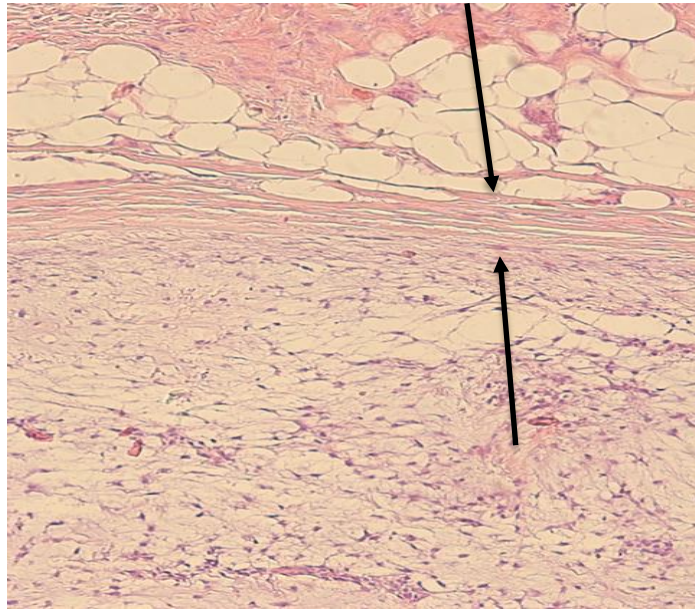


Рисунок 19. Гистологический препарат ПА больного А., 55 лет. Капсула хорошо выражена в зоне миксоидного компонента, место наименьшей толщины указано стрелками и составляет 47,48 мкм. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 300$

В ходе исследования больного А., как можно увидеть из данных таблица 16, был выявлен участок капсулы с наибольшей толщиной, которая составила 86,51 мкм, средняя толщина —  $68,7 (\pm 12,47, P=95\ 5,67)$  мкм. (рисунок 20).

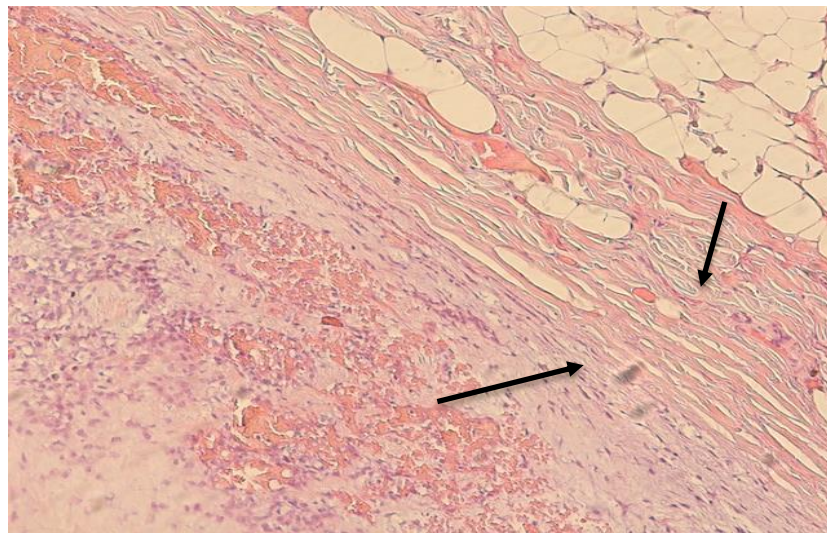


Рисунок 20. Гистологический препарат ПА больного А., 55 лет. Капсула хорошо представлена, истончена, место наибольшей толщины указано стрелками и составляет 86,51 мкм. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 300$

Стоит также отметить, что соотношение у больного А между толстой и тонкой частями капсулы составило 1,8.

В ходе исследований и как показано в таблица 16, было выявлено, что у больного Б капсула имеет, в среднем, толщину 106,63 ( $\pm 12,34$ ,  $P=95$  6,83) мкм (см. рисунок 21).

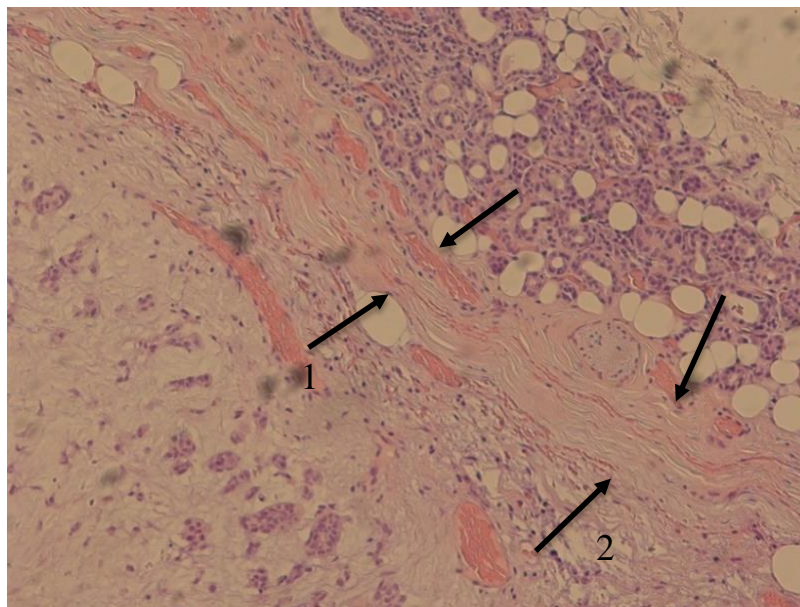


Рисунок 21. Гистологический препарат ПА больного Б., 34 года. Капсула полноценна, наименьшая толщина (стрелка 1) составляет 80,6 мкм, наибольшая (стрелка 2) — 126,05 мкм. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 300$

Как следует из данных рисунка 18 и таблицы 16, соотношение наиболее тонкой и толстой части стенки капсулы у больного Д. составило 1,52.

### **5.3. Морфологические и морфометрические исследование больных подгруппы № 1 с рецидивом плеоморфной аденомы в отдаленном периоде наблюдения**

Из больных первой подгруппы была сформирована группа сравнения, куда были включены 5 больных с верифицированным рецидивом плеоморфной аденомы

в отдаленном периоде наблюдения. В данной группе соотношение количества больных по половому признаку было следующим: 1 больной мужского и 4 больных женского пола, возрастные колебания в момент исследования в отдаленном периоде наблюдения составили от 28 до 63 лет, средний возраст — 48 ( $\pm 13,38$ ,  $P=95$  14,04) лет (женщины — 49,2 ( $\pm 14,60$ ,  $P=95$  18,12) года, мужчина — 42 года). Для данной группы средний временной промежуток послеоперационного диспансерного обследования с выявлением рецидива плеоморфной аденомы ОСЖ с последующей верификацией составил 105,8 (8,8 года) мес.

Как и у больных первой подгруппы без рецидива, для данной группы было аналогично оценено состояние и целостность капсулы, а также толщина капсулы в разных срезах. Общее количество точек измерений составило 135 при среднем количестве 27, стандартное отклонение —  $\pm 11,55$  (см. *таблица 17*).

Таблица 17. Данные морфометрического исследования капсулы плеоморфной аденомы у больных с рецидивом опухоли ОСЖ

<b>Больной</b>	<b>Количество срезов измерения</b>	<b>Средняя толщина капсулы, мкм</b>	<b>Макс. толщина капсулы, мкм</b>	<b>Мин. толщина капсулы, мкм</b>	<b>Соотношение толщины капсулы (макс/мин)</b>
А.	35	19,8 ( $\pm 6,95$ , $P=95$ 2,38)	28,37	9,04	3,1
Б.	26	8,1 ( $\pm 0,85$ , $P=95$ 0,34)	9,79	5,94	1,6
В.	9	17,75 ( $\pm 17,16$ , $P=95$ 13,19)	42,81	5,46	7,80

Г.	39	16,84 (±16,17, P=95 5,24)	43,66	5,20	8,40
Д.	26	14,63 (±9,83, P=95 3,97)	33,86	5,77	5,90
Среднее значение	27 (±11,55, P=95 14,34)	15,4 (±4,49, P=95 5,58)	31,7 (±13,8, P=95 17,13)	6,28 (±,157, P=95 1,95)	5,36 (±2,95, P=95 3,66)

Как следует из микроскопических и гистологических исследований больных с рецидивом плеоморфной аденомы, у 80 % плеоморфных аденом капсула была истончена с прорастанием в ткани плеоморфной аденомы. Морфометрия капсулы плеоморфных аденом с рецидивом выявила, что средняя толщина капсулы составила 15,4 (±4,49, P=95 5,58) мкм. Также в ходе исследования было обнаружено наиболее значительное истончение у больного Г.\*, которое составило 5,2 (рисунки 22).

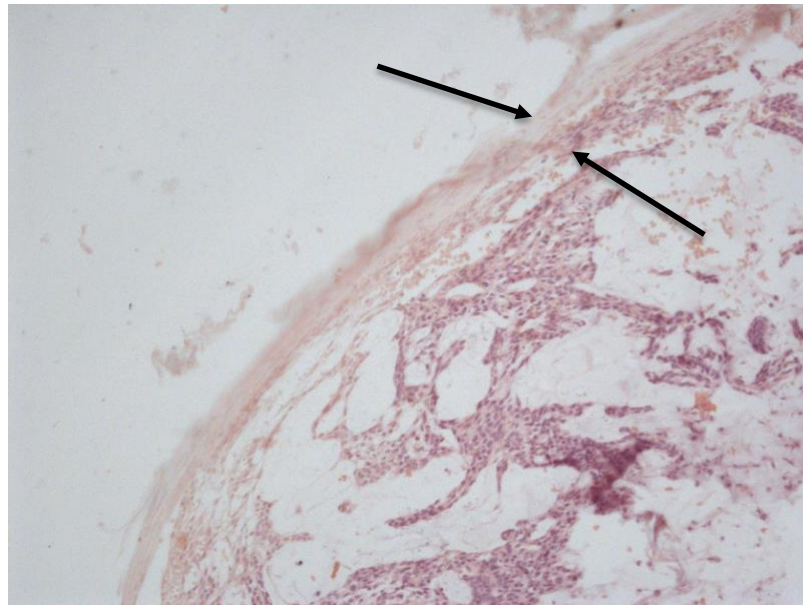


Рисунок 22. Гистологический препарат ПА больного Г.\*, 60 лет. Капсула значительно истончена до 5,2 мкм. Окраска гематоксилином и эозином, ×300

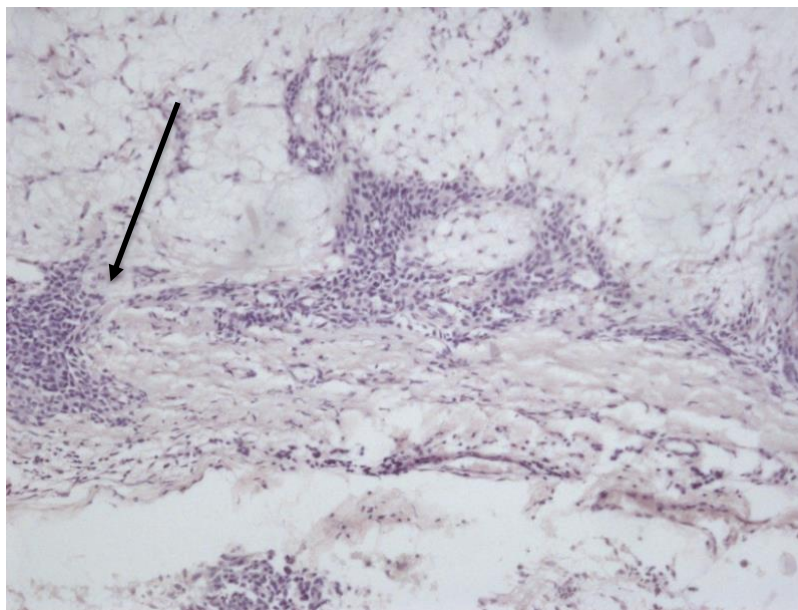


Рисунок 23. Гистологический препарат ПА больного Д.\*, 42 года. Капсула истончена, прорастает в опухолевую ткань. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 300$

Таким образом, наибольшее истончение капсулы отмечается у пациента Г. (рисунок 22) при ее максимальной толщине 43,66 мкм. Соотношение участков наименьшего утончения с максимальной толщиной составило 1,8.

#### 5.4. Сравнительный анализ полученных данных

В ходе сравнения гистологических и морфометрических данных характеристик фиброзной капсулы (см. таблицы 16, 17) у больных первой подгруппы без рецидива и с наличием рецидива ПА в отдаленном периоде наблюдения было выявлено: капсула плеоморфной аденомы у больных без рецидива была полноценна без участков прорастания в ткань плеоморфной аденомы несмотря на наличие участков с истончением; также стоит отметить разброс толщины капсулы, от 1,52 до 1,82, в среднем — 1,6 ( $\pm 0,12$ ,  $P=95$  0,12).

У 80 % больных с рецидивом плеоморфной аденомы по гистологическим и морфометрическим исследованиям выявлено истончение капсулы ПА с участками

прорастания в ткани опухоли; в данной группе исследуемых разброс толщины капсулы составил от 1,6 до 8,4, в среднем — 5,36 ( $\pm 2,95$ ,  $P=95$  3,66).

Для выявления статистически значимой зависимости толщины капсулы плеоморфной аденомы и вероятности возникновения рецидива нами был проведен статистический сравнительный анализ данных морфометрии больных 1-й и 2-й подгрупп.

Исходя из полученных данных о толщине капсулы плеоморфной аденомы у больных с рецидивом и без такового (таблица 18), в обеих группах  $p = <0,005$  (Колмогорова-Смирнова), из чего следует, что применение параметрических методов нецелесообразно.

Таблица 18. Параметры капсулы больных с рецидивом плеоморфной аденомы ОСЖ и без него

Подгруппа	Кол-во срезов измерения	Средняя толщина капсулы, мкм	Макс. толщина капсулы, мкм	Мин. толщина капсулы, мкм	Медiana	Квартиль 1	Квартиль 3
Без рецидива	141	81,48 ( $\pm 19,78$ , $P=95$ 3,29)	129,21	47,48	78,14	66,56	93,63
С рецидивом	135	15,4 ( $\pm 4,49$ , $P=95$ 5,58)	43,66	5,20	8,94	6,89	25,37



Было принято решение о применении непараметрических методов статистического анализа, в частности, критерия Вилкоксона–Манна–Уитни.

Статистическая обработка параметров обеих групп показала, что группы статистически значимо различаются по среднему параметру  $p = <0,0001$ . Это подтверждается тем, что у больных, у которых не был выявлен рецидив, значение медианы толщины капсулы составило 78,14 (66,56–93,63), у больных с рецидивом значение медианы составило 8,94 (6,89–25,37); данная закономерность представлена на *рисунке 24*.

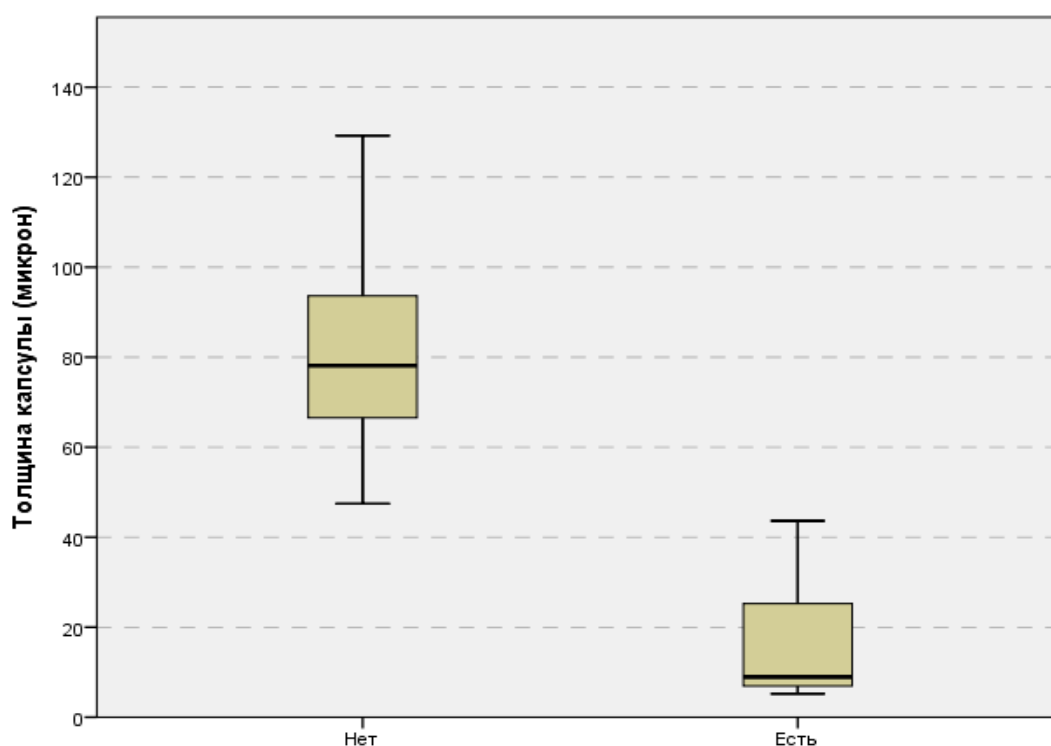


Рисунок 24. Соотношение толщины фиброзной капсулы плеоморфной аденомы и наличия или отсутствия рецидива у больных с плеоморфной аденомой ОСЖ.

Также стоит отметить, что статистически значимо отличалась минимальная и максимальная толщина капсулы у больных с рецидивом и без (*таблица 19*).

В группе больных без рецидива ПА медиана минимальной толщины составила 60,32 (48,36–80,6), в группе больных с рецидивом ПА медиана минимальной толщины капсулы составила 5,77 (5,46–5,94) ( $p=0,024$ ) (*рисунок 25*).

Таблица 19. Параметры капсулы больных с рецидивом плеоморфной аденомы ОСЖ и без такового

Подгруппа	Кол-во больных	Средняя толщина капсулы, мкм	Макс. толщина капсулы, мкм	Мин. толщина капсулы, мкм	Медиана	Квартиль 1	Квартиль 3
Без рецидива	6	63,61 (±16,24, P=95 17,05)	84,6	47,48	60,32	48,36	80,6
С рецидивом	5	6,28 (±,157, P=95 1,95)	9,04	5,20	5,77	5,46	5,94
Без рецидива	6	102,67 (±22,89, P=95 24,02)	129,21	71,9	101,22	86,51	126,05
С рецидивом	5	31,7 (±13,8, P=95 17,13)	43,66	9,79	33,86	28,37	42,81

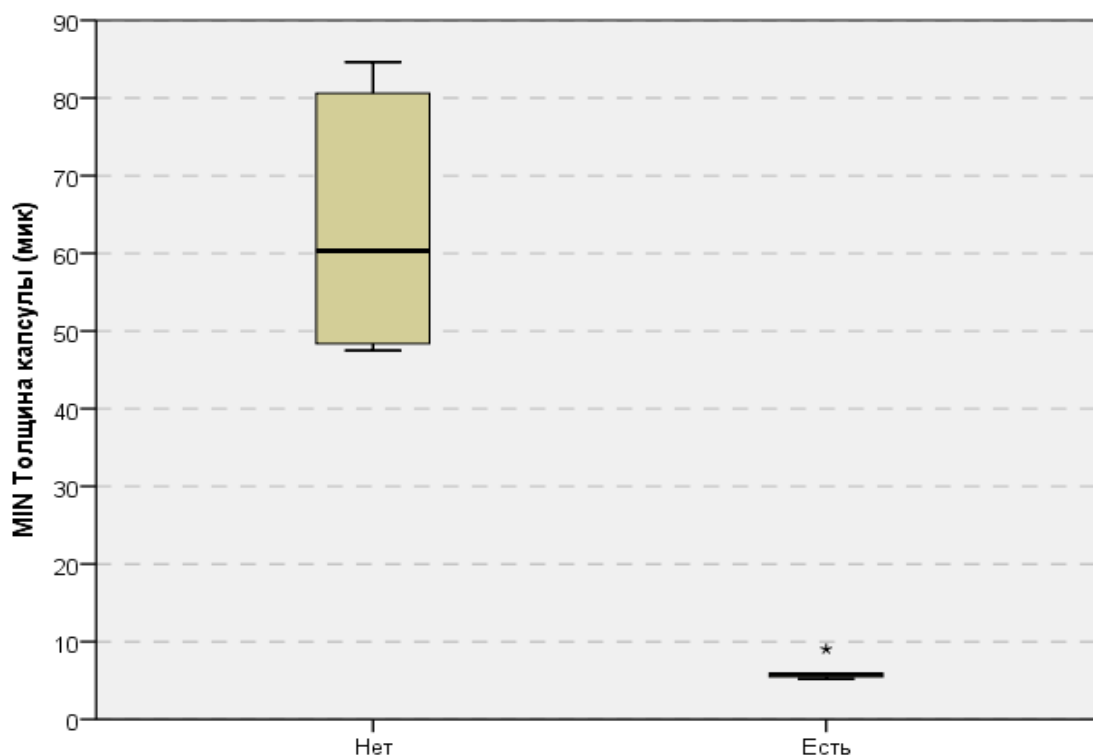


Рисунок 25. Минимальная толщина капсулы плеоморфной аденомы ОСЖ больных с рецидивом и без.

Статистически значимо отличалась и медиана максимальной толщины капсулы плеоморфной аденомы у больных с рецидивом и без. Медиана максимальной толщины капсулы плеоморфной аденомы больных без рецидива составила 101,22 (86,51–126,05), медиана у больных с рецидивом составила 33,86 (28,37–42,81) ( $p=0,024$ ) (рисунок 26).

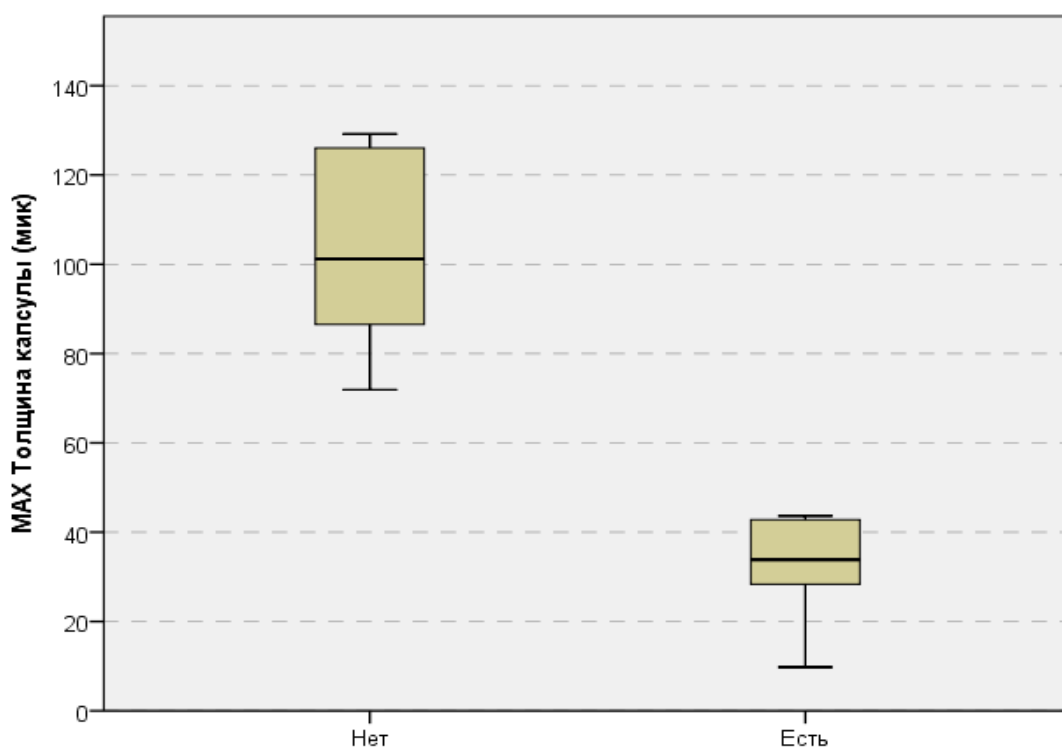


Рисунок 26. Максимальная толщина капсулы плеоморфной аденомы ОСЖ больных с рецидивом и без.

## 5.5. Обсуждение

В связи с поставленными целями и задачами, а также по данным обзора литературы, было принято решение провести морфометрию, в частности, измерения толщины капсулы плеоморфной аденомы у пациентов первой подгруппы с рецидивом и без, для выявления статистической значимости толщины капсулы ПА и вероятности возникновения рецидива. В исследование были включены 5 пациентов с рецидивом плеоморфной аденомы, средней возраст которых составил  $51 (\pm 11,83, P=95\ 12,42)$  год; среднее время послеоперационного диспансерного УЗ-исследования составило  $62,6 (\pm 53,08, P=95\ 18,52)$ , 5,2 года (0,3–17,2 года) месяца., среднее время возникновения рецидива составило  $107,8 (\pm 67,07, P=95\ 83,28)$  мес или  $8,98 (\pm 67,07, P=95\ 83,28)$  года; а также 6 пациентов без рецидива, средний возраст которых составил  $47,5 (\pm 13,17, P=95\ 13,82)$  года, среднее

время послеоперационного диспансерного УЗ-исследования — 42 ( $\pm 39,55$ ,  $P=95$  41,50) мес (3,5 года).

В работе впервые была проведена морфометрия капсулы плеоморфной аденомы у больных как с первичным опухолевым ростом, так и рецидивом. В ходе морфометрических измерений пациентов без рецидива было выявлено, что средняя толщина капсулы плеоморфной аденомы составляет 81,49 ( $\pm 19,78$ ,  $P=95$  3,29) мкм, у пациентов с рецидивом — 15,4 ( $\pm 4,49$ ,  $P=95$  5,58) мкм.

Для выявления статистически значимой зависимости толщины капсулы плеоморфной аденомы и вероятности возникновения рецидива был использован непараметрический анализ с помощи критерия Вилкоксона–Манна–Уитни, в ходе которого было выявлено: группы статистически значимо различаются по среднему параметру  $p = < 0,0001$ , что в свою очередь отражается в показателях медианы, где медиана толщины капсулы у больных без рецидива составила 78,14 (66,56–93,63), у больных с рецидивом значение медианы составило 8,94 (6,89–25,37); а также статистически значимо отличались минимальная ( $p=0,024$ ) и максимальная ( $p=0,024$ ) толщины капсулы больных с рецидивом и без, также, при толщине фиброзной капсулы плеоморфной аденомы ОСЖ от 5,2 до 44,66 мкм можно расценивать как фактор риска рецидива, исходя из вышесказанного, мы считаем, что толщина фиброзной капсулы плеоморфной аденомы ОСЖ на прямую сопряжена с риском развития рецидива опухоли.

## **5.6. Алгоритм ведения больных с новообразованием околоушной слюнной железы**

На основании изучения особенностей морфологического строения плеоморфной аденомы и фиброзной капсулы, обзора отечественной и зарубежной литературы, а также ретроспективного анализа архивных данных нами был разработан алгоритм введения больных с плеоморфной аденомой ОСЖ как при подготовке к операции, так и в послеоперационном периоде. Предоперационный

диагностический план включает клинические и инструментальные методы обследования, такие как УЗИ, КТ и МРТ. Для установления морфологического типа новообразования также выполняется ТАБ-биопсия под контролем УЗИ ОСЖ. При наличии предоперационного цитологического заключения «Плеоморфная аденома ОСЖ», а также исходя из современных тенденций хирургических подходов «от простого к сложному», в данном алгоритме вместо метода выбора хирургического лечения в объеме экстракапсулярной энуклеации мы рекомендуем применять хирургическое лечение в объеме удаления плеоморфной аденомы ОСЖ в пределах здоровой ткани ОСЖ с отступом от капсулы плеоморфной аденомы от 0,9 см при предоперационного верифицированной плеоморфной аденомой меньше 2,5 см.

Нами также предложено послеоперационное пожизненное диспансерное наблюдение в объеме УЗ-исследования один раз в год. Данный алгоритм представлен на *рисунок 27*.



Рисунок 27. Алгоритм выбора ведения и хирургического лечения больных с плеоморфной аденомой ОСЖ

## Глава 6. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

### 6.1. Клинический пример № 1

Больная А. (№ 37). 45 лет. В начале 2005 г. обратилась в районную поликлинику с жалобами на припухлость в области правой околоушной слюнной железы, где была проконсультирована челюстно-лицевым хирургом. На основании общего анамнеза и осмотра был поставлен предварительный диагноз «Новообразование правой околоушной слюнной железы», после чего больная была направлена в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. В клинике было проведено ультразвуковое исследование больших и малых слюнных желез, в результате чего было выявлено гипоэхогенное образование нижнего полюса правой околоушной слюнной железы размером 2,0×1,2 см (*рисунок 28*).

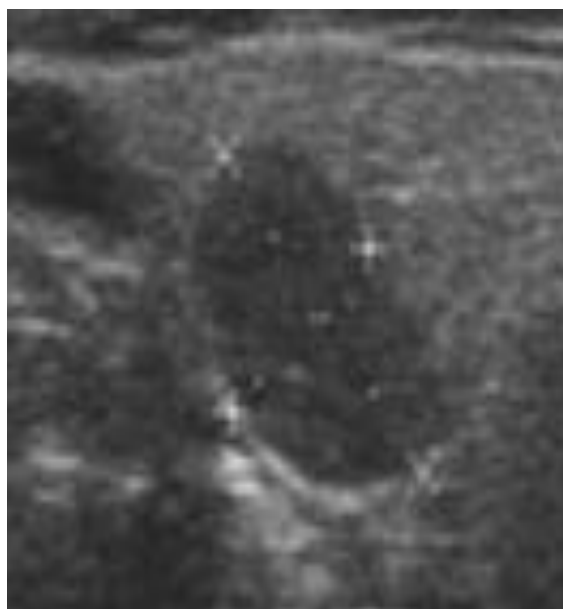


Рисунок 28. Эхограмма больной А. Выявлено новообразование правой околоушной слюнной железы в В-режиме



03.10.2005 пациентке было проведено цитологическое исследование. Заключение цитологического исследования: «Умеренно высокое количество клетчатки, наличие крови, и большое количество межклеточного вещества. Эпителий слюнной железы в скоплении 4, отдельно лежащий. Результаты цитологического исследования не противоречат диагнозу «Смешанно-клеточная опухоль слюнной железы».

На основании клинических и инструментальных данных был поставлен диагноз «Плеоморфная аденома правой околоушной слюнной железы» и рекомендовано плановое хирургическое лечение в объеме экстракапсулярной энуклеации. 25.10.2005 больная была госпитализирована в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

При поступлении в стационар на основании клинико-лабораторных исследований и по состоянию здоровья в целом противопоказаний у больной к операции выявлено не было. В местном статусе была отмечена асимметрия за счет наличия припухлости по проекции угла нижней челюсти. При пальпации образование имело мягкую подвижную консистенцию, безболезненно, кожа над образованием имела физиологический окрас, подвижна. На основании УЗИ лимфатических узлов шеи отмечалась лимфаденопатия шеи с правой стороны.

26.10.2005 было проведено хирургическое лечение в объеме экстракапсулярной энуклеации, после чего удаленное новообразование было отправлено на патоморфологическое исследование.

Затем, в соответствии с объемом хирургического вмешательства, были проведены системная антибиотикотерапия, противоотечная, десенсибилизирующая и антикоагулянтная терапии, обезболивание. На следующие сутки после операции были удалены вакуумные дренажи, обновлена асептическая повязка. На 9-е послеоперационные сутки больная была выписана на амбулаторное лечение с дальнейшим диспансерным наблюдением раз год в объеме УЗИ-исследования слюнных желез. Швы были сняты на 10-е послеоперационные сутки, послеоперационный период прошел без осложнений. Результат патоморфологического исследования — «Плеоморфная аденома с преобладанием

миксоидного компонента с истончением капсулы и прорастанием в ткань опухоль» (рисунок 29).

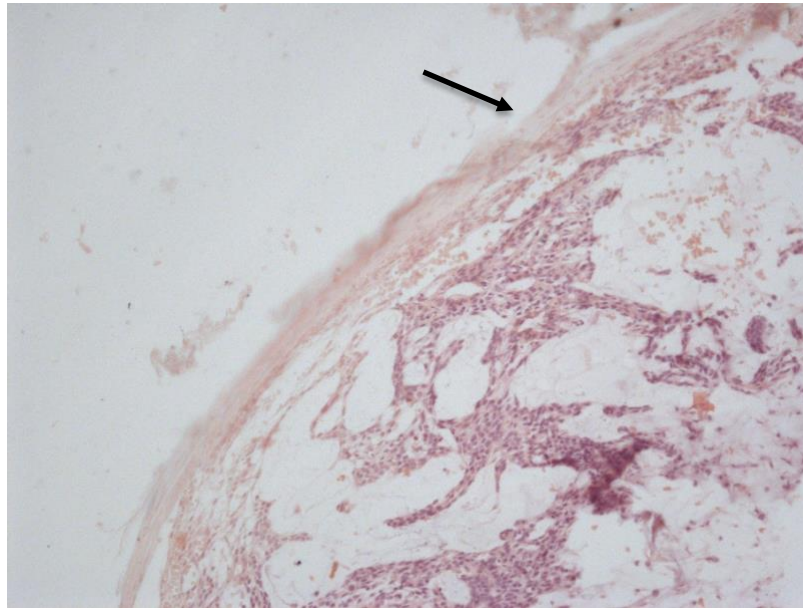


Рисунок 29. Гистологический препарат ПА больной А. Капсула значительно истончена до 5,2 мкм.

Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 300$

Как показано на *рисунок 29*, капсула плеоморфной аденомы истончена; по данным морфометрии капсулы плеоморфной аденомы больной А., участок с наименьшим истончением имеет 5,2 мкм.

В отдаленном послеоперационном периоде больная А. проходила УЗИ только в 2007 г. после операции. В рамках нашего исследования мы пригласили больную А. на диспансерное послеоперационное УЗИ 07.04.2017, с помощью которого было выявлено два гипоэхогенных образования в правой околоушной слюнной железе 0,7 $\times$ 0,7 и 0,5 $\times$ 0,5 см, а также лимфаденопатия шеи справа. Больной А. после УЗ-исследования была назначена МРТ мягких тканей головы и шеи, а также ТАПБ новообразований правой ОСЖ под контролем УЗИ. Больная отказалась от выполнения биопсии под контролем УЗИ и 13.11.2019 прошла обследование в объеме МРТ. Описание МРТ-исследования: «В правой околоушной слюнной железе определяется округлое образование до 0,8 см с ровными, четкими

контурами (гиперинтенсивное T2, изогиперинтенсивное по T1), ниже — второе аналогичное образование до 11 мм.

После введения контраста (20,0 омнискана) более крупное образование равномерно накопило контраст, меньшее образование накопило контраст по периферии в виде капсулы» (рисунок 30, 31).

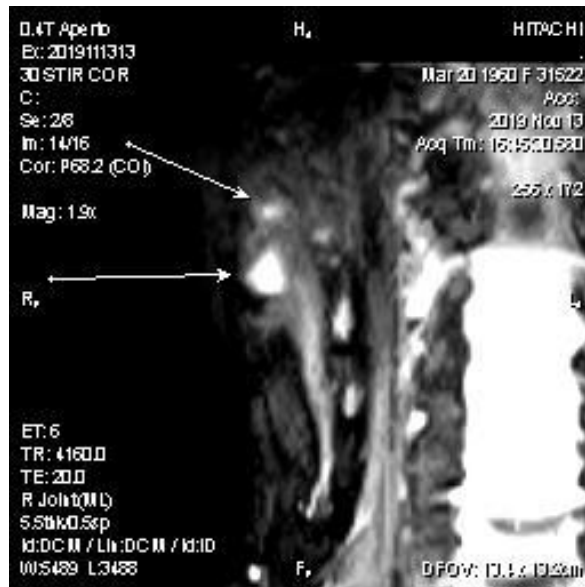


Рисунок 30. Коронарное компьютерно-томографическое изображение мягких тканей головы и шеи больной А.

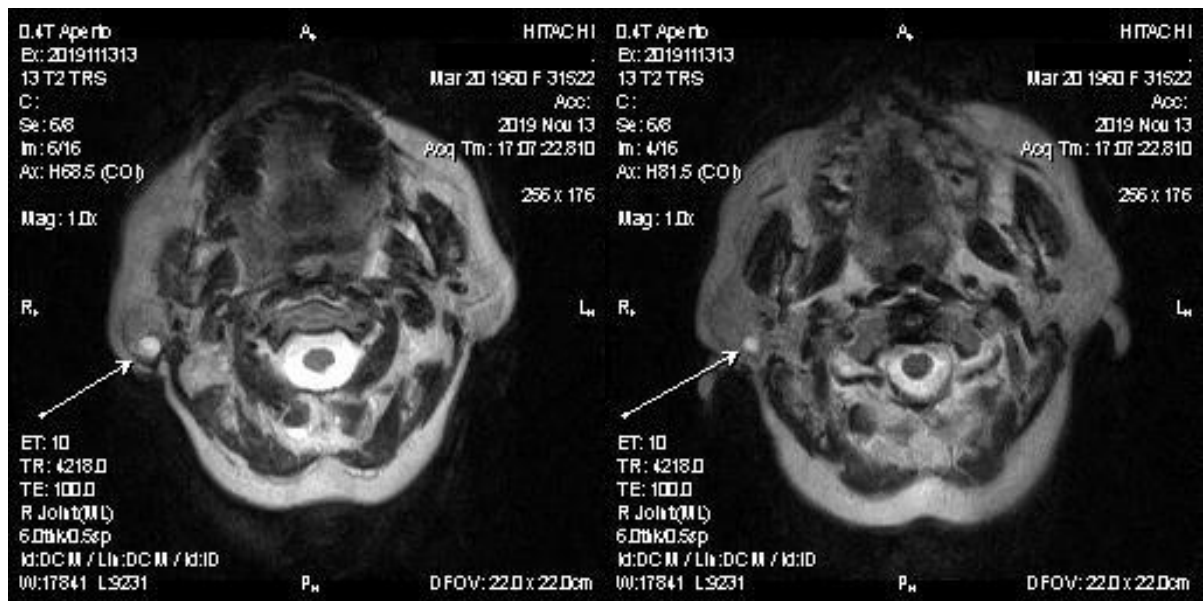


Рисунок 31. Аксиальное компьютерно-томографическое изображение мягких тканей головы и шеи больной А.

На коронарном и аксиальном КТ изображениях головы и шеи стрелками указаны новообразования правой ОСЖ.

Заключение: МРТ-признаки опухоли правой околоушной слюнной железы. После контрастирования большое образование накапливает контраст.

13.02.2020 больная А. поступила на плановое лечение в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. При поступлении в стационар жалоб не предъявляла. При осмотре челюстно-лицевой области лицо асимметрично в пределах анатомической нормы, по проекции правой околоушной слюнной железы присутствует нормотрофический рубец от предыдущей операции, пальпаторно нащупывается 2 мягких, подвижных образования, кожа над образованием имеет физиологический окрас, подвижна (*рисунок 32*).



Рисунок 32. Внешний вид области околоушной слюнной железы пациентки А. при поступлении в стационар

21.02.2020 проведено хирургическое лечение в объеме субтотальной резекции ОСЖ (*рисунки 33, 34*).

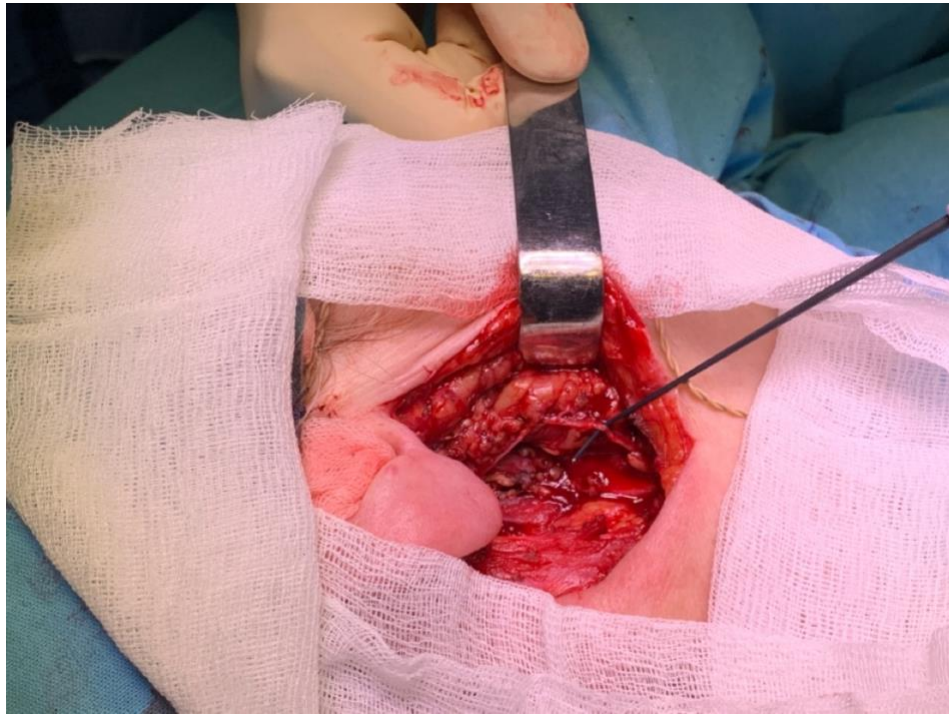


Рисунок 33. Больная А. Вид сразу после удаления новообразований околоушной слюнной железы

На *рисунке 34* представлена опухоль после субтотального удаления околоушной слюнной железы.

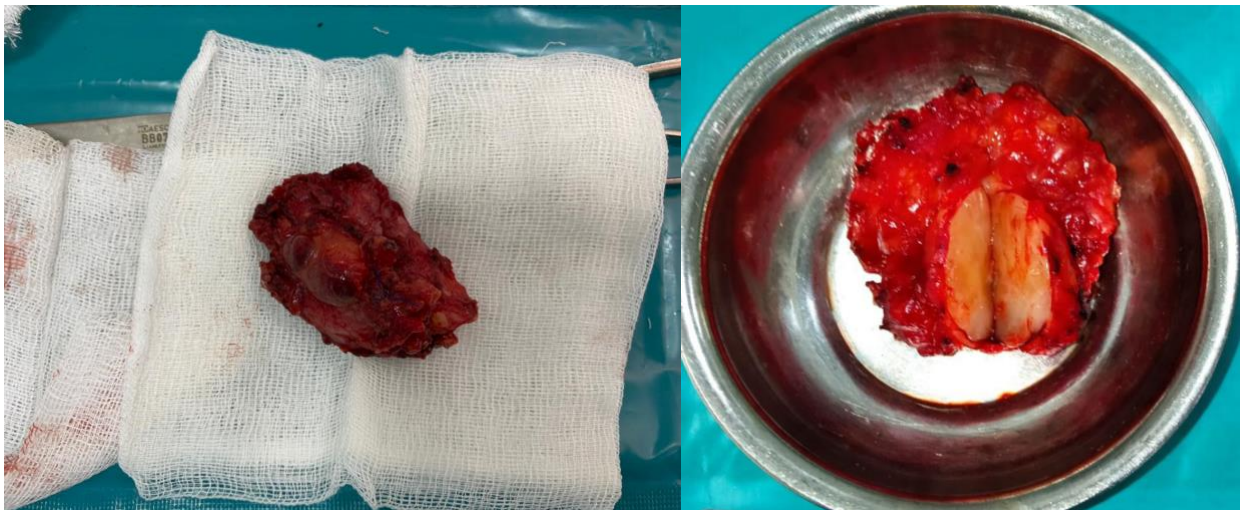


Рисунок 34. Удаленная доля околоушной слюнной железы вместе с опухолью, один из узлов рассечен после удаления

На *рисунке 35* представлена ушитая послеоперационная рана.



Рисунок 35. Вид послеоперационной раны больной А.

Послеоперационный период прошел без осложнений, проводились перевязки с обновлением асептической повязки: дренажи были удалены на вторые сутки после операции. Была проведена системная антибактериальная, противоотечная, десенсибилизирующая терапия, обезболивание. На 14-е послеоперационные сутки удалены швы, после чего на 15-е послеоперационные сутки больная была выписана на послеоперационное амбулаторное наблюдение, а также с рекомендацией к пожизненному послеоперационному диспансерному наблюдению в объеме УЗИ-исследования слюнных желез раз в год. В момент выписки мимика сохранена на 90 % (наблюдалось некоторое уплотнение и отставание в движении нижней губы справа).

Заключение патоморфологического исследования: «Рецидив плеоморфной аденомы правой околоушной слюнной железы, мультицентричный характер роста, преобладание миксоидных зон в структуре образования. Выявленный рецидив плеоморфной аденомы на 171-м мес (14,25 года) после хирургического вмешательства по поводу первичного роста плеоморфной аденомы».

## 6.2. Клинический пример № 2

Больная Е. (№ 19), 42 года. В 2003 г. больная Е. обратилась в районную поликлинику с жалобами на наличие подкожного образования по проекции левой околоушной слюнной железы, которая, с ее слов, стала пальпироваться последние 6–7 мес. В районной поликлинике была проконсультирована челюстно-лицевым хирургом. На основании общего анамнеза и осмотра был поставлен предварительный диагноз «Новообразование левой околоушной слюнной железы», после чего больная была направлена в СПб ГБУ «Городская Мариинская больница» для хирургического лечения. В вышеуказанном медицинском учреждении в плановом порядке в 2003 г. больная была прооперирована по поводу новообразования левой околоушной слюнной железы в объеме экстракапсулярной энуклеации. Заключение патоморфологического исследования: «Плеоморфная аденома с преобладанием миксоидного компонента». Со слов больной послеоперационный период протекал без осложнений, мимическая активность в результате оперативного вмешательства не пострадала.

Со слов больной Е. в начале 2014 г. она заметила образование в области правой околоушной слюнной железы на месте предыдущей операции, в связи с чем обратилась в районную поликлинику, где была осмотрена и проконсультирована челюстно-лицевым хирургом. На основании общего анамнеза и осмотра был поставлен предварительный диагноз «Новообразование правой околоушной слюнной железы», после чего больная была направлена в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

В клинике челюстно-лицевой хирургии было проведено УЗ-исследование больших и малых слюнных желез, с помощью которого была выявлена гипоэхогенная зона, состоящая из множественных округлых образований в нижнем полюсе правой околоушной слюнной железы размером 2,9×2,8 см. Признаков расширения протоковой системы, наличия конкрементов, выявлено не было (рисунок 36).

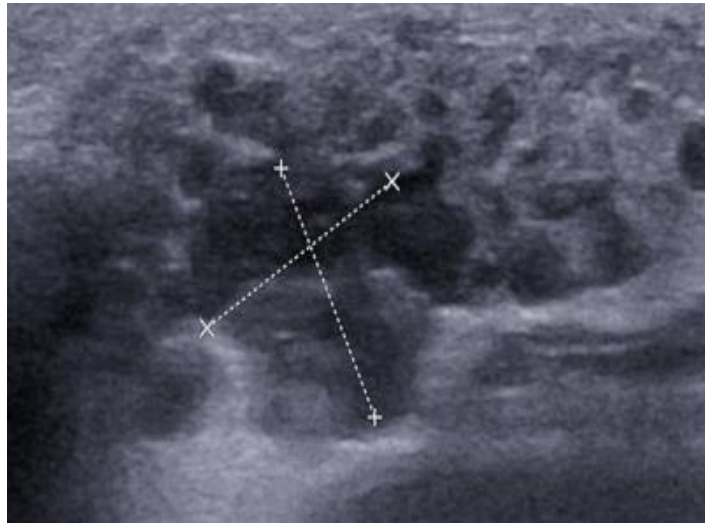


Рисунок 36. Эхограмма больной Е. в В-режиме. Выявлено новообразование правой околоушной слюнной железы

На основании клинических и инструментальных данных был установлен диагноз «Рецидив *NEO* правой околоушной слюнной железы» и рекомендовано плановое хирургическое лечение в объеме удаления нижнего полюса правой ОСЖ.

24.04.2014 больная была госпитализирована в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

При поступлении в стационар на основании клинико-лабораторных исследований по состоянию здоровья в целом противопоказаний к операции выявлено не было. В местном статусе были отмечены нормотрофический рубец от предыдущей операции по удалению новообразования, асимметрия за счет наличия припухлости по проекции угла нижней челюсти справа. При пальпации образование имело мягкую подвижную консистенцию, безболезненно, кожа над образованием имела физиологический окрас, подвижна. На основании УЗИ лимфатических узлов шеи отмечалась лимфаденопатия шеи с правой стороны.

25.04.2014 проведено хирургическое лечение в объеме «удаление аденомы левой ОСЖ с препаровкой ветвей лицевого нерва», после чего удаленное новообразование было отправлено на патоморфологическое исследование.

В соответствии с объемом хирургического вмешательства были проведены системная антибиотикотерапия, противоотечная, десенсибилизирующая и антикоагулянтная терапии, обезболивание; на следующие сутки после операции



удалены вакуумные дренажи, обновлена асептическая повязка. На 9-е послеоперационные сутки больная была выписана на амбулаторное лечение с дальнейшим диспансерным наблюдением в раз год в объеме УЗ-исследования слюнных желез. Швы были сняты на 12-е послеоперационные сутки, послеоперационный период прошел без осложнений. Результат патоморфологического исследования: «Плеоморфная аденома преимущественно мезенхимоподобного компонента с преобладанием ходроида и миксоида. Образование местами не имеет капсулы. Есть сателлитовые комплексы» (рисунок 37).

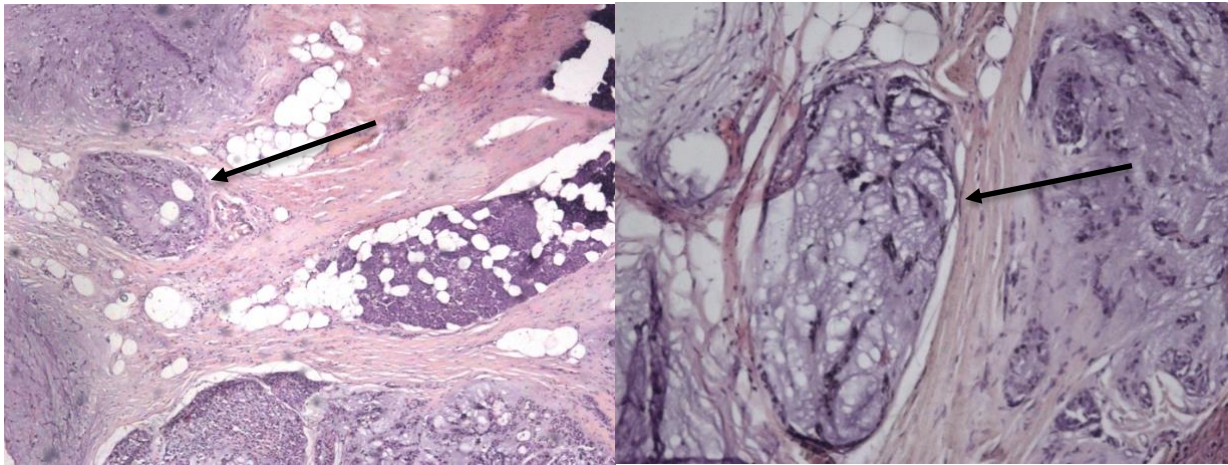


Рисунок 37. Гистологический препарат плеоморфной аденомы больной Е. Наблюдаются сателлитовые комплексы. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 300$

Со слов больной Е. контрольные УЗ-исследования в отдаленном послеоперационном периоде после рецидива проведены не были. В рамках нашего исследования мы пригласили больную на диспансерное послеоперационное УЗ-исследование 07.07.2019, после чего было выявлено: справа подкожно в области угла нижней челюсти и над жевательной мышцей определяются гипоэхогенные, овальной формы образования (10 шт.) размером  $6 \times 4$  и  $4 \times 3$  мм (рисунок 38).

Заключение: *Neo gl. parotis dexter?*

УЗ-признаки лимфаденопатии подчелюстных и шейных лимфоузлов.

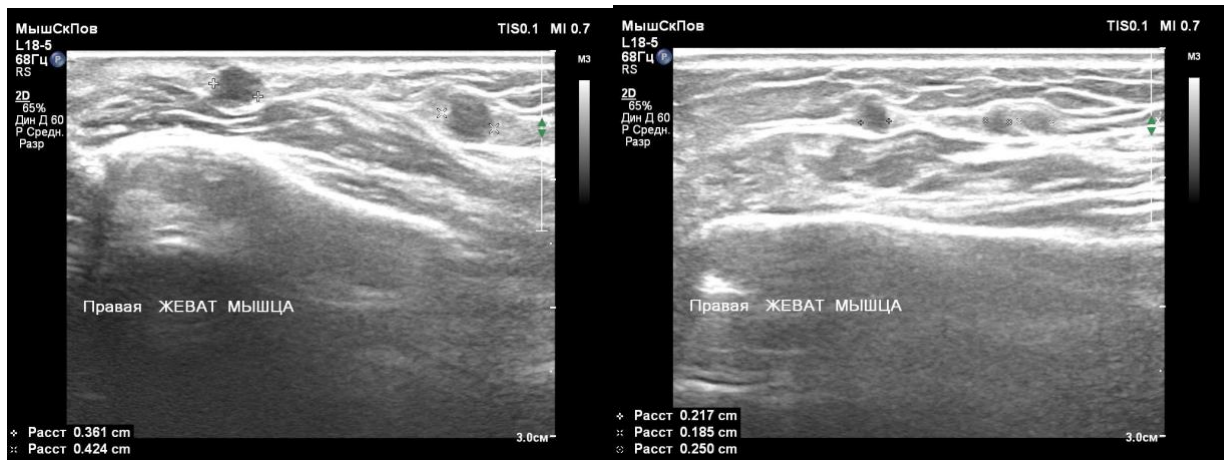
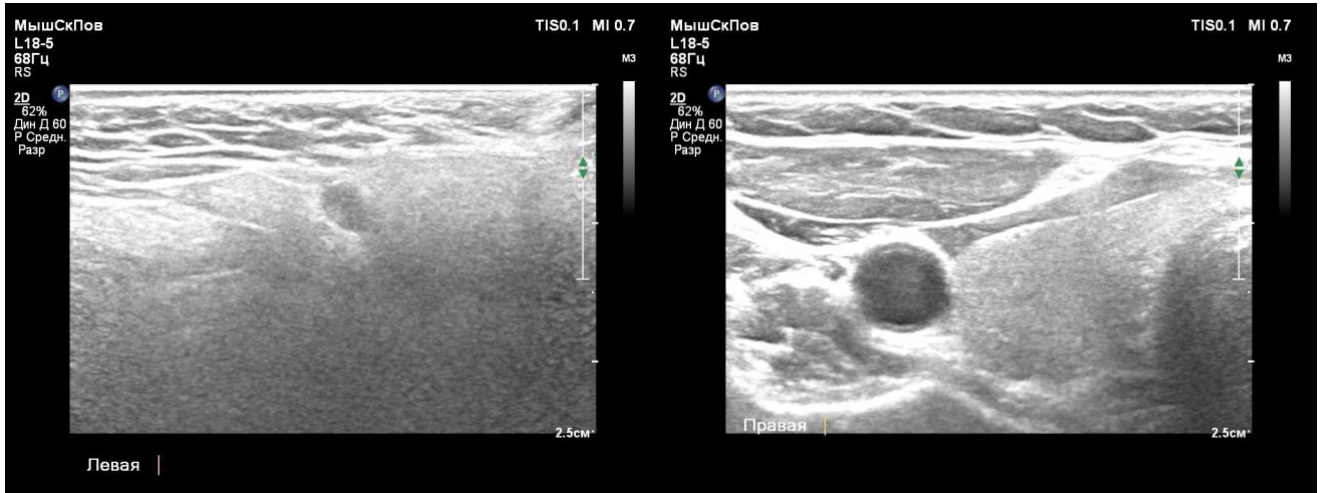


Рисунок 38. Эхограммы больной Е. в В-режиме. Наблюдаются множественные новообразования правой околоушной слюнной железы

Особенность рецидива новообразования правой околоушной железы у больной Е. заключается в мультицентричном росте опухоли. Предположительно

это объясняется тем, что при патоморфологическом исследовании было выявлено наличие сателлитных комплексов плеоморфной аденомы.

После УЗ-исследования 12.09.2019 больная Е. прошла обследование в объеме МРТ. Описание МРТ-исследования: «В подкожно-жировой клетчатке на уровне правой жевательной мышцы выявляется патологическая интенсивность сигнала, представленная мелкими кистами с различным белковым и простым серозным содержимым общим размером (19×15×28 мм), не накапливающая контрастирующий препарат в процессе исследования».

Заключение: «Состояние после удаления опухоли правой околоушной слюнной железы. Зона структурных изменений области правой жевательной мышцы может соответствовать рецидиву. Шейная лимфаденопатия».

В ходе предоперационной диагностики для уточнения гистологического типа новообразования правой околоушной слюнной железы также было принято решения провести 05.02.2020 эксцизионную биопсию (рисунки 39).



Рисунок 39. Больная Е. Вид этапов эксцизионной биопсии новообразования правой околоушной слюнной железы

На следующий день больная Е была выписана на амбулаторное лечение. Послеоперационный период протекал без осложнений. Швы были сняты на 14-е сутки после операции.

Результаты патоморфологического исследования: «Плеоморфная аденома с мультицентричным ростом. Капсула отсутствует».

23.02.2020 Больная Е. (№ 19), 49 лет, поступила на плановое лечение в клинику челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. При поступлении в стационар жалоб не предъявляла. При осмотре челюстно-лицевой области лицо асимметрично в пределах анатомической нормы, по проекции правой околоушной слюнной железы имеются нормотрофические рубцы от предыдущей операции и эксцизионной биопсии, а также не хватает объема по проекции околоушной слюнной железы, пальпаторно нащупывается несколько мягких и подвижных образований, кожа над образованиями имеет физиологический окрас (рисунок 40).



Рисунок 40. Внешний вид больной Е. при поступлении в стационар 25.02.2020 проведено хирургическое лечение в объеме субтотальной резекции ОСЖ.

На *рисунке 41* представлена интраоперационная разметка.



Рисунок 41. Больная Е. Интраоперационная разметка

Как видно на *рисунке 42*, в ткани ОСЖ присутствуют многоочаговые плеоморфные аденомы.

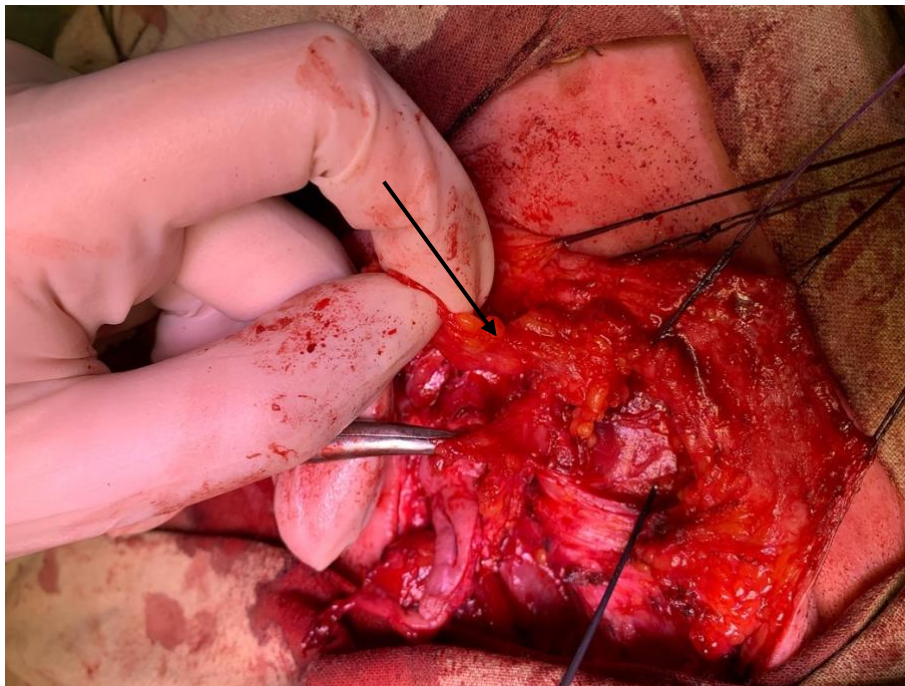


Рисунок 42. Больная Е. Вид операционного поля с многоочаговыми плеоморфными аденомами

На *рисунке 43* представлено состояние после субтотального удаления околоушной слюной железы.

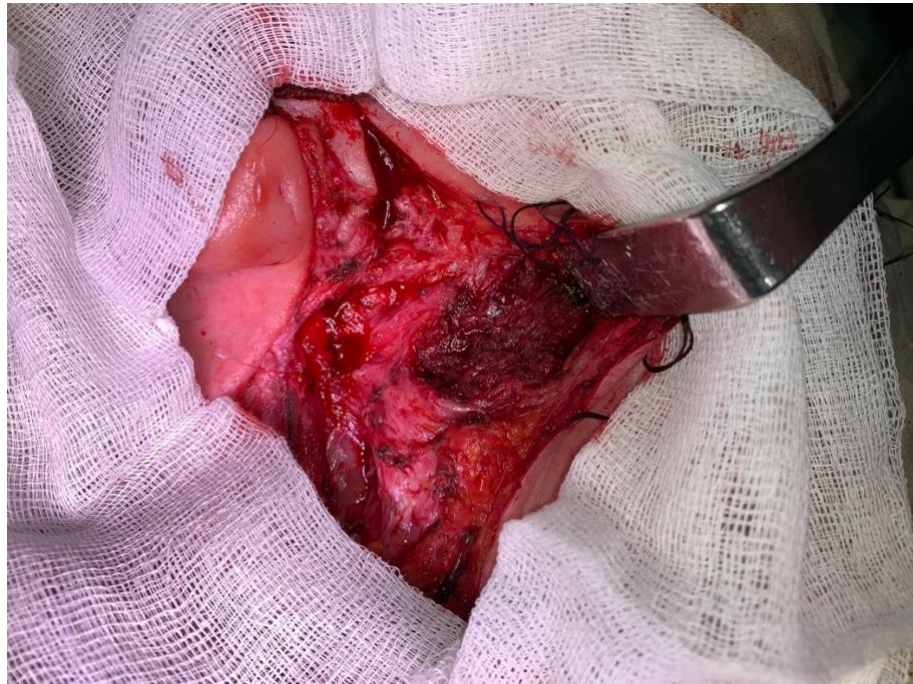


Рисунок 43. Больная Е. Вид после субтотального удаления околоушной слюнной железы

Послеоперационный период прошел без осложнений, проводились перевязки с обновлением асептических материалов: вакуумный дренаж был удален на 2-е сутки после операции. Были проведены системная антибактериальная, противоотечная, десенсибилизирующая терапии, обезболивание. На 9-е послеоперационные сутки больная была выписана на амбулаторное лечение с рекомендацией пожизненного диспансерного наблюдения в объеме УЗИ-исследования слюнных желез раз в год. Мимика на момент выписки сохранена на 100 %. На 14-е сут после операции были удалены швы.

Микроскопическое описание: «Кусочки фиброзно-жировой ткани с фрагментами нервных волокон и участками в жировой ткани в виде узлов, представленные структурами плеоморфной аденомы с преобладанием миксоматоза. Ткань слюнной железы не обнаружена. Фрагмент кожи с участками истончения эпидермиса, в поверхностном отделе дермы определяется умеренная периваскулярная инфильтрация, в подлежащих участках фиброзной ткани определяются группы мышечных (скелетных) волокон с признаками межмышечного склероза».

Заключение патоморфологического исследования «Рецидив плеоморфной аденомы». Временной промежуток после повторного рецидива плеоморфной аденомы составил 62 мес (5,2 года).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и хирургическое лечение доброкачественных новообразований ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомы, остается актуальной проблемой современной челюстно-лицевой хирургии и онкологии. При анализе иностранной и отечественной литературы прослеживается разнородность подходов во время предоперационной диагностики, методов выбора объема хирургического вмешательства, а также послеоперационного наблюдения. В ходе обзора литературы в современных научных публикациях было выявлено малое количество комплексных инструментальных исследований возникновения и рецидивирования плеоморфной аденомы с учетом клинико-инструментальных исследований, а также отсутствие исследований, выявляющих корреляцию между толщиной фиброзной капсулы плеоморфной аденомы и возникновением ее рецидива ОСЖ.

В соответствии с поставленными целями и задачами был проведен ретроспективный анализ архивных данных больных, поступивших на хирургическое лечение по поводу новообразования ОСЖ в онкологическом отделении № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России за период с 2002 по 2021 гг. с учетом отсутствия данных за 2006–2008 гг. В ходе анализа архивных данных был выявлен 537 больной с диагнозом доброкачественное новообразование ОСЖ. Всем вышеупомянутым больным были проведены стандартные процедуры: сбор анамнеза, визуальный осмотр, пальпации, дополнительно — ультразвуковое исследование, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография ОСЖ, дооперационная тонкоигольная аспирационная биопсия. Дооперационная ТАПБ под контролем

УЗИ позволило выявить плеоморфную аденому ОСЖ более чем в половине случаев. Доля злокачественных новообразований ОСЖ составила 11,4%. По данным послеоперационных морфологических заключений, у 277 больных была выявлена плеоморфная аденома ОСЖ. Из 277 человек с плеоморфной аденомой ОСЖ преобладали больные с первичным опухолевым ростом, доля которых составила 91,3 %, больные с рецидивом опухоли ОСЖ составили 8,7 %; у 143 (26,6 %) больных, по данным послеоперационного морфологического заключения, было выявлено неопухолевые эпителиальные образование. В ходе детального анализа данных архива было выявлено, что в клинику чаще всего обращались пациенты женского пола — 67,8 % от общего количества больных с плеоморфной аденомой; их средний возраст составил 51,9 года. Опираясь на данные морфологического исследования операционного материала, из 277 случаев чаще всего встречались плеоморфные аденомы с преобладанием мезенхимального компонента — 89,2 % от общего количества больных с плеоморфной аденомой ОСЖ. Мезенхимальный компонент плеоморфной аденомы преобладал как у первичных больных, так и у больных с рецидивом, также наблюдалась схожесть по соотношению строения фиброзной капсулы. Методом выбора оперативного лечения первичных больных с плеоморфной аденомой в 49 % случаев стала экстракапсулярная энуклеация/диссекция. Больным с рецидивом выполняли как поверхностную паротидэктомию (в 29,2 % от всех случаев), так и экстракапсулярная энуклеация/диссекция. Как следует из вышесказанного, в большинстве случаев предпочтительным хирургическим методом лечения была экстракапсулярная энуклеация/диссекция [11, 140, 141].

Исходя из ретроспективного анализа данных больных, обратившихся в онкологическое отделение № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России и данных отечественных и иностранных источников, можно предположить, что вероятность рецидива возрастает при удалении плеоморфной аденомы, по данным ретроспективного анализа отмеченной преобладанием мезенхимального



компонента, методом экстракапсулярной энуклеации при полном или частичном отсутствии фиброзной капсулы.

Проведенный ретроспективный анализ архивных данных больных, проходивших хирургическое лечение в клинике челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, показал, что 8,7 % от всех больных, поступивших на хирургическое лечение по поводу плеоморфной аденомы, и 4,7 % от общего количество больных с доброкачественными новообразованиями ОСЖ составляют пациенты с рецидивом плеоморфной аденомы. Исходя из того, что в данном промежутке времени было невозможно установить сроки возникновения рецидива из-за отсутствия у больных полной документации о предыдущих операциях, было принято решение провести послеоперационное диспансерное УЗ-обследование больных, проходивших хирургическое лечение в онкологическом отделении № 8 (челюстно-лицевой хирургии) и клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России по поводу доброкачественного новообразования, в частности, плеоморфной аденомы ОСЖ.

Согласно целям и задачам исследования было проведено послеоперационное диспансерное обследование в отдаленном периоде наблюдения больных с доброкачественным новообразованием ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомой, прооперированных в клинике челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. За период с 2017 по 2021 гг. было обследовано 46 больных, которые были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили 34 больных, прооперированных в период с 2002 по 2021 гг. по поводу доброкачественного новообразования ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомы. Вторая подгруппа была представлена 12 больными, которые в вышеуказанном периоде были прооперированы по поводу рецидива доброкачественного новообразования ОСЖ, в частности, плеоморфной аденомы.

В ходе анализа данных послеоперационного диспансерного обследования были проведены сравнения послеоперационных показателей и показателей результатов диспансерного обследования.

Сопоставлением архивных данных и проспективных результатов для первой подгруппы было выявлено: большинство обследуемых больных — женского пола, средний возраст которых составил 44,7 года. Средний временной промежуток послеоперационного диспансерного обследования для данной группы составил 62,6 мес (5,2 года). В данной подгруппе все участники прошли УЗ-диагностику ОСЖ, было выявлено 5 больных с рецидивом доброкачественного новообразования ОСЖ. Среднее послеоперационное время выявления рецидива в первой подгруппе обследованных пациентов составило 107,8 мес (8,98 лет). При анализе морфологических заключений выявлено, что плеоморфная аденома была с преобладанием мезенхимального компонента. У трех больных методом выбора удаления опухоли была экстракапсулярная энуклеация/диссекция. Для данной подгруппы рецидив при удалении плеоморфной аденомы составил 14,7 %. Также следует отметить, что в данной подгруппе двум больным было проведена ТАПБ под УЗИ контролем опухоли, выявленной при УЗ-исследовании, в результате чего выяснилось, что опухолевого роста не обнаружено. Только одному больному была рекомендована биопсия близлежащих лимфоузлов.

Во второй подгруппе было обследовано 12 человек, все женского пола, средний возраст — 48,6 года. Среднее время послеоперационного диспансерного УЗ-исследования составил 66,2 мес (5,8 года). Во время УЗ-диагностики в данной подгруппе было выявлено два человека с повторным рецидивом, среднее послеоперационное время возникновения третичного рецидива составило 79,5 мес (6,6 года).

Морфологическое заключение рецидивирующих образований у одного больного соответствовало плеоморфной аденоме ОСЖ с преобладанием мезенхимального компонента. У второго больного отмечена пролиферирующая плеоморфная аденома; после УЗ-исследования была проведена биопсия образования, обнаружено неоперабельное злокачественное новообразование. У одного больного образование было удалено экстракапсулярной энуклеацией, у второго больного — с помощью поверхностной паротидэктомии.

В соответствии с поставленными целями и задачами было проведено морфометрическое исследование капсулы плеоморфной аденомы больным первой подгруппы с рецидивом и без для выявления статистической значимости толщины капсулы плеоморфной аденомы с вероятностью возникновения рецидива в отдаленном периоде наблюдения. Для достижения поставленных целей было сформировано две подгруппы из 1-й группы; в 1-ю подгруппу вошли 6 больных, во 2-ю — все 5 больных с рецидивом.

У больных без рецидива капсула в большинстве случаев была хорошо представлена, ее средняя толщина составила 129,21 мкм, а также не было прорастания опухолевыми структурами. Соотношение разницы толщины капсулы у больных без рецидива в среднем равно 1,6, в то время как у больных с рецидивом из второй подгруппы было выявлено истончение капсулы, местами ее отсутствие, местами — с врастанием в ткани опухоли; у больных данной подгруппы средняя толщина капсулы составила 15,4 мкм; у больных с рецидивом соотношение разницы толщины капсулы в среднем равно 5,36 [141].

Исходя из вышесказанного, для выявления статистической значимости и прогнозирования возникновения рецидива плеоморфной аденомы в отдаленном периоде наблюдения был использован непараметрический анализ критерии Вилкоксона–Манна–Уитни, в ходе которого было выявлено, что наши группы статистически значимо различаются по среднему параметру  $p = < 0,0001$ , что в свою очередь отражается в показателях медианы, где медиана толщины капсулы у больных без рецидива составила 78,14 (66,56–93,63), у больных с рецидивом значение медианы составило 8,94 (6,89–25,37) [141]. Также статистически значимо отличались минимальная и максимальная толщина капсулы больных с рецидивом и без такового.

Все вышеуказанное обосновывает пересмотр объема оперативного вмешательства экстракапсулярной энуклеации, при истонченной капсуле или инфильтрации ее опухолевыми клетками намного увеличивается риск возникновения рецидива.

В современных российских и зарубежных клинических протоколах лечения больных с доброкачественными новообразованиями ОСЖ четко не прописаны достаточные критерии визуализации и оценки синоптических и макроскопических характеристик опухоли на диагностическом этапе обследования и подготовки больного к операции, а также не представлены оптимальные методы и сроки обследования при последующем динамическом наблюдении больных в послеоперационном периоде.

Исходя из полученных результатов данной научной работы, стоит отметить, что в предоперационной диагностике у больных с новообразованием ОСЖ является целесообразным включение тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ в обязательный перечень предоперационной диагностики опухолей ОСЖ для верификации гистологического типа опухоли для более целесообразного выбора объема хирургического вмешательства, так как по полученным данным показывают, что достоверность исследования при доброкачественных новообразованиях ОСЖ, в частности плеоморфной аденомы, составляет до 90,1 %. Результаты статистического анализа толщины капсулы плеоморфной аденомы больных с рецидивом и без дает возможность утверждать, что удаление плеоморфной аденомы в объеме экстракапсулярной энуклеации является нецелесообразным из-за высокого риска возникновения рецидива в отдаленном периоде наблюдения; вместо экстракапсулярной энуклеации/диссекции необходимо удалять плеоморфную аденому размером меньше  $2,5 \times 2,5$  см в пределах здоровой ткани ОСЖ с отступом от капсулы на 0,9 см с учетом возможного наличия узлов спутников/сателлитов плеоморфной аденомы ОСЖ, который по данным зарубежных авторов находится от капсулы плеоморфной аденомы в среднем от 0,5 см до 0,85 см от фиброзной капсулы плеоморфной аденомы [141]. А также исходя из полученных данных послеоперационного диспансерного наблюдения больных, прооперированных по поводу плеоморфной аденомы, можно утверждать о необходимости пожизненного диспансерного наблюдения в объеме УЗИ-контроля в объеме один раз в год. В связи с этим автором был разработан алгоритм ведения больных с плеоморфной

аденомой (рисунок 23) в связи с чем рекомендуется пересмотр клинических рекомендаций Минздрава РФ для лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных поражений ОСЖ 2017 г.

## ВЫВОДЫ

1. Рецидив плеоморфной аденомы ОСЖ был выявлен у 32 больных (11,5 %) из 277 проанализированных (25 больных выявлены при ретроспективном анализе историй болезни, 5 — в ходе исследования из первой подгруппы 1, 2 — из второй подгруппы).

2. Анализ результатов морфологического исследования операционного материала позволил выявить следующую закономерность: в 89,7 % из 253 числа верифицированных случаев ПА околоушной слюнной железы чаще всего имело место морфологическое заключение «Плеоморфная аденома с преобладанием миксоидного (мезенхимального) компонента», при этом миксоидный (мезенхимальный) компонент плеоморфной аденомы преобладал как у первичных больных, так и у больных с рецидивом опухоли.

3. Только 13,0 % больным в предоперационном периоде была проведена тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ для верификации образования околоушной слюнной железы; частота выявления плеоморфной аденомы составила 47,1 %. Это позволяет утверждать, что данный метод является целесообразным компонентом предоперационной диагностики у больных с доброкачественными новообразованиями ОСЖ на этапе планирования хирургического вмешательства.

4. У всех больных с рецидивом новообразования ОСЖ выявлено наличие УЗИ-признаков рецидива, в то время как по результатам цитологического исследования, полученного при ТАПБ под контролем УЗИ ОСЖ на этапе предоперационного исследования рецидива заболевания, цитологические признаки наличия рецидива плеоморфной аденомы получены лишь в 40,0 %

образцах. Это свидетельствует о целесообразности включения УЗИ-диагностики в комплекс мер при динамическом наблюдении за больными после хирургического лечения доброкачественных новообразований ОСЖ.

5. У 143 (30,1 %) пациентов послеоперационное морфологическое заключение выявило неопухолевые эпителиальные образование, что еще раз подтверждает целесообразность включения ТАПБ под контролем УЗИ в обязательную предоперационную диагностику.

6. У 41,7 % больных с первичным рецидивом имеется истончение или частичное отсутствие капсулы, а также ее прорастание в структуры плеоморфной аденомы.

7. Морфометрия капсулы плеоморфной аденомы выявила, что толщина капсулы плеоморфной аденомы от 5,2 мкм до 44,66 мкм можно расценивать как фактор риска рецидива опухоли.

8. По данным обзора литературы предполагаемые узлы спутники/сателлиты локализуются от фиброзной капсулы ПА ОСЖ на расстояние от 0,45 до 0,85 см.

9. По данным послеоперационного диспансерного обследования больных, прооперированных по поводу первичного роста плеоморфной аденомы, УЗИ признаки рецидив новообразования околоушной слюнной железы, наблюдалась через 17,2 года после операции, что легло в основу разработки алгоритма ведения больных с новообразованиями околоушной слюнной железе, в частности плеоморфной аденомы.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При планировании оперативного вмешательства по поводу новообразований околоушной слюнной железы рекомендовано применять в

обязательном порядке тонкоигольную аспирационную -биопсию под контролем УЗИ для верификации новообразования на предоперационном этапе.

2. На основании полученных результатов морфометрии и статистического анализа рекомендуется исключить экстракапсулярную энуклеацию в качестве метода выбора объема операции при удалении плеоморфной аденомы.

3. При планировании хирургического лечения плеоморфной аденомы (<2,5x2,5 см) рекомендуется применять как метод выбора удаление плеоморфной аденомы в пределах железистой ткани с отступом до 0,9 см взамен экстракапсулярной энуклеации/диссекции с целью уменьшить вероятность возникновения рецидива плеоморфной аденомы, связанного с объемом хирургического вмешательства.

4. На основании полученных данных послеоперационного УЗ и КТ диспансерного обследования больных, прооперированных по поводу плеоморфной аденомы, рекомендуется пожизненное ежегодное диспансерное обследование в объеме УЗ-исследования.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Проблема возникновения и рецидивирования плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы остается не до конца нерешенной задачей челюстно-лицевой хирургии и онкологии головы и шеи.

Необходимо продолжить более углубленное изучение с точки зрения возникновения, диагностики и хирургического лечения плеоморфной аденомы, а также послеоперационного диспансерного наблюдения больных.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- ВАК — Высшая аттестационная комиссия
- ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения
- ЗНО — злокачественное новообразование
- КТ — компьютерная томография
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- ОСЖ — околоушная слюнная железа
- ПА — плеоморфная аденома
- ТАПБ — тонкоигольная аспирационная биопсия
- СЖ — слюнная железа
- УЗИ — ультразвуковое исследование

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Афанасьев, В. А., Абдулсаламов М. Р., Курбанов С. М. Возможности сиалэндоскопии в диагностике и лечение различных забеливаний слюнных желез // Российский Стоматологический Журнал. 2022. № 6 (25). С. 511–516.
2. Вербо Е. Викторовна., Крайтор А. Сергеевич. Клинические рекомендации Министерство Здравоохранения РФ при доброкачественных опухолях и опухолеподобных поражениях околоушной слюнной железы / Е. Викторовна., Вербо, А. Сергеевич. Крайтор, под ред. Е. Викторовна., К. А. Сергеевич. Вербо, Москва: Министерство Здравоохранения РФ, 2017. 22 с.
3. Краевский Н. А., Смольяников А. В., Саркисов Д. С. Патоанатомическая диагностика опухолей человека под ред. А. В. Смольянинова, Д. С. Саркисова, Н. А. Краевского, Москва: Медицина, 2004. – С. 529–556.
4. Кулаков А.А. [и др.]. Клинические протоколы медицинской помощи при доброкачественных новообразованиях мягких тканей головы и шеи. Секция СТАР “Ассоциация челюстно-лицевых хирургов и хирургов - стоматологов” / Кулаков А.А., Неробеев А.И., Рогинский В.В., Бельченко В. А., Дробышев А.Ю., [и др.], Москва: Секции СТАР «Ассоциация челюстно - лицевых хирургов и хирургов - стоматологов», 2014. 34 с.
5. Пальцев М. А., Кактурский Л. В., Зайратьянц О. В. Патологическая анатомия / М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц, ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес, Москва: Медицина, 2000.
7. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес, Москва: Медицина, 2004.
8. Пачес А. И., Таболиновская Т. Д. Опухоли слюнных желез / А. И. Пачес, Т. Д. Таболиновская, Москва: Практическая медицина, 2005.
9. Пачес А. И., Таболиновская Т. Д. Опухоли слюнных желез / А. И. Пачес, Т. Д. Таболиновская, Москва: Практическая медицина, 2009.
10. Штраубе Г. И. [и др.]. Результаты диагностики и хирургического лечения доброкачественных опухолей слюнных желез // здоровье семьи - 21 век. 2012. № 2. С. 21.

11. Яременко Андрей Ильич [и др.]. Можно ли прогнозировать рецидив плеоморфной аденомы? Анализ архивных данных пациентов с плеоморфной аденомой по данным клиники челюстно-лицевой хирургии фгбоу во пспбгму им. И.п.павлова мз рф // институт стоматологии. 2019. № 85 (4). С. 73–75.
12. Abu-Ghanem Y. [et al.]. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: Institutional experience and review of the literature // Journal of Surgical Oncology. 2016. № 6 (114). С. 714–718.
13. Albergotti W. G. [et al.]. Extracapsular dissection for benign parotid tumors: a meta-analysis. // The Laryngoscope. 2012. № 9 (122). С. 1954–60.
14. Albergotti W. G. [et al.]. Extracapsular dissection for benign parotid tumors: a meta-analysis // Laryngoscope. 2012. № 9 (122). С. 1954–1960.
15. Andreasen S. [et al.]. Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985-2010: A Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation // Head Neck. 2016. (38 Suppl 1). С. E1364–1369.
16. Andreasen S. [et al.]. Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985-2010: A Danish nationwide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation // Head and Neck. 2016. (38). С. E1364–E1369.
17. Ayoub O. M., Bhatia K., Mal R. K. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: is long-term follow-up needed? // Auris Nasus Larynx. 2002. № 3 (29). С. 283–285.
18. Bankamp D. G., Bierhoff E. [Proliferative activity in recurrent and nonrecurrent pleomorphic adenoma of the salivary glands] // Laryngorhinootologie. 1999. № 2 (78). С. 77–80.
19. Barton J., Slevin N. J., Gleave E. N. Radiotherapy for pleomorphic adenoma of the parotid gland // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992. № 5 (22). С. 925–928.
20. Batsakis J. G. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations / J. G. Batsakis, 2d ed-e., Baltimore: Williams & Wilkins, 1979.
21. Batsakis J. G. [et al.]. Acinic cell carcinoma: A clinicopathologic study of thirty-five cases // J. Laryngol. Otol. 1979. № 4 (93). С. 325–340.
22. Batsakis J. G. Tumors of the major salivary glands. J. G. Batsakis, Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1982.С. 1–75.

23. Becelli R. [et al.]. Surgical treatment of recurrences of pleomorphic adenoma of the parotid gland // *J Exp Clin Cancer Res*. 2001. № 4 (20). C. 487–489.
24. Benedict E. G. Tumors of the parotid gland. A study of 225 cases with complete end-results in 80 cases // *Surg. Gynecol. Obstet*. 1930. (51). C. 626–647.
25. Białek E. J., Jakubowski W., Karpińska G. Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: work in progress. // *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2003. № 9 (129). C. 929–33.
26. Bittar R. F. [et al.]. Facial paralysis after superficial parotidectomy: analysis of possible predictors of this complication // *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016. № 4 (82). C. 447–451.
27. Borumandi F., George K. S., Cascarini L. Parotid surgery for benign tumours // *Oral Maxillofac Surg*. 2012. № 3 (16). C. 285–290.
28. Bradley P. J. The recurrent pleomorphic adenoma conundrum // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018. № 2 (26). C. 134–141.
29. Bradley P. J., Guntinas-Lichius O. Salivary gland disorders and diseases / P. J. Bradley, O. Guntinas-Lichius, Stuttgart: Thieme, 2011.
30. Brennan P. A. [et al.]. Maxillofacial surgery / P. A. Brennan, H. Schliephake, G. E. Ghali, L. Cascarini, . P. A. Brennan [et al.]. 3. edition-e., St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017.
31. Buchman C. [et al.]. Pleomorphic adenoma: effect of tumor spill and inadequate resection on tumor recurrence // *Laryngoscope*. 1994. № 10 (104). C. 1231–1234.
32. Carew J. F. [et al.]. Treatment of recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999. № 5 (121). C. 539–542.
33. Caselitz J. [et al.]. The pleomorphic adenoma of salivary glands transplanted on athymic mice. A lightmicroscopical and immunohistochemical investigation // *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1985. № 2–3 (408). C. 191–209.
34. Chang E. Z., Lee W. C. Surgical treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 110 cases. // *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1985. № 9 (43). C. 680–2.

35. Chang E. Z., Lee W. C. Surgical treatment of salivary gland tumors // *J Oral Maxillofac Surg.* 1989. № 6 (47). C. 555–558.
36. Chen A. M. [et al.]. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: long-term outcome of patients treated with radiation therapy // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006. № 4 (66). C. 1031–1035.
37. Chidzonga M. M., Makunike-Mutasa R. Acinic cell carcinoma of the submandibular salivary gland presenting as a large cyst // *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007. № 12 (36). C. 1215–1217.
38. Cho H. W. [et al.]. Sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of major salivary gland masses: a review of 245 cases. // *AJR. American journal of roentgenology.* 2011. № 5 (196). C. 1160–3.
39. Colella G., Cannavale R., Chiadini P. Meta-analysis of surgical approaches to the treatment of parotid pleomorphic adenomas and recurrence rates // *J Craniomaxillofac Surg.* 2015. № 6 (43). C. 738–745.
40. Colella G., Cannavale R., Chiadini P. Meta-analysis of surgical approaches to the treatment of parotid pleomorphic adenomas and recurrence rates // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2015. № 6 (43). C. 738–745.
41. DAVIS R. A. [et al.]. Surgical anatomy of the facial nerve and parotid gland based upon a study of 350 cervicofacial halves. // *Surgery, gynecology & obstetrics.* 1956. № 4 (102). C. 385–412.
42. Dawson A. K. Radiation therapy in recurrent pleomorphic adenoma of the parotid // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989. № 3 (16). C. 819–821.
43. Dehner L. P. [et al.]. Salivary gland anlage tumor («congenital pleomorphic adenoma»). A clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of nine cases // *Am J Surg Pathol.* 1994. № 1 (18). C. 25–36.
44. Derin S. [et al.]. Parotid gland tumours in Turkish population: analysis of 165 patients // *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015. № 8 (16). C. 3539–3542.
45. Deschler D. G. Extracapsular dissection of benign parotid tumors // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014. № 8 (140). C. 770–771.

46. Doerr W S. G. Oralpathologie I: Pathologie der Speicheldrüsen / S. G. Doerr W, 2-e., Berlin: Springer , 1996.
47. Donati M. [et al.]. Superficial parotidectomy as first choice for parotid tumours // *Chir Ital.* 2007. № 1 (59). C. 91–97.
48. Donovan D. T., Conley J. J. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy // *Laryngoscope.* 1984. № 3 (94). C. 324–329.
49. Dulguerov P. [et al.]. Why Do Parotid Pleomorphic Adenomas Recur? A Systematic Review of Pathological and Surgical Variables // *Frontiers in Surgery.* 2017. (4).
50. Eddey H. H. Parotid tumours: a review of 138 cases // *Aust N Z J Surg.* 1970. № 1 (40). C. 1–14.
51. El-Naggar A. K. [et al.]. WHO classification of head and neck tumours / A. K. El-Naggar, J. K. C. Chan's, J. Grandis, T. Takata, P. J. Slootweg, . O. mondiale de la santé, C. international de recherche sur le cancer, 4th ed-e., Lyon: International agency for research on cancer, 2017.
52. Eneroth C. M. Mixed tumors of major salivary glands: prognostic role of capsular structure // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1965. № 4 (74). C. 944–953.
53. Erlandson R. A., Cardon-Cardo C., Higgins P. J. Histogenesis of benign pleomorphic adenoma (mixed tumor) of the major salivary glands. An ultrastructural and immunohistochemical study // *Am J Surg Pathol.* 1984. № 11 (8). C. 803–820.
54. Fee W. E., Goffinet D. R., Calcaterra T. C. Recurrent mixed tumors of the parotid gland—results of surgical therapy // *Laryngoscope.* 1978. № 2 Pt 1 (88). C. 265–273.
55. Frommer J. The human accessory parotid gland: its incidence, nature, and significance // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977. № 5 (43). C. 671–676.
56. Gandolfi M. M., Slattery W. Parotid Gland Tumors and the Facial Nerve // *Otolaryngol Clin North Am.* 2016. № 2 (49). C. 425–434.
57. García-Losarcos N. [et al.]. Electrical stimulation of the facial nerve with a prognostic function in parotid surgery // *Rev Neurol.* 2009. № 3 (49). C. 119–122.
58. George K. S., McGurk M. Extracapsular dissection—minimal resection for benign parotid tumours // *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011. № 6 (49). C. 451–454.

59. Glas A. S. [et al.]. Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a clinical analysis of 52 patients. // *Head & neck*. 2001. № 4 (23). C. 311–6.
60. Gnepp D. R. Diagnostic surgical pathology of the head and neck / D. R. Gnepp, 2nd ed-e., Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2009.
61. Goudot P. [et al.]. [Pleomorphic adenoma of the salivary glands. Impact of the myxoid component on the prognosis] // *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1989. № 2 (90). C. 119–122.
62. Grant J. C. B. Grant, J. An atlas of anatomy / J. C. B. Grant, 6-e., Williams & Wilkins, 1972.
63. Guntinas-Lichius O. [et al.]. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. // *The Laryngoscope*. 2006. № 4 (116). C. 534–40.
64. Hamada T. Mucin expression in pleomorphic adenoma of salivary gland: a potential role for MUC1 as a marker to predict recurrence // *Journal of Clinical Pathology*. 2004. № 8 (57). C. 813–821.
65. Hellquist H., Skalova A. *Histology Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg*, 2014.C. 1–22.
66. Helmus C. Subtotal parotidectomy: a 10-year review (1985 to 1994) // *Laryngoscope*. 1997. № 8 (107). C. 1024–1027.
67. Henriksson G. [et al.]. Recurrent primary pleomorphic adenomas of salivary gland origin: intrasurgical rupture, histopathologic features, and pseudopodia. // *Cancer*. 1998. № 4 (82). C. 617–20.
68. Holsinger F. C., Bui D. T. *Anatomy, Function, and Evaluation of the Salivary Glands*. E. N. Myers, R. L. Ferris, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007.C. 1–16.
69. Hornung B. [et al.]. Pleomorphic adenoma of the parotid gland and the parapharyngeal space: two diametrically opposing surgical philosophies for the same histopathologic entity? // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. № 1 (11).
70. Howlett D. C. [et al.]. The role of imaging in the evaluation of parotid disease // *Clin Radiol*. 2002. № 8 (57). C. 692–701.

71. Infante-Cossio P. [et al.]. Effectiveness of facial exercise therapy for facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy: a randomized controlled trial. // *Clinical rehabilitation*. 2016. № 11 (30). C. 1097–1107.
72. Iro A. K. [et al.]. Satellite nodules in pleomorphic adenomas of the parotid gland: A nightmare for less invasive parotid surgery? // *Oral Oncology*. 2021. (115).
73. Iro H. [et al.]. Follow-up of parotid pleomorphic adenomas treated by extracapsular dissection // *Head Neck*. 2013. № 6 (35). C. 788–793.
74. Iro H., Zenk J. Role of extracapsular dissection in surgical management of benign parotid tumors // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014. № 8 (140). C. 768–769.
75. Jackson S. R. [et al.]. Recurrent pleomorphic adenoma // *J Laryngol Otol*. 1993. № 6 (107). C. 546–549.
76. Jardel P. [et al.]. [Radiation therapy for pleomorphic adenoma of the parotid] // *Cancer Radiother*. 2014. № 1 (18). C. 68–76.
77. Jeong W.-J. [et al.]. Fine needle aspiration of parotid tumors: diagnostic utility from a clinical perspective // *J Oral Maxillofac Surg*. 2013. № 7 (71). C. 1278–1282.
78. Johnson J. T. [et al.]. Role of limited parotidectomy in management of pleomorphic adenoma // *J Laryngol Otol*. 2007. № 12 (121). C. 1126–1128.
79. Jung A. S. [et al.]. Ultrasound-guided fine needle aspiration of major salivary gland masses and adjacent lymph nodes. // *Ultrasound quarterly*. 2011. № 2 (27). C. 105–13.
80. Klintworth N. [et al.]. Postoperative complications after extracapsular dissection of benign parotid lesions with particular reference to facial nerve function // *Laryngoscope*. 2010. № 3 (120). C. 484–490.
81. Klopp C. T., Winship T. Treatment of mixed tumors of the parotid gland by subtotal parotidectomy // *Arch Surg*. 1950. № 3 (61). C. 477–486.
82. Koral K. [et al.]. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland in pediatric and adult patients: value of multiple lesions as a diagnostic indicator. // *AJR. American journal of roentgenology*. 2003. № 4 (180). C. 1171–4.
83. Krahl V. E. *Anatomy of the human body (Gray's Anatomy)*. By Henry Gray. Twenty-seventh edition (American Centennial Edition). Edited by Charles Mayo Goss. 1458



- pages with 1174 illustrations, mostly in color. \$17.50. Lea & Febiger, 600 Washington Square, Philadelphia, Pa., 1959 // *Anat. Rec.* 1960. № 4 (136). C. 505.
84. Krolls S. O., Boyers R. C. Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up // *Cancer*. 1972. № 1 (30). C. 276–281.
85. Laccourreye H. [et al.]. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. // *The Laryngoscope*. 1994. № 12 (104). C. 1487–94.
86. Lee Y. Y. P. [et al.]. Imaging of salivary gland tumours // *Eur J Radiol*. 2008. № 3 (66). C. 419–436.
87. Leverstein H. [et al.]. The surgical management of recurrent or residual pleomorphic adenomas of the parotid gland. Analysis and results in 40 patients // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997. № 7 (254). C. 313–317.
88. Li C. [et al.]. Modified partial superficial parotidectomy versus conventional superficial parotidectomy improves treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland // *American Journal of Surgery*. 2014. № 1 (208). C. 112–118.
89. Li C. [et al.]. Modified partial superficial parotidectomy versus conventional superficial parotidectomy improves treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland // *Am J Surg*. 2014. № 1 (208). C. 112–118.
90. Liu F. F. [et al.]. Benign parotid adenomas: a review of the Princess Margaret Hospital experience // *Head Neck*. 1995. № 3 (17). C. 177–183.
91. Luukkaa H. [et al.]. Morphometric analysis using automated image analysis of CD34-positive vessels in salivary gland acinic cell carcinoma // *Acta Otolaryngol*. 2007. № 8 (127). C. 869–873.
92. Mantsopoulos K. [et al.]. Evolution and changing trends in surgery for benign parotid tumors. // *The Laryngoscope*. 2015. № 1 (125). C. 122–7.
93. Maran A. G., Mackenzie I. J., Stanley R. E. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland // *Arch Otolaryngol*. 1984. № 3 (110). C. 167–171.
94. Mark McGurk, James Graham Combes *Controversies in the management of salivary gland disease* / Mark McGurk, James Graham Combes, . M. McGurk, J. Combes, 2nd ed-e., Oxford: Oxford University Press, 2013.

95. Martin H. The operative removal tumors of the parotid salivary gland // *Surgery*. 1952. № 5 (31). C. 670–682.
96. Maxwell E. L., Hall F. T., Freeman J. L. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland // *J Otolaryngol*. 2004. № 3 (33). C. 181–184.
97. McFarland J. Three hundred mixed tumors of the salivary glands, of which 69recurred // *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1936. № 63. C. 457–468.
98. McGurk M. [et al.]. Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas // *Br J Surg*. 1996. № 12 (83). C. 1747–1749.
99. McGurk M., Thomas B. L., Renehan A. G. Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: reduced morbidity without oncological compromise. // *British journal of cancer*. 2003. № 9 (89). C. 1610–3.
100. McKENZIE J. The parotid gland in relation to the facial nerve // *J Anat*. 1948. № 3 (82). C. 183–186.
101. McNeese M. D., Fletcher G. H. Tumors of the Major and Minor Salivary Glands . G. E. Laramore, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1989.C. 181–196.
102. Myssiorek D., Ruah C. B., Hybels R. L. Recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland // *Head Neck*. 1990. № 4 (12). C. 332–336.
103. Naeim F. [et al.]. Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence // *Arch Pathol Lab Med*. 1976. № 5 (100). C. 271–275.
104. Natvig K., Sjøberg R. Relationship of intraoperative rupture of pleomorphic adenomas to recurrence: an 11-25 year follow-up study. // *Head & neck*. № 3 (16). C. 213–7.
105. Niparko J. K. [et al.]. Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986. № 11 (112). C. 1180–1184.
106. Nøhr A. [et al.]. Stationary facial nerve paresis after surgery for recurrent parotid pleomorphic adenoma: a follow-up study of 219 cases in Denmark in the period 1985-2012. // *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2016. № 10 (273). C. 3313–9.

107. Nordkvist A. [et al.]. Expression and mutation patterns of p53 in benign and malignant salivary gland tumors // *Int J Oncol*. 2000. № 3 (16). C. 477–483.
108. Nouraei S. A. R. [et al.]. Analysis of complications following surgical treatment of benign parotid disease // *ANZ J Surg*. 2008. № 3 (78). C. 134–138.
109. Nouri H. [et al.]. [Unusual location of pleomorphic adenoma: A series of 7 cases] // *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2014. № 4–5 (135). C. 201–205.
110. Novotny G. M., Pirozynski W. J. Tumors of major salivary glands. Review of 100 consecutive cases treated at the Royal Victoria Hospital, Montreal, Canada // *Laryngoscope*. 1968. № 12 (78). C. 2160–2169.
111. O'Brien C. J. Current management of benign parotid tumors—the role of limited superficial parotidectomy // *Head Neck*. 2003. № 11 (25). C. 946–952.
112. Orabi A. A., Riad M. A., O'Regan M. B. Stylomandibular tenotomy in the transcervical removal of large benign parapharyngeal tumours // *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2002. № 4 (40). C. 313–316.
113. Orita Y. [et al.]. Satellite tumors surrounding primary pleomorphic adenomas of the parotid gland // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2010. № 5 (267). C. 801–806.
114. Papadogeorgakis N. Partial superficial parotidectomy as the method of choice for treating pleomorphic adenomas of the parotid gland // *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2011. № 6 (49). C. 447–450.
115. Park G. C. [et al.]. Relationship between histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland and recurrence after superficial parotidectomy // *Journal of Surgical Oncology*. 2012. № 8 (106). C. 942–946.
116. Park G. C. [et al.]. Relationship between histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland and recurrence after superficial parotidectomy // *J Surg Oncol*. 2012. № 8 (106). C. 942–946.
117. Patey D. H. The present position of parotidectomy in the surgery of the parotid gland // *Arch Middx Hosp*. 1954. № 2 (4). C. 91–105.
118. Patey D. H. The treatment of mixed tumours of the parotid gland // *British Journal of Surgery*. 2005. № 109 (28). C. 29–38.

119. Patey D. H., Thackray A. C. The treatment of parotid tumours in the light of a pathological study of parotidectomy material // *Br J Surg*. 1958. № 193 (45). C. 477–487.
120. Phillips P. P., Olsen K. D. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: report of 126 cases and a review of the literature // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995. № 2 (104). C. 100–104.
121. Quer M. [et al.]. Parotidectomies in benign parotid tumours: «Sant Pau» surgical extension classification // *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010. № 1 (61). C. 1–5.
122. Rajwanshi A. [et al.]. Fine-needle aspiration cytology of salivary glands: diagnostic pitfalls–revisited // *Diagn Cytopathol*. 2006. № 8 (34). C. 580–584.
123. Ravasz L. A., Terhaard C. H., Hordijk G. J. Radiotherapy in epithelial tumors of the parotid gland: case presentation and literature review. // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1990. № 1 (19). C. 55–9.
124. Redaelli de Zinis L. O. [et al.]. Management and prognostic factors of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: personal experience and review of the literature // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2008. № 4 (265). C. 447.
125. Renehan A., Gleave E. N., McGurk M. An analysis of the treatment of 114 patients with recurrent pleomorphic adenomas of the parotid gland // *Am J Surg*. 1996. № 6 (172). C. 710–714.
126. Riad M. A. [et al.]. Variables related to recurrence of pleomorphic adenomas: Outcome of parotid surgery in 182 cases // *The Laryngoscope*. 2011. № 7 (121). C. 1467–1472.
127. Rodriguez-Bigas M. A. [et al.]. Benign parotid tumors: a 24-year experience // *J Surg Oncol*. 1991. № 3 (46). C. 159–161.
128. Samson M. J. [et al.]. Preservation of the facial nerve in the management of recurrent pleomorphic adenoma // *Laryngoscope*. 1991. № 10 (101). C. 1060–1062.
129. Seifert G., Langrock I., Donath K. [A pathological classification of pleomorphic adenoma of the salivary glands (author’s transl)]. // *HNO*. 1976. № 12 (24). C. 415–26.
130. Stennert E. [et al.]. Histopathology of Pleomorphic Adenoma in the Parotid Gland: A Prospective Unselected Series of 100 Cases. 2001.

131. Stennert E. [et al.]. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a prospective histopathological and immunohistochemical study // *Laryngoscope*. 2004. № 1 (114). C. 158–163.
132. Thackray A. C., Sobin L. H. *Histological Typing of Salivary Gland Tumours* / A. C. Thackray, L. H. Sobin, London: World Health Organization, 1972.
133. Webb A. J., Eveson J. W. Pleomorphic adenomas of the major salivary glands: a study of the capsular form in relation to surgical management // *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2001. № 2 (26). C. 134–142.
134. Witt R. L. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma // *Laryngoscope*. 2002. № 12 (112). C. 2141–2154.
135. Witt R. L. Extracapsular Dissection with Facial Nerve Dissection for Benign Parotid Tumors // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016. № 3 (154). C. 572–574.
136. Witt R. L., Iro H., McGurk M. The Role of Extracapsular Dissection for Benign Parotid Tumors // *Current Otorhinolaryngology Reports*. 2014. № 2 (2). C. 55–63.
137. Witt R. L., Nicolai P. Recurrent Benign Salivary Gland Neoplasms // *Adv Otorhinolaryngol*. 2016. (78). C. 63–70.
138. Wittekindt C. [et al.]. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients // *Head Neck*. 2007. № 9 (29). C. 822–828.
139. Yaremenko A. I. [et al.]. The recurrence rate of pleomorphic adenoma in the long-term follow-up according to the clinic of maxillofacial surgery // *Stomatology for All / International Dental review*. 2020. № 2020 4 (93). C. 16–20.
140. Yaremenko A. I. [et al.]. The recurrence rate of pleomorphic adenoma in the long-term follow-up according to the clinic of maxillofacial surgery // *Stomatology for All / International Dental review*. 2020. № 2020 4 (93). C. 16–20.
141. Yaremenko A. I. [et al.]. Clinical and morphological parallels in the surgical treatment of patients with pleomorphic parotid gland adenoma // *Head and Neck Russian Journal*. 2021. № 4 (9). C. 51–58.
142. Yugueros P. [et al.]. Treating recurrence of parotid benign pleomorphic adenomas // *Ann Plast Surg*. 1998. № 6 (40). C. 573–576.

143. Zbären P. [et al.]. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland // *Am J Surg*. 2005. № 2 (189). C. 203–207.
144. Zbären P. [et al.]. Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery? // *American journal of surgery*. 2013. № 1 (205). C. 109–18.
145. Zbären P. [et al.]. Pleomorphic adenoma of the parotid: Formal parotidectomy or limited surgery? // *American Journal of Surgery*. 2013. T. 205. № 1. C. 109–118.
146. Zbären P., Stauffer E. Pleomorphic adenoma of the parotid gland: Histopathologic analysis of the capsular characteristics of 218 tumors // *Head and Neck*. 2007. № 8 (29). C. 751–757.
147. Zwetyenga N. [et al.]. [Quality of life after primary parotidectomy for benign tumor] // *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*. 2015. № 1 (116). C. 18–22.