

УДК 616.316-006.55-018-036.22:[616-01:002.1] «2014/2018»  
DOI 10.11603/2311-9624.2019.1.10143

©В. О. Маланчук<sup>1</sup>, І. С. Бродецький<sup>1</sup>, М. С. Кротевич<sup>2</sup>

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ<sup>1</sup>

Національний інститут Раку, м. Київ<sup>2</sup>

i2g3o4@bigmir.net

## **Частота плеоморфних аденом слинних залоз та їх гістологічні типи за даними архівного аналізу історій хвороб клініки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця в період 2014–2018 рр.**

**Резюме.** Плеоморфна аденома залишається найрозповсюдженішою пухлиною серед доброякісних новоутворень слинних залоз, що складає від 61 до 90 %. Клінічний перебіг новоутворення має типову, слабовиражену симптоматику, що ускладнює встановлення попереднього клінічного діагнозу на догоспітальному етапі. Остаточний діагноз плеоморфної аденоми встановлюють на основі патогістологічного дослідження. Морфологічні методи не лише вказують вид пухлини – доброякісна чи злоякісна, а й визначають її походження (фенотип пухлини).

**Мета дослідження** – вивчити частоту плеоморфних аденом слинних залоз та їх гістологічних типів за даними архівного аналізу історій хвороб клініки Національного медичного університету (НМУ) імені О. О. Богомольця в період 2014–2018 рр.

**Матеріали і методи.** Матеріалом обстеження були архівні історії 133 хворих із плеоморфними аденомами слинних залоз, що перебували на лікуванні в Київській міській клінічній лікарні № 12 (КМКЛ) на клінічній базі кафедри НМУ імені О. О. Богомольця в період 2014–2018 рр. Середній вік пацієнтів становив  $(48 \pm 11,3)$  року. Усім хворим проводили за показаннями типові оперативні втручання – ексцизійну біопсію, часткову, субтотальну, тотальну паротидектомію. Біоптати були вивчені патогістологічно.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З ураженням білявушних слинних залоз плеоморфною аденомою було 110 (82,7 %) хворих. Серед гістологічних типів плеоморфних аденом спостерігали мезенхімальний – 91 (68,42 %) осіб, із домінуванням епітеліального компонента – 30 (22,55 %), класичний (комбінований) варіант (однакова кількість мезенхімального та епітеліального компонентів) – 11 (8,27 %) та з домінуванням міоепітеліального компонента – 1 (0,75 %).

**Висновки.** Найбільша кількість плеоморфних аденом слинних залоз містилася в білявушній слинній залозі – 110 (82,7 %). Серед гістологічних типів переважали мезенхімальний та епітеліальний види – 91 (68,42 %) і 30 (22,55 %) хворих. Серед жінок та чоловіків домінували мезенхімальний та епітеліальний типи будови плеоморфних аденом – 64 (71,11 %) і 20 (22,22 %) та 27 (62,79 %) і 10 (23,25 %) відповідно. При цьому лише для епітеліального типу плеоморфних аденом поділ за віком мав суттєві відмінності – у жінок середній вік складав  $(39,87 \pm 9,74)$  року, для чоловіків –  $(48,5 \pm 11,66)$  року.

**Ключові слова:** плеоморфна аденома слинних залоз; морфологічні типи пухлин; частота плеоморфних аденом; білявушні слинні залози.

©В. А. Маланчук<sup>1</sup>, І. С. Бродецький<sup>1</sup>, М. С. Кротевич<sup>2</sup>

Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, г. Київ<sup>1</sup>

Національний інститут Рака, г. Київ<sup>2</sup>

## **Частота плеоморфних аденом слинних залоз та їх гістологічні типи по даним архівного аналізу історій хвороб клініки Національного медичного університету імені А. А. Богомольця в період 2014–2018 гг.**

**Резюме.** Плеоморфная аденома остается наиболее распространенной опухолью среди доброкачественных новообразований слюнных желез, что составляет от 61 до 90 %. Клиническое течение новообразования имеет типичную, слабовыраженную симптоматику, что затрудняет постановку предварительного клинического диагноза на догоспитальном этапе. Окончательный диагноз

плеоморфной аденомы устанавлюють на основанні патогістологічного дослідження. Морфологічні методи не тільки вказують вид опухолі – доброякісна або злоякісна, але й визначають її походження (фенотип опухолі).

**Цель исследования** – изучить частоту плеоморфных аденом слюнных желез и их гистологических типов по данным архивного анализа историй болезней клиники Национального медицинского университета (НМУ) имени А. А. Богомольца в период 2014–2018 гг.

**Материалы и методы.** Материалом обследования были архивные истории 133 больных с плеоморфными аденомами слюнных желез, находящихся на лечении в Киевской городской клинической больницы (КГКБ) № 12 на клинической базе кафедры НМУ имени А. А. Богомольца в период 2014–2018 гг. Средний возраст пациентов составил (48±11,3) года. Всем больным проводили по показаниям типичные оперативные вмешательства – эксцизионную биопсию, частичную, субтотальную, тотальную паротидэктомию. Биоптаты были изучены патогістологічно.

**Результаты исследований и их обсуждение.** С поражением околоушных слюнных желез плеоморфной аденомой было – 110 (82,7 %) больных. Среди гистологических типов плеоморфных аденом выделяли – мезенхимальный – 91 (68,42 %) больных, с доминированием эпителиального компонента – 30 (22,55 %), классический (комбинированный) вариант (одинаковое количество мезенхимального и эпителиального компонентов) – 11 (8,27 %) и с доминированием миоэпителиального компонента 1 (0,75 %).

**Выводы.** Наибольшее количество плеоморфных аденом слюнных желез располагалась в околоушной слюнной железе – 110 (82,7 %). Среди гистологических типов плеоморфных аденом преобладали мезенхимальный и эпителиальный типы – 91 (68,42 %) и 30 (22,55 %) больных. Среди женщин и мужчин доминировали мезенхимальный и эпителиальный типы строения плеоморфных аденом – 64 (71,11 %) и 20 (22,22 %) и 27 (62,79 %) и 10 (23,25 %) соответственно. При этом только для эпителиального типа плеоморфных аденом распределение по возрасту имело существенные отличия – у женщин средний возраст составлял (39,87±9,74) года, для мужчин – (48,5±11,66) года.

**Ключевые слова:** плеоморфная аденома слюнных желез; морфологические типы опухолей; частота плеоморфных аденом; околоушные слюнные железы.

©V. O. Malanchuk<sup>1</sup>, I. S. Brodetskyi<sup>1</sup>, M. S. Krotevich<sup>2</sup>

O. Bohomolets National Medical University<sup>1</sup>, Kyiv

National Cancer Institute<sup>2</sup>, Kyiv

## Frequency of pleomorphic adenomas of salivary glands and their histological types according to archival analysis of medical records of O.O. Bohomolets National Medical University in the period of 2014–2018

**Summary.** Pleomorphic adenoma remains the most prevalent tumor among benign neoplasms of the salivary glands of 61 to 90 %. The clinical course of the tumor has a typical, weakly symptomatic, which complicates the establishment of a previous clinical diagnosis at the pre-hospital stage. The definitive diagnosis of «pleomorphic adenoma» is established on the basis of a pathohistological study. Morphological methods not only indicate the type of tumor – benign or malignant, but also determine its origin (phenotype of the tumor).

**The aim of the study** – to learn the frequency of pleomorphic adenomas of the salivary glands and their histological types according to archival analysis of the diseases history of O. O. Bohomolets National Medical University in the period of 2014–2018.

**Materials and Methods.** The material of the survey was the archival histories of 133 patients with pleomorphic adenomas of the salivary glands that were treated at the Kyiv City Clinical Hospital No. 12 at the clinical base of O. O. Bohomolets National Medical University in the period of 2014–2018. The average age of patients was (48±11.3). All patients underwent typical surgical interventions – excisional biopsy, partial, subtotal, total parotidectomy. Biopstats of the tumours were studied pathohistologically.

**Results and Discussion.** The most of «pleomorphic adenomas» were in parotid salivary glands – 110 (82.7 %) patients. Among the histological types of pleomorphic adenomas, mesenchymal was observed – 91 (68.42 %) patients, with a dominant of epithelial component – 30 (22.55 %), a classic (combined) variant (the same number of mesenchymal and epithelial components) – 11 (8.27 %), and with the domination of the myoepithelial component 1 (0.75 %).

**Conclusions.** The largest number of pleomorphic adenomas of the salivary glands was located in the parotid salivary glands – 110 (82.7 %). Among the histological types of pleomorphic adenomas, mesenchymal and epithelial types were prevalent – 91 (68.42 %) and 30 (22.55 %) patients. Women and men were dominated by

mesenchymal and epithelial types of pleomorphic adenoma – 64 (71.11 %) and 20 (22.22 %), and 27 (62.79 %) and 10 (23.25 %), respectively. In this case, only for epithelial type of pleomorphic adenomas, the distribution by age had significant differences – for women, the average age was  $(39.87 \pm 9.74)$  years, for men –  $(48.5 \pm 11.66)$  years.

**Key words:** pleomorphic adenoma of the salivary glands; morphological types of tumors; frequency of pleomorphic adenomas; parotid salivary glands.

**Вступ.** Плеоморфна аденома залишається найрозповсюдженішою пухлиною серед доброякісних новоутворень слинних залоз, що складає від 61 до 90 % [1–4]. Найтиповішою локалізацією новоутворення серед великих слинних залоз – привушна залоза (за даними різних джерел від 40–72 % [5, 7]), серед малих слинних залоз – піднебінні (від 16–62 %) [6, 7].

Клінічний перебіг новоутворення має типову, слабвиражену симптоматику, що ускладнює встановлення попереднього клінічного діагнозу на догоспітальному етапі [8].

Методи діагностики та хірургічне лікування цієї пухлини достатньо відомі (КТ, МРТ, УЗД, ТАБ, сіалографія та часткова, субтотальна, тотальна паротидектомія) [9]. Остаточний діагноз плеоморфної аденоми встановлюють на основі патогістологічного дослідження. Морфологічні методи не лише вказують вид пухлини – доброякісна чи злоякісна, а й визначають її походження (фенотип пухлини).

На сьогодні у доступних джерелах літератури є декілька морфологічних класифікацій плеоморфних аденом, що підкреслюють їх походження [10]. Проте не дивлячись на значну кількість робіт, присвячених вивченню різноманітних питань розповсюдження, етіології, клініки, діагностики та лікування хворих із

плеоморфною аденомою слинних залоз, чисельність морфологічних робіт, присвячених цій тематиці, де на достатній статистичній кількості хворих відображені гістологічні типи будови, їх поділ за віковою та статевими ознаками, практично відсутні.

**Мета дослідження** – вивчити частоти плеоморфних аденом слинних залоз та їх гістологічних типів за даними архівного аналізу історій хвороб клініки Національного медичного університету (НМУ) імені О. О. Богомольця за період 2014–2018 рр.

**Матеріали і методи.** Матеріалом обстеження були архівні історії 133 хворих із плеоморфними аденомами слинних залоз, що перебували на лікуванні в Київській міській клінічній лікарні (КМКЛ) № 12 на клінічній базі кафедри НМУ імені О. О. Богомольця в період 2014–2018 рр. Середній вік хворих становив  $(48 \pm 11,3)$  року. Жінок було 90 (67,66 %), чоловіків – 43 (32,33 %). Усіх пацієнтів обстежили загальноклінічно (аналіз крові, ЕКГ, КТ, МРТ, УЗД тощо). Усім хворим проводили за показаннями типові оперативні втручання – ексцизійну біопсію, часткову, субтотальну, тотальну паротидектомію. Біоптати вивчали патогістологічно.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати досліджень подано у таблицях 1–3.

**Таблиця 1.** Поділ хворих за локалізацією плеоморфних аденом слинних залоз за 2014–2018 рр. (n=133)

Види слинних залоз	Абсолютне число	Відносне число (%)
Білявушна слинна залоза	110	82,7
Підщелепна слинна залоза	16	12,03
Під'язикова слинна залоза	–	–
Малі слинні залози	7	5,26
Ураження декількох слинних залоз	–	–

**Таблиця 2.** Поділ хворих (2014–2018 рр.) за різними гістологічними типами плеоморфних аденом (n=133)

Гістологічні типи будови плеоморфних аденом	Абсолютна кількість	Відносна кількість (%)
Мезенхімальний	91	68,42
Епітеліальний	30	22,55
Класичний (комбінований)	11	8,27
Міоепітеліальний	1	0,75
Загальна кількість хворих*	133	10

**Примітка.** \* – Підраховували кількість хворих із різними типами будови плеоморфних аденом від загальної їх кількості.

**Таблиця 3.** Поділ хворих (2014–2018) рр. за різними гістологічними типами плеоморфних аденом за статтю та віком

Гістологічний тип будови плеоморфних аденом	Стать		Вік	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
З домінуванням мезенхімального компонента	27 (62,79 %) **	64 (71,11 %) **	41,29±13,04	43,84±16,19
З домінуванням епітеліального компонента	10 (23,25 %) **	20 (22,22 %) **	48,5±11,66	39,87±9,74
Класичний варіант (однакова кількість мезенхімального та епітеліального компонентів)	6 (13,95 %) **	5 (5,55 %) **	43,2±18,11	45,42±19,78
З домінуванням міоепітеліального компонента	–	1 (1,11 %) **		
Загальна кількість хворих за статтю	43 **	90 **		

**Примітка.** \*\* – Потрібно зазначити, що підраховували хворих за різними типами гістологічної будови плеоморфних аденом за статевою ознакою від їх загальної кількості.

Результати аналізу поділу пацієнтів за локалізацією плеоморфних аденом слинних залоз за 2014–2018 рр. вказують, що більшість із них була з ураженням білявушних слинних залоз – 110 (82,7 %). Для підрахунку кількості хворих із різними видами плеоморфних аденом за гістологічною будовою враховували класифікацію, яку запропонувала О. М. Гуськова (2005). Так, згідно з класифікацією, виділяють 4 типи плеоморфних аденом за гістологічною будовою: мезенхімальний, епітеліальний, класичний (комбінований), міоепітеліальний.

Результати аналізу архівних історій пацієнтів із різними видами плеоморфних аденом за гістологічною будовою показали, що більшість становили пацієнти із мезенхімальним типом будови плеоморфної аденоми – 91 (68,42 %), з домінуванням епітеліального компонента – 30 (22,55 %), класичний (комбінований) варіант (однакова кількість мезенхімального та епітеліального компонентів) – 11 (8,27 %) та з домінуванням міоепітеліального компонента 1 (0,75 %).

Поділ хворих за статтю серед основних гістологічних типів плеоморфної аденоми був таким: у жінок та чоловіків домінували мезенхімальний та епітеліальний типи будови плеоморфних аденом, що склали 64 (71,11 %) і 20 (22,22 %) та 27 (62,79 %) і 10 (23,25 %) відповідно, приблизно рівна кількість обстежених була з класичним (комбінованим) типом – 5 (5,55 %) та 6 (13,95 %). Міоепітеліальний тип будови плеоморфної аденоми спостерігали лише в 1 (1,11 %) випадку та характерний був для жіночої статті. Поділ хворих за віком серед основних гістологічних типів плеоморфної аденоми: мезенхімальний і класичний (комбінований) тип в обох групах (жінки–чоловіки) був приблизно

однаковим у віці (43,84±16,19) і (45,42±19,78) та (41,29±13,04) і (43,2±18,11) року відповідно, для епітеліального типу були суттєві відмінності – у жінок середній вік складав (39,87±9,74) року, для чоловіків – (48,5±11,66) року.

Сучасні методи діагностики новоутворень слинних залоз, зокрема і плеоморфної аденоми, передбачають вивчення пухлини не лише на етапі клінічного обстеження (догоспітальний), але й після проведення оперативного втручання за типом ексцизійної біопсії. Серед основних методів остаточного (заключного) дослідження матеріалу видаленої пухлини – патогістологічне та імуногістохімічне. Обстеження доповнюють одне одне, забезпечуючи встановлення найімовірнішого заключного діагнозу [11].

Достатньо важливим, на нашу думку, є визначення типів гістологічної будови (фенотипу) плеоморфних аденом слинних залоз, що дозволить в майбутньому спрогнозувати схильність того чи іншого типу до переродження (малігнізації).

Відомими є декілька морфологічних класифікацій плеоморфних аденом. Так, зокрема О. М. Гуськова (2005) виділяє 4 гістологічні типи – мезенхімальний, епітеліальний, класичний (комбінований – однакова кількість мезенхімального та епітеліального компонентів), міоепітеліальний [12]. Інші автори (Т. Aigner et al., 1998) вказують на існування 2-х видів гістологічної диференціації плеоморфних аденом – мезенхімальний та епітеліальний [13]. А. Triantafyllou et al. (2014) вказують на існування 3-х типів – мезенхімального, епітеліального та його модифікацію – міоепітеліального [14]. Також між дослідниками досі ведеться дискусія, який з типів (фенотипів) гістологічної будо-

ви плеоморфної аденоми є справжнім, мезенхімальний або епітеліальний та чи можливо плеоморфну аденому відносити до змішаних пухлин, враховуючи її багатокомпонентність за типами гістологічної будови.

Аналіз, 133 історій хвороб пацієнтів з плеоморфними аденомами, який ми провели дозволив визначити, що у 110 осіб процес локалізувався у білявушній слинній залозі. Результати аналізу типів гістологічної будови (за основу взято класифікацію О. М. Гуськової, 2005) показали, що у більшості хворих превалює мезенхімальний та епітеліальний типи плеоморфних аденом – 91 (68,42 %) та 30 (22,55 %). Поділ за статтю (жінки–чоловіки) також вказує на домінування мезенхімального та епітеліального типів плеоморфних аденом – 64 (71,11 %) і 20 (22,22 %) та 27 (62,79 %) і 10 (23,25 %) відповідно. Суттєві відмінності у віковому діапазоні спостерігали для епітеліального типу плеоморфних аденом – у жінок середній вік складав (39,87±9,74) року, для чоловіків – (48,5±11,66) року.

Домінування мезенхімального та епітеліального гістологічних типів плеоморфних аденом статистично збігається з більшістю іноземних джерел [10, 14], а переважає мезенхімальний

тип, що підтверджує його основну роль у формуванні плеоморфної аденоми. Епітеліальний же тип плеоморфної аденоми, на нашу думку, є більш схильним до малігнізації, позаяк саме міоепітелій вставних проток, який наявний на базальній мембрані епітеліального прошарку, є одним із критеріїв трансформації доброякісної пухлини у злоякісну [15].

**Висновки.** 1. Найбільша кількість плеоморфних аденом слинних залоз, за даними архівного аналізу історій хвороб клініки НМУ імені О. О. Богомольця за період 2014–2018 рр., містилася у білявушній слинній залозі 110 (82, 7 %).

Серед 4-х гістологічних типів плеоморфних аденом (мезенхімальний, епітеліальний, класичний (комбінований), міоепітеліальний) переважали мезенхімальний та епітеліальний види – 91 (68,42 %) і 30 (22,55 %).

Серед обстежених жінок та чоловіків домінували – мезенхімальний та епітеліальний типи будови плеоморфних аденом – 64 (71,11 %) і 20 (22,22%) та 27 (62,79 %) і 10 (23,25 %) відповідно. При цьому лише для епітеліального типу плеоморфних аденом поділ за віком мав суттєві відмінності – у жінок середній вік складав (39,87±9,74) року, для чоловіків – (48,5±11,66) року.

### Список літератури

1. Пачес А.И. Опухоли слюнных желез / А. И. Пачес, Т. Д. Таболиновская. – М. : Практическая медицина, 2009. – 470 с.
2. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases / L. P. Da Silva, M. S. Serpa, S. K. Viveiros [et al.] // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. – 2018. – Vol. 46 (12). – P. 2227–2233.
3. Маланчук В. О. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія / В. О. Маланчук, О. С. Воловар, І. Ю. Гарляускайте. – К. : Логос, 2011. – 627 с.
4. Маланчук В. О. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія / В. О. Маланчук, І. П. Логвіненко, Т. О. Маланчук. – К. : ЛОГОС, 2011. – 606 с.
5. Salivary gland tumors in Veracruz. Experience of two institutions / J. J. Sotelo-Gavito, M. Pérez-Montaño, G. Alderete-Vázquez [et al.] // Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc. – 2018. – Vol. 56 (2). – P. 148–153.
6. Tumours of the salivary glands in northeastern China: a retrospective study of 2508 patients / X. D. Wang, L. J. Meng, T. T. Hou [et al.] // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2015. – Vol. 53. – P. 132–137.
7. Солнцев А. М. Заболевания слюнных желез / А. М. Солнцев, В. С. Колесов, Н. А. Колесова. – К. : Здоров'я, 1991. – 312 с.
8. Ромачева И. Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез / И. Ф. Ромачева, Л. А. Юдин. – М. : Медицина, 1987. – 240 с.
9. The incidence of Warthin tumours and pleomorphic

- adenomas in the parotid gland over a 25-year period / J. C. Luers, O. Guntinas-Lichius, J. P. Klussmann [et al.] // Clinical Otolaryngology. – 2016. – Vol. 41 (6). – P. 793–797.
10. The involvement of growth differentiation factor 5 (GDF5) and aggrecan in the epithelial-mesenchymal transition of salivary gland pleomorphic adenoma / A. S. Enescu, C. L. Mărgăritescu, M. M. Crăițoiu [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2013. – Vol. 54 (4). – P. 969–976
11. Cheuk W. Advances in salivary gland pathology / W. Cheuk, J. K. C Chan // Histopathology. – 2007. – Vol. 51 (1). – P. 1–20.
12. Гуськова О. Н. Морфология плеоморфной аденомы слюнных желез : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук / О. Н. Гуськова. – СПб., 2005. – 16 с.
13. Epithelial-mesenchymal transdifferentiation and extracellular matrix gene expression in pleomorphic adenomas of the parotid salivary gland / T. Aigner, D. Neureiter, U. Völker [et al.] // The Journal of Pathology. – 1998. – Vol. 186 (2). – P. 178–185.
14. Functional histology of salivary gland pleomorphic adenoma: An appraisal / A. Triantafyllou, L. D. R. Thompson, K. O. Devaney [et al.] // Head and Neck Pathology. – 2014. – Vol. 9 (3). – P. 387–404.
15. Ponce-Bravo S. MUC-1 expression in pleomorphic adenomas using two human milk fat globule protein membrane antibodies (HMFG-1 and HMFG-2) / S. Ponce-Bravo, C. Ledesma-Montes, M. Garcés-Ortiz // J. Appl. Oral Sci. – 2015. – Vol. 23 (3). – P. 265–271.

References

1. Paches, A.I., & Tabolinovskaya, T.D. (2009). *Opukholi slyunnykh zhelez [Tumors of salivary glands]*. Moscow: Prakticheskaya meditsina [in Russian].
2. Da Silva, L.P., Serpa, M.S., Viveiros, S.K., Sena, D.A.C., de Carvalho Pinho, R.F., de Abreu Guimarães, L.D., & de Souza, L.B. (2018). Salivary gland tumors in a Brazilian population: a 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 46 (12), 2227-2233.
3. Malanchuk, V.O., Volovar, O.S., & Harlauskaite, I.Yu. (2011). *Khirurgichna stomatolohiia ta shchelepno-lytseva khirurgiia [Oral and maxillofacial surgery]*. Kyiv: Lohos [in Ukrainian].
4. Malanchuk, V.O., Lohvynenko, I.P., & Malanchuk, T.O. (2011). *Khirurgichna stomatolohiia ta shchelepno-lytseva khirurgiia [Oral and maxillofacial surgery]*. Kyiv: Lohos [in Ukrainian].
5. Sotelo-Gavito, J.J., Pérez-Montaña, M., Alderete-Vázquez, G., Capetillo-Hernández, G., & Grube-Pagola, P. (2018). Salivary gland tumors in Veracruz. Experience of two institutions. *Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc.*, 56 (2), 148-153.
6. Wang, X.D., Meng, L.J., Hou, T.T., & Huang, S.H. (2015). Tumours of the salivary glands in northeastern China: a retrospective study of 2508 patients. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 53, 132-137.
7. Solntsev, A.M., Kolesov, V.S., & Kolesova, N.A. (1991). *Zabolevaniya slyunnykh zhelez [Diseases of salivary glands]*. Kyiv: Zdorovia [in Russian].
8. Romacheva, I.F., & Yudin, L.A. (1987). *Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez [Diseases and injuries of the salivary glands]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
9. Luers, J.C., Guntinas-Lichius, O., Klusmann, J.P., Küsgen, C., Beutner, D., & Grosheva, M. (2016). The incidence of Warthin tumours and pleomorphic adenomas in the parotid gland over a 25-year period. *Clinical Otolaryngology*, 41 (6), 793-797.
10. Enescu, A.S., Mărgăritescu, C.L., Crăițoiu, M.M., Enescu, A., & Crăițoiu, Ș. (2013). The involvement of growth differentiation factor 5 (GDF5) and aggrecan in the epithelial-mesenchymal transition of salivary gland pleomorphic adenoma. *Rom. J. Morphol. Embryol.*, 54 (4), 969-976.
11. Cheuk, W., & Chan, J.K.C. (2007). Advances in salivary gland pathology. *Histopathology*, 51 (1), 1-20.
12. Guskova, O.N. (2005). *Morfologiya pleomorfnoy adenomii slyunnykh zhelez [The morphology of pleomorphic adenoma of salivary glands]*. *Candidate's Extended abstract*. St. Petersburg [in Russian].
13. Aigner, T., Neureiter, D., Völker, U., Belke, J., & Kirchner, T. (1998). Epithelial-mesenchymal transdifferentiation and extracellular matrix gene expression in pleomorphic adenomas of the parotid salivary gland. *The Journal of Pathology*, 186 (2), 178-185.
14. Triantafyllou, A., Thompson, L.D.R., Devaney, K.O., Bell, D., Hunt, J.L., Rinaldo, A., & Ferlito, A. (2014). Functional histology of salivary gland pleomorphic adenoma: An Appraisal. *Head and Neck Pathology*, 9 (3), 387-404.
15. Ponce-Bravo, S., Ledesma-Montes, C., & Garcés-Ortiz, M. (2015). MUC-1 expression in pleomorphic adenomas using two human milk fat globule protein membrane antibodies (HMFG-1 and HMFG-2). *J. Appl. Oral Sci.*, 23 (3), 265-271.

Отримано 05.02.19