

risk assessment. Which defines the systematic collection of information and assessments of the probability and their consequences of exposure to risks in the workplace, as well as the specification of appropriate risk control measures to reduce the risk to an acceptable level. Which takes into account the types of equipment used and procedures for handling PBA, as well as the training of laboratory personnel in the basics of biosafety.

**Keywords:** biosafety, biorisk, bioprotection, biorisk management, laboratory.

**Аннотацияси.** Biologik xavfsizlik - bu yangi ilmiy yo'nalish bo'lib, uning faoliyati turli sohalardagi fanlarning zamonaviy ilmiy yutuqlariga bog'liqligi bilan asoslanadi hamda bioxavfsizlik doktrinasini ishlab chiqish va amalga oshirish uchun qo'llaniladii. Bunda biologik xavf biomaterial bilan ishlashda noxush vaziatning yuzaga kelishi ehtimolini hisobga olgan holda va bioxavfsizlik amaliyotining asosi xavfni baholash sifatida ko'rib chiqiladi.

Patogen biologik agentlar (PBA) bilan ishlash jarayoni laboratoriya da biologik xavfsizlik tizimini tashkil etish - bu xodimlarni, shuningdek, aholini va ma'lum bir hududning atrof-muhitini himoya qilishga qaratilgan tashkiliy, tibbiy-biologik va muhandislik choralarini va vositalari tizimidir.

Noqulay vaziyatning yuzaga kelishishiga yo'l qo'ymaslikning samarali usuli bo'lib, bu xavfni baholashga asoslangan biologik xavf menejmenti yoki biologik xavfni boshqarish hisoblanadi. Bu tizimli ma'lumot to'plashni va ish joyidagi xavf-xatarlarga duchor bo'lish ehtimoli va oqibatlarini baholashni, shuningdek xavfni maqbul darajaga kamaytirish uchun tegishli xavflarni nazorat qilish choralarini aniqlaydi. Bunda patogen biologik agentlar (PBA) bilan ishlashda, shuningdek laboratoriya xodimlarini asosiy bioxavfsizlik bo'yicha o'qitishda qo'llaniladigan asbob-uskunalar turlari va jarayon tartiblari hisobga olinadi.

**Kalit so'zlar:** bioxavfsizlik, bioxavf, bioxavfsizlik, bioxavfni boshqarish, laboratoriya.

### ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ



Нишонбоев Л.С.<sup>1</sup>, Хасанов Ак.И.<sup>1</sup>, Полатова Дж.Ш.<sup>2</sup>, Хасанов Ад.И.<sup>2</sup>, Шукуров З.И.<sup>1</sup>

Республиканский специализированный научно практический

медицинский центр онкологии и радиологии<sup>1</sup>,

Ташкенский государственный стоматологический институт<sup>2</sup>

Большие слюнные железы выполняют пищеварительную, выделительную, защитную и эндокринную функции, а также участвуют в поддержании водно-электролитного гомеостаза в организме человека [1]. Опухоли слюнных желез составляют до 5% всей онкологической патологии [2]. Точная этиология рака слюнной железы неизвестна, но хотя можно предположить определенное влияние на изменение в железе воспалительного ха-

рактера, радиацию, вирусы (ВЭБ и ВИЧ), воздействие ультрафиолетового света, профессиональное воздействие в резиновой или никелевой промышленности. Большинство 95% новообразований слюнных желез имеют эпителиальную природу, не эпителиальные опухоли составляют лишь 4%, причем на долю злокачественных приходится около 0,6% [3]. Наиболее часто опухоли локализуются в околоушных слюнных железах — 90%, на долю подчелюстных

желез приходится - 5,0%, подъязычных - 0,1%, малых слюнных желез - 4,9%. Опухоли малых слюнных желез могут развиваться в любой анатомической части полости рта, однако чаще наблюдаются на твердом небе (65%), на границе мягкого и твердого неба (20%), на альвеолярных отростках верхней челюсти (15%) [4]. Чаше опухоли слюнных желез бывают доброкачественными - 60%. Самой распространенной доброкачественной опухолью является смешанная опухоль - плеоморфная аденома, причем в 80-90% слу-

чаев она развивается в околоушной слюнной железе. Соотношение опухолей околоушной и подчелюстной слюнной желез составляет - от 6:1 до 15:1. В отличие от больших слюнных желез среди малых слюнных желез преобладают злокачественные новообразования (77,7%) и 47,9% из них составляют аденокистозные карциномы [5].

По классификации опухолей слюнных желёз (существуют следующие разновидности опухолей классификация ВОЗ, 5-е издание, 2022 г.) [6]. (Таблица).

**Классификация опухолей слюнных желез**

Доброкачественные	Злокачественные
Плеоморфная аденома 8940/0	Ацинарноклеточная карцинома 8550/3
Миоэпителиома 8982/0	Мукоэпидермоидная карцинома 8430/3
Базальноклеточная аденома 8147/0	Аденокистозная карцинома 8200/3
Опухоль Уортина 8561/0	Полиморфная аденокарцинома 8525/3 Классический подтип Крибриформный подтип
Онкоцитома 8290/0	Эпителиально-миоэпителиальная карцинома 8562/3
Аденома вставочных протоков	Гиалинизирующий светлоклеточный рак 8310/3
Аденома исчерченных протоков	Базальноклеточная аденокарцинома 8147/3
Лимфаденома	
Аденома сальных желез 8410/0	Сальная аденокарцинома 8410/3
Аденома несальных желез 8410/0	
Протоковые папилломы 8503/0	Секреторная карцинома 8502/3
Сиаладенома сосочковая 8406/0	Микросекреторная аденокарцинома
Склерозирующая поликистозная аденома	Внутрипротоковая карцинома Карцинома вставочных протоков Апокриновый подтип
Цистаденома 8440/0	Рак протоков слюнных желез 8500/3
Кератоцистома	Аденокарцинома, БДУ 8140/3
	Миоэпителиальная карцинома 8982/3
	Муцинозная аденокарцинома папиллярный, коллоидный перстневидный и смешанный подтипы
	Склерозирующая микрокистозная аденокарцинома
	Карцинома в плеоморфной аденоме 8941/3
	Карциносаркома 8980/3
	Плоскоклеточный рак 8070/3
	Лимфоэпителиальная карцинома 8082/3
	Сиалобластома 8974/1
	Рак слюнных желез БДУ
	Низкодифференцированная карцинома 8020/3
	Онкоцитарная карцинома 8290/3

Эпидемиология специфических чаще встречающиеся новообразований слюнных желез

- К доброкачественным новообразованиям околоушных слюнных желез относятся наиболее часто встречающиеся плеоморфные аденомы (смешанные опухоли). Среди всех опухолей слюнных желез на их долю приходится от 40% до 80% [5].
- Мукоэпидермоидная карцинома (МЭК) — наиболее распространенное злокачественное новообразование слюнной железы у взрослых и детей. [7] Выявляется около 89 % случаев в околоушной железе, за ней следуют 8,4% в подчелюстной железе и 0,4% в подъязычной железе. [8].
- Аденоидно-кистозная карцинома (АдКК) составляет около 10% всех новообразований слюнных желез и 30% всех опухолей малых слюнных желез. Он чаще встречается у пациентов в возрасте от 5 до 6 лет без разницы по полу, хотя чаще поражает подчелюстную железу у женщин. [7].
- Ацинозно-клеточная карцинома (АКК) локализуется в околоушной железе более чем в 80% всех случаев, в подчелюстных железах - в 4% и внутриротовых малых слюнных железах - в 16%. Двустороннее поражение околоушных желез наблюдается в 3–5% случаев. [9].

Одной из актуальных проблем современной медицины остается своевременная и правильная диагностика опухолей слюнных желез. Частота ошибок в диагностике новообразований слюнных желез составляет 7–46% [10]. Варианты диагностики включают: УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ и биопсия.

УЗИ — первый неинвазивный метод оценки крупных опухолей слюнных желез, особенно поверхностных поражений околоушной железы. Это может помочь локализации опухоли, отличить твердые образования от кистозных скоплений и помочь в проведении тонкоигольной аспирационной биопсии. Гетерогенная эхогенность, локальная инвазия, плохо очерченные границы и лимфаденопа-

тия являются сонографическими признаками злокачественного новообразования. [11].

Компьютерная томография (КТ). Обычная КТ позволяет оценить распространность опухоли, костную инфильтрацию и лимфаденопатию. Однако он ограничен зубным артефактом и имеет плохое разрешение мягких тканей, особенно для мукоэпидермоидной карциномы и ацинозно-клеточной карциномы, что приводит к недооценке поражения. [12].

Магнитно-резонансная томография (МРТ). При поражениях глубокой доли околоушной железы, подъязычных желез и малых слюнных желез рекомендуется МРТ для оценки распространности опухоли, инвазии мягких тканей и поражения нервов. МРТ может быть выполнена для обнаружения ветвей лицевого нерва и их взаимодействия с окружающими мягкими тканями для планирования хирургического вмешательства. МРТ имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем КТ, при обнаружении периневрального распространения. [13]. Гетерогенное контрастное усиление, локальная инвазия мягких тканей, плохо определенные границы, гипointенсивность на T2-взвешенной визуализации и лимфаденопатия характерны для злокачественного новообразования [14].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Роль ПЭТ заключается в выявлении локорегионарных и удаленных метастазов. По сравнению с обычной КТ, ПЭТ более точно демонстрирует распространение опухоли, поражение узлов, местный рецидив и удаленные метастазы благодаря более высоким уровням стандартизованных значений поглощения тканями (SUV) [15,16]. Однако ПЭТ не может дифференцировать злокачественные опухоли из доброкачественных опухолей (таких как плеоморфная аденома и опухоль Вартина), которые демонстрируют высокое поглощение глюкозы. значения из-за присутствия клеток с высоким содержанием митохондрий [17,18].

**Биопсия.** Визуализация не позволяет полностью отличить доброкачественные и злокачественные образования. Таким образом, получение гистологических образцов является ключом к определению следующих шагов в лечении. Инцизионную биопсию можно использовать при небольших слюнных железах в полости рта, но не рекомендуется при поражении околоушных желез из-за риска повреждения лицевого нерва и возможности обсеменения опухоли. Следовательно, предпочтение отдается тонкоигольной аспирации под ультразвуковым контролем [19]. Чувствительность и специфичность ТАБ при дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей поражения составляют 80% и 97% соответственно [20]. Однако способность ТАБ может ухудшаться в определении конкретного подтипа злокачественного новообразования и степени злокачественности опухоли [21].

**Адьювантная лучевая терапия (ЛТ) рекомендуется** после хирургического иссечения для улучшения локорегионарного контроля в случаях с положительными краями, первичными метастазами, поздней стадией рака, агрессивной гистологией или степенью, периневральной инвазией, лимфоваскулярной инвазией или экстраклеточным распространением [22].

Первичная ЛТ обычно назначается пациентам с неоперабельным заболеванием, метастатическим заболеванием или плохой кандидатурой на хирургическое вмешательство [23]. Перед химиотерапией необходимы дополнительные проспективные исследования и клинические испытания, а таргетная терапия становится рутинным клиническим инструментом в лечении злокачественных новообразований.

Во всех опухолях слюнной железы основным методом лечения является хирургическое лечение. Несмотря на предоперационные попытки поставить диагноз с помощью пункционной биопсии, иногда гистологический диагноз может быть невозможен до тех пор, пока во время операции

не будут получены образцы для анализа. Объем хирургического вмешательства и необходимость рассечения шеи или адьювантной лучевой терапии будут зависеть от подтипа, степени и стадии злокачественного новообразования.

Как известно операции на слюнных желез сопровождаются выраженным косметическими нарушениями и деформацией операционной зоны лица [1,5]. Исходя из этого, цель оперативного вмешательства на слюнной железе состоит не только в радикальном удалении опухоли, но и в одномоментном пластики для предупреждения возможных функциональных и косметических нарушений. Хирург при этом должен решать одновременно две разные задачи - полноценно удалить опухоль и максимально полно закрыть дефект. Применение одномоментной пластики позволяет получить хорошие функциональные и косметические результаты. Это, в свою очередь, дает возможность некоторым больным вернуться к трудовой деятельности, которой они занимались до начала заболевания [24].

Реконструктивно операции на слюнной железе могут применяться в рамках комбинированного и комплексного лечения у больных первичными опухолями слюнных желез.

**Осложнения хирургического лечения.** Несмотря на уменьшение рецидивов и послеоперационных осложнений после паротидэктомии с сохранением лицевого нерва, данный метод имеет ряд недостатков. Частота временного паралича лицевого нерва после паротидэктомии колеблется от 10% до 65%, при этом постоянный паралич наблюдается менее чем у 5%. Частота развития синдрома Фрея после паротидэктомии варьируется в широких пределах от 2% до 80% в зависимости от времени, прошедшего после операции, а также от критериев наблюдения со стороны хирургов. Также в традиционных методиках не учитывается послеоперационное восстановление контура лица. При частичной или тотальной паротидэктомии наблюдается убыль значительного объема ткани и в после-

операционном периоде образуется западение контура лица.

Более 70% рецидивов возникают в течение первых 3 лет лечения, за исключением злокачественных новообразований низкой степени злокачественности и аденокистозной карциномы. Согласно рекомендациям Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) по наблюдению после лечения, пациенты должны проходить регулярное наблюдение каждые 1–3 месяца в течение 1 года после лечения, каждые 2–6 месяцев в течение 2 лет, каждые 4–8 месяцев через 3–5 лет и каждые 12 месяцев после 5 лет [25]. Ежегодную визуализацию органов грудной клетки следует проводить при поражениях высокой степени злокачественности.

## Выводы:

1. Проведения стандартных диагностических исследований: УЗИ, морфологии опухоли, КТ, МРТ и ПЭТ при опухолях слюнных желез позволяет точно установить диагноз.
2. По сравнению с обычной КТ, ПЭТ более точно демонстрирует распространение опухоли, поражение узлов, местный рецидив и отдаленные метастазы.
3. При опухолях слюнной железы основным методом лечения является хирургическое лечение

## Литература

1. Быкова А.А. Комплексная сонография в диагностике и лечении объемных образований больших слюнных желез. Дисс. к.м.н. М.: МГМСУ, 1999. 134 с
2. Вей В. Опухоли слюнных желез // Современные аспекты хирургии и онкологии головы и шеи: мат. конф., 16-18 октября, 2008. – М., 2008. – С. 29-33.
3. Карапетян И.С., Губайдуллина Е.Я., Цегельник Л.Н. Опухоли и опухолеподобные поражения органов полости рта, челюстей, лица и шеи. 2-е изд., испр. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С. 48-67.
4. Akbac Y., Tuna E.U., Demireller A., Ozcan H., Ekinci C. Ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy of parotid gland masses// Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg., 2004. V. 3, № 1-2. P. 15-18.
5. Пачес А.И., Таболиновская Т.Д. Опухоли слюнных желез. М: Практическая медицина, 2015.
6. Ситхала Р.Р., Стенман Г. Обновление 4-го издания классификации опухолей головы и шеи Всемирной организации здравоохранения: опухоли слюнной железы. Патол головы и шеи. 2017;11(1):55-67.
7. Bradley PJ. Frequency and Histopathology by Site, Major Pathologies, Symptoms and Signs of Salivary Gland Neoplasms. Adv Otorhinolaryngol. 2016;78:9-16.
8. Eversole LR. Mucoepidermoid carcinoma: review of 815 reported cases. J Oral Surg. 1970 Jul;28(7):490-4.
9. Tuffin JR, Daniel F, Davies AS, Tyrrell CJ. Acinic cell carcinoma-Plymouth's experience with postoperative radical radiotherapy. Br J Oral Maxillofac Surg. 1989 Jun;27(3):186-91.
10. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Киев; 2004.
11. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. Eur J Radiol. 2008 Jun;66(3):419-36.
12. Ettl T, Schwarz-Furlan S, Gosau M, Reichert TE. Salivary gland carcinomas. Oral Maxillofac Surg. 2012 Sep;16(3):267-83.
13. Hanna E, Vural E, Prokopakis E, Carrau R, Snyderman C, Weissman J. The sensitivity and specificity of high-resolution imaging in evaluating perineural spread of adenoid cystic carcinoma to the skull base. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Jun;133(6):541-5.
14. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. Eur J Radiol. 2008 Jun;66(3):419-36.
15. Roh JL, Ryu CH, Choi SH, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Nam SY, Kim SY. Clinical utility of 18F-FDG PET for patients with salivary gland malignancies. J Nucl Med. 2007 Feb;48(2):240-6.

16. Jeong HS, Chung MK, Son YI, Choi JY, Kim HJ, Ko YH, Baek CH. Role of 18F-FDG PET/CT in management of high-grade salivary gland malignancies. *J Nucl Med.* 2007 Aug;48(8):1237-44.

17. Uchida Y, Minoshima S, Kawata T, Motoori K, Nakano K, Kazama T, Uno T, Okamoto Y, Ito H. Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors. *Clin Nucl Med.* 2005 Mar;30(3):170-6.

18. Keyes JW, Harkness BA, Greven KM, Williams DW, Watson NE, McGuirt WF. Salivary gland tumors: pretherapy evaluation with PET. *Radiology.* 1994 Jul;192(1):99-102.

19. Kechagias N, Ntomouchtsis A, Valeri R, Patrikidou A, Kitikidou K, Xirou P, Destouni C, Vahtsevanos K, Antoniades K. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland tumours: a 10-year retrospective analysis. *Oral Maxillofac Surg.* 2012 Mar;16(1):35-40.

20. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol.* 2011 Jul;136(1):45-59.

21. Colella G, Cannavale R, Flamminio F, Foschini MP. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Sep;68(9):2146-53.

22. Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM, Boles R, Phillips TL. Carcinoma of the major and minor salivary glands: analysis of treatment results and sites and causes of failures. *Cancer.* 1977 Dec;40(6):2882-90.

23. Terhaard CH. Postoperative and primary radiotherapy for salivary gland carcinomas: indications, techniques, and results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2 Suppl):S52-5.

24. Gritzmann N, Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher T, Hubner E. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol.* 2003; 13: 364-75.

25. Brands MT, Brennan PA, Verbeek ALM, Merkx MAW, Geurts SME. Follow-up

after curative treatment for oral squamous cell carcinoma. A critical appraisal of the guidelines and a review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2018 May;44(5):559-565. [PubMed].

#### Аннотация

Опухоли слюнных желез представляют собой одну из наиболее сложных патологий, характеризующуюся значительным морфологическим разнообразием и многими перекрывающимися признаками. Многообразие гистологических форм новообразований слюнных желез, особенности клинического течения, трудности морфологической интерпретации пункционного, биопсийного и операционного материалов побуждают клиницистов периодически возвращаться к этой проблеме, анализировать результаты лечения.

**Ключевые слова:** слюнная железа, опухоли, гистологические варианты, лечения.

**Summary.** Tumors of the salivary glands are one of the most complex pathologies, characterized by significant morphological diversity and many overlapping features. The variety of histological forms of tumors of the salivary glands, the peculiarities of the clinical course, the difficulties of morphological interpretation of puncture, biopsy and surgical materials encourage clinicians to periodically return to this problem and analyze the results of treatment.

**Key words:** salivary gland, tumors, histological options, treatment.

#### Annotasiya

So'lak bezlari o'smalari eng murakkab patologiyalardan biri bo'lib, morfologik xilma-xillik va ko'plab bir-biriga o'xshash xususiyatlar bilan tavsiflanadi. So'lak bezlari neoplazmalarining histologik shakllarining xilma-xilligi, klinik kechishining o'ziga xos xususiyatlari, punksiyon, biopsion va jarrohlik materiallarini morfologik talqin qilishdagi qiyinchiliklar klinitsistlarni vaqt vaqt bilan ushbu muammoga qaytishga, davolash natijalarini tahlil qilishga undaydi.

**Kalit so'zlar:** so'lak bezi, o'smalar, histologik turlar, davolash usullari.