

СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Все слюнные железы подразделяются на малые и большие. Малые слюнные железы расположены в слизистой оболочке рта, а также в слизистой носоглотки и миндалин. Большие слюнные железы: околоушная, подъязычная и поднижнечелюстная (рис. 1).

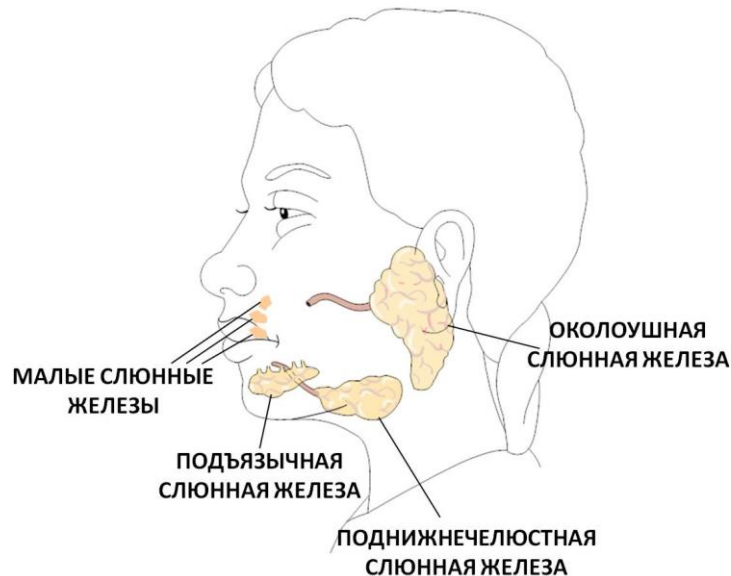


Рис. 1 Слюнные железы человека

Околоушная слюнная железа – самая большая из всех слюнных желез, располагается в околоушно-жевательной области. По гистологическому строению это парная альвеолярная железа, по типу секреции – преимущественно серозная.

Поднижнечелюстная слюнная железа располагается в поднижнечелюстном треугольнике шеи. По гистологическому строению – альвеолярная железа, по типу секреции – смешанная (серозно-слизистая).

Подъязычная слюнная железа располагается на дне полости рта, по гистологическому строению – трубчато-альвеолярная железа, по типу секреции – преимущественно слизистая.

Малые слюнные железы на основании локализации, подразделяются на небные, губные, щечные, молярные и язычные. По гистологическому строению это трубчато-альвеолярные железы, по типу секреции – смешанные.

Протоки слюнных желез подразделяются на вставочные (начальная часть протоков), исчерченные, междольковые и выводные.

Схема гистологического строения слюнной железы отображена на рисунке 2. Функции слюнных желез:

Основная функция слюнных желез – выработка слюны, которая в свою очередь выполняет целый ряд функций:

1) Пищеварительная функция слюны:

- формирование пищевого комка,
- переваривание углеводов за счет ферментов мальтазы и амилазы, участие в переваривании жиров
- повышает вкусовую чувствительность

2) Защитная функция:

- препятствие пересыханию
- нейтрализация кислот и щелочей муцином
- связывание гликопротеина с IgA способствует защите от бактерий и вирусов
- деградация нуклеиновых кислот вирусов
- лизоцим способствует деградации бактерий, способствует регенерации эпителия
- разжижение вредных для полости рта субстанций (напр. желудочный сок)
- стабилизация фибрина и участие в поддержании жидкого состояния крови

3) Трофическая функция – реминерализация эмали за счет наличия в слюне кальция и фосфора

4) Выделительная функция – мочевины, креатинина, лекарства, соли металлов.

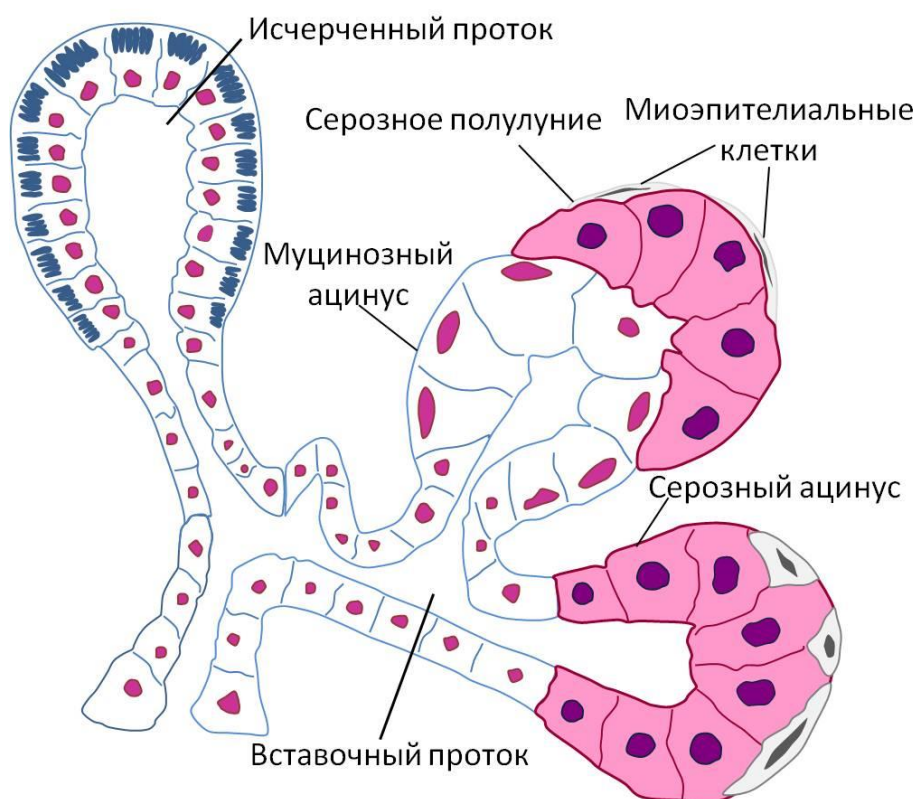


Рис. 2 Схема гистологического строения слюнной железы смешанной секреции

МУКОЦЕЛЕ

Мукоцеле – накопление слизи в тканях в результате повреждения выводного протока слюнных желез. Мукоцеле является неистинной кистой, так как представляет собой полость и не имеет эпителиальной выстилки. Наиболее частая причина мукоцеле – травма. Наиболее частая локализация – нижняя губа (60%). Другие возможные участки локализации – слизистая щек, вентральная поверхность языка и дно полости рта (*ранула*). Редко встречающиеся места локализации – верхняя губа, мягкое небо и ретромолярная область. Встречается мукоцеле чаще у детей и в раннем зрелом возрастном периоде. Макроскопически, образование представлено куполообразным возвышением размером от 1-2 мм до нескольких сантиметров, при пальпации образования отмечается флюктуация, хотя в некоторых случаях мукоцеле имеет плотную консистенцию. Образование часто лопается, оставляя поверхностный дефект слизистой. Микроскопически, участок накопления слизи окружен рыхлой соединительной тканью (рис 3б), возможно образование грануляционной ткани, клеточный компонент которой, чаще всего представлен макрофагами с жировыми включениями в цитоплазме («пенистые» клетки). Прогноз при мукоцеле – благоприятный, редко возможны рецидивы.

РЕТЕНЦИОННАЯ КИСТА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Ретенционная киста – полостное образование, содержащее секрет, возникшее в результате обтурации выводного протока.

Наиболее часто такого рода киста формируется в больших слюнных железах. Кисты малых слюнных желез обычно локализуются в слизистой дна полости рта, слизистой щек и губ. Макроскопически, ретенционные кисты во многом схожи с мукоцеле. В подавляющем большинстве случаев ретенционные кисты имеют одиночный характер. Ретенционная киста является истинной кистой, так как содержит эпителиальную выстилку (рис. 3а).

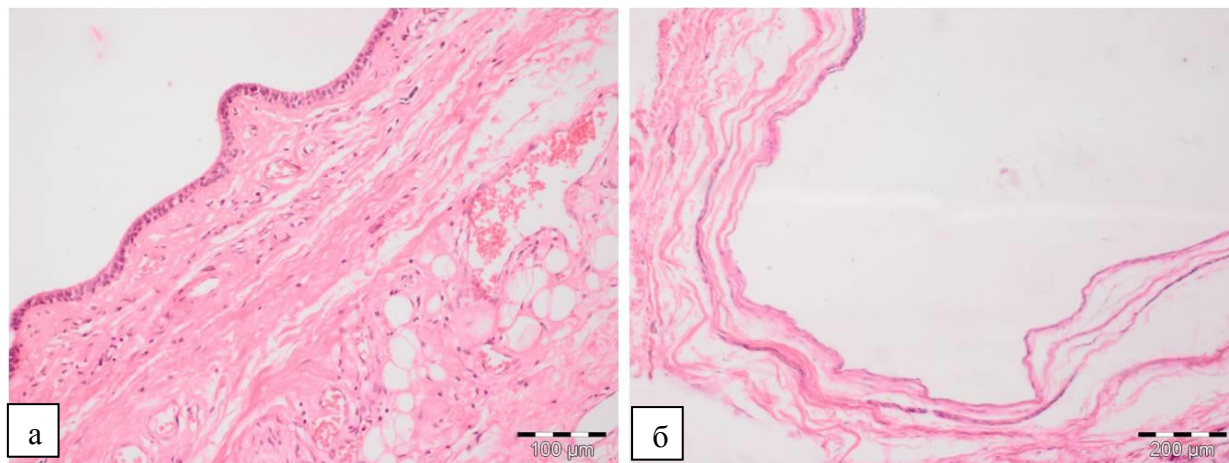


Рис. 3а Стенка ретенционной с эпителиальной выстилкой. В мукоцеле эпителиальная выстилка отсутствует (**рис. 3б**)

СИАЛОЛИТИАЗ (СЛЮНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ)

Сиалолитиаз – наличие кальцинированных структур в протоках слюнных желез. Патогенез заболевания связан с образованием очага зашлаковывания в просвете протока слюнной железы с последующим отложением солей кальция. Причины образования камней в протоках слюнных желез во многом неизвестны. Отмечено, что сиалолитиаз часто развивается в условиях воспаления слюнных желез и при неполной обструкции выводных протоков. Взаимосвязь между образованием камней слюнных желез и нарушением метаболизма кальция и фосфора отсутствует.

Система выводных протоков поднижнечелюстной железы наиболее подвержена к образованию камней. Камни могут образовываться и в малых слюнных железах, в особенности в области верхней губы и слизистой щек. Поражение околоушной слюнной железы встречается редко.

Слюнокаменная болезнь часто проявляется эпизодами болей и увеличением пораженной слюнной желез, что возникает обычно во время приема пищи. Выраженность симптомов варьирует в зависимости от степени обструкции и уровня давления в протоке слюнной железы. Если камень локализуется в дистальной части протока, его можно пропальпировать через слизистую. Камни хорошо видны на рентгеновских снимках. Слюнокаменная болезнь малых слюнных желез обычно протекает бессимптомно.

Патоморфологически, заболевание характеризуется наличием в протоке слюнной железы образования каменистой плотности, эллипсоидной, шаровидной или цилиндрической формы. Чаще всего образование имеет

желтый цвет, однако встречаются образования белого и коричневого цвета. Микроскопически, определяются концентрически расположенные пластинчатые структуры. По периферии протока возможна воспалительная инфильтрация. Обструкция протока довольно часто сочетается с острым или хроническим сиалоаденитом.

СИАЛОАДЕНИТ

Сиалоаденит – воспалительное поражение слюнных желез. Исключением является воспаление околоушной слюнной железы, которое именуется – *паротит*.

Причины сиалоаденита

- 1) Инфекционные
 - а. Вирусы
 - Вирус паротита
 - Вирусы Коксаки и ЭКХО
 - Парагрипп
 - Цитомегаловирус (у новорожденных)
 - б. Бактерии (обычно микрофлора полости рта)
- 2) Неинфекционные
 - Хирургические вмешательства
 - Травмы
 - Аллергены
 - Радиация
 - Саркоидоз
 - Синдром Шегрена

Важно указать на факторы, которые могут способствовать развитию воспаления слюнных желез, это сиалолитиаз, врожденные стриктуры выводных протоков, сдавление опухолью, дегидратация, использование лекарств, подавляющих секрецию слюнных желез. В условиях нарушения тока секрета желез, вероятность проникновения в слюнные железы инфекционных агентов (особенно бактерий) значительно повышается.

Клиническая картина

Выделяют 3 основные клинические формы сиалоаденита

- 1) *Острый бактериальный сиалоаденит* – наиболее типичная форма воспалительного поражения околоушной слюнной железы (острый паротит). Проявляется болезненным увеличением, кожа над увеличенными слюнными железами – гиперемирована.
- 2) *Хронический сиалоаденит* обычно является результатом длительной обструкции выводных протоков слюнных желез. Заболевание проявляется увеличением пораженной слюнной железы и периодическими болями, особенно характерно возникновение болей во время акта жевания. В редких случаях может возникать хроническое воспаление малых слюнных желез, которое чаще всего является следствием травмы.

- 3) *Подострый некротизирующий сиалоаденит* характеризуется поражением малых слюнных желез твердого и мягкого неба, что проявляется наличием болезненных узелков, покрытых интактной гиперемированной слизистой. Чаще всего болеют люди молодого возраста (10-30 лет).

Патогистологическая картина

Острый сиалоаденит характеризуется инфильтрацией нейтрофилами, характерно скопление нейтрофилов в просветах выводных протоков. Хронический сиалоаденит проявляется разрастанием соединительной ткани, атрофией паренхимы в сочетании с инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками. Подострый некротизирующий сиалоаденит характеризуется выраженной воспалительной инфильтрацией, представленной лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и макрофагами, а также некрозом ацинусов и атрофией протоков.

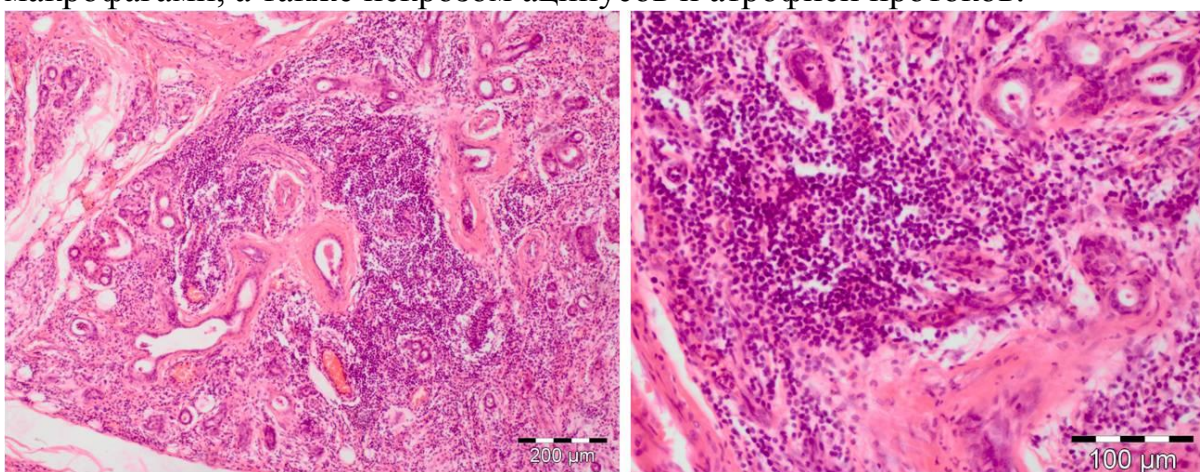


Рис. 4 Хронический сиалоаденит. Отмечается разрастание соединительной ткани, атрофия желез и выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Обратите внимание на то, что лимфоциты не проникают в эпителиальные клетки.

СИНДРОМ ШЕГРЕНА

Синдром Шегрена – хроническое, системное заболевание, аутоиммунной природы с обязательным поражением слюнных и слезных желез и проявлениями в виде ксеростомии и ксерофтальмии (*сухой синдром*). Характерное поражение глаз при синдроме Шегрена имеет название *сухой кератоконъюнктивит*

Выделяют две формы синдрома Шегрена:

- 1) *Первичный синдром Шегрена* – характеризуется наличием ксеростомии и ксерофтальмии при отсутствии других аутоиммунных расстройств
- 2) *Вторичный синдром Шегрена* – проявления сухого синдрома развиваются в условиях другого аутоиммунного заболевания, ассоциированного с синдромом Шегрена (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.)

Этиология и патогенез

Этиология синдрома Шегрена в полной мере не известна. Изучен ряд факторов, которые играют роль в развитии этого заболевания:

- Генетическая предрасположенность. У пациентов с синдромом Шегрена в 87% случаев экспрессируются человеческий лейкоцитарный антиген – HLA-

DR52. Выделен также целый ряд других серотипов человеческих лейкоцитарных антигенов характерных для синдрома Шегрена.

- Провоцирующие факторы. Отмечена важная роль вирусов, как пусковых факторов синдрома Шегрена – вирус Эпштейна-Барра, вирус герпеса-6, ВИЧ, цитомегаловирус, гепатит С. Также в качестве индукторов аутоиммунного ответа могут выступать половые гормоны (эстрогены и андрогены).
- Повреждение или гибель клеток слюнных желез могут способствовать активации пусковых антигенов на рецепторах дендритных клеток, которые в свою очередь начинают продуцировать цитокины, хемокины и молекулы клеточной адгезии. Дендритные клетки, как известно, являются антиген-презентирующими клетками, которые совместно с эпителиоцитами способствуют активации аутореактивных лимфоцитов. Аутоантигенами при синдроме Шегрена обычно выступают SSA/Ro, SSB/La, α - β -фодрин, из которых формируются иммунные комплексы.
- Отмечена роль нарушения апоптоза в патогенезе синдрома Шегрена, в частности, дефект Fas-системы способствует избыточному иммунному ответу, что определяет деструктивные изменения в слюнных железах.
- Немаловажным, представляется и роль парасимпатической нервной системы, подавление активности которой в условиях хронического воспаления способствует снижению секреторной функции эпителиоцитов.

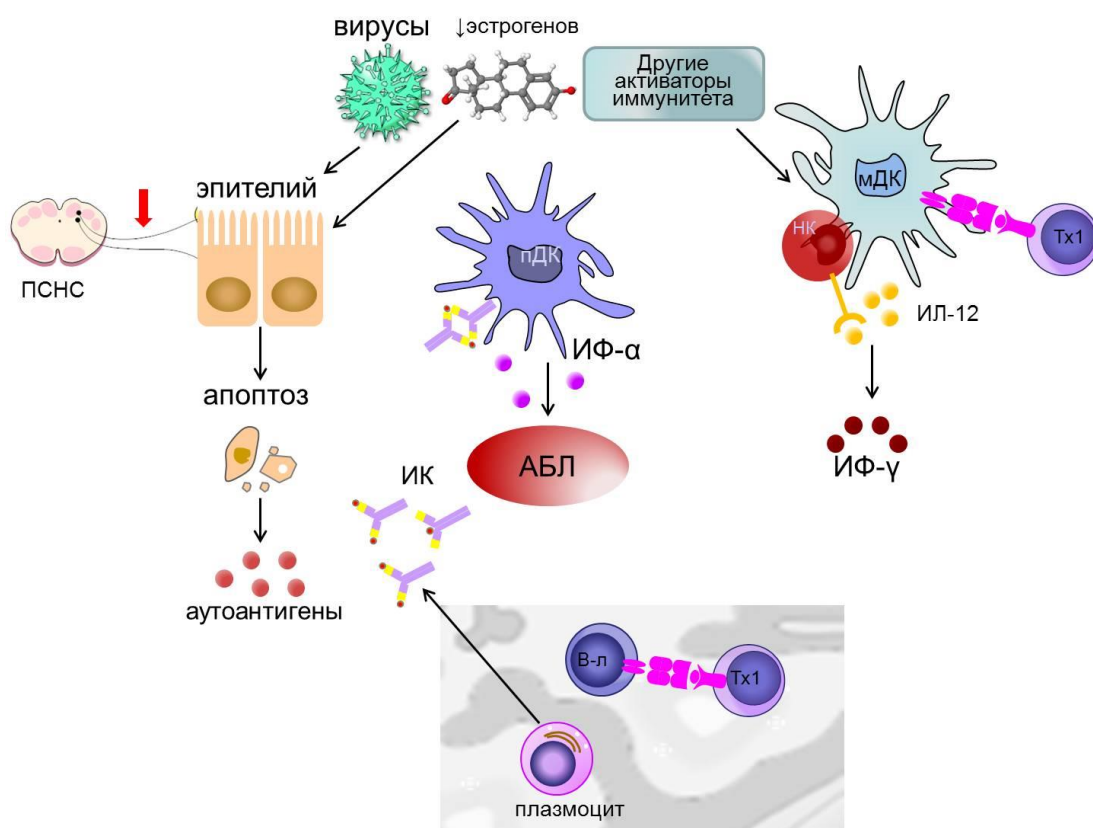


Рис. 5. Схема патогенеза синдрома Шегрена. (ПНС – парасимпатическая нервная система; пДК-плазмацитоподобная дендритная клетка; мДК-миелоидная дендритная клетка; ИФ-интерферон; НК-натуральный киллер; ИК-иммунные комплексы; В-л-В-лимфоцит; Тх1-Т-хелпер; АБЛ- фактор, активирующий В-лимфоциты; ИЛ-интерлейкин)

Клиническая картина

Критерии синдрома Шегрена

- 1) Глазные симптомы – сухость глаз на протяжении более 3-х месяцев, ощущение инородного тела в глазу, использование средств для увлажнения роговицы более трех раз в день
- 2) Оральные симптомы – чувство сухости рта, использование жидкостей для облегчения глотания, периодически увеличивающиеся слюнные железы
- 3) Глазные симптомы – проба Шримера¹ без анестезии (менее 5 мм за 5 мин.)
- 4) Оральные пробы – аномальные скинтиографические показатели слюнных желез, аномальные данные сиалографии околоушной железы, аномальные показатели сиалометрии
- 5) Характерные микроскопические изменения слюнных желез. Обычно берется биопсия малых слюнных желез.
- 6) Выявленные антитела к SSA и к SSB

Первичный синдром Шегрена диагностируется на основании присутствия 4 из 6 критериев, при обязательном наличии пятого и шестого критериев. Вторичный синдром Шегрена устанавливается на основании наличия у пациента системного заболевания соединительной ткани, присутствия признаков сухого синдрома в сочетании с критериями 3 и 4 или 5.

Слизистые оболочки у пациентов с синдромом Шегрена нередко поражаются кандидозом, в результате чего они могут быть красными и болезненными. Весьма характерно развитие ангулярного хейлита. У 1/3-1/2 пациентов отмечается увеличение больших слюнных желез. Увеличение обычно двухстороннее и безболезненное, в более редких случаях возможна невыраженная болезненность.

При синдроме Шегрена могут развиваться и другие поражения – синовиты, легочный фиброз, периферическая нейропатия, первичный билиарный цирроз, лимфоаденопатия, интерстициальный нефрит, васкулиты. Пациенты с синдромом Шегрена имеют повышенный риск развития неходжкинской В-клеточной лимфомы.

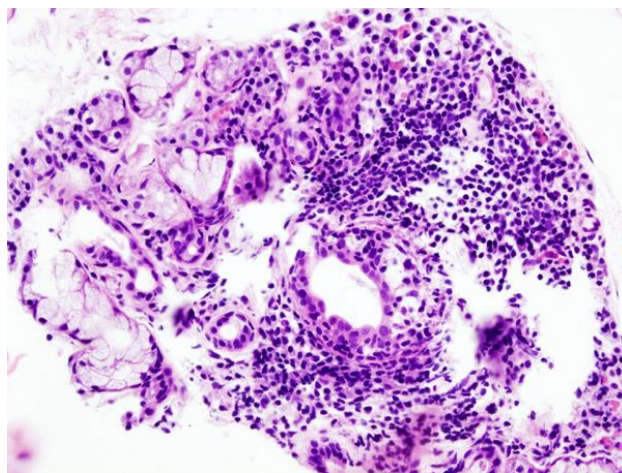


Рис. 6 Малая слюнная железа при синдроме Шегрена. Обратите внимание на то, что лимфоциты проникают в эпителиоциты.
(Источник: <http://commons.wikimedia.org>; CC BY-SA 3.0)

¹ Проба Шримера – полоски фильтровальной бумаги закладывают в конъюнктивальный мешок нижнего века, после этого пациент закрывает глаза на 5 минут; степень увлажнения глаз оценивается по длине смоченного слезой участка; норма – 10-15 мм.

Патогистологические изменения

Типичные микроскопические проявления синдрома Шегрена – лимфоцитарная инфильтрация больших и малых слюнных желез, деструкция железистых ацинусов. Очень характерно проникновение лимфоцитов в эпителиоциты, наличие эпимиоэпителиальных островков в лимфоидной строме (рис.6).

Прогноз

В целом прогноз при синдроме Шегрена благоприятный. Риск смертности при синдроме Шегрена увеличивается в случае прогрессирующего поражения органов и при развитии лимфопролиферативных расстройств.

ОПУХОЛИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

ОПУХОЛИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ (КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ)

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Доброкачественные опухоли

- Плеоморфная аденома
- Миоэпителиома
- Базальноклеточная аденома
- Опухоль Уортина
- Онкоцитомы
- Лимфаденома
- Протоковая папиллома
- Цистаденома

Злокачественные опухоли

- Ацинозно-клеточная аденокарцинома
- Мукоэпидермоидная аденокарцинома
- Аденоидная кистозная карцинома
- Эпителиально-миоэпителиальная карцинома
- Светлоклеточная аденокарцинома
- Муцинозная аденокарцинома
- Онкоцитарная карцинома
- Протоковая карцинома
- Карцинома из предшествующей плеоморфной аденомы
- Плоскоклеточная карцинома
- Карциносаркома
- Сиалобластома

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

- Гемангиома
- Лимфангиома

ГЕМАТОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Ходжкинская лимфома
- Диффузная крупноклеточная (В-клеточная) лимфома
- Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны

ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Представленная классификация опухолей слюнных желез свидетельствует о явном преобладании опухолей эпителиального

происхождения. Наиболее часто опухолевый рост возникает в околоушной слюнной железе (65-80%). Поднижнечелюстная железа поражается в 7-11% случаев, подъязычная менее чем в 1% случаев. 9-23% опухолей развиваются в малых слюнных железах. В околоушной и поднижнечелюстной слюнных железах чаще развиваются доброкачественные опухоли, тогда как в подъязычной слюнной железе 70-90% всех опухолей – злокачественные. Соотношение доброкачественных и злокачественных опухолей в малых слюнных железах приблизительно 1:1. 80-90% опухолей слюнных желез, локализующихся в области языка, дна полости рта и ретромолярной области – злокачественные. В 50% случаев среди всех опухолей слюнных желез встречается плеоморфная аденома. На втором месте по частоте встречаемости находится опухоль Уортина. Среди злокачественных опухолей слюнных желез преобладает мукоэпидермоидная карцинома.

Этиология опухолей слюнных желез

- Вирусы: вирус Эпштейна-Барра (лимфоэпителиальная карцинома), вакуолизирующий обезьяний вирус (плеоморфная аденома), цитомегаловирус
- Радиация: ионизирующая, ультрафиолетовая, микроволны.
- Профессиональные вредности и образ жизни: контакт со свинцом, никелем, асбестом; работники деревообрабатывающей промышленности, парикмахерских и салонов красоты.
- Гормональное воздействие: эстрогены, прогестерон, андрогены.
- Генетический фактор

Стадийность опухолей слюнных желез

В клиническом отношении стадийность применима в первую очередь к злокачественным опухолям. Ниже представлена классификация злокачественных эпителиальных опухолей слюнных желез согласно принципу TNM.

Таблица 2 Классификация по TNM и стадийность злокачественных эпителиальных опухолей слюнных желез.

<p>T – первичная опухоль Tx. Невозможно доказать наличие или отсутствие первичной опухоли T1. Опухоль менее 2 см, не выходит за пределы железы T2. Опухоль более 2 см, но менее 4 см, не выходит за пределы железы T3. Опухоль более 4 см и/или распространяется за пределы железы T4a. Опухоль прорастает в кожу, нижнюю челюсть, слуховой проход, лицевой нерв T4b. Опухоль прорастает в основание черепа, крыловидную пластинку, обрастает сонную артерию</p> <p>N - регионарные лимфоузлы Nx. Невозможно подтвердить или опровергнуть регионарные метастазы N0. Регионарные метастазы отсутствуют N1. Поражен 1 лимфоузел на стороне поражения, размер лимфоузла не более 3см. N2a. Метастаз в 1 лимфоузел на стороне поражения, размер лимфоузла 3-6 см; N2b. Множественные метастазы на стороне поражения при размере лимфоузлов не более 6 см N2c. Метастазы в лимфоузлы на обеих сторонах или в лимфоузлы на противоположной стороне при размере лимфоузлов не более 6 см N3. Метастазы в лимфоузлы, размер которых более 6 см.</p> <p>M – отдаленные метастазы Mx. Невозможно подтвердить или опровергнуть отдаленные метастазы M0. Отсутствие отдаленных метастазов M1. Наличие отдаленных метастазов</p>	Стадия I	T1	N0	M0
	Стадия II	T2	N0	M0
	Стадия III	T3	N0	M0
		T1,T2,T3	N1	M0
	Стадия IVa	T1,T2,T3	N2	M0
		T4a	N0,N1,N2	M0
	Стадия IVb	T4b	N (любая)	M0
		T(любая)	N3	M0
	Стадия IVc	T(любая)	N (любая)	M1

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА

Плеоморфная аденома – доброкачественная опухоль, характеризующаяся наличием эпителиальных и модифицированных миоэпителиальных элементов в сочетании с миксоидными, хондроидными или муцинозными элементами.

Около 80% плеоморфных аденом локализуются в околоушной слюнной железе, по 10% плеоморфных аденом выпадает на долю поднижнечелюстной слюнной железы и малых слюнных желез.

Клиническая картина

Опухоль обычно растет медленно и безболезненно в форме четко отграниченного узла. Небольшие опухоли представлены в виде плотного, подвижного узла с гладкой поверхностью. Большие опухоли обычно имеют бугристую поверхность и могут значительно выступать под покрывающей их кожей или слизистой. Средний размер опухоли – 2-5см.

Патоморфологическая картина

Макроскопически, опухоль округлой формы, часто отграничена капсулой. Цвет опухоли на разрезе – светло серый или светло желтый. В редких случаях могут обнаруживаться очаги некроза и кровоизлияний. Микроскопически, опухоль представлена двумя основными компонентами:

- Эпителиальный компонент опухоли может состоять из разнообразных клеток: кубических, базалоидных, плоских, веретеновидных,

плазмоцитоподобных и клеток со светлой цитоплазмой. Эпителиальные клетки обычно формируют протоковые структуры или располагаются в виде пластов

- Мезенхимоподобный компонент характеризуется наличием хрящевой ткани, участков миксоматоза и отложением гиалиноподобного вещества. Удельная доля мезенхимоподобного компонента весьма вариабельна. В разных опухолях по-разному может быть выражен тот или иной вариант мезенхимоподобного вещества, в одних опухолях значительно преобладают гиалиноподобные структуры, в других миксоматозные, в третьих присутствуют все возможные компоненты.

Прогноз

Рецидив плеоморфной аденомы околоушной железы спустя 5 лет после удаления отмечается в 3.4% случаев, спустя 10 лет после удаления в 6.8% случаев.

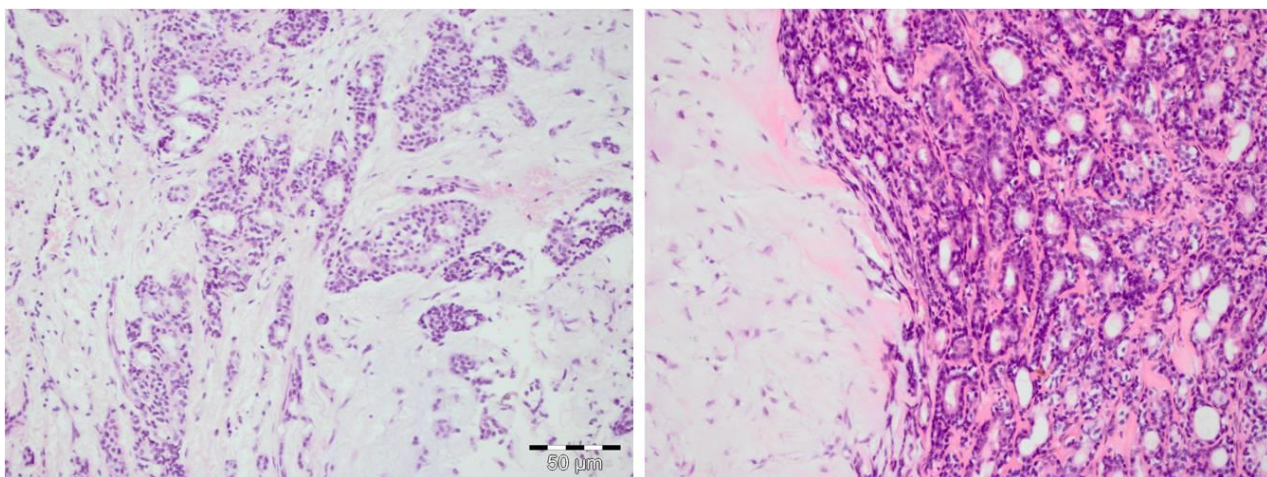


Рис. 7 Плеоморфная аденома. На микрофотографиях хорошо видны два основных компонента – мезенхимальный (слева – миксоидный, справа - хрящеподобный) и эпителиальный.

ОПУХОЛЬ УОРТИНА

Опухоль Уортина – истинная опухоль, состоящая из железистых элементов, которые часто формируют кистозно-папиллярные структуры, покрытые характерным двухслойным эпителием. Строма опухоли представлена лимфоидной тканью.

Опухоль Уортина почти всегда ограничена околоушными железами. Около 3% опухолей развиваются из, рядом располагающихся лимфоузлов. Опухоль Уортина в большинстве случаев имеет вид одиночного узла. В 12-20% случаев отмечается множественный (мультицентрический) рост опухоли.

Клиническая картина

Большинство пациентов жалуются на наличие безболезненных образований в области околоушных слюнных желез. Средний размер образований 2-4 см, максимальные размеры опухоли достигают 12 см.

Болевой синдром встречается в 9% случаев, в редких случаях возможен паралич лицевого нерва.

Патоморфологическая картина

В большинстве случаев опухоль Уортина характеризуется наличием четко отграниченного образования сферической или овоидной формы, нередко с наличием полости. Микроскопически, опухоль представлена сосочковыми структурами, которые покрыты двухслойным эпителием и лимфоидной стромой. Поверхностный слой эпителия представлен онкоцитарными клетками², под которым располагается слой базальных клеток (рис.8). Лимфоидная строма довольно часто характеризуется наличием герминативных центров. В пространствах между сосочками содержится эозинофильный секрет.

Прогноз

Частота рецидивов опухоли Уортина составляет 2-5.5%. Злокачественная трансформация наблюдается в 1% случаев и может затрагивать, как эпителиальный, так и лимфоидный компонент.

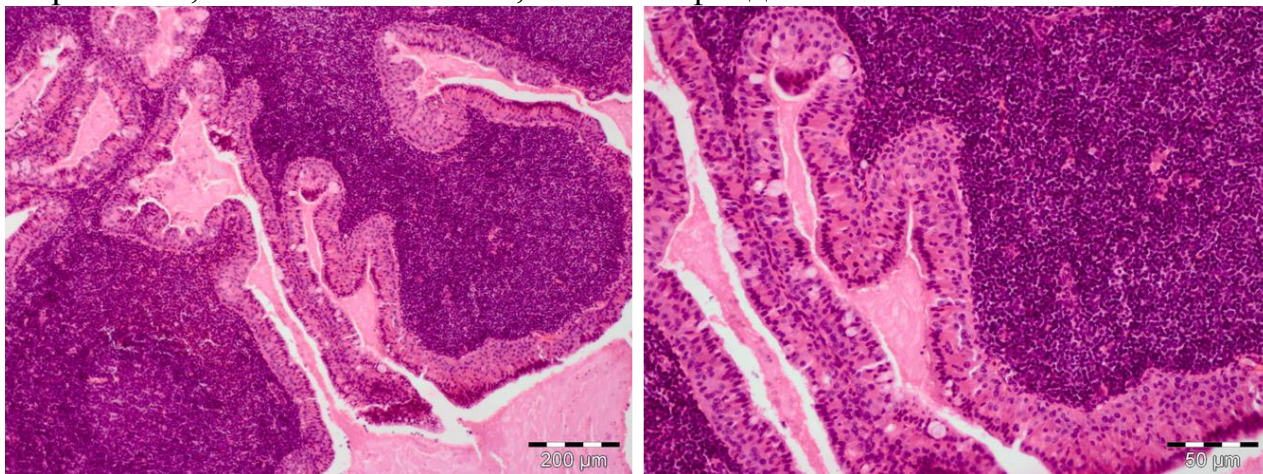


Рис. 8 Опухоль Уортина. Сосочковые структуры, покрытые двухслойным эпителием. Под эпителием лимфоидная строма.

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНАЯ АДЕНОМА

Довольно редкая доброкачественная опухоль, характеризующаяся пролиферацией опухолевых клеток базалоидной формы и отсутствием хондромиксоидной стромы.

Базальноклеточная аденома в 75% случаев поражает околоушные железы и крайне редко мелкие слюнные железы.

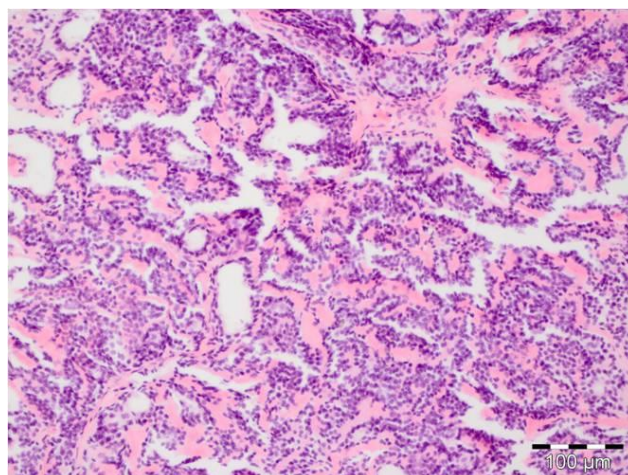


Рис. 9 Базальноклеточная аденома. Разрастание базалоидных клеток с формированием трабекул.

² Онкоциты – от греч. *онко* – обильный – клетки, характеризующиеся наличием обильной, эозинофильной и гранулярной цитоплазмы. Такой вид клеток обусловлен большим числом митохондрий в цитоплазме. Онкоциты могут быть, как доброкачественными, так и злокачественными.

Макроскопически, опухоль обычно представлена одиночным инкапсулированным узлом. Микроскопически, отмечается разрастание базалоидных клеток с эозинофильной цитоплазмой, которые могут формировать трабекулярные, солидные, протоковые структуры (рис.9). Рецидивы и малигнизация базальноклеточной аденомы случаются редко.

МИОЭПИТЕЛИОМА

Доброкачественная опухоль слюнных желез, состоящая почти исключительно из клеток с миоэпителиальной дифференцировкой. Макроскопический вид опухоли, это четко отграниченный узел желтого цвета, обычно менее 3 см в диаметре. Излюбленная локализация миоэпителиомы – околоушные железы и небные малые слюнные железы. Опухолевые клетки могут иметь светлоклеточную цитоплазму, быть похожими на плазматические и эпителиоидные клетки, встречается также и веретенновидноклеточный вариант. Обычно миоэпителиома построена из одного вида клеток, однако существуют опухоли с различными комбинациями из указанных клеточных типов. Наиболее частый вариант опухоли – плазмоцитарный. Миоэпителиому нередко приходится дифференцировать с плеоморфной аденомой. Дифференциальные признаки миоэпителиомы – отсутствие миксоидохондронидной стромы и отсутствие протоковых структур.

Вероятность рецидива миоэпителиомы значительно возрастает при неполном удалении опухоли. Возможна также и злокачественная трансформация миоэпителиомы.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

МУКОЭПИДЕРМОИДНАЯ КАРЦИНОМА

Злокачественная опухоль, характеризующаяся наличием муцинозных, эпидермальных и промежуточных клеток.

Мукоэпидермоидная опухоль – самая встречаемая первичная злокачественная опухоль слюнных желез, как у взрослых, так и у детей. В 45% случаев мукоэпидермоидная карцинома возникает в околоушных слюнных железах, в 7% случаев в поднижнечелюстной железе, в 1% случаев поражается подъязычная железа, 47% случаев мукоэпидермоидных карцином развивается в малых слюнных железах. Средний возраст пациентов – 45 лет. 60% мукоэпидермоидных карцином с поражением твердого неба приходится на возраст моложе 40 лет.

Клиническая картина

В большинстве случаев опухоль проявляется в виде безболезненной припухлости, интимно связанной с окружающими тканями, мягкой консистенции. Опухоли, локализующиеся в слизистой полости рта, могут быть похожими на мукоцеле. Мукоэпидермоидная карцинома твердого неба нередко имеет сосочковую поверхность. Метастазирует опухоль чаще всего

лимфогенным путем, однако, возможны и гематогенные метастазы с поражением легких, печени и сердца.

Патоморфологическая картина

Макроскопически, опухоль мягкой консистенции с гладкой поверхностью, довольно часто содержит полости. Цвет опухоли – светло серый или светло красный, края опухоли могут быть четкими и нечеткими. Микроскопически, мукоэпидермоидная карцинома характеризуется наличием плоских (эпидермоидных), слизьпродуцирующих и промежуточных опухолевых клеток (рис. 10). Пропорциональное соотношение между клетками и гистоархитектоника опухоли – переменны.

Прогноз

Большая часть пациентов успешно переносит хирургическое лечение. Смертность при мукоэпидермоидной карциноме связана с неоперабельными случаями и развитием отдаленных метастазов.

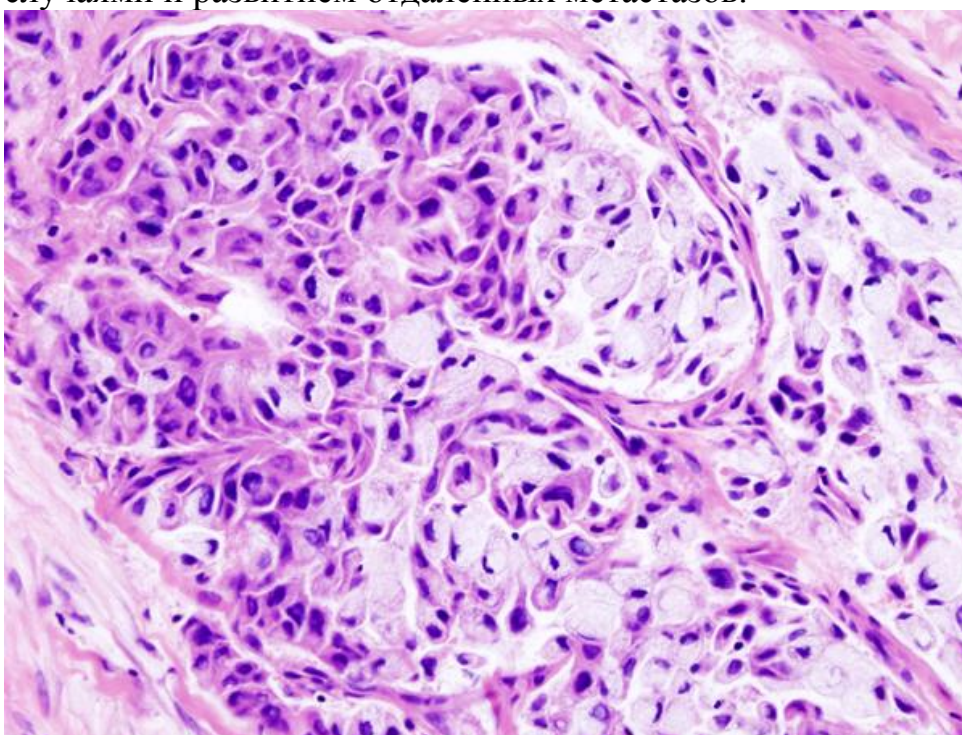


Рисунок 10. Мукоэпидермоидная карцинома. Видны эпидермоидные клетки с базофильной цитоплазмой и слизьпродуцирующие клетки со светлой цитоплазмой.

(Источник: <http://commons.wikimedia.org>; CC BY-SA 3.0)

АДЕНОИДНАЯ КИСТОЗНАЯ КАРЦИНОМА

Представляет собой злокачественную опухоль из эпителиальных и миоэпителиальных клеток с разнообразной морфологической архитектурой.

Эта опухоль встречается в 30% случаев среди всех опухолей малых слюнных желез. Наиболее часто развивается в области твердого неба, реже в области щек, языка, губ и слизистой дна полости рта.

Клиническая картина

Аденоидная кистозная карцинома характеризуется медленным формированием опухолевого узла. Обычно рост опухолевого узла сопровождается болезненностью.

Патоморфологическая картина

Макроскопически, опухоль чаще всего представлена четко отграниченным, но неинкапсулированным узлом. Возможны варианты опухолевых узлов с признаками инвазивного роста. Цвет опухоли обычно – светло желтый, консистенция – мягкая.

Микроскопически, опухоль состоит из двух основных типов клеток: протоковых и модифицированных миоэпителиальных. Опухолевые клетки могут формировать три структурные разновидности опухолевой ткани: криброзную, тубулярную и солидную. Криброзный, наиболее встречаемый микроскопический вариант опухоли характеризуется формированием микрокистозных структур, которые заполнены базофильным мукоидным материалом. Очень часто обнаруживаются признаки перинеуральной инвазии опухоли. Лимфогенные метастазы не типичны. Гематогенное метастазирование отмечается в 25-55% случаев.

Прогноз

Уровень 5-летней выживаемости составляет приблизительно – 35%. 80-90% пациентов умирают на протяжении 10-15 лет с момента выявления опухоли.

ПОЛИМОРФНАЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ АДЕНОКАРЦИНОМА

Злокачественная опухоль, характеризующаяся цитологической мономорфностью, морфологическим разнообразием, инфильтративным характером роста и редким метастазированием.

Представленная опухоль занимает второе место по частоте среди всех оральных злокачественных опухолей. Около 60% опухолей локализируются в области твердого неба. Опухоль обычно растет безболезненно, возможно формирование изъязвлений, кровотечений и телеангиоэктазий. Характерное патогистологическое проявление – разнообразие морфологических конфигураций опухолевой ткани, как среди различных опухолей, так и в пределах одной опухоли. Основные морфологические разновидности опухоли: дольковая, папиллярная, криброзная, трабекулярная. Помимо указанного, могут выявляться фокусы плоскоклеточной, онкоцитарной и муцинозной трансформации. Прогноз при полиморфной аденокарциноме благоприятный.

АДЕНОКАРЦИНОМА, НЕ КЛАССИФИЦИРОВАННАЯ В ДРУГИХ РУБРИКАХ

Злокачественная опухоль слюнных желез с протоковой дифференцировкой. Эта опухоль устанавливается на основании отсутствия микроскопических признаков, которые позволили бы отнести ее к другим

карциномам слюнных желез. В 40% случаев аденокарцинома развивается в малых слюнных железах. Среди больших слюнных желез аденокарцинома в подавляющем большинстве случаев локализуется в околоушной слюнной железе.

Формирование опухоли обычно протекает бессимптомно. Наличие болей обычно связано с локализацией в поднижнечелюстной слюнной железе. Аденокарцинома малых слюнных желез может проявляться изъязвлением слизистой, около 25% опухолей в области твердого неба прорастают в кости.

Макроскопически, опухоль частично хорошо отграничена с наличием участков плавно переходящих в окружающие ткани. Микроскопически, аденокарцинома характеризуется присутствием железистых или железистоподобных структур, признаками инфильтративного роста в окружающие ткани (рис.11). Опухолевые клетки имеют кубическую или овоидную форму, могут формировать тяжи, гнездовые скопления или четко отграниченные островки. Аденокарцинома может иметь различную степень дифференцировки - от высокой до низкой. Опухоль может давать лимфогенные и гематогенные метастазы

Прогноз при аденокарциноме слюнных желез зависит от степени дифференцировки опухоли: 15-летняя выживаемость, при низкодифференцированной аденокарциноме составляет 3%, тогда, как при высокодифференцированной аденокарциноме аналогичный показатель составляет 53%. Аденокарциномы малых слюнных желез более благоприятны в прогностическом отношении.

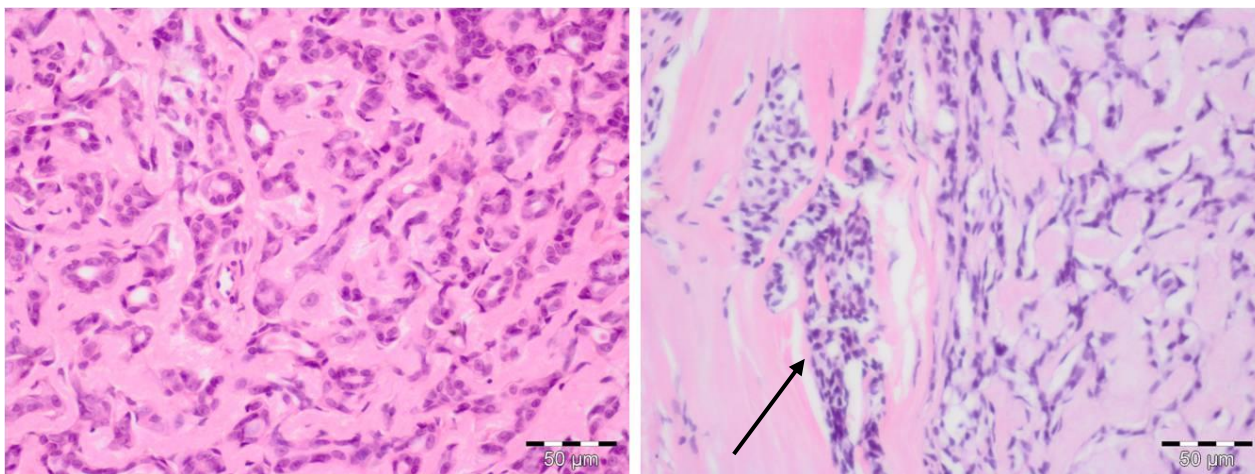


Рис. 11 Аденокарцинома слюнной железы. Слева видны умеренно полиморфные клетки, формирующие протоковые структуры. Справа видна инвазия опухолевой ткани в капсулу (стрелка).

Тестовые задания

001. ИЗМЕНЕНИЕ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОБСТРУКЦИИ
ВЫВОДНОГО ПРОТОКА КАМНЕМ

- 1) гипертрофия паренхимы и склероз стромы
 - 2) отек стромы и некроз паренхимы
 - 3) атрофия паренхимы и склероз стромы
 - 4) амилоидоз стромы
 - 5) малигнизация
- Правильный ответ: 3

002. КИСТА, СФОРМИРОВАННАЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИЗЛИЯНИЯ
СЕКРЕТА ИЗ ПРОСВЕТА СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОКРУЖАЮЩУЮ
ТКАНЬ

- 1) мукоцеле
 - 2) варикоцеле
 - 3) ретенционная киста
 - 4) сиалокиста
 - 5) радикулярная киста
- Правильный ответ: 1

003. КИСТА, ОБЫЧНО, ФОРМИРУЮЩАЯСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ОБСТРУКЦИИ ВЫВОДНОГО ПРОТОКА СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- 1) мукоцеле
 - 2) варикоцеле
 - 3) ретенционная киста
 - 4) сиалокиста
 - 5) радикулярная киста
- Правильный ответ: 3

004. СТЕНКА РЕТЕНЦИОННОЙ КИСТЫ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ВЫСТЛАНА ЭПИТЕЛИЕМ

- 1) кубовидным
 - 2) низким цилиндрическим
 - 3) многослойным плоским неороговевающим
 - 4) возможны все указанные варианты
- Правильный ответ: 4

005. ПРИ МУКОЦЕЛЕ СТЕНКА КИСТЫ ВЫСТЛАНА

- 1) многослойным плоским неороговевающим эпителием
 - 2) кубическим эпителием
 - 3) многоядным призматическим эпителием
 - 4) переходным эпителием
 - 5) грануляционной или фиброзной тканью
- Правильный ответ: 5

006. НАЗВАНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ МИКРОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ, В КОТОРОЙ ОТМЕЧАЕТСЯ УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫЙ СКЛЕРОЗ СТРОМЫ НАРЯДУ С ДИФФУЗНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИЕЙ ЛИМФОЦИТАМИ И МАКРОФАГАМИ.

- 1) сиалолитиаз
 - 2) хронический сиалоаденит
 - 3) острый сиалоаденит
 - 4) вирусный сиалоаденит
 - 5) синдром шегрена
- Правильный ответ: 2

007. УКАЖИТЕ ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ВАРИАНТОВ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМЫЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР СИАЛОАДЕНИТА

- 1) вирус простого герпеса
 - 2) рино-синцитиальный вирус
 - 3) цитомегаловирус
 - 4) радиация
 - 5) вирус эпштейна-барра
- Правильный ответ: 3

008. РИСК РАЗВИТИЯ ОПУХОЛИ ИЗ ЛИМФОЦИТОВ ИМЕЕТ МЕСТО ПРИ ОДНОМ ИЗ НИЖЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- 1) синдроме Шегрена
 - 2) остром сиалоадените
 - 3) хроническом сиалоадените
 - 4) плеоморфной аденоме
 - 5) слюнокаменной болезни
- Правильный ответ: 1

009. ДЛЯ СИНДРОМА ШЕГРЕНА ХАРАКТЕРНО

- 1) гиперсекреция слюны
 - 2) пародонтит
 - 3) кератостомия
 - 4) ксеростомия
 - 5) вторичные изменения слюнных желез в виде нагноения
- Правильный ответ: 4

010. ХАРАКТЕРНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕГРЕНА

- 1) ксантомная
- 2) нейтрофильная
- 3) лимфо-плазмоцитарная

- 4) макрофагальная
 - 5) гигантоклеточная
- Правильный ответ: 3

011. ВЕРНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНО СИНДРОМА ШЕГРЕНА:

- 1) данное заболевание протекает остро
 - 2) заболевание имеет аутоиммунную природу
 - 3) характеризуется поражением челюстей
 - 4) отсутствует генетическая предрасположенность
 - 5) развивается асфиксия
- Правильный ответ: 2

012. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМАЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ОПУХОЛЬ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

- 1) мономорфная аденома
 - 2) светлоклеточная аденома
 - 3) оксифильная аденома
 - 4) базально-клеточная аденома
 - 5) плеоморфная аденома
- Правильный ответ: 5

013. ОПУХОЛЬ, СТРОМАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ КОТОРОЙ ПРЕДСТАВЛЕН ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЬЮ

- 1) мукоэпидермоидный рак
 - 2) плеоморфная аденома
 - 3) опухоль Уортина
 - 4) ретенционная киста
 - 5) базальноклеточная аденома
- Правильный ответ: 3

014. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ОПУХОЛИ ВОЗНИКАЮТ

- 1) в малых слюнных железах
 - 2) в околоушной слюнной железе
 - 3) в поднижнечелюстной слюнной железе
 - 4) в подъязычной слюнной железе
 - 5) частота приблизительно одинаковая
- Правильный ответ: 2

015. ВЫРАЖЕННАЯ ЛИМФОИДНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ С ПРОНИКНОВЕНИЕМ ЛИМФОЦИТОВ В ЭПИТЕЛИОЦИТЫ МОЖЕТ ОТМЕЧАТЬСЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОДНИМ ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- 1) острый сиалоаденит
- 2) хронический сиалоаденит

- 3) синдром Шегрена
 - 4) слюнокаменная болезнь
 - 5) ранула
- Правильный ответ: 3

016. ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА ИМЕЕТ МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ ВИД

- 1) узла
 - 2) кисты
 - 3) диффузного разрастания
 - 4) ветвистых структур
 - 5) возможны различные варианты
- Правильный ответ: 1

017. В ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, ЧАЩЕ ЧЕМ В ДРУГИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ РАЗВИВАЕТСЯ ОДНА ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ

- 1) аденолимфома
 - 2) ретенционная киста
 - 3) слюнокаменная болезнь
 - 4) плеоморфная аденома
 - 5) аденокарцинома
- Правильный ответ: 3

018. СОЧЕТАНИЕ КЛЕТОК НАПОМИНАЮЩИХ МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЛОСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ НАРЯДУ СО СЛИЗЕОБРАЗУЮЩИМИ КЛЕТКАМИ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- 1) мукоэпидермоидной опухоли
 - 2) оксифильной аденомы
 - 3) аденолимфомы
 - 4) базально-клеточной аденомы
 - 5) ацинозноклеточной опухоли
- Правильный ответ: 1

019. ПРИЗНАК МАЛИГНИЗАЦИИ ПЛЕОМОРФНОЙ АДЕНОМЫ

- 1) полиморфизм клеток
 - 2) увеличение доли эпителиального компонента
 - 3) прорастание эпителиального компонента в окружающие ткани
 - 4) появление лимфоцитарных скоплений
 - 5) увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов
- Правильный ответ: 3

020. МАЛЫЕ СЛЮННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ ЧАЩЕ ВСЕГО ПОРАЖАЕТ

- 1) оксифильная аденома

- 2) аденолимфома
 - 3) мукоэпидермоидная опухоль
 - 4) цистаденоидная карцинома
 - 5) ходжкинская лимфома
- Правильный ответ: 4

Ситуационные задачи

Задача №1

Женщина 57 лет обратилась к стоматологу по поводу постоянной сухости во рту и глотке, затруднения при глотании, изменения вкусовых ощущений. Внешне определяется двустороннее увеличение и уплотнение околоушных слюнных желез. Одновременно отмечена ксерофтальмия. Сиалографическое исследование выявило точечное расширение протоков и отсутствие нормального ветвления системы протоков.

1. Какое заболевание вероятнее всего развилось у пациентки?
2. К какой группе заболеваний оно относится?
3. Охарактеризуйте гистологическую картину
4. Какая опухоль часто развивается при длительном течении данного заболевания?

Задача №2

Больная 30 лет, обратилась к врачу-стоматологу с жалобами на увеличение правой околоушной железы. Возникли данные симптомы после голодания с целью похудения. При осмотре слюнная железа увеличена, болезненна при пальпации, кожа над ней слегка гиперемирована. При надавливании из протока выделяется мутное желтовато-белого цвета содержимое. Слизистая оболочка вокруг протока гиперемирована.

1. Какая патология слюнной железы развилась у больной?
2. Какие этиологические факторы играют наиболее важную роль в развитии этого заболевания?
3. Охарактеризуйте микроскопическую картину слюнной железы?
4. Какие осложнения возможны?

Задача №3

Пациентка 35 лет поступила в стационар с жалобами на одышку, кашель, сухость во рту и в глазах. При осмотре отмечено наличие синдрома «сухого глаза». Со стороны видимых слизистых оболочек и кожных покровов патологии не выявлено. На основании компьютерной томографии легких констатировано диффузное фиброзирование паренхимы. В ходе лабораторных исследований выявлены антинуклеарные антитела, а также высокий титр анти-SSA антител. Произведена биопсия слизистой нижней губы, в ходе микроскопического исследования определена выраженная атрофия слюнных желез, слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация.

1. На основании представленных симптомов определите заболевание, которым страдала пациентка.
2. С какими заболеваниями необходима дифференциальная диагностика?

3. Объясните патогенез развития ксеростомии у пациентки.
4. У пациентов, страдающих представленным заболеванием, есть риск развития опухоли. Укажите какой.
5. Типичен ли пол и возраст для данного заболевания?

Задача №4

У больного М., 47 лет, удалено опухолевидное образование в области правой околоушной слюнной железы. Макроскопически опухоль представлена образованием светло-серого цвета мягкой консистенции. Микроскопическая картина: наличие участков, представленных плотно расположенными протоковыми структурами и наличие участков, напоминающих гиалиновый хрящ.

1. Какой патологический процесс околоушной слюнной железы имел место у данного больного?
2. Какая это форма описанного патологического процесса?
3. Какие возможны исходы данного патологического процесса?

Эталоны ответов

Задача №1

1. Болезнь Шегрена
2. Ревматические болезни
3. В ранние стадии отмечается пролиферация миоэпителиоцитов, очаговые лимфоцитарные инфильтраты, в поздние - диффузное разрастание соединительной ткани, кистозное расширение протоков
4. Неходжкинская лимфома.

Задача №2

1. Острый гнойный сиалоаденит
2. *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*
3. Выраженный отек интерстиция, диффузная инфильтрация нейтрофилами;
4. Флегмона окружающих мягких тканей, остеомиелит нижней челюсти, свищи, сепсис.

Задача №3

1. Синдром Шегрена.
2. Системная красная волчанка, ревматоидный артрит, ксеростомия, обусловленная лекарствами.
3. Эпителий выводных протоков слюнных желез является одним из основных органов мишеней аутоиммунной агрессии. Деструктивные и склеротические изменения желез приводят к их атрофии, а соответственно и к снижению секреции.

4. У пациентов с синдромом Шегрена имеется достаточно высокий риск развития В-клеточной лимфомы.
5. Да.

Задача №4

1. Опухоль (неоплазия)
2. Плеоморфная аденома
3. Прогноз в целом благоприятный, в редких случаях возможны рецидивы опухоли и малигнизация.