

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ, ОБРАЗОВАНИЯ И ИННОВАЦИЙ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА**

ЧАРТАКОВ Д.К.

**ОПУХОЛИ
ПАТОМОРФОЛОГИЯ**

Учебное пособие

Область знания «Здравоохранение»

Направление образований:

Лечебное дело - 5510100

Педиатрия - 5510200

**“КАФОЛАТ ТАФАККУР”
АНДИЖАН-2023**

УДК: 616.006.01

ББК: 52.51

Ч-23

АВТОР:

Чартаков Д.К.

- к.м.н., доцент кафедры
«Патологическая анатомия и судебная медицина»
Андижанского государственного медицинского
института.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Хамракулов Х.Т.

- к.м.н. доцент заведующий кафедрой
«Патологической физиологии» Ферганского
медицинского института общественного здоровья.

Маматалиев А.Р.

- к.м.н., доцент, заведующий кафедрой
«Патологическая анатомия и судебная медицина»
Андижанского государственного медицинского
института.

6415



ISBN: 978-9910-9447-0-3

© «ЧАРТАКОВ Д.К.» - 2023

© «КАФОЛАТ ТАФАККУР» - 2023



**ANDIJON DAVLAT
TIBBIYOT INSTITUTI**

GUVOHNOMA



ANDIJON – 2023

O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi,
Andijon davlat tibbiyot instituti rektorining 2023 yil "30" sentyabrdagi
"01/08/67-Sh"-sonli buyrug'iga asosan

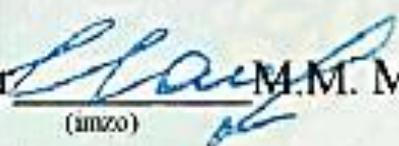
Д.К. Чартаков
(muallifning familiyasi, ismi-sharifi)

Лечебное дело-60910200, Педиатрия - 60910300
(ta'lim yo'nalishi (mutaxassisligi))

_____ ning
talabalari (o'quvchilari) uchun tavsiya etilgan.

Опухоли патоморфология
nomli o'quv qo'llanmasi
(o'quv adabiyotining nomi va turi: darslik, o'quv qo'llanma)

_____ ga
O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan
litsenziya berilgan nashriyotlarda nashr etishga ruxsat
berildi.

Rektor  M.M. Madazimov
(imzo)



Ro'yxatga
olish raqami:
100232



Аннотация

Учебное пособие на тему: «Патоморфология опухолей» составлена для студентов лечебного и педиатрического факультетов медицинских вузов, который в свою очередь является учебным пособием и включает в себя новые современные информации по данной теме.

Данное учебное пособие предоставляет необходимые знания для изучения этиологических, патогенезных и структурных изменений при патологических процессах и заболеваниях в организме человека, а также в клетках, тканях и органах.

В данном пособии отражены этиологии заболеваний, патоморфогенез, анатомо-морфологические и структурные основы, а также методы клинико-анатомического анализа при «патоморфологии опухолей».

Аннотация

«Ўсмалар патоморфологияси» мавзудаги ўқув қўлланма тиббиёт институтларнинг даволаш ва педиатрия факультетларининг талабалари учун ўқув адабиёти сифатида тайёрланган бўлиб, қўлланмада янги замонавий мавзуга оид маълумотлар билан бойитилган.

Ушбу дарсликда одам организмидаги патологик жараёнлар ва касалликларда, шунингдек ҳужайралар, тўқималар ва органлардаги этиологик, патоген ва структуравий ўзгаришларни ўрганиш учун зарур билимлар берилган.

Ушбу қўлланмада «Ўсмалар патоморфологияси»да касалликлар этиологияси, патоморфогенези, анатомик, морфологик ва тузилиш асослари ҳамда клиник-анатомик таҳлил усуллари ўз аксини топган.

Annotation

A textbook on the topic: «Hemodynamic disorders» is compiled for students of medical universities. The textbook includes new modern information on this topic, provides the necessary knowledge for the study of etiological, pathogenic and structural changes in pathological processes and diseases in the human body, as well as in cells, tissues and organs.

This manual reflects the etiology of diseases, pathomorphogenesis, anatomical, morphological and structural foundations, as well as methods of clinical and anatomical analysis in «Hemodynamic disorders».

ОГЛАВЛЕНИЕ

Аннотация	5
Введение	7
Номенклатура	8
Характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей	15
Темпы роста	24
Опухолевые стволовые клетки и клоны опухолевых клеток	30
Локальная инвазия опухолей	33
Метастазирование	36
Эпидемиология	42
Заболеваемость злокачественными опухолями	42
Строение опухоли, особенности опухолевой клетки	45
Морфогенез опухоли	54
Эпителиальные опухоли без специфической локализации	57
Опухоли экзо и эндокринных желез и эпителиальных покровов	65
Опухоли эндокринных желез	74
Мезенхимальные опухоли	87
Опухоли меланинообразующей ткани	94
Опухоли нервной системы и оболочек мозга	96
Опухоли системы крови	101
Ситуационные задачи	102
Эталон ответов	105
Литература	107

ВЕДЕНИЕ

Злокачественные опухоли являются второй причиной смерти в мире, уступающая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Помимо высокой смертности злокачественные новообразования приносят значительные моральные и физические страдания пациентам.

Трудно ответить на вопрос, когда будет разработан метод лечения злокачественных опухолей, поскольку злокачественные опухоли это не одна болезнь, а множество заболеваний, характеризующихся тяжёлыми нарушениями регуляции роста.

Отдельные опухолевые заболевания, такие как *лимфома Ходжкина*, являются курабельными, тогда как другие, такие как *аденокарцинома поджелудочной железы*, плохо поддаются лечению и практически всегда заканчиваются *летальным исходом*.

Единственная возможность контролировать опухолевый рост это раскрыть его *патогенез*. Молекулярные механизмы патогенеза успешно изучаются, согласно международной статистике в конце последнего десятилетия XX в. и начале XXI в. в мире отмечено снижение показателей смертности от онкологических заболеваний среди мужчин и женщин.

В данном учебном пособии мы с вами рассмотрим доброкачественные и злокачественные опухоли, их морфологические и биологические особенности, а также молекулярные механизмы канцерогенеза, кроме этого обсудим вопросы взаимодействий организма-хозяина на опухоли и ответ организма на рост опухоли.

НОМЕНКЛАТУРА

Термин *неоплазия* буквально означает «новый рост», т.е. новообразование. Термин опухоль в значении припухлости при воспалении не используют; таким образом, в настоящее время термин «*опухоль*» является синонимом термина «*неоплазия*».

Новообразования изучает наука онкология (от греч. *oncōs* опухоль). Хотя все медики понимают, что означает неоплазия, тем не менее дать точное определение это сложная задача.

Английский онколог Р.А. Виллис дал следующее определение: *«Опухоль это патологическая и избыточная масса ткани, рост которой нескоординирован, превышает таковой в нормальных тканях и сохраняется в той же чрезмерной мере после прекращения действия стимулов, его вызвавших».*

Известно, что рост опухоли, продолжающийся даже после прекращения действия вызвавшего её фактора, является результатом повреждения генома в прогенеторных клетках. В результате этих генетических изменений неоплазия приобретает нерегулируемый и автономный рост (независимый от физиологических регуляторных стимулов), хотя в определённой степени зависимый от поступления питательных веществ из организма-хозяина (опухоленосителя) и кровоснабжения.

Как будет представлено далее, вся популяция опухолевых клеток берёт начало от единственной клетки с генетическими перестройками, что позволяет говорить о моноклональном происхождении опухолей.

Опухоль считают доброкачественной, когда микроскопические и макроскопические особенности свидетельствуют о её доброкачественном характере: она является локализованной, не распространяется на другие участки, поддаётся местному хирургическому удалению, не приводит к смерти пациента. Необходимо отметить, что иногда доброкачественные опухоли проявляются не только локальными процессами, но и вызывают серьёзные болезни.

Злокачественные опухоли называют раковыми опухолями, раком (от лат. cancer краб, рак) из-за способности опухоли инфильтрировать любые ткани (врастать в них).

Злокачественность применительно к новообразованиям означает, что опухоль может прорасти и разрушать прилежащие структуры, распространяться на отдаленные участки (*метастазировать*) и вызвать смерть пациента.

Не все злокачественные опухоли обязательно заканчиваются летальным исходом, некоторые удается диагностировать на ранних стадиях и успешно лечить, но диагноз «*злокачественная опухоль*» по-прежнему остаётся опасным сигналом.

Все опухоли, доброкачественные и злокачественные, имеют два основных структурных компонента:

1. паренхиму, построенную из опухолевых клеток;
2. строму, построенную из соединительной ткани, кровеносных сосудов и клеток воспалительного инфильтрата организма-хозяина.

Паренхиматозные опухолевые клетки в значительной степени определяют биологическое поведение опухоли и её патологические последствия, однако рост и развитие опухоли также зависят от её стромы.

Строма крайне важна для роста неоплазии, т.к. обеспечивает адекватное кровоснабжение и образует структурную основу, необходимую для роста паренхиматозных клеток. Кроме того, стромальные и паренхиматозные опухолевые клетки осуществляют двухсторонние межклеточные взаимодействия, напрямую определяющие рост опухоли.

В некоторых опухолях строма развита слабо, в результате опухоль приобретает мягкую и дрябловатую консистенцию. В других случаях паренхиматозные клетки стимулируют формирование обильной стромы, богатой коллагеном, этот процесс называют *десмоплазией*.

Некоторые опухоли с выраженной десмопластической реакцией, например рак молочной железы, имеют твёрдую консистенцию. Их называют *скиррозными*.

Доброкачественные опухоли. Названия доброкачественных опухолей образуются путём присоединения суффикса *-ом-* к типу клеток, из которых развивается опухоль. Это, как правило, относится к опухолям мезенхимального происхождения. Например, доброкачественную опухоль из фиброзной ткани называют (*рибромой, из хрящевой ткани хондромой*).

Напротив, номенклатура доброкачественных эпителиальных опухолей более сложна. Во первых их классифицируют на основе микроскопических особенностей, во вторых по макроскопическому виду, в-третьих по клеточному происхождению. Например, термин *аденома* используют для обозначения доброкачественных неоплазий из железистого эпителия, формирующего железистые структуры. Доброкачественную эпителиальную опухоль из клеток почечных канальцев, формирующую железистоподобные структуры, следует называть аденомой, как и опухоль коры надпочечников, не образующую железистых структур.

Папилломы это доброкачественные эпителиальные опухоли, растущие на поверхности в виде микроскопических или макроскопических пальцевидных или бородавчатых выростов. При наличии в аденомах крупных кистозных полостей, как это бывает в яичниках, их называют *цистаденомами*. В некоторых опухолях формируются сосочковые структуры, выпячивающиеся в просвет кист; такие опухоли называют *сосочковыми цистоаденомами*.

В случае, когда опухоль (как доброкачественная так и злокачественная) макроскопически имеет вид образования, растущего на поверхности слизистых оболочек и выпячивающегося в просвет полых органов, например желудка или кишки, её называют *полипом*.

Полип толстой кишки.

А-доброкачественная железистая опухоль (аденома), выступающая в просвет толстой кишки и соединяющаяся со слизистой оболочкой посредством развитой ножки.

Б-макропрепарат первичных множественных полипов толстой кишки.



Злокачественные опухоли. Номенклатура злокачественных опухолей аналогична таковой доброкачественных опухолей с определёнными дополнениями и исключениями.

Злокачественные опухоли, возникающие из мезенхимальной ткани или её производных, называют *саркомами* (от греч. sar мясо рыбы) за их внешнее сходство с разделанной рыбой из-за малого количества соединительнотканной стромы (например, фибросаркома, хондросаркома, лейомиосаркома и рабдомиосаркома).

Злокачественные неоплазии эпителиального происхождения из клеток всех трёх эмбриональных листков называют *карциномами*.

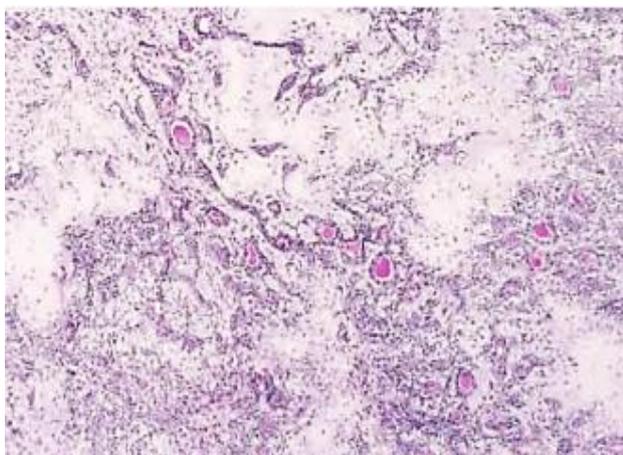
Злокачественные новообразования из эпителия кожи имеют эктодермальное происхождение, их тоже называют *карциномами*. Карциномами также являются злокачественные опухоли из эпителия почечных канальцев, имеющего мезодермальное происхождение и злокачественные опухоли из покровного эпителия кишки, возникающего из эктодермы.

Карциномы классифицируют на типы. Злокачественные опухоли, в которых опухолевые клетки напоминают многослойный плоский эпителий, называют *плоскоклеточными карциномами*, а новообразование из эпителия, формирующего железистые структуры *аденокарциномами*.

В некоторых случаях возможно определить ткани или органоспецифичность. Иногда название карциномы отражает название ткани или органа, в котором развивается опухоль, например *почечно-клеточная карцинома*, *бронхогенная плоскоклеточная карцинома*.

Однако нередко опухоль построена из недифференцированных клеток неизвестного тканевого происхождения, в таком случае её следует называть *недифференцированной карциномой*.

Паренхиматозные клетки в доброкачественных и злокачественных опухолях схожи между собой, как будто они развились из общей прогенеторной клетки. Действительно, неоплазии имеют моноклональное происхождение. В некоторых случаях опухолевые клетки могут подвергнуться дивергентной дифференцировке, в результате формируются смешанные опухоли. Типичный пример это смешанная опухоль слюнной железы. В этих опухолях есть развитый эпителиальный компонент, расположенный среди миксоматозной стромы, напоминающей хрящ и островков хрящевой и костной ткани.



Смешанная опухоль околоушной слюнной железы содержит эпителиальные клетки, формирующие трубочки, и миксоматозную строму, которая напоминает хрящ.

Полагают, что все эти элементы опухоли происходят из одной клетки-предшественника эпителиальных и миоэпителиальных клеток слюнных желез. Для таких опухолей используют специальный термин *плеоморфная аденома*.

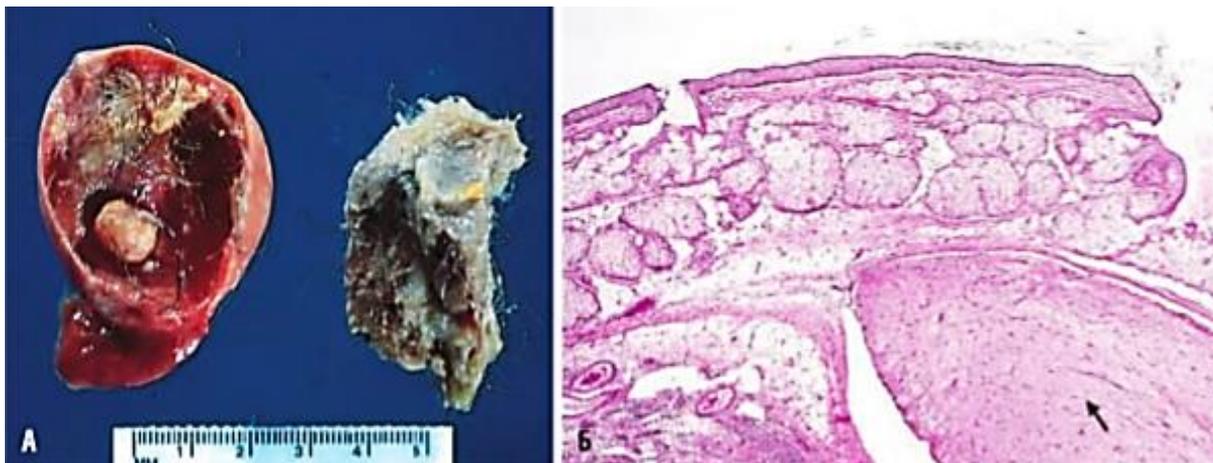
Большинство опухолей, включая смешанные, построены из клеток одного зародышевого листка.

Плеоморфные смешанные опухоли не следует смешивать с тератомами, которые построены из зрелых или незрелых клеток и тканей, являющихся производными двух, а иногда и всех трёх зародышевых листков.

Тератомы возникают из тотипотентных клеток, которые присутствуют в нормальных яичниках и семенниках, а также в секвестрированных патологических остатках эмбриональной ткани по ходу срединной линии.

Такие тотипотентные клетки обладают способностью дифференцироваться в любые типы клеток взрослого организма, поэтому неудивительно, что в опухолях из таких клеток обнаруживаются беспорядочно расположенные элементы, являющиеся подобием разнообразных *тканей костной, эпителиальной, мышечной, жировой, нервной* и других.

В случае высокой дифференцировки всех компонентов опухоли говорят о *доброкачественной (зрелой) тератоме*; при уменьшении степени дифференцировки тератому считают *незрелой*, потенциально или явно *злокачественной*. Если такая опухоль развивается в яичниках, её называют *кистозной тератомой* (дермоидной кистой). Она располагается строго по линиям эктодермы и содержит *волосяные фолликулы, сальные железы, зачатки зубов*.



А) *Макроскопический вид разреза кистозной тератомы яичника. Обратите внимание на присутствие волосяных фолликулов, сальных желез, зачатков зубов.*

Б) *Микроскопический вид той же опухоли, содержащей элементы кожи, потовых желез, жировую ткань и участки нервной ткани (стрелка).*

Отмечается ряд явных несоответствий в названиях некоторых неоплазий. Например, такие наименования, как *лимфома, мезотелиома, меланома* и *семинома*, звучат как названия *доброкачественных опухолей*, хотя их широко используют в медицинской практике для обозначения *злокачественных неоплазий*.

Гамартома это опухолевидное доброкачественное образование из неправильно развитой зрелой ткани, присущей данному органу.

Гамартома относится к мальформациям, несмотря на то что в названии имеется суффикс *-ом-*. Например, хондроматоидная гамартома лёгкого содержит островки дезорганизованной, но гистологически нормальной хрящевой ткани, бронхиального эпителия и сосудов. В то же время во многих гамартомах лёгких обнаруживается клональность по повторяющейся транслокации генов, кодирующих синтез белков хроматина.

Таким образом, по своим молекулярно-морфологическим характеристикам гамартумы лёгких имеют опухолевое происхождение, поэтому наличие суффикса *-ом-* в названии оправданно.

Другим примером неточного употребления термина является *хористома*. Эту врождённую аномалию правильнее называть *клеточной гетеротопией*.

Номенклатура наиболее часто встречающихся опухолей

Гистогенез	Доброкачественные	Злокачественные
Опухоли мезенхимального происхождения		
Производные соединительной ткани	фиброма липома хондрома остеома	фибросаркома липосаркома хондросаркома остеосаркома
Производные эндотелиальных и связанных с ними клеток		
Кровеносные сосуды Лимфатические сосуды Синовиальная оболочка Серозная оболочка Мозговые оболочки	гемангиома лимфангиома менингиома	ангиосаркома лимангиосаркома синовиальная саркома мезангиома инвазивная менингиома
Производные кроветворной и лимфоидной ткани		
Кроветворные клетки Лимфоидная ткань		лейкемии лимфомы
Производные мышечной ткани		
Клетки гладких мышц Клетки поперечнополосатых мышц	лейомиома рабдомиома	лейомиосаркома рабдомиосаркома
Опухоли из эпителий		
Многослойный плоский эпителий Базальные клетки кожи и её придатки	плоскоклеточная папиллома	плоскоклеточная (эпидермальная) карцинома базальноклеточная карцинома

Железистый эпителий	аденома папилома цистаденома	аденокарцинома сосочковая карцинома цистаденокарцинома
---------------------	------------------------------------	--

Примером может служить обнаружение зрелой и правильно построенной ткани поджелудочной железы, островки которой можно обнаружить в подслизистой оболочке желудка, двенадцатиперстной кишки или тонкой кишки.

Такие гетеротопии могут содержать *островки Лангерганса* и *экзокринной паренхимы*.

Использование термина хористома, означающего опухоль, в случаях тканевых гетеротопий приводит к неверной интерпретации процесса.

Несмотря на то, что терминология неоплазий совсем не проста, её использование является важным, т.к. это условный язык, с помощью которого классифицируют опухоли с учётом их природы и клинического поведения.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Ничто не может быть важнее для пациента с новообразованием, чем узнать, что опухоль является доброкачественной.

В большинстве случаев диагностику с высокой точностью можно провести на основании общепринятых клинических и анатомических критериев дифференциальной диагностики. Однако в ряде случаев поставить правильный диагноз непросто.

Определённые особенности опухоли могут одновременно указывать на её доброкачественный и злокачественный характер. В ряде случаев, несмотря на усилия патолога, определить тип опухоли не удастся.

По определённым морфологическим признакам можно предполагать доброкачественный характер опухоли, тогда как другие признаки указывают на её злокачественность.

В отдельных случаях отсутствует идеальная конкордантность между внешними проявлениями опухоли и её биологическим поведением. В таких

ситуациях может быть полезным определение молекулярного профиля неоплазии и использование дополнительных молекулярных тестов.

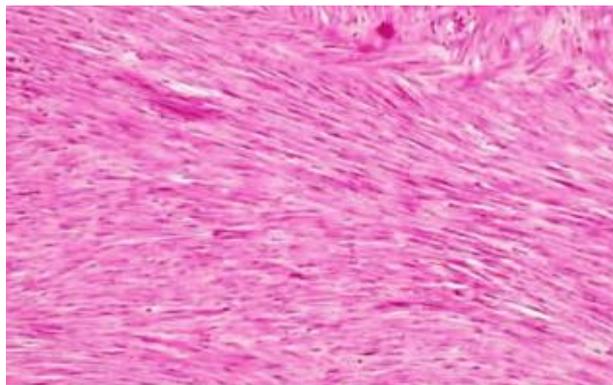
Иногда доброкачественное строение опухоли скрывает её агрессивную природу, но в целом разграничить доброкачественные и злокачественные опухоли можно на основании степени дифференцировки и анаплазии опухолевых клеток, скорости роста, локальной инвазии и наличия метастазов.

СТЕПЕНЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И АНАПАЗИЯ

Степень дифференцировки паренхиматозных опухолевых клеток определяется по их морфологическому и функциональному сходству с нормальными зрелыми клетками тканей; отсутствие дифференцировки носит название *анаплазии*. Доброкачественные опухоли построены из зрелых, хорошо дифференцированных клеток.

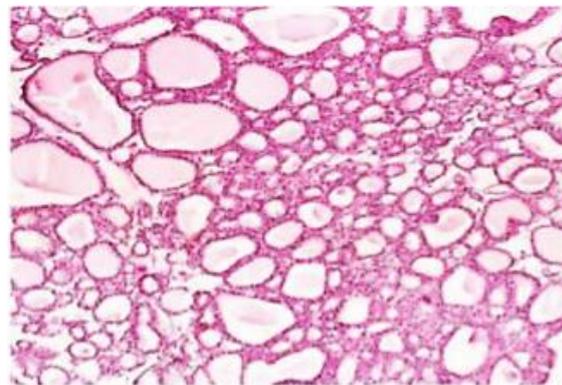
Доброкачественная опухоль из адипоцитов (липома) состоит из зрелых жировых клеток и напоминает зрелую жировую клетчатку, что в ряде случаев не даёт возможности идентифицировать опухолевую природу процесса при микроскопическом исследовании отдельных клеток. Только рост этих клеток в виде узла позволяет правильно поставить диагноз. В хорошо дифференцированных доброкачественных опухолях митозы наблюдаются крайне редко и имеют нормальную конфигурацию.

Злокачественные неоплазии отличаются широким диапазоном дифференцировки паренхиматозных опухолевых клеток: от хорошо дифференцированных до полностью недифференцированных неоплазий.



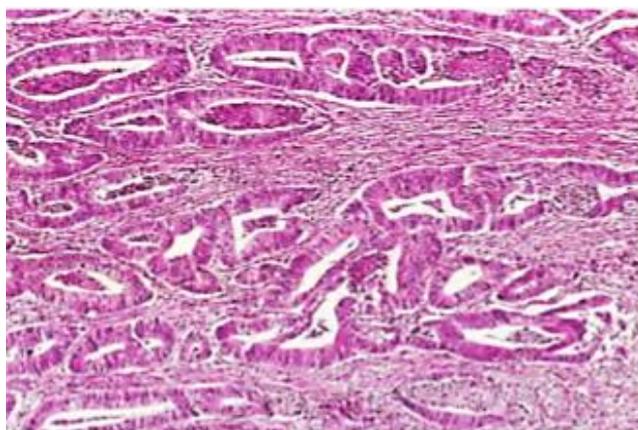
Лейомиома матки.

Доброкачественная, хорошо дифференцированная опухоль содержит переплетающиеся пучки опухолевых клеток гладких мышц, которые по внешнему виду идентичны нормальным лейомиоцитам миометрия.



Доброкачественная опухоль (аденома) щитовидной железы.

Обращает на себя внимание нормальный вид (хорошо дифференцированный) фолликулов щитовидной железы, заполненных коллоидом



Злокачественная опухоль (аденокарцинома) толстой кишки.

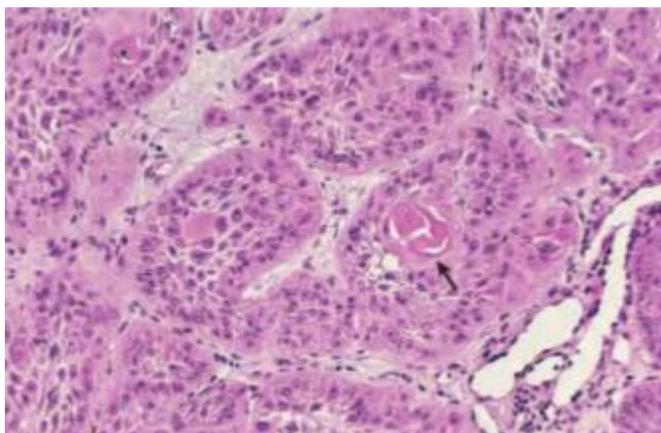
Обратите внимание, что по сравнению с нормальными железами доброкачественной опухоли, имеющими правильную форму, железы, пораженные злокачественной опухолью, отличаются неправильной формой и размерами.

Эта опухоль относится к дифференцированным, поскольку в ней сохраняется способность образовывать железистые структуры. Железы, пораженные злокачественной опухолью, инфильтрируют мышечную пластинку толстой кишки.

Например, высокодифференцированные аденокарциномы щитовидной железы могут содержать кажущиеся нормальными фолликулы, а некоторые плоскоклеточные карциномы построены из клеток, не отличающихся от нормальных клеток плоского эпителия.

Иногда такие опухоли трудно отличить от доброкачественных гиперплазий. Промежуточное место между злокачественными опухолями

крайних степеней дифференцировки занимают так называемые *умеренно дифференцированные злокачественные опухоли*.



Высокодифференцированная плоскоклеточная карцинома кожи.

Клетки опухоли поразительно похожи на нормальный плоский эпителий, содержат межклеточные мостики и скопления кератиновых «жемчужин» (стрелка)

Злокачественные опухоли, построенные из недифференцированных клеток, называют *анаплазированными*.

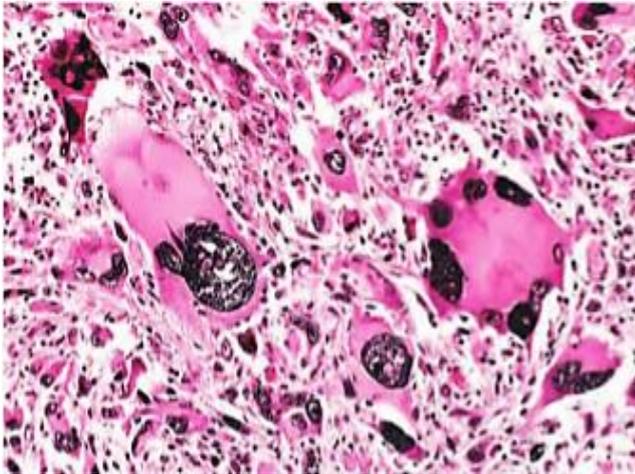
Утрата дифференцировки или анаплазия это отличительный признак злокачественности.

Буквальное значение термина «анаплазия» это «возврат к прошлому», что соответствует процессу дедифференцировки (утраты структурной и функциональной дифференцировки нормальной клетки).

В настоящее время полагают, что большинство злокачественных опухолей возникают не в результате дедифференцировки зрелых нормальных клеток, а развиваются из не полностью дифференцированных клеток, по свойствам подобных стволовым клеткам, например из тканевых стволовых клеток. Высокодифференцированные опухоли построены из дочерних клеток злокачественных опухолевых стволовых клеток и частично сохраняют способность к дифференцировке, в то время как в низкодифференцированных опухолях эта способность утрачивается.

С анаплазией часто сочетается целый ряд морфологических изменений:

➤ **Полиморфизм.** Клетки опухоли и их ядра отличаются значительным полиморфизмом, выраженной вариабельностью по размерам и форме. Таким образом, клетки в пределах одной опухоли не являются мономорфными, а представлены и крупными клетками, размеры которых в несколько раз превышают размеры соседних, и мелкими примитивными клетками;



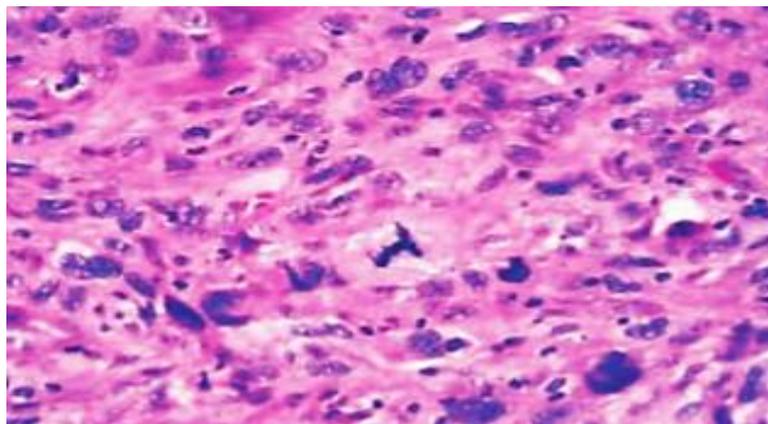
**Анаплазированная опухоль
скелетных мышц
(рабдомиосаркома).**

*Обратите внимание на
выраженный клеточный и ядерный
полиморфизм, гиперхромия ядер и
наличие опухолевых гигантских
клеток*

- **Нарушение структуры ядра.** Характерным является обилие хроматина в ядрах и их выраженное тёмное окрашивание (гиперхромия). Ядра опухолевых клеток имеют диспропорционально крупные размеры, ядерно-цитоплазматическое соотношение может достигать 1:1 вместо 1:4 или 1:6 в норме. Ядра неправильной формы, хроматин ядер грубый и крупноглыбчатый и конденсируется под кариолеммой. Обычно в таких ядрах обнаруживаются крупные ядрышки;
- **Митозы.** В отличие от высокодифференцированных неоплазий в низкодифференцированных и недифференцированных злокачественных опухолях отмечается большое количество митозов, что связано с высокой пролиферативной активностью паренхиматозных клеток этих опухолей. Присутствие митозов, не всегда свидетельствует о злокачественности опухоли или наличии опухолевой ткани. Многие нормальные ткани организма имеют высокие темпы обновления, например костномозговая ткань, в которой обнаруживаются множественные митотические фигуры, а также неопухолевые патологические процессы, сопровождающиеся пролиферацией клеток, включая гиперпластические реакции. Большое значение для подтверждения злокачественного характера опухоли имеет обнаружение атипичных, уродливых митотических фигур с триполярным, четырёхполярным или мультиполярным митотическим веретеном;
- **Утрата полярности.** Анаплазированные клетки обычно не способны поддерживать взаимную ориентацию в тканевых структурах (т.е. теряют

нормальную полярность). Небольшие и крупные комплексы опухолевых клеток растут анархично и дезорганизованно;

Анаплазированные опухолевые клетки, различные по величине и форме, при большом увеличении. В центре выделяется опухолевая клетка с атипичным триполярным веретеном



➤ **Другие изменения.** К другим проявлениям анаплазии относится образование опухолевых гигантских клеток, содержащих одно или множество гиперхромных ядер. Эти гигантские клетки не следует путать с клетками воспалительного ответа, *гигантскими клетками Пирогова-Лангханса* и гигантскими клетками инородных тел, имеющими макрофагальное (моноцитарное) происхождение и содержащими множество нормальных мелких ядер.

Следует также отметить, что растущей опухоли нужно достаточное кровоснабжение, тогда как в строме оно недостаточное, поэтому во многих анапластических опухолях появляются центрально расположенные крупные очаги ишемического некроза.

Далее рассмотрим процессы *метаплазии* и *дисплазии*.

Метаплазия это процесс замены одного типа клеток другим. Метаплазия наблюдается в местах повреждения тканей, репарации и регенерации. Часто сформировавшиеся ткани более приспособлены к изменившимся факторам окружающей среды.

Например, при гастроэзофагальном рефлюксе повреждение плоского эпителия пищевода приводит к его замещению железистым эпителием (желудочным или кишечным), который более устойчив к воздействию кислой среды.

Дисплазия это термин, буквально означающий «нарушение роста». Дисплазия часто присутствует в метаплазированной ткани, но это не значит, что метаплазированная ткань обязательно одновременно является и дисплазированной.

Дисплазия встречается в основном в эпителиальной ткани и характеризуется утратой единообразия отдельных клеток и их ориентации в тканевых структурах.

Клетки в очагах дисплазии содержат гиперхромные ядра крупных размеров и отличаются полиморфизмом, а также высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением.

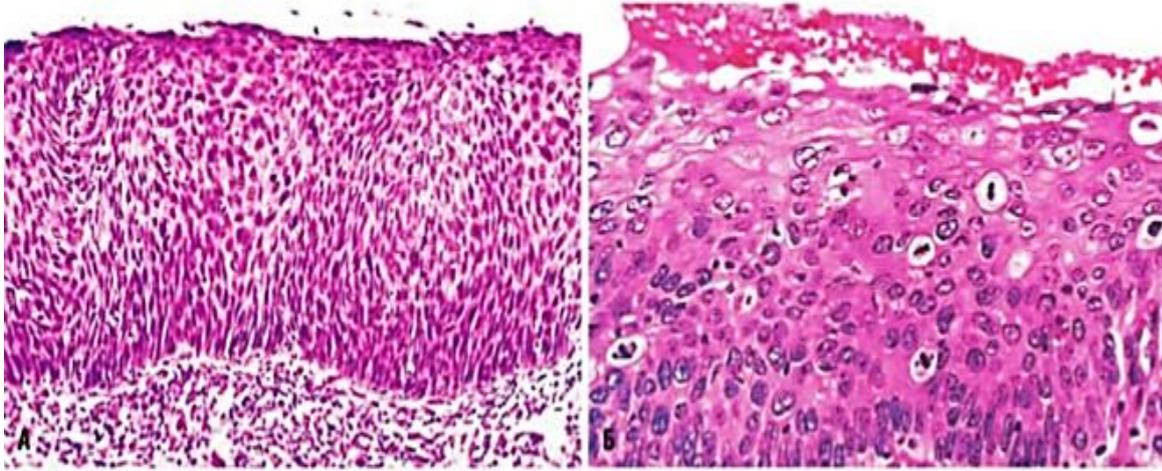
Не исключено нарушение структуры ткани. Примером может служить дисплазия плоского эпителия, при которой нарушается созревание клеток базального слоя, имеющих цилиндрическую форму. Они становятся уплощенными и располагаются в поверхностных слоях, эпителий замещается темными клетками базального типа, распространяющимися в толще эпителиального пласта.

Митотические фигуры встречаются чаще обычного. Нередко они имеют необычную локализацию в эпителиальной структуре.

Например, в многослойном плоском эпителии митозы выявляются не только в базальных слоях, где они находятся в норме, но и в других слоях и даже среди поверхностных клеток.

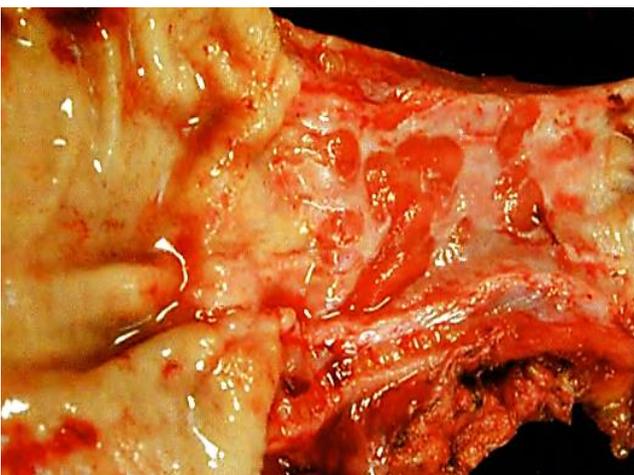
В случае выраженных диспластических изменений и распространения их по всей толще эпителиального пласта при сохранной базальной мембране говорят о *карциноме in situ*, являющейся преинвазивной стадией злокачественных новообразований.

Карцинома in situ.



При малом увеличении видно, что вся толщина эпителия замещена атипичными диспластическими клетками. Послойная дифференцировка клеток плоского эпителия отсутствует. Базальная мембрана не повреждена, в строме опухолевые клетки отсутствуют. При большом увеличении на другом участке эпителиального пласта видны нарушения нормальной дифференцировки клеток, выраженный клеточный и ядерный полиморфизм, множественные фигуры митозов, простирающиеся к поверхности. Неповрежденная базальная мембрана (располагается ниже) не попала в поле зрения.

При проникновении опухолевых клеток через базальную мембрану карцинома становится инвазивной. Часто в сохранной ткани вблизи инвазивной карциномы выявляются очаги дисплазии, а в определенных ситуациях, таких как длительное курение сигарет и развитие *пищевода Барретта*, тяжёлая дисплазия эпителия нередко предшествует развитию рака.

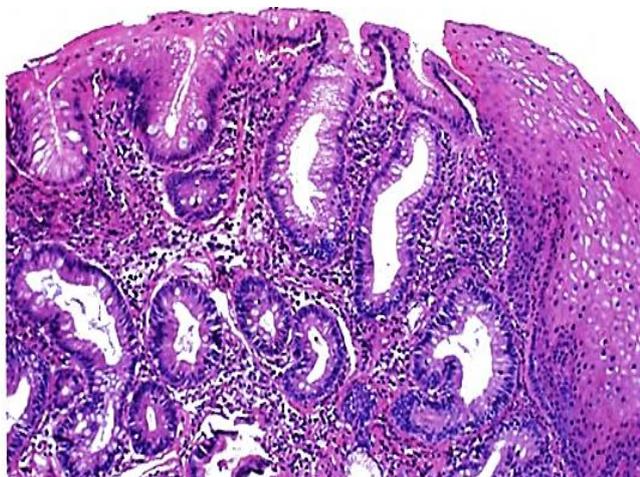


Пищевод Барретта.

В нижнем отделе пищевода над желудочно-пищеводным соединением на фоне сохранного многослойного плоского эпителия белесоватого цвета видны красноватые участки метаплазии слизистой оболочки, сопровождается кровотечением.

Однако прогрессирование дисплазии в злокачественную опухоль не является обязательным процессом. Умеренная дисплазия не захватывает всего эпителиального пласта и может иметь обратимый характер в случае устранения

причины, её вызывающей и восстановления нормального эпителия. Прогрессирование карциномы *in situ* в инвазивную злокачественную опухоль может занять годы.



На данном микропрепарате слева располагается железистый эпителий, а справа многослойный плоский эпителий. Слева представлена «типичная» слизистая оболочка Барретта, поскольку также имеются признаки кишечной метаплазии (среди цилиндрических клеток железистого эпителия видны бокаловидные клетки)

Вероятно, чем выше уровень дифференцировки трансформированных клеток, тем ближе они по своим функциональным характеристикам к нормальным клеткам.

В связи с этим доброкачественные и высокодифференцированные карциномы эндокринных желез часто имеют такую же способность к продукции гормонов, как и исходная зрелая ткань.

Для диагностики таких опухолей используют факт повышения уровней гормонов в крови. Высокодифференцированная плоскоклеточная карцинома продуцирует цитокератин, а высокодифференцированная гепатоцеллюлярная карцинома продуцирует желчь.

Анаплазированные, недифференцированные опухолевые клетки независимо от их гистогенеза теряют сходство с исходными зрелыми тканями, в которых они возникли. В некоторых случаях опухоли проявляют непредвиденную функциональную активность. В ряде опухолей продуцируются фетальные белки, не синтезируемые соответствующими зрелыми клетками у взрослых.

Карциномы не эндокринного происхождения способны секретировать различные гормоны. К примеру, бронхогенная карцинома может продуцировать АКТГ, паратиреоид подобный гормон, инсулин, глюкагон и

другие гормоны. За редким исключением, быстрорастущие, менее дифференцированные и более анаплазированные опухоли имеют менее выраженную функциональную активность.

Клетки доброкачественных опухолей всегда являются зрелыми и напоминают соответствующие нормальные зрелые клетки; клетки злокачественных опухолей бывают дифференцированы в большей или меньшей степени, но при этом всегда имеются признаки нарушенной дифференцировки.

ТЕМПЫ РОСТА

Основным предметом спора при обсуждении биологии опухолей являются факторы, влияющие на темпы роста, клинические проявления и ответ на терапию неоплазий.

Один из вопросов это сколько времени нужно для развития диагностируемой опухоли. Достоверно подсчитано, что исходная трансформированная клетка (диаметр ~ 10 мкм) и её производные должны пройти путь по крайней мере 30 удвоений клеточной популяции для достижения количества 10^9 клеток (масса ~ 1 г), что соответствует минимальному размеру клинически диагностируемой опухоли.

Для увеличения опухоли до 10^{12} клеток (масса ~ 1 кг) нужно всего 10 удвоений клеточной популяции, что соответствует максимальному размеру опухоли, совместимому с жизнью пациента. Приведённые расчёты основаны на предположении, что все потомки трансформированной клетки сохраняют способность делиться и не происходит потери пула делящихся клеток.

Концепция опухоли как «постоянно работающего патологического генератора» в целом некорректна, что будет обсуждено далее. Тем не менее данные расчёты позволяют сделать чрезвычайно важный вывод: к моменту клинического выявления солидная опухоль уже проживает основную часть своей «жизни». Данное обстоятельство является главной помехой в лечении злокачественных опухолей и подчеркивает необходимость разработки диагностических маркеров для выявления злокачественных опухолей на ранней стадии.

Темпы роста опухолей определяются тремя факторами:

1. временем удвоения опухолевых клеток;
2. фракцией опухолевых клеток, составляющих репликативный пул;
3. скоростью выхода клеток из митотического цикла или их смерти.

Поскольку в большинстве опухолей механизмы контроля клеточного цикла нарушены, клетки могут не выйти из митотического цикла без участия обычных механизмов.

Делящиеся опухолевые клетки проходят митотический цикл не быстрее нормальных клеток, а за то же время или даже большее. Следовательно, рост опухоли не связан с укорочением времени их митотического цикла.

Клинические и экспериментальные исследования позволили установить, что на ранних субмикроскопических стадиях пролиферативный пул составляют трансформированные клетки. Эту группу опухолевых клеток называют *фракцией роста*. По мере роста опухоли клетки покидают пролиферативный пул в результате недостаточного питания, некроза, апоптоза, дифференцировки, перехода в непролиферативную фазу клеточного цикла (G_0).

Таким образом, к моменту клинической диагностики большинство опухолевых клеток уже не относится к пролиферативному пулу. Даже в некоторых быстрорастущих опухолях фракция роста составляет около 20% клеток или менее.

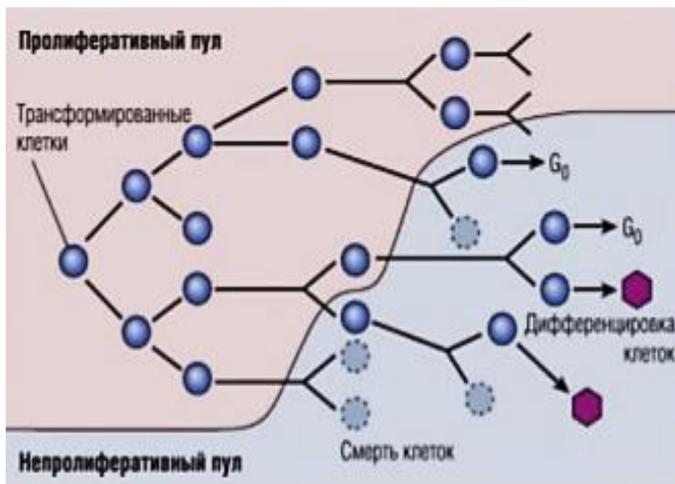


Схема роста опухоли.

По мере роста популяции опухолевых клеток все большее их количество покидает делящийся пул, переходит в непролиферативную фазу клеточного цикла (G_0) и дифференцируется, другие погибают.

Прогрессирование опухоли и скорость её роста определяются преобладанием процессов продукции клеток над их потерей. В ряде опухолей,

прежде всего тех, которые содержат относительно большую фракцию роста, дисбаланс значителен, что обуславливает более быстрый темп роста опухоли по сравнению с опухолями, в которых пролиферация клеток незначительно превышает их потери.

Некоторые лейкемии, лимфомы и определённые виды рака лёгкого (например, *мелкоклеточная карцинома*) имеют относительно большую фракцию роста, что и определяет быстрое прогрессирование процесса.



На данном макропрепарате представлен центральный рак лёгкого, проросший лёгочную паренхиму на значительном протяжении. Беловато-серая опухоль на разрезе мягкая и имеет дольчатый вид. Вследствии обструкции опухоль левого главного бронха развился (ателектаз) дистальных отделов лёгкого.

В сравнении с ними такие опухоли, как рак толстой кишки и рак молочной железы, характеризуются наличием небольшой фракции роста (количество пролиферирующих клеток в них превышает потери клеток примерно на 10%), растут значительно медленнее.

Изучение клеточной кинетики позволило сделать важные концептуальные и практические выводы:

- в быстрорастущих опухолях происходит быстрое обновление клеток при наличии высокого уровня пролиферации и апоптоза клеток, т.е. если опухоль растёт, то уровень пролиферации опухолевых клеток выше уровня их смерти;
- фракция роста чрезвычайно чувствительна к химиотерапии. Поскольку большинство противоопухолевых препаратов действуют на клетки, находящиеся в митотическом цикле, следовательно, опухоли с репликативным пулом, составляющим 5% клеток, будут расти медленно, но при этом проявлять рефрактерность к действию препаратов, убивающих делящиеся клетки. В связи с этим первостепенной задачей в стратегии

лечения опухолей с низкой фракцией делящихся клеток (например, рака толстой кишки и рака молочной железы) является перевод опухолевых клеток из фазы G_0 в митотический цикл. Затем возможны паллиативное удаление новообразования или радиотерапия. Выжившие после этого опухолевые клетки имеют тенденцию входить в митотический цикл и становятся чувствительными к лекарственной терапии. Подобные подходы лежат в основе принципа комбинированной терапии. Некоторые агрессивные опухоли (определённые лимфомы и лейкемии), содержащие крупный пул пролиферирующих клеток, буквально плавятся под действием химиотерапии, т.е. излечение возможно.

Теперь вернемся к вопросу, поставленному ранее: сколько времени нужно трансформированной клетке, чтобы сформировать клинически выявляемую опухоль, содержащую 10^9 клеток? При условии, что каждая из дочерних клеток остается в клеточном цикле и ни одна не выходит из цикла и не погибает, ожидаемый ответ 90 дней (30 удвоений при продолжительности клеточного цикла 3 дня).

В действительности же латентный период развития диагностируемой опухоли предсказать невозможно. Он значительно больше, чем 90 дней, и измеряется годами для большинства солидных опухолей. Это еще раз подчеркивает, что злокачественные опухоли у человека удается диагностировать только после значительных перестроек клеточного цикла.

После того как опухоль стала клинически выявляемой, среднее время удвоения её объёма, например при раке толстой кишки и раке лёгкого, составляет 2-3 месяца.

Как показал анализ факторов, определяющих скорость роста, вариабельность времени удвоения опухоли чрезвычайно широка: менее 1 месяца при злокачественных неоплазиях у детей и более 1 года при определённых опухолях слюнных желез.

Злокачественные опухоли в действительности являются непредсказуемым заболеванием. Темпы роста опухолей в целом коррелируют с их уровнем

дифференцировки. Большинство злокачественных новообразований растут быстрее, чем доброкачественные опухоли, но существует множество исключений из данного правила.

Некоторые доброкачественные опухоли растут значительно быстрее отдельных злокачественных. Более того, темпы роста злокачественных и доброкачественных опухолей не постоянны.

На темпы роста опухолей могут влиять такие факторы, как гормональное воздействие, адекватность кровоснабжения или неизвестные воздействия. Например, темпы роста лейомиом (доброкачественных опухолей гладких мышц) матки зависят от уровня эстрогенов и могут меняться соответственно уровню гормонов.

Нередко такие опухоли не увеличиваются в размерах в течение 10 лет, что подтверждают повторные клинические обследования женщин. Во время беременности лейомиомы часто быстро увеличиваются в размерах. После менопаузы опухоли могут прекращать расти, становясь в значительной степени фиброзированными и кальцинированными.

Подобные изменения связаны с восприимчивостью опухоли к уровню циркулирующих стероидных гормонов, в частности эстрогенов.

Злокачественные опухоли отличаются большим разнообразием темпов роста. Некоторые из них медленно растут на протяжении многих лет, затем входят в фазу быстрого роста, моментально диссеминируют, приводя к летальному исходу в течение нескольких месяцев после обнаружения.

Вполне вероятно, что такое поведение опухоли обусловлено появлением агрессивного субклона трансформированных клеток. В противоположность этому встречаются злокачественные опухоли, растущие относительно медленно, даже медленнее, чем доброкачественные новообразования. Есть также сообщения об исключительных случаях, когда рост злокачественных опухолей практически останавливался на годы.

Еще более редкими являются некоторые злокачественные опухоли, способные исчезать спонтанно, но подобные «чудеса» остаются интригующими загадками.

В зависимости от степени дифференцировки различают три вида роста опухоли: *экспансивный, аппозиционный, инфильтрирующий (инвазивный)*.

При **экспансивном** росте опухоль растёт сама из себя, отодвигая окружающие ткани. Паренхиматозные элементы окружающей опухоль ткани атрофируются, развивается коллапс стромы, и опухоль становится окружена как бы капсулой (псевдокапсулой).

Экспансивный рост опухоли медленный, характерен для зрелых, доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли (рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома) тоже могут расти экспансивно.

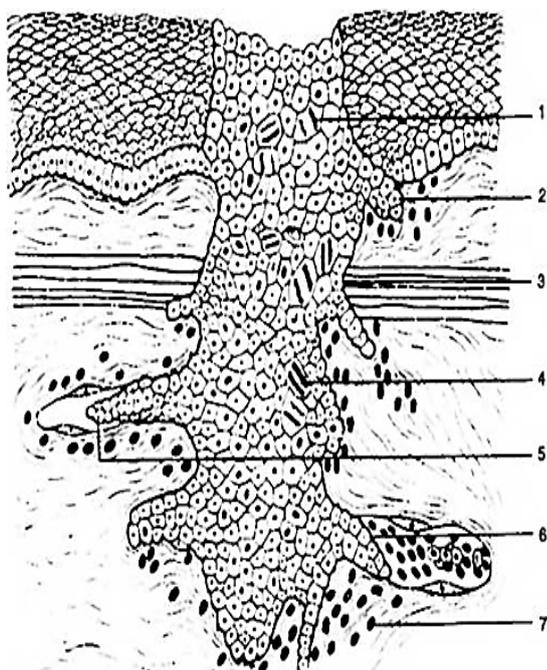
Аппозиционный рост опухоли происходит за счёт неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые клетки, которые находятся в опухолевом поле.

При **инфильтрирующем (инвазивном)** росте клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их (*деструктивный рост*). Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления по межтканевым щелям, по ходу нервных волокон, кровеносных и лимфатических сосудов.

Комплексы клеток опухоли разрушают стенки сосудов, проникают в ток крови и лимфы, врастают в рыхлую соединительную ткань. Если по пути инвазии опухоли встречаются капсула органа, мембрана и другие плотные ткани, опухолевые клетки вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают в глубь органа.

Границы опухоли при инфильтрирующем её росте чётко не определяются. Инфильтрирующий рост опухоли быстрый, характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

По отношению к просвету полого органа рост опухоли может быть *эндофитным* или *экзофитным*.



Схематическое изображение инфильтрирующего (инвазивного) роста раковой опухоли:

1. атипизм и полиморфизм клеток;
2. инфильтрирующий рост;
3. прорастание подлежащих тканей;
4. атипичные митозы;
5. врастание в лимфатические сосуды лимфогенные метастазы;
6. врастание в кровеносные сосуды гематогенные метастазы;
7. перифокальное воспаление

Эндофитный рост инфильтрирующий рост опухоли в глубь стенки органа. При этом опухоль со стороны слизистой оболочки (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки) почти незаметна; на разрезе стенки видно, что её прорастает опухоль.

Экзофитный рост экспансивный рост опухоли в полость органа (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки). Опухоль при этом может заполнить значительную часть полости, соединяясь со стенкой её ножкой. В зависимости от количества очагов возникновения опухоли говорят об *уницентрическом* (один очаг) и *мультицентрическом* (множественные очаги) росте.

ОПУХОЛЕВЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И КЛОНЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Для осуществления непрерывного роста и поддержания гомеостаза многих тканей, содержащих коротко живущие клетки (например, клетки крови, эпителия ЖКТ и кожи) необходимо наличие резидентной популяции тканевых стволовых клеток, которые являются долгоживущими и способными к самообновлению.

В тканях эти стволовые клетки выявляются редко, их обнаруживают в нишах, образованных так называемыми поддерживающими клетками, которые

продуцируют паракринные факторы, обеспечивающие жизнедеятельность стволовых клеток.

Тканевые стволовые клетки делятся асимметрично, в результате образуются два типа дочерних клеток: с ограниченным пролиферативным потенциалом (они достигают окончательной дифференцировки и погибают) и сохраняющие свойства стволовых клеток. Злокачественные опухоли *бессмертны*. Их клетки не имеют лимита пролиферации. Следовательно, злокачественные новообразования, как и нормальные ткани, должны содержать клетки со свойствами «стволовости».

Концепция злокачественных опухолевых стволовых клеток имеет большое значение в связи с несколькими аспектами. Наиболее значимый заключается в следующем: если злокачественные опухолевые стволовые клетки нужны для персистенции опухоли, то для излечения больного, пораженного опухолью, их необходимо уничтожить.

Выдвигается гипотеза, что злокачественные опухолевые стволовые клетки, как и нормальные стволовые клетки, обладают высокой внутренней устойчивостью по отношению к обычной терапии, поскольку имеют низкий уровень пролиферативной активности, а также экспрессируют гены, например ген поливалентной лекарственной устойчивости 1 (MDR-1), который противодействует лекарственным химиопрепаратам.

Ограниченный успех современных методов терапии отчасти может быть объяснён неспособностью уничтожить опухолевые стволовые клетки, которые и являются источником развития злокачественной опухоли.

Злокачественные опухолевые стволовые клетки могут происходить из тканевых стволовых клеток или из более дифференцированных клеток, которые в процессе злокачественной трансформации приобрели способность самообновления.

Исследования больных лейкемией подтвердили оба варианта происхождения этих клеток. Например, *хроническая миелоидная лейкемия* развивается из трансформированных нормальных кроветворных стволовых

клеток, в то время как определённые формы острой миелоидной лейкемии происходят из более дифференцированной миелоидной клетки-предшественника, приобретшей способность к самообновлению.

Определение «лейкемические стволовые клетки» побудило исследователей к поискам злокачественных опухолевых стволовых клеток в солидных опухолях.

В большинстве таких исследований акцент был сделан на идентификации опухоль-иницирующих клеток, поддерживающих рост опухоли и обеспечивающих её идентичность при трансплантации иммунодефицитным мышам.

Опухоль-иницирующие клетки найдены в нескольких опухолях человека, включая карциному молочной железы, мультиформную глиобластому, рак толстой кишки и острую миелоидную лейкемию, в которых они составляют от 0,1 до 2% опухолевых клеток. В некоторых злокачественных новообразованиях опухоль-иницирующие клетки встречаются часто и составляют до 25% опухолевых клеток.

Таким образом, одни опухоли могут иметь небольшое количество опухоль-иницирующих клеток, которые подвергаются дифференцировке и образуют опухоль, в то время как другие опухоли могут в основном состоять из опухоль-иницирующих клеток. В будущем важно идентифицировать онкогенный клон опухолевых клеток в каждой опухоли, чтобы направить терапию против опухолевых стволовых клеток.

Остается неясным, являются ли гены и сигнальные пути, поддерживающие жизнедеятельность злокачественных опухолевых стволовых клеток, теми же, что регулируют гомеостаз нормальных тканевых стволовых клеток.

Например, BMI-1, компонент комплекса, ремоделирующего хроматин, инициирует «стволовость» как в нормальных кроветворных клетках, так и в лейкемических стволовых клетках, а сигнальный путь WNT, являющийся ключевым регуляторным путём нормальных стволовых клеток кишечных

крипт, также вовлечен в поддержание опухолевых стволовых клеток кишечной аденокарциномы.

Важнейшие вопросы, оставшиеся без ответов, концентрируются вокруг следующих проблем.

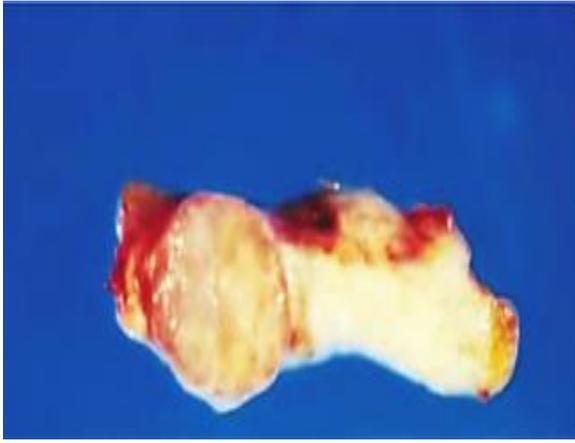
- являются ли опухоль-иницирующие клетки точными копиями злокачественных опухолевых стволовых клеток?
- остается ли у злокачественных опухолевых стволовых клеток зависимость от ниши, которая поддерживает нормальные стволовые клетки?
- возможно ли селективно и прицельно воздействовать на факторы «стволовости» злокачественных опухолевых стволовых клеток?

ЛОКАЛЬНАЯ ИНВАЗИЯ ОПУХОЛЕЙ

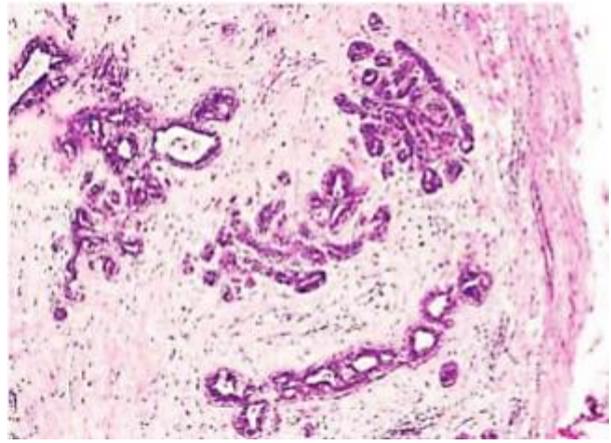
подавляющее большинство доброкачественных опухолей характеризуется локализованным ростом в месте своего возникновения. Эти опухоли не способны инфильтрировать, инвазировать прилежащие ткани или метастазировать в отдаленные органы, как это делают злокачественные опухоли. Например, поскольку фибромы и аденомы растут медленно, то вокруг большинства из них развивается соединительнотканная волокнистая капсула, которая отделяет их от ткани организма-хозяина.

Капсула, вероятно, формируется из ВКМ организма-хозяина, в то время как паренхима подвергается атрофии под давлением растущей опухоли.

Такая инкапсуляция не препятствует росту опухоли, но отделяет доброкачественную опухоль от соседних тканей, позволяет её определить при пальпации и удалить хирургически путём энуклеации.



Фиброаденома молочной железы.
Коричневатая инкапсулированная небольшая опухоль, чётко отграниченная от ткани молочной железы белого цвета.



Микроскопическая картина фиброаденомы молочной железы.
Фиброзная капсула (справа) чётко отграничивает опухоль от окружающей ткани

Нужно подчеркнуть, что не все доброкачественные опухоли имеют капсулу. Например, *гемангиомы* (опухоли, построенные из переплетающихся кровеносных сосудов) часто не имеют хорошо развитой капсулы и могут пенетрировать в ткани в месте своего возникновения (обычно в дерме).

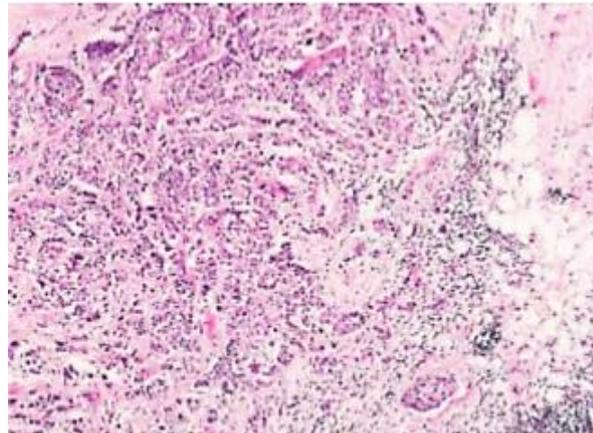
Злокачественные опухоли растут за счёт инфильтрации, инвазии и разрушения прилежащих тканей, что обеспечивает их проникновение в окружающие ткани.

В целом злокачественные опухоли плохо отграничены от окружающих нормальных тканей, т.е. отсутствуют четко выраженные границы опухоли. Есть, однако, отдельные примеры медленно растущих злокачественных опухолей, как бы окруженных фиброзной капсулой, которая широким фронтом распространяется на прилежащие ткани.

Однако микроскопическое исследование таких опухолей с псевдокапсулой обычно позволяет обнаружить крошечные крабообразные инвагинаты, идущие из краев новообразования и инфильтрирующие прилежащие ткани, что придаёт опухоли характерный крабовидный макроскопический вид.

Большинство злокачественных опухолей, безусловно, обладают инфильтрирующим ростом и могут прорасти, например, в стенки толстой кишки или матки, а также в виде грибовидной массы в эпидермис. У этих

опухолей отсутствуют анатомически определяемые границы. Такой инфильтрирующий рост усложняет или делает вообще невозможным хирургическое удаление опухоли.



Поверхность разреза карциномы протока молочной железы.

Новообразование как бы стягивает и инфильтрирует прилежащую ткань.

Опухоль имеет каменистую плотность при пальпации.

Микроскопическая картина карциномы молочной железы.

Видна инфильтрация стромы и жировой клетчатки молочной железы гнездными и трабекулярными комплексами опухолевых клеток.

Даже если опухоль имеет чёткие границы, необходимо удалять широкую зону прилежащих нормальных тканей. Инфильтрирующий рост опухоли является вторым по значимости и надежности признаком после метастазирования, позволяющим отличать злокачественную опухоль от доброкачественной.

Ранее было отмечено, что для некоторых злокачественных опухолей характерно наличие преинвазивной стадии, называемой *карциномой in situ*. Такое обычно наблюдается при карциномах кожи, молочной железы и некоторых других органов, но наиболее хорошо выражено при карциноме шейки матки.

Карцинома *in situ* при цитологическом исследовании характеризуется отсутствием инвазии в базальную мембрану.

Такие опухоли от инвазивных злокачественных опухолей отделяет всего одна ступень; со временем большинство из них разрушают базальную мембрану и инфильтрируют подлежащую строму.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

Термин *метастазирование* означает появление вторичных очагов опухоли в отдаленных тканях (метастазов). Инвазивный рост и метастазирование опухоли однозначно свидетельствуют о её злокачественности. Именно за счёт инвазии злокачественные опухоли проникают в кровеносные и лимфатические сосуды, полости тела и распространяются в другие ткани.

Всем злокачественным новообразованиям, за небольшим исключением, свойственно метастазирование. Основными исключениями из данного правила являются злокачественные глиальные опухоли ЦНС, называемые *глиомами*, а также базально-клеточная карцинома кожи. Обе группы злокачественных новообразований обладают локальной инвазией, но при этом редко метастазируют. Таким образом, инвазивность и метастазирование не совпадают.

В целом более агрессивные и быстрорастущие первичные опухоли больших размеров имеют высокую вероятность появления метастазов. Однако опять есть несколько исключений. Опухоли малых размеров, хорошо дифференцированные и медленно растущие, иногда дают распространённые метастазы. Напротив, некоторые быстрорастущие и крупного размера опухоли остаются локализованными в течение многих лет.

На процесс метастазирования влияют многие факторы. Приблизительно 30% пациентов с солидными опухолями (за исключением злокачественных образований кожи, кроме меланом) имеют клинически выявляемые метастазы. Наличие метастазов значительно уменьшает курабельность опухоли, поэтому не удастся одержать победу в борьбе со злокачественными опухолями, если не будут внедрены методы профилактики развития злокачественных опухолей и методы, позволяющие предотвратить развитие метастазов.

Пути метастазирования

Злокачественные опухоли диссеминируют в организме одним из трёх путей:

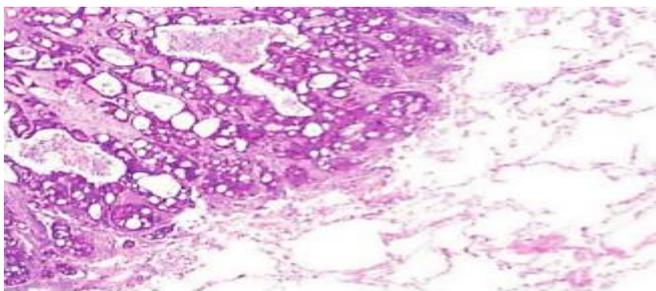
1. имплантационным по поверхности предсуществующих полостей;
2. лимфогенным;

3. гематогенным.

Прямой перенос опухолевых клеток посредством хирургических инструментов теоретически возможен, однако маловероятен, поэтому данный искусственный путь диссеминации опухолевых клеток здесь рассмотрен не будет.

Опишем каждый из трёх путей метастазирования отдельно.

Имплантационный путь метастазирования. Этот путь метастазирования отмечается при врастании опухоли в естественную полость. Наиболее часто имплантация происходит по брюшной полости, но встречается и в грудной полости, полости перикарда, субарахноидальном пространстве и в полости суставов.



*Карцинома толстой кишки,
инфильтрирующая прилегающую
жировую ткань*

Этот путь распространения особенно характерен для карцином яичника, которые часто локализируются на поверхности брюшины на большом протяжении, при этом она выглядит как покрытая глазурью.

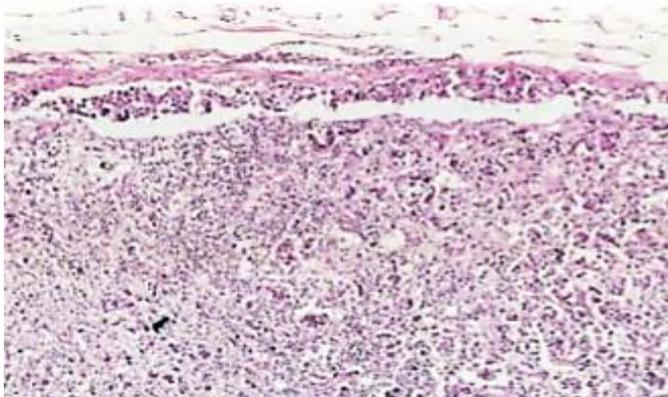
Опухоль может буквально стелиться по поверхности брюшины, не прорастая в паренхиму брюшных органов.

Возможна имплантация опухолевой ткани в другом месте без инвазии в подлежащие ткани. Иногда секретирующие слизь карциномы аппендикса приводят к накоплению в брюшной полости слизи вместе с желеобразными опухолевыми массами, что называют *псевдомиксомой брюшины*.

Лимфогенный путь метастазирования. Этот путь метастазирования более типичен для карцином, но иногда и метастазирование сарком идет по этому пути.

В опухолях нет функционирующих лимфатических сосудов, поэтому для лимфогенного пути метастазирования наибольшее значение имеют лимфатические сосуды, находящиеся в краях опухоли.

Однако лимфатическая и кровеносная системы тесно взаимосвязаны, поэтому все формы карцином и сарком могут распространяться по обеим системам.



Подмышечный лимфоузел с метастазом карциномы молочной железы.

Синус под капсулой лимфоузла содержит опухолевые клетки (вверху). Группы опухолевых клеток инфильтрируют субкапсулярную часть коры

Локализация лимфогенных метастазов зависит от расположения первичной опухоли и путей лимфатического оттока.

Карцинома молочной железы обычно возникает в её верхнем наружном сегменте и сначала распространяется в подмышечные лимфоузлы. Однако злокачественные опухоли в области средних сегментов молочной железы могут распространиться в лимфоузлы вдоль внутренней грудной артерии. В дальнейшем в обоих случаях метастазы могут распространиться в надключичные и подключичные лимфоузлы.

Карциномы лёгкого, возникающие в дыхательных путях, метастазируют сначала в регионарные перибронхиальные лимфоузлы, а затем в трахеобронхиальные и лимфоузлы ворот лёгкого и средостения.

В некоторых случаях опухолевые клетки обходят ближайшие лимфатические узлы из-за развития венозно-лимфатических анастомозов, воспалительных изменений или облитерации лимфатических протоков при облучении и задерживаются в более отдаленных по отношению к опухоли лимфоузлах, где развиваются так называемые *skip-метастазы*.

При раке молочной железы для прогноза и подбора подходящей терапии очень важно определить вовлеченность подмышечных лимфоузлов.

С целью избежать значительных постхирургических осложнений, связанных с полным удалением подмышечных лимфоузлов, проводят биопсию сторожевого лимфоузла для выявления наличия или отсутствия в нём метастазов.

Сторожевой лимфоузел это «первый лимфоузел в регионарном лимфатическом бассейне, который получает лимфу, вытекающую из первичной опухоли».

Этот лимфоузел определяют с помощью инъекции радиоактивных меток и синих красителей с последующим исследованием замороженных срезов сторожевого лимфоузла во время операции.

Биопсия сторожевого лимфоузла позволяет определить степень распространения опухоли, что помогает планировать лечение.

Регионарные лимфоузлы во многих случаях выполняют роль барьера для дальнейшего распространения опухоли, по крайней мере на некоторое время. Предполагают, что клетки, задержавшиеся в лимфоузле, могут быть уничтожены в результате опухолеспецифического иммунного ответа.

Продукты некроза и антигенов опухоли часто вызывают реактивные изменения в лимфоузлах в виде увеличения и гиперплазии фолликулов (лимфаденита) и пролиферации макрофагов в подкапсульных синусоидах (синусового гистиоцитоза).

Следует отметить, что увеличение регионарных первичных лимфоузлов может быть вызвано:

1. распространением и ростом в них злокачественных опухолевых клеток;
2. реактивной гиперплазией.

В связи с этим не всегда увеличение проксимальных лимфоузлов означает злокачественное поражение, но должно вызывать подозрение.

Гематогенный путь метастазирования. Этот путь метастазирования приводит к наиболее фатальным последствиям. Он наиболее характерен для сарком, но иногда этим путём идет распространение карцином.

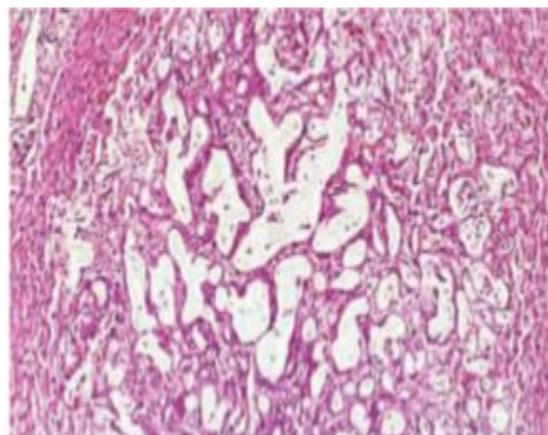
Как и следует ожидать, врастание опухолевых клеток в стенки артерий менее вероятно, чем в стенки вен.

С венозным кровотоком опухолевые клетки достигают первого капиллярного барьера, где они и оседают.

Ввиду того что вся портальная кровь дренируется через печень, а вся кровь из полых вен через лёгкие, наиболее часто в процессы гематогенного распространения злокачественных опухолей вовлекаются печень и лёгкие.



Печень со множественными метастазами злокачественной опухоли.



Микроскопическая картина метастазов аденокарциномы поджелудочной железы в виде узлов в печени

Злокачественные опухолевые образования, локализирующиеся около позвоночного столба, часто метастазируют через паравертебральное сплетение; по этому пути, вероятно, идет метастазирование в позвоночник карциномы щитовидной железы и предстательной железы.

У определённых видов рака есть склонность к инвазии в вены. Клетки почечно-клеточной карциномы часто прорастают в почечную вену.

Опухоль наподобие змеи растёт в просвете нижней полый вены, иногда достигая правых отделов сердца.

Гепатоцеллюлярная карцинома может проникать через портальные и печеночные сосуды и прорасти в главные венозные каналы. Такой внутривенный рост может не сопровождаться широкой диссеминацией злокачественной опухоли.

Гистологические признаки проникновения мелких сосудов на участке первичной опухоли являются зловещим предзнаменованием. Однако к таким изменениям следует относиться с осторожностью, поскольку они не всегда указывают на неизбежное развитие метастазов.

Многие наблюдения подтверждают, что локализацию метастазов невозможно объяснить только особенностями анатомического расположения опухоли и путями оттока венозной крови. Например, *карцинома молочной железы* в основном метастазирует в *кости*, *бронхогенные карциномы* имеют тенденцию давать метастазы в *надпочечники* и *головной мозг*, метастазы *нейробластом* могут локализоваться в *печени* и *костях*. И наоборот, скелетные мышцы, хотя и богаты капиллярами, редко являются мишенью метастазирования. Молекулярные механизмы такой ткане специфической локализации метастазов будут обсуждены далее.

Различные особенности опухолей, обсужденные ранее, а также представленные в таблице, позволяют дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования.

Характеристика	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Дифференцировка /анаплазия	Высокодифференцированные, структура в ряде случаев повторяет тканевой источник	Частичная утрата дифференцировки с проявлениями анаплазии, структурная атипия
Темпы роста	Прогрессируют обычно медленно, могут остановиться в росте или регрессировать, фигуры митоза редки, отсутствуют патологические митозы	Рост автономный, может быть медленным и быстрым, фигуры митоза многочисленны, встречаются патологические митозы
Локальная инвазия	Обычно представляют собой экспансивно растущие, чётко отграниченное новообразование, которое и не прорастает в окружающие нормальные клетки	Имеют локальную инвазию, инфильтрируют прилежащие ткани, когда внешне выглядят как узел с экспансивным характером роста
Метастазирование	Отсутствует	Частое: чем больше размер и меньше дифференцировка у

		первичной опухоли, тем вероятнее наличие метастазов
--	--	---

Далее, зная структуру злокачественных опухолей и их поведение, мы можем рассмотреть их эпидемиологию и молекулярные основы канцерогенеза.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Поскольку злокачественные опухоли это результат нарушения роста и поведения клетки, причину надо искать на клеточном и молекулярном уровнях.

Эпидемиология злокачественных опухолей может внести существенный вклад в знания об их происхождении.

Общепринятое мнение, что курение сигарет имеет причинно-следственную связь с развитием рака лёгкого, возникло прежде всего из эпидемиологических исследований.

Сравнение уровня заболеваемости раком толстой кишки и диетических пристрастий в западных странах и в Африке привело к признанию того, что жир и низкое содержание волокон могут быть важнейшей причиной данного типа злокачественных опухолей.

Ценную информацию о причинах злокачественных опухолей можно получить с помощью эпидемиологических исследований, затрагивающих специфическую экологическую обстановку, расовые особенности (возможно, наследственность) и культурные влияния.

Венерические болезни, связанные с увеличенным риском развития злокачественных новообразований (предопухолевая патология), также вносят свой вклад в патогенез последних.

В учебном пособии дана информация об общем уровне злокачественных опухолей, что позволяет оценить значимость проблемы, затем рассмотрены некоторые факторы окружающей среды, которые влияют на предрасположенность к злокачественным опухолям.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Некоторые данные о вероятности развития злокачественной опухоли определённой формы можно получить из национальных регистров частоты и

уровней смертности от злокачественных опухолей. Например, у жителей некоторых стран примерно в 1 случае из 5 есть вероятность смерти от злокачественной опухоли.

Согласно статистики в 2008 г. выявлено около 1 437 180 новых случаев злокачественных неоплазий и 565 650 летальных исходов от злокачественных опухолей, что составило 23% всей смертности и уступало лишь показателям летальности сердечно-сосудистых заболеваний.

В эти данные не включены еще 1 млн наблюдений хорошо поддающегося лечению рака кожи не меланоцитарного происхождения и 122 тыс. случаев карцином *in situ*, в основном молочной железы и меланом.

Самые распространённые карциномы у мужчин развиваются в предстательной железе, лёгких и колоректальной области.

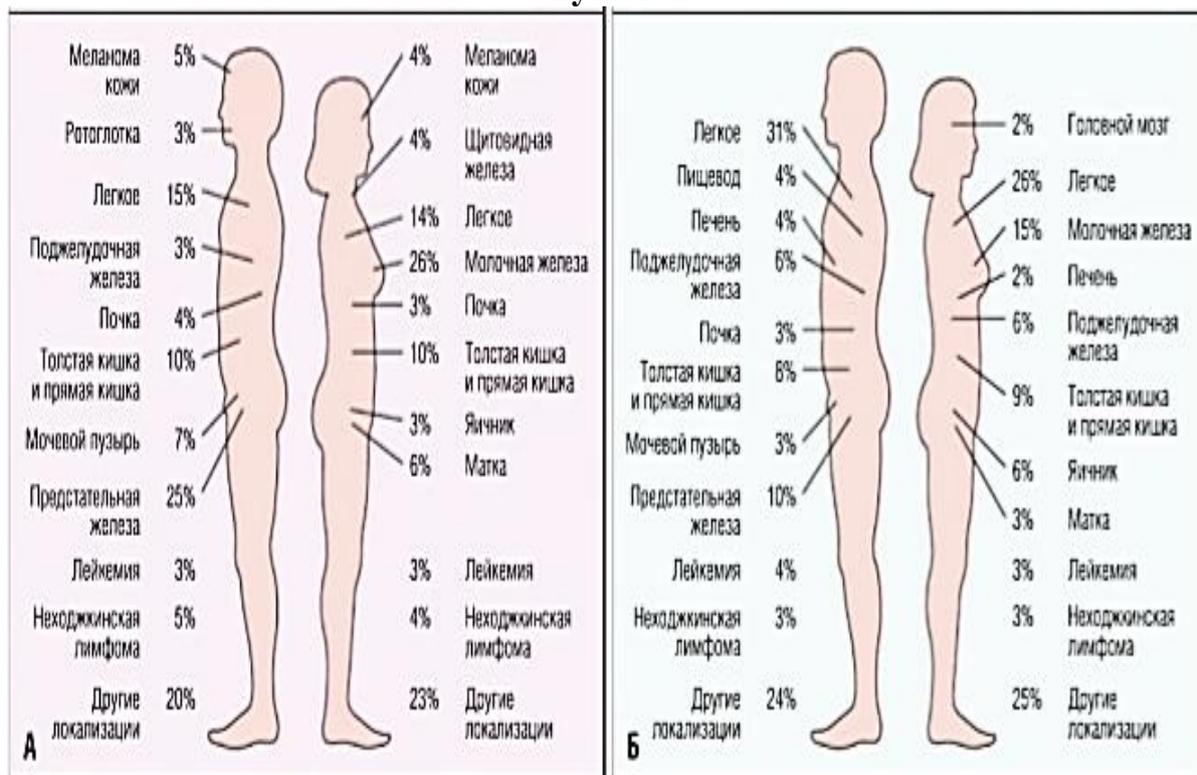
У женщин наиболее частыми являются рак молочной железы, лёгких, толстой кишки и прямой кишки.

Рост заболеваемости, стандартизованный по возрасту (число смертей на 100 тыс. человек), для многих видов злокачественных опухолей с годами претерпел значительные изменения.

За последние 50 лет XX в. стандартизованные по возрасту показатели смертности от злокачественных опухолей значительно возросли как среди мужского, так и среди женского населения.

В то же время уровень смертности от злокачественных опухолей среди мужчин снизился на 18,4%. При этом среди мужчин снижение смертности от злокачественных опухолей произошло примерно на 80% за счёт уменьшения показателей смертности от рака лёгкого, предстательной железы и колоректального рака.

Частота встречаемости и уровень смертности от злокачественных опухолей



Среди женщин уровень смертности от злокачественных опухолей почти на 60% снизился за счёт снижения смертности от рака молочной железы и колоректального рака.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА И ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Несмотря на значительные достижения в понимании молекулярных механизмов патогенеза злокачественных опухолей, основанные на анализе их наследственных форм, следует заметить, что экологические факторы, способные вызывать соматические мутации, являются основной причиной самых распространённых форм спорадически развивающихся злокачественных опухолей. В одном из крупных исследований установлено, что риск развития злокачественных опухолей от факторов окружающей среды составляет 65%, в то время как от генетических факторов от 26 до 42%.

Человек может подвергнуться воздействию канцерогенных веществ, выходя на улицу (например, УФ-излучение, радиация, смог), во время лечения

(например, терапия метотрексатом), на рабочем месте например, асбест, винилхлорид или дома жирная пища, алкоголь.

ВОЗРАСТ

Частота злокачественных опухолей обычно увеличивается с возрастом. Большинство летальных исходов от карцином происходит в возрасте старше 55 лет. Злокачественные опухоли это основная причина смерти среди женщин в возрасте между 40 и 79 годами и мужчин между 60 и 79 годами; снижение смертности после 80 лет обусловлено меньшим количеством людей, доживающих до этого возраста.

Повышение уровня заболеваемости злокачественными опухолями можно объяснить накоплением с возрастом соматических мутаций, приводящих к развитию злокачественных опухолей.

Снижение иммунной резистентности, ассоциированное с возрастом, также может быть одной из причин онкологических заболеваний.

Злокачественные опухоли являются причиной 10% всех летальных исходов у детей моложе 15 лет в различных странах, уступая лишь количеству смертей от травм.

Однако распространённые виды злокачественных опухолей у детей значительно отличаются от таковых у взрослых. Наиболее частые карциномы взрослых редко обнаруживаются у детей.

Напротив, острые лейкемии, недифференцированные опухоли ЦНС служат причиной смерти детей в ~ 60% случаев.

Типичными злокачественными опухолями подростков и детей являются опухоли из мелких круглых клеток это нейробластома, опухоль Вильмса, ретинобластома, острые лейкемии, рабдомиосаркома.

СТРОЕНИЕ ОПУХОЛИ, ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ

Внешний вид опухоли разнообразен: она может иметь форму узла, шляпки гриба или быть в виде цветной капусты. Поверхность её гладкая, бугристая или сосочковая. Опухоль расположена в толще органа или на его

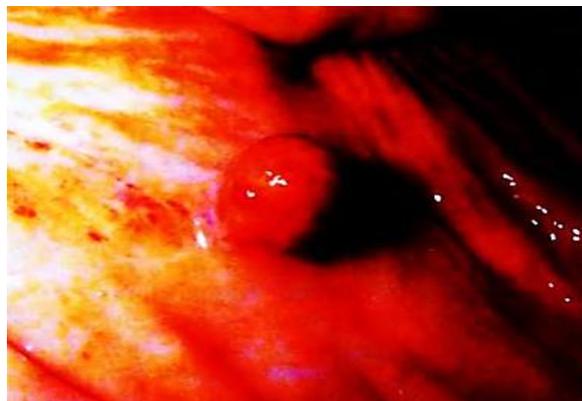
поверхности. В одних случаях она диффузно пронизывает орган и тогда её границы не определяются, в других расположена на поверхности органа (слизистой оболочки) в виде полипа.

В компактных органах опухоль выступает над поверхностью, прорастает и разрушает капсулу, аррозирует (разъедает) сосуды, вследствие чего возникает внутреннее кровотечение. Она часто некротизирует и изъязвляется (раковая язва). На разрезе опухоль имеет вид однородной, обычно бело-серой или серо-розовой ткани, напоминая иногда рыбье мясо. Иногда ткань опухоли пёстрая в связи с наличием в ней кровоизлияний, очагов некроза. Опухоль может иметь волокнистое строение, в некоторых органах (например, в яичниках) кистозное строение.

Размеры опухоли зависят от скорости и продолжительности её роста, происхождения и расположения, консистенция зависит от преобладания в опухоли паренхимы или стромы: в первом случае она мягкая, во втором плотная.



Диффузный рост злокачественной опухоли (рака) в стенке желудка



Опухоль в виде полипа

Вторичные изменения в опухоли представлены очагами некроза и кровоизлияний, воспалением, ослизнением и отложением извести которую называют *петрификация*. Иногда они возникают в связи с лучевой и химиотерапией.

Микроскопическое строение опухолей отличается большим разнообразием. Однако все опухоли имеют некоторые общие черты. Состоят из паренхимы и стромы, соотношения которых сильно варьируют.

Паренхиму опухоли образуют клетки, которые характеризуют вид опухоли, определяют её морфологическую специфику. Строма также имеет опухолевое происхождение.

Между паренхимой и стромой опухоли существуют сложные связи, причём особенности паренхимы опухоли во многом определяют характер её стромы. Эта способность опухолевых клеток в значительной мере определена их генетическими свойствами. Она неодинаково выражена в опухолях разного гистологического строения, что объясняет различное содержание волокнистых структур в строме опухолей.

Клетки паренхимы опухоли не только индуцируют активность фибробластов, но и сами могут вырабатывать межклеточное вещество стромы или экстрацеллюлярный матрикс (например, коллаген IV типа базальных мембран).

Опухолевые клетки, кроме того, продуцируют специфическое вещество белковой природы это ангиогенин, под воздействием которого происходит формирование капилляров в строме опухоли.

Большинство опухолей по строению напоминают орган, т.е. имеют паренхиму, выраженную в той или иной степени строму и называются *«органоидные опухоли»*.

В некоторых, особенно недифференцированных опухолях преобладает паренхима, строма развита слабо и состоит лишь из тонкостенных сосудов и капилляров это *гистиоидные опухоли*, которые обычно быстро растут и рано некротизируются.

В ряде случаев в опухоли преобладает строма, клеток паренхимы крайне мало. Примером может служить фиброзный рак или скирр.

Опухоли, строение которых соответствует строению органа (ткани), в котором они развиваются, носят название *гомологичные опухоли*.

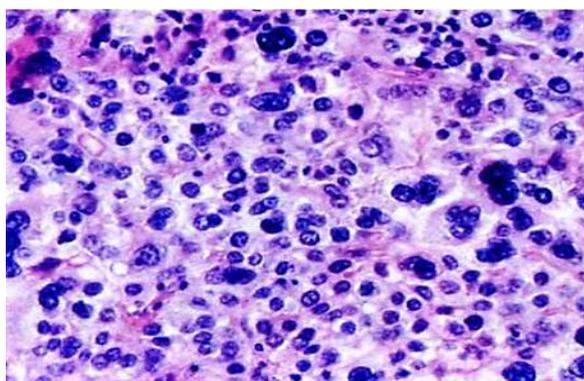
Опухоли, клеточное строение которых отличается от строения органа (ткани), называются *гетерологичными опухолями*.

Гомологичные опухоли это зрелые, дифференцированные; гетерологичные

незрелые, мало или недифференцированные. Опухоли, возникающие в результате гетеротопий, т.е. эмбриональных смещений, называют *гетеротопическими* (например, опухоль из костной ткани в стенке матки или лёгком). Морфологический атипизм опухоли может быть *тканевым* и *клеточным*.

Тканевый атипизм это нарушения тканевых взаимоотношений, свойственных органу: формы и величины эпителиальных структур, соотношений паренхимы и стромы в эпителиальных (особенно железистых) опухолях, разная толщина волокнистых (соединительнотканых, гладкомышечных) структур, хаотичное их расположение в опухолях мезенхимального происхождения. Тканевый атипизм наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

Клеточный атипизм это полиморфизм или напротив, мономорфизм клеток, ядер и ядрышек, гиперхромия ядер, полиплоидия, изменения ядерно-цитоплазматического индекса в сторону ядер в связи с их укрупнением, появление множества митозов.



Клеточный атипизм выражен в разной степени. Иногда он так значителен, что опухолевые клетки по внешнему виду становятся непохожими на клетки исходной ткани или органа.

Когда морфологическая катаплазия достигает крайней степени, строение опухоли упрощается, и она становится мономорфной. В связи с этим анапластические опухоли различных органов очень схожи друг с другом.

Важное проявление морфологического атипизма опухолевой клетки *патология митоза*. В клетках опухоли нарушена продукция кейлонов, которые в нормальных условиях регулируют митотическую активность клеток и действуют как ингибиторы клеточного деления.

Патология митоза в опухолевых клетках подтверждает действие

онкогенных факторов на генетический аппарат клетки, что и определяет нерегулируемый рост опухоли. Клеточный атипизм характерен для незрелых, злокачественных опухолей.



Атипизм ультраструктур, выявляемый при электронномикроскопическом исследовании, увеличение количества рибосом, связанных не только с мембранами эндоплазматической сети, но и лежащих свободно, в виде розеток и цепочек, изменение формы, величины и расположение митохондрий, появления аномальных митохондрий.

митохондрий в значительной степени нивелирована митохондриями с низкой или отрицательной активностью цитохромоксидазы.

Цитоплазма скудная, ядро крупное, с диффузным или маргинальным расположением хроматина. Выявляют многочисленные мембранные контакты ядра, митохондрий и эндоплазматической сети, которые в нормальной клетке отмечаются крайне редко. Выражением атипизма клетки на ультраструктурном уровне являются клетки-гибриды.

Среди атипичных недифференцированных клеток могут быть стволовые, полустволовые клетки и клетки-предшественники. «При электронномикроскопическом исследовании выявляют не только ультраструктурный атипизм, но и *специфическую дифференцировку* опухолевых клеток, которая может быть высокой, умеренной и низкой.

При *высокой степени дифференцировки* в опухоли находят несколько дифференцированных типов опухолевых клеток (например, в раковой опухоли лёгкого пневмоциты I и II типа, реснитчатые или слизистые клетки).

При *умеренной степени дифференцировки* обнаруживают один из типов

опухолевых клеток или клетки-гибриды (например, в раковой опухоли лёгкого только пневмоциты или только слизистые клетки, иногда клетки-гибриды, имеющие ультраструктурные признаки одновременно как пневмоцита, так и слизистой клетки).

При *низкой степени дифференцировки* в опухоли находят единичные ультраструктурные признаки дифференцировки, причём в немногих клетках.

Группа дифференцированных опухолевых клеток, выявляемых при электронно-микроскопическом исследовании, неоднородна и по степени выраженности специфических ультраструктурных признаков дифференцировки.

Одни клетки опухоли ничем не отличаются от нормальных элементов того же типа, другие имеют лишь некоторые специфические признаки, позволяющие говорить о принадлежности опухолевой клетки к определённому типу.

Установление степени дифференцировки опухолевой клетки при электронно-микроскопическом исследовании имеет значение для дифференциальной диагностики опухолей.

Ультраструктурный анализ опухолевых клеток свидетельствует о том, что в незрелой опухоли с высокой степенью злокачественности преобладают недифференцированные клетки типа стволовых, полустволовых и клеток-предшественников. Увеличение в опухоли содержания дифференцированных клеток, как и степени их дифференцировки, свидетельствует о нарастании зрелости опухоли и снижении степени её злокачественности.

Биохимический атипизм опухолевой ткани выражается рядом особенностей обмена, отличающих их от нормальных. Спектр биохимических характеристик каждой из опухолей неповторим и включает разные комбинации отклонений от нормы. Такая вариабельность злокачественной опухоли закономерна.

Ткань опухоли богата холестерином, гликогеном и нуклеиновыми кислотами. В опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится мало аэробных ферментных систем, т.е.

цитохромоксидов, каталаз.

Выраженный гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Это своеобразие обмена опухоли усиливает её сходство с эмбриональной тканью, в которой тоже преобладает анаэробный гликолиз.

Гистохимический атипизм отражает биохимические особенности опухоли это изменения обмена в опухолевой клетке белков и в частности, их функциональных групп (сульфгидрильных и дисульфидных), накопление нуклеопротеидов, гликогена, липидов, гликозаминогликанов и изменения окислительно-восстановительных процессов.

В клетках разных опухолей картина гистохимических изменений неоднородна и каждая опухоль гисто и биохимически неповторима. Для ряда опухолей выявлены специфические ферменты (ферменты-маркеры), определён так называемый ферментный профиль, характерный для определённого вида опухоли. Так, в клетках рака предстательной железы обнаружена высокая активность кислой фосфатазы, эстеразы и неспецифической X-экзонуклеазы ферментов, свойственных эпителию этого органа в норме.

В гепатоцеллюлярном раке выявляют аминопептидазу; в опухолях из экзокринной части поджелудочной железы сохранена высокая активность эстеразы. Количественное гистохимическое исследование показало, что однозначные в гистологическом отношении и по степени дифференцировки формы рака лёгкого, желудка и молочной железы отличаются друг от друга активностью ряда ферментов оксидоредуктаз.

Антигенный атипизм опухоли *проявляется в том, что она содержит ряд свойственных только ей антигенов.*

- Антигены вирусных опухолей, которые детерминированы вирусным геномом ДНК- и РНК-содержащих вирусов, но принадлежат опухолевой клетке это ядерные мембранные антигены, которые идентичны для любых опухолей, вызванных данным вирусом.
- Антигены опухолей, вызванных канцерогенами, индивидуальны как в отношении носителей опухоли, так и её характера.

- Изоантигены трансплантационного типа, которые обнаруживают в опухолях, индуцированных онкорнавирусами это лейкозы, рак молочной железы.
- Эмбриональные антигенные опухоли, специфичные для эмбриональных стадий развития организма и отсутствующие в постнатальном периоде:
- α_1 -фетопротеин обнаруживают часто в клетках печеночно-клеточного рака и эмбрионального рака яичка;
- α_2 -фетопротеин выявляют у детей при нейробластоме и злокачественной лимфоме;
- карциноэмбриональный антиген определяют при раке кишечника или поджелудочной железы.
- Эмбриональные антигены выявляют не только в опухоли, но и в крови больных.
- Гетероорганные антигены органоспецифические, не соответствующие органу, в котором развивается опухоль (например, появление специфического почечного антигена в карциноме печени или напротив, печеночного антигена в карциноме почек).

Помимо атипичных антигенов, опухолевые клетки содержат и типичные видоспецифические, органоспецифические, изоантигены и другие антигены. В недифференцированной злокачественной опухоли происходит антигенное упрощение, которое, как и появление эмбриональных антигенов, отражает катаплазию опухолевой клетки.

Выявление типичных и атипичных антигенов в опухоли иммуногистохимическими методами, в том числе с использованием моноклональных антител, служит дифференциальной диагностике и установлению гистогенеза опухоли.

Функциональные свойства опухолевой клетки, которые отражают тканевую и органную специфику, зависят от степени морфологической и биохимической (гистохимической) катаплазии.

Более дифференцированные опухоли сохраняют функциональные особенности клеток исходной ткани. Например, опухоли, исходящие из клеток

островков поджелудочной железы, выделяют инсулин; опухоли надпочечников, передней доли гипофиза большое количество соответствующих гормонов и дают характерные клинические синдромы, позволяющие высказывать предположение об опухолевом поражении этих эндокринных желез.

Опухоли из печеночных клеток выделяют билирубин и нередко окрашены в зелёный цвет. Малодифференцированные и недифференцированные клетки опухоли характеризуются функциональным атипизмом потерей этими клетками способности выполнять функции исходной ткани (органа) или появлением новой функции, не свойственной клеткам этого типа.

Главные фенотипичные признаки опухолевой клетки злокачественного новообразования: опухолевая клетка в той или иной мере агрессивна (инфильтрирующий рост), некоммуникабельна (потеря межклеточных контактов, выход клеток из комплексов и т.д.), но не полностью автономна.

Она может достигать различной, даже высокой степени дифференцировки, функционируя с разными, иногда минимальными отклонениями от нормы.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

В зависимости от клинико-морфологических особенностей поведения опухоли разделяют на доброкачественные, злокачественные и опухоли с местно-деструктивным ростом.

Доброкачественная или зрелая, опухоль состоит из дифференцированных клеток, по которым почти всегда определяют, из какой ткани она растёт. Это гомологичная опухоль. Для неё характерны тканевый атипизм, экспансивный и медленный рост.

Опухоль обычно не оказывает общего влияния на организм, как правило, не даёт метастазов.

В связи с особенностью локализации (головной и спинной мозг) доброкачественная опухоль иногда опасна.

Доброкачественная опухоль может *малигнизироваться* (от лат. *malignum* злокачественный), т.е. *озлокачествляться*.

Злокачественная или незрелая, опухоль состоит из мало или недифференцированных клеток, утрачивает сходство с тканью (органом), из которой исходит и является гетерологичной опухолью. Для неё характерны клеточный атипизм, инфильтрирующий и быстрый рост.

Выделяют *высоко, умеренно* и *низкодифференцированные* опухоли менее злокачественные и недифференцированные более злокачественные.

Определение степени дифференцировки, а значит и степени злокачественности опухоли имеет прогностическое значение.

Злокачественная опухоль даёт метастазы, рецидивирует, оказывает не только местное, но и общее влияние на организм.

МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Морфогенез опухолей разделяют на стадии предопухолевых изменений и формирования и роста опухоли.

Предопухолевые изменения в подавляющем большинстве случаев предшествуют развитию опухоли, однако существует возможность развития злокачественной опухоли *de novo*, «с места в карьер», без предшествующих предопухолевых изменений.

Выявление предопухолевых изменений чрезвычайно важно, поскольку оно позволяет выделять группы повышенного риска опухолей различной локализации, предупреждать возникновение опухоли и осуществлять раннюю ее диагностику.

Среди предопухолевых изменений морфологи выделяют *фоновые* изменения, проявляющиеся *дистрофией, атрофией, склерозом, гиперплазией, метаплазией и дисплазией*.

Очаги гиперплазии, метаплазии и дисплазии собственно предопухолевые очаги. Наибольшее значение среди них придают дисплазии. Предраковые состояния делят на *облигатный* и *факультативный* предрак.

Облигатный предрак почти всегда завершается развитием рака, часто

связан с наследственным предрасположением врожденный полипоз толстой кишки, пигментная ксеродерма, нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена), нейробластома сетчатки.

Факультативный предрак гипер и диспластические процессы и некоторые дисэмбриоплазии.

Выделяют латентный период рака период существования предрака до развития рака.

Для опухолей разной локализации он различен и исчисляется иногда многими годами (до 30-40 лет). Понятие «латентный период рака» приложимо лишь к облигатному предраку.

Формирование опухоли или переход предопухолевых изменений в опухоль, изучено недостаточно.

На основании экспериментальных данных можно предположить схему

развития опухоли:

- нарушение регенерации;
- предопухолевые изменения гиперплазия и дисплазия;
- возникающая стадийно малигнизация пролиферирующих клеток;
- образование опухолевого зачатка;
- прогрессия опухоли.

ГИСТОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Гистогенез опухоли это её тканевое происхождение.

Выяснение гистогенеза опухоли имеет большое практическое значение не только для точной морфологической диагностики опухоли, но и для выбора обоснованного лечения.

Опухоли разного тканевого происхождения проявляют неодинаковую чувствительность к лучевой терапии и химическим препаратам.

Гистогенез опухоли и её гистологическая структура понятия неоднозначные. По гистологической структуре опухоль может приближаться к той или иной ткани, хотя гистогенетически с этой тканью не связана. Это объясняется возможностью крайней изменчивости структуры клетки в

онкогенезе, отражающей морфологическую катаплазию.

Гистогенез опухоли устанавливается путём морфологического изучения строения и сравнением клеток опухоли с разными этапами онтогенетического развития клеток органа или ткани.

В опухолях, построенных из дифференцированных клеток, гистогенез устанавливается сравнительно легко, так как сохраняется сходство опухолевых клеток с клетками ткани или органа.

В опухолях из недифференцированных клеток, потерявших сходство с клетками исходной ткани и органа, установить гистогенез очень трудно, а иногда невозможно.

Существуют опухоли неустановленного гистогенеза, хотя их количество уменьшается благодаря использованию новых методов исследования.

На основании электронно-микроскопических данных и исследований культуры тканей показано, что клетки организма при опухолевом превращении не утрачивают сложившихся в фило и онтогенезе специфических свойств.

Обычно опухоль возникает в участках тканей и органов, где в ходе регенерации наиболее интенсивно идёт размножение клеток, пролиферативных центрах роста.

Здесь встречаются менее дифференцированные клетки камбиальные элементы: стволовые, полустволовые клетки, бласты, клетки-предшественники и часто появляются условия для развития клеточной дисплазии с последующей трансформацией в опухоль.

Такие центры наблюдаются в периваскулярной ткани, базальной зоне многослойного плоского эпителия, криптах слизистых оболочек. Источники возникновения опухоли участки метаплазии эпителия.

Иногда опухоль возникает из отщепившихся в эмбриогенезе тканевых зачатков, тканевой дистопии.

В зависимости от происхождения из дериватов различных зародышевых листков опухоли разделяют на эндо-, экто- и мезодермальные.

Опухоли, состоящие из дериватов двух или трёх зародышевых листков,

смешанные опухоли, относятся к группе *тератом* и *тератобластом* (от греч. *teratos* чудовище).

При возникновении опухоли сохраняется закон *специфической производительности тканей*:

- эпителиальная опухоль развивается только из эпителия,
- мышечная из гладких или поперечнополосатых мышц,
- нервная из различных клеток нервной системы,
- костная из костной ткани.

КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Классификация опухолей построена по *гистогенетическому принципу* с учетом их морфологии, локализации, особенностей структуры в отдельных органах (органоспецифичности), доброкачественности или злокачественности.

Данная классификация предложена Комитетом по номенклатуре опухолей Интернационального противоракового объединения.

По этой классификации выделяют 7 групп опухолей, а их общее число превышает 200 наименований.

- Эпителиальные опухоли без специфической локализации органонеспецифические опухоли.
- Опухоли экзо- и эндокринных желез и эпителиальных покровов органоспецифические опухоли.
- Мезенхимальные опухоли.
- Опухоли меланинообразующей ткани.
- Опухоли нервной системы и оболочек мозга.
- Опухоли системы крови.
- Тератомы.

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ БЕЗ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Опухоли этого типа развиваются из плоского или железистого эпителия, не выполняющего какой-либо специфической функции, эпидермиса, эпителия полости рта, пищевода, эндометрия, мочевыводящих путей и т.д.

Эти опухоли разделяют на *доброкачественные* и *злокачественные*

Эпителиальные опухоли без специфической локализации

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Плоский и переходный эпителий	Папиллома	Рак <i>in situ</i> , плоскоклеточный рак с ороговением, без ороговения
Призматический и железистый эпителий	Аденома: ацинарная, тубулярная, трабекулярная, сосочковая, фиброаденома, аденоматозный полип	Рак <i>in situ</i> , аденокарцинома, слизистый (коллоидный) рак
Стволовые клетки и клетки-предшественник и эпителия		Рак: солидный, мелкоклеточный, фиброзный, медуллярный

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Доброкачественные эпителиальные опухоли: *папиллома* и *аденома*.

Папиллома (от лат. *papilla* сосочек) это опухоль из плоского или переходного эпителия.

Она имеет шаровидную форму, плотная или мягкая, поверхность сосочкового вида, как цветная капуста или ягода малина, величиной от просяного зерна до крупной горошины; расположена на поверхности кожи или слизистой оболочки на широком или узком основании.



Опухоль построена из клеток разрастающегося покровного эпителия, количество его слоев увеличено.

В папилломе кожи наблюдают ороговение разной степени интенсивности. Строма выражена хорошо и растёт вместе с эпителием. В папилломе сохранены полярность

расположения клеток, комплексность, собственная мембрана.

Тканевый атипизм это неравномерное развитие эпителия и стромы и избыточное образование мелких кровеносных сосудов.

Папиллома встречается на коже и слизистых оболочках, выстланных переходным или плоским неороговевающим эпителием: *слизистой оболочке полости рта, истинных голосовых связках, в лоханках почек, мочеточниках, мочевом пузыре.*

При травме папиллома легко разрушается и воспаляется, в мочевом пузыре может давать кровотечение.

Папилломы после удаления редко рецидивируют, иногда при постоянном раздражении малигнизируются.



Аденома (от греч. *aden* железа, *ома* опухоль) это доброкачественная опухоль из железистых клеток. Аденома развивается в органах, паренхима которых состоит из эпителия (печени, почках, эндокринных органах) и в полых органах, имеющих железы в слизистых оболочках.

Опухоль имеет вид хорошо отграниченного узла мягкой консистенции, на разрезе ткань белорозовая, иногда в опухоли обнаруживают кисты. Размеры различные от нескольких миллиметров

до десятков сантиметров.

Аденома слизистой оболочки выступает над её поверхностью и носит название *аденоматозный (железистый) полип.*

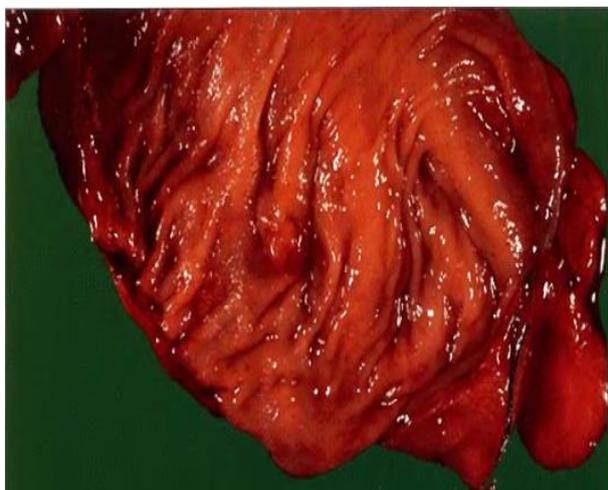
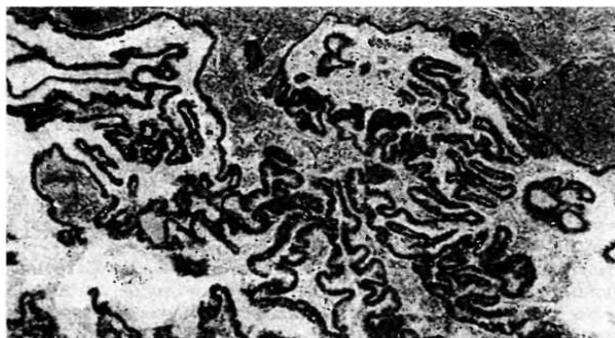
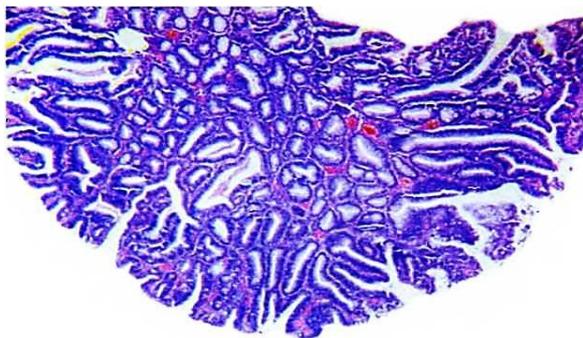
Аденома имеет органоидное строение и состоит из клеток

призматического или кубического эпителия, формирующего железистые образования, иногда с сосочковыми выростами.

Соотношение между железистыми структурами и стромой опухоли различно. Опухоль с преобладанием стромы над железистой паренхимой это *фиброаденома*.

Эпителий сохраняет комплексность и полярность, расположен на собственной мембране. Клетки аденомы морфологически и функционально подобны клеткам исходной ткани. В зависимости от особенностей строения, помимо фиброаденомы и аденоматозного полипа, различают:

- ацинарную аденому, развивающуюся из альвеолярной паренхимы желез, альвеолярную аденому;
- тубулярную аденому, растущую из протоков железистых структур;



- трабекулярную аденому, имеющую балочное строение;
- сосочковую аденому, которую характеризуют сосочковые разрастания в кистозных образованиях (цистаденому).

Аденома может переродиться в рак.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Злокачественная опухоль, развивающаяся из мало или недифференцированных клеток эпителия, называется **«рак»**.

Опухоль обычно имеет вид узла мягкой или плотной консистенции, границы ее нечеткие, иногда сливаются с окружающей тканью. С белесоватой поверхности разреза опухоли соскабливают мутноватую жидкость это раковый сок. Рак слизистых оболочек и кожи рано изъязвляется.

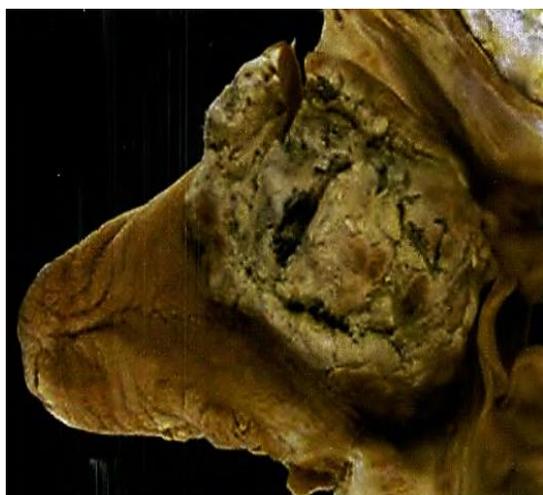
Гистологические формы рака:

- «рак на месте» (*carcinoma in situ*);
- плоскоклеточный (эпидермальный) рак с ороговением и без ороговения;
- аденокарцинома (железистый рак);
- слизистый (коллоидный) рак;
- солидный (трабекулярный) рак;
- мелкоклеточный рак;
- фиброзный рак (скирр);
- медуллярный (аденогенный) рак.

«Рак на месте» или *carcinoma in situ* (интраэпителиальная, неинвазивная карцинома), это форма рака без инвазивного (инфильтрирующего) роста, но с выраженным атипизмом и пролиферацией эпителиальных клеток с атипичными митозами.

Эту форму рака следует дифференцировать от тяжелой дисплазии. Рост опухоли происходит в пределах эпителиального пласта без перехода в

подлежащую ткань. Однако неинвазивный рак лишь этап роста опухоли, со временем он становится инфильтрирующим (инвазивным).

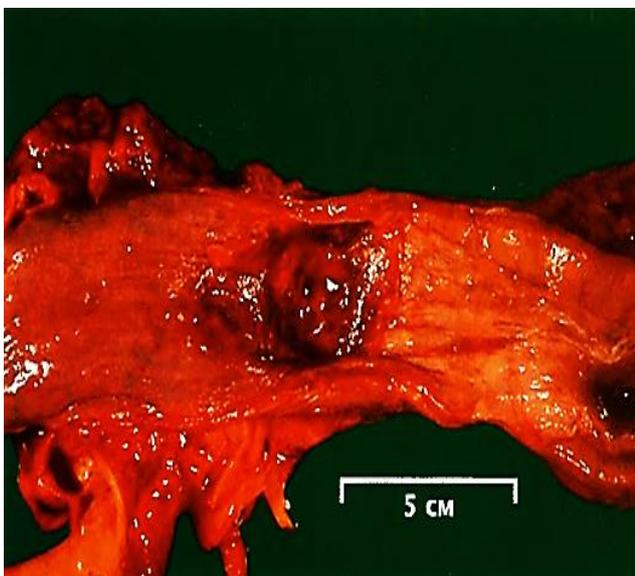


Плоскоклеточный (эпидермальный) рак развивается в коже и слизистых оболочках, покрытых плоским или переходным эпителием: в полости рта,

пищевод, шейке матки, влагалище.



На макропрепарате верхние отделы трахеи расположены слева, язык — справа. Новообразование плоскоклеточного рака имеет большие размеры, грибовидную форму, захватывает гортань и надгортанник, правые отделы которого изъязвлены. Клиническими проявлениями таких крупных опухолей являются охриплость голоса, кашель, дисфагия. На более поздних стадиях опухоль может изъязвляться, и развивается кровохарканье. Часто выявляют метастазы в регионарных лимфатических узлах, проявляющиеся безболезненной лимфаденопатией. В большинстве наблюдений развитие рака связано с курением и приёмом алкоголя. К фоновым и предраковым изменениям относят очаговую гиперплазию эпителия с последующим развитием дисплазии, однако эти ранние изменения протекают бессимптомно.



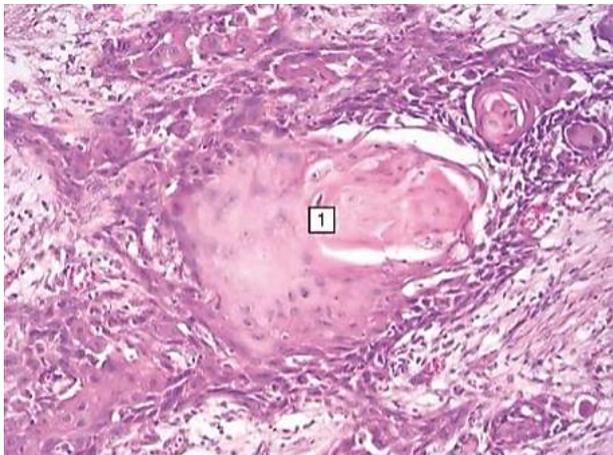
На слизистой оболочке в средней части пищевода располагается изъязвлённая экзофитная опухоль красноватого цвета. Растяжимость пищевода уменьшает и делает незаметными ранние проявления эффекта массы. К моменту постановки диагноза, как правило, уже имеются признаки прорастания рака в средостение, и заболевание может оказаться неоперабельным. Это объясняет неблагоприятный прогноз для пациента при раке пищевода. К факторам риска развития рака пищевода в США относят курение и злоупотребление алкоголем. В других странах указывают на такие факторы риска, как высокое содержание нитратов и нитрозаминов в пище, дефицит цинка или молибдена в продуктах питания, а также инфицирование вирусом папилломы человека.



Плоскоклеточный рак кожи.
Изъязвленный узел с широким и уплотненным основанием, язвенный дефект с неровным, «грязным» дном, покрыт бурыми корками

В слизистых оболочках, покрытых призматическим эпителием, плоскоклеточный рак развивается только после предшествующей метаплазии

эпителия. Опухоль состоит из тяжёлых атипичных клеток эпителия, врастающих в подлежащую ткань, разрушающих её и образующих в ней гнездовые скопления. Клетки опухоли могут сохранять способность к ороговению, тогда возникают образования, напоминающие жемчужины, *раковые жемчужины*.



Плоскоклеточный рак кожи с ороговением.

Тяжи многослойного плоского эпителия, проникающие глубоко в дерму (с признаками тканевой атипии). Опухолевые клетки и их ядра полиморфны, ядра гиперхромны (клеточная атипия). Обнаруживаются фигуры патологических митозов.

Многие клетки - с эозинофильными включениями кератина в цитоплазме,

среди тяжёлых опухолевых клеток - округлые скопления кератина «раковые жемчужины»-1.

При меньшей степени дифференцировки клеток ороговения не происходит. В связи с этим плоскоклеточный рак может быть *ороговевающим и неороговевающим*.

Аденокарцинома (железистый рак) развивается из призматического эпителия слизистых оболочек и эпителия желез. Она встречается в слизистых оболочках и железистых органах.



При диффузном инфильтрирующем росте аденокарциномы развивается особая форма рака желудка — пластический лентит (*Linitis plastica*). Внешний вид желудка напоминает сморщенный кожаный мешок или бурдюк. Стенка желудка значительно утолщена, в слизистой оболочке определяются множественные эрозии и изъязвления. Прогноз при такой разновидности рака желудка крайне неблагоприятный. На малой кривизне желудка возникают более ограниченные формы изъязвленного рака желудка. Для кишечного типа рака желудка более свойственно возникновение на фоне предшествующих изменений, ассоциированных с инфицированием *Helicobacter pylori*. Снижение доли кишечного типа рака желудка в США, по-видимому, связано со снижением частоты инфицирования *Helicobacter pylori*. В то же время остаётся постоянной частота заболеваемости диффузным раком желудка, образец которого представлен на этом рисунке.

Эта аденогенная опухоль имеет структуру, подобную аденоме, но в отличие от неё в аденокарциноме отмечают атипизм клеток эпителия: они разной формы, ядра гиперхромны.

Клетки опухоли формируют железистое образование, которое врастает в окружающую ткань, разрушая её, при этом базальную мембрану она утрачивает.

Различают следующие варианты аденокарциномы:

- ацинарную преобладание в опухоли ацинарных структур;
- тубулярную преобладание трубчатых образований;
- сосочковую представленную атипичными сосочковыми разрастаниями.

Аденокарцинома имеет разную степень дифференцировки.

Слизистый (коллоидный) рак это аденогенная карцинома, клетки которой имеют признаки морфологического и функционального атипизма, извращенное слизеобразование. Раковые клетки продуцируют много слизи и в ней погибают.

Опухоль имеет вид слизистой или коллоидной, массы, в которой обнаруживают атипичные клетки.

Слизистый (коллоидный) рак это одна из форм недифференцированного рака.

Солидный (трабекулярный) рак (от лат. *solidus* единый, плотный) это форма недифференцированного рака с выраженным атипизмом.

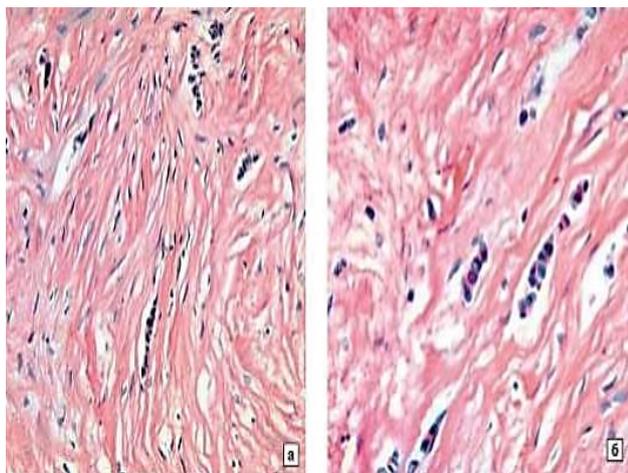
Клетки рака расположены в виде трабекул (трабекулярный рак), разделённых прослойками соединительной ткани.

В клетках опухоли довольно часты митозы. Растёт солидный рак быстро и рано даёт метастазы.

Мелкоклеточный рак это форма недифференцированного рака, который состоит из мономорфных лимфоцитоподобных клеток, не образующих каких-либо структур; строма крайне скудная.

В опухоли много митозов, часты некротические изменения. Рост быстрый, метастазы возникают рано.

Иногда установить гистогенез опухоли не представляется возможным
неклассифицируемый рак.



Фиброзный рак или скирр (от греч. *scirros* плотный), это форма недифференцированного рака с крайне атипичными гиперхромными клетками, расположенными среди пластов и тяжей грубоволокнистой соединительной ткани.

Основная черта этой формы рака явное преобладание стромы над паренхимой. Опухоль отличается большой злокачественностью, часто возникают ранние метастазы.

Медуллярный (аденогенный) рак это форма недифференцированного рака, его основная черта преобладание паренхимы над стромой, которой очень мало. Опухоль мягкая, бело-розового цвета, напоминает ткань головного мозга (мозговидный рак). Она состоит из пластов атипичных эпителиальных клеток, содержит много митозов, быстро растет и рано некротизирует, даёт ранние и множественные метастазы.

Смешанные формы рака состоят из зачатков плоского и цилиндрического эпителия это диморфные раки.

ОПУХОЛИ ЭКЗО И ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ И ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОКРОВОВ

Эти опухоли развиваются из клеток определенного органа и сохраняют морфологические и иногда функциональные черты, присущие органу. Они встречаются как в экзокринных железах и эпителиальных покровах, так и в эндокринных железах.

Источник	Доброкачественные	Злокачественные
Печень		
Гепатоциты	Аденома (гепатома)	Печеночно-клеточный рак
Почки		
Эпителий канальцев	Аденома	Почечно-клеточный рак
Метанефрогенная		Нефробластома

Молочная железа		
Эпителий альвеол и выводных протоков	Фиброаденома (периканаликулярная, интраканаликулярная)	Дольковый «рак на месте», протоковый «рак на месте»
Эпидермис соска и ареолы, эпителий протоков		Болезнь Педжета (рак)
Матка		
Оболочка хориона	Пузырный занос	Деструирующий (злокачественный) пузырный занос, хорионэпителиома (хорион карцинома)
Кожа		
Эпителий протоков	Сирингоаденома	Рак
Эпителий секреторных	Гидраденома	Рак
Эпителий волосяных фолликулов	Трихоэпителиома	
Эпителий разных отделов придатков кожи		Базальноклеточный рак

Печень

Печеночно-клеточная аденома (гепатоаденома) это доброкачественная опухоль в виде одного или нескольких узлов, состоит из гепатоцитов, формирующих трабекулы.

Печеночно-клеточный (гепатоцеллюлярный) рак это один большой узел, охватывающий почти целую долю печени (массивная форма) или несколько изолированных узлов (узловатая форма) или узелки, рассеянные в ткани печени (диффузная форма).

Опухоль построена из атипичных гепатоцитов, образующих тубулы, ацинусы или трабекулы (тубулярный, ацинарный, трабекулярный, солидный рак). Строма скудная, с тонкостенными кровеносными сосудами.

Гепатоцеллюлярный рак печени с прорастанием в нижнюю полую вену.

Гепатоцеллюлярный рак печени (массивная форма) на фоне мелкоузлового цирроза; способность к желчеобразованию практически утрачена (единичные мелкие зеленоватые очаги); узлы опухоли прорастают стенки внутривенных ветвей печеночных вен и распространяются далее в нижнюю полую вену (пермеация опухоли в вену).



Почки

Доброкачественная опухоль *аденома*, злокачественный вариант *почечно-клеточный рак*.

Аденомы почек делятся на: тёмно-клеточную (базофильная), светло-клеточную (гипернефроидная) и ацидофильную аденому.

- Тёмно-клеточная (базофильная) аденома имеет строение тубулярной, солидной аденомы или цистопапилломы. Иногда она достигает размера самой почки.
- Светло-клеточная (гипернефроидная) аденома обычно небольших размеров, окружена капсулой, на разрезе желтого цвета, иногда с кровоизлияниями; построена из крупных полиморфных светлых, богатых липидами клеток.

- Ацидофильная аденома редкая опухоль, достигает больших размеров, имеет тубулярное, солидное или папиллярное строение. Клетки опухоли полигональные, светлые, с ацидофильной зернистостью.



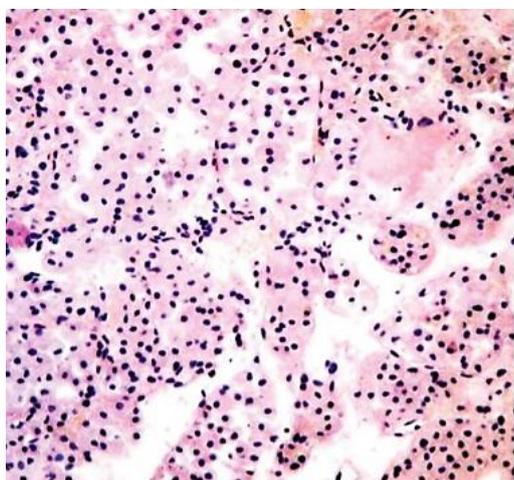
Почечно-клеточный (гипернефроидный) рак имеет несколько

вариантов:



- светлоклеточный (гипернефроидный), зернистоклеточный;
- железистый (аденокарцинома почки);
- саркомоподобный (веретено- и полиморфно-клеточный);
- смешанно-клеточный рак.

Каждый из вариантов рака почки (кроме саркомоподобного) имеет разную степень дифференцировки. Наиболее характерны светлоклеточный и железистый варианты.



Светлоклеточный (гипернефроидный) рак наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль почек, имеет вид узла мягкой и пестрой ткани, состоит из содержащих липиды светлых полигональных и полиморфных клеток с многочисленными митозами.

Раковые клетки образуют альвеолы и дольки, железистые и сосочковые структуры, разделенные скудной стромой с синусоидными сосудами; типичны некрозы и кровоизлияния.

Характерны прорастание опухоли в лоханку и рост её по венам «опухолевые тромбы». Рано возникают гематогенные метастазы в лёгкие, кости, печень, противоположную почку.

Железистый рак (аденокарцинома почки) имеет вид мягкого пёстрого узла, состоит из тубулярных и сосочковых структур, клетки его атипичны, с гиперхромными ядрами. Рак прорастает в почечную ткань и даёт гематогенные метастазы.

Нефробластома (эмбриональная нефрома, эмбриональный рак почки, опухоль Вильмса) это злокачественная опухоль, наиболее часто встречается у детей.

Молочная железа

Опухоли молочной железы отличаются большим разнообразием и нередко развиваются на фоне дисгормональной доброкачественной дисплазии.

Доброкачественная опухоль это фиброаденома, которая имеет вид инкапсулированного узла плотной консистенции. Характерна пролиферация альвеол и внутридольковых протоков.

Соединительная ткань может обрастать внутри дольковые протоки *периканаликулярная фиброаденома* или врастать в них *интраканаликулярная фиброаденома*. Редко встречается *листовидная (филлоидная)* опухоль.

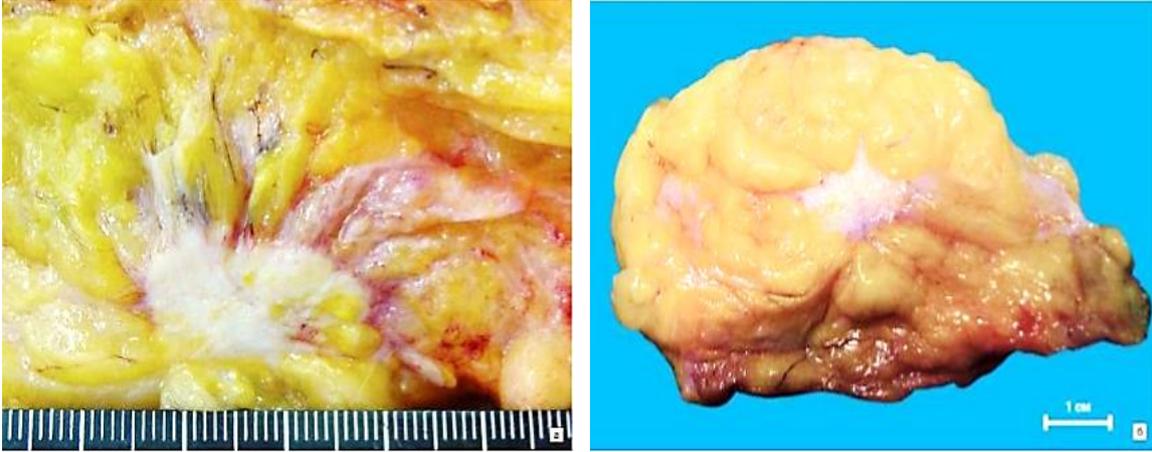
Разновидности *рака молочной железы* это неинфильтрирующий дольковый и внутри протоковый рак, болезнь Педжета.

Неинфильтрирующий дольковый рак (дольковый «рак на месте») возникает мультицентрично, имеет солидный и железистый варианты. Развивается в неизменной дольке или на фоне дисгормональной доброкачественной дисплазии. Возможен переход в инвазивную форму рака.

Неинфильтрирующий внутрипротоковый рак (протоковый «рак на месте») может быть *сосочковым, угревидным и криброзным*.

- Сосочковый рак растёт, заполняя просвет расширенных протоков, и не выходит за их пределы.
- Угревидный рак возникает мультицентрично, но обычно ограничивается одним сегментом железы. Внутри протоковые разрастания анаплазированного эпителия подвергаются некрозу. Эти некротические, иногда обызвествленные массы опухоли выдавливаются при её разрезе из протоков в виде белесоватых крошащихся пробок, вследствие чего рак был назван угревидным. Внутрипротоковый рак переходит в инвазивную форму.
- Криброзный рак гистологически имеет вид решётки из-за образования просветов на месте погибших клеток.

Рак молочной железы



На разрезе в ткани молочной железы - узел плотной консистенции, звездчатой формы, зернистого вида, без чётких границ, серовато-белого цвета

Болезнь Педжета молочной железы характеризуется тремя признаками:

- экзематозным поражением соска и ареолы;
- крупными, светлыми клетками в эпидермисе соска и ареолы;
- раковым поражением протока молочной железы.

В утолщенном и несколько разрыхленном эпидермисе находят своеобразные светлые клетки опухоли это *клетки Педжета*. Они лишены межклеточных мостиков, расположены в средних отделах росткового слоя эпидермиса, но могут достигать и рогового слоя.

Клетки Педжета никогда не внедряются в дерму. Рак развивается из эпителия как крупных, так и мелких протоков и имеет строение скирра, угревидного или криброзного рака.

Матка

Доброкачественная эпителиальная опухоль матки это *полип эндометрия*, который образуется из эпителия желез базального слоя эндометрия.

Полипы могут быть *одиночными* и *множественными*. Они состоят из фиброзной стромы с неравномерно расположенными в ней железами, нередко кистозно расширенными. В ножке полипа расположены толстостенные извитые сосуды.

Рак эндометрия это одна из наиболее частых злокачественных опухолей у женщин. Опухоль обычно растёт экзофитно в виде выростов в полость матки,

реже рак диффузно поражает весь эндометрий и прорастает в толщу миометрия. Гистологически наиболее часто определяют высоко-, умеренно и низкодифференцированную аденокарциному.



Рак тела матки

Матка увеличена в размерах, её полость расширена, заполнена узловатыми разрастаниями опухолевой ткани, исходящей из эндометрия, мягко-эластической консистенции, серо-красного цвета, с множественными кровоизлияниями, легко травмируется. Опухолевая ткань врастает в миометрий, при этом не имеет чётких границ.

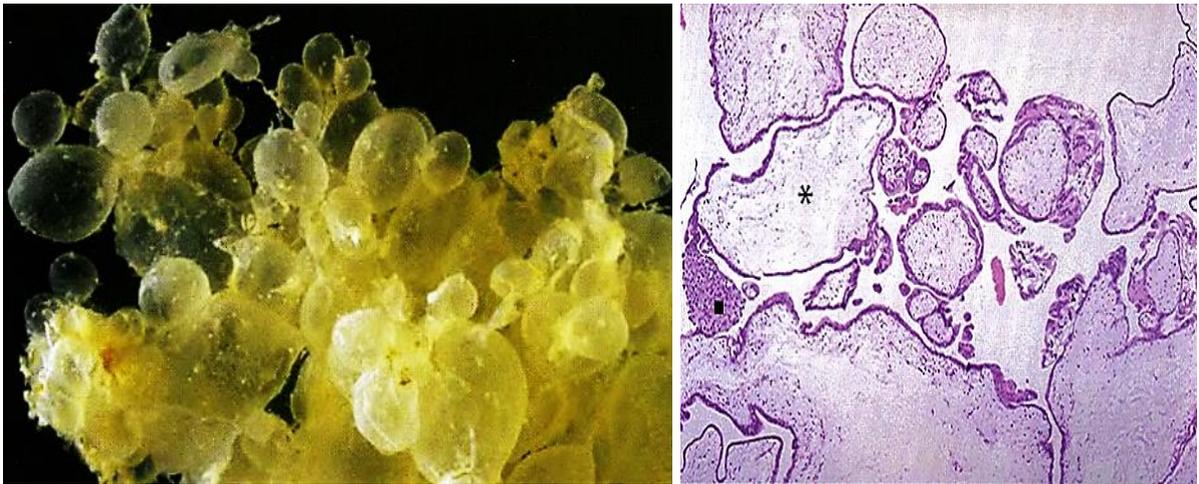
Кроме того, в матке встречается *трофобластическая болезнь*, связанная с тканью плаценты: *пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хориокарциному и трофобластическую опухоль плацентарного ложа*. При этом собственно опухоли это *инвазивный (деструирующий) пузырный занос и хориокарцинома*.

Инвазивный (деструирующий) пузырный занос это врастание ворсин хориона в вены миометрия, прорастание в стенки матки и распространение на органы малого таза.

В матке и других органах (влагалище, лёгких) появляются вторичные очаги роста опухоли.

Ворсины хориона имеют небольшие размеры, в пролиферирующем трофобласте преобладают синцитиальные клетки.

Деструирующий пузырный занос в половине случаев трансформируется в хорионкарциному.



Хориокарцинома (хорионэпителиома) это злокачественная опухоль трофобласта, развивающаяся из остатков последа после аборта, трубной беременности, родов и особенно часто при деструирующем пузырном заносе. Опухоль имеет вид пёстрого губчатого узла в миометрии.

Ранее эту опухоль называли *децидуомой*, так как предполагали, что она развивается из децидуальной ткани беременной матки.

В 1886 г. московский патологоанатом М.Н. Никифоров и почти одновременно швейцарский патологоанатом Ф. Маршан установили, что опухоль развивается из эпителия ворсин хориона, т.е. плода, а не матери. Опухоль названа *хорионэпителиомой*.

Она состоит из элементов цито- и синцитиотрофобласта светлых эпителиальных клеток Лангханса, среди которых много гигантских делящихся и полиморфных темных клеток синцития.

Строма в опухоли отсутствует, сосуды имеют вид полостей, выстланных клетками опухоли, в связи с чем часты кровоизлияния. Клетки опухоли легко проникают в кровь и дают гематогенные метастазы прежде всего в лёгкие.

Хорионэпителиома гормонально-активная, её развитие сопровождается выделением гормона гонадотропина, который обнаруживают в моче. Очень редко хорионэпителиома имеет тератогенное происхождение, чем объясняют её развитие у женщин в яичнике и у мужчин в яичке, средостении, стенке мочевого пузыря. Такие хорионэпителиомы называют *эктопическими*.

Кожа

Опухоли кожи очень многочисленны и возникают из эпидермиса и придатков кожи — потовых и сальных желез, желез волосяных фолликулов. Опухоли разделяют на доброкачественные, опухоли с местно-деструктивным ростом и злокачественные.

Важнейшие из них: *сирингоаденома, гидраденома, трихоэпителиома и базально-клеточный рак (базалиома)*.



Сирингоаденома это доброкачественная опухоль из эпителия протоков потовых желез. Различают *сосочковую* и *тубулярную формы*. Для первой характерно образование сосочков, покрытых двухслойным эпителием, для второй это беспорядочно расположенные тубулы, выстланные тоже двухслойным эпителием.

Гидраденома это доброкачественная опухоль из секреторного эпителия потовых желез с сосочковыми выростами эпителия.

Трихоэпителиома это доброкачественная опухоль из волосяных фолликулов или их эмбриональных элементов. Характерны порочно развитые волосяные фолликулы и плоскоэпителиальные кисты, заполненные роговым веществом.

Базально-клеточный рак (базалиома) это опухоль с местным деструктивным ростом, рецидивирует, но метастазирует, расположена чаще на шее или лице, имеет вид бляшки или глубокой язвы.

Опухоль нередко множественна. Она состоит из мелких округлых, овальных или веретенообразных клеток с ободком базофильной цитоплазмы, напоминающих базальные клетки эпидермиса без межклеточных мостиков.

Клетки расположены тяжами или гнездами, в которых появляются образования, подобные придаткам кожи. Базалиома это одна из наиболее часто встречаемых опухолей кожи.

Злокачественные опухоли, развивающиеся из придатков кожи, это *рак потовых желез, рак сальных желез и рак волосяных фолликулов*. Эти опухоли встречаются редко.



Изывлённый эпидермальный рак развился на наружной поверхности кисти. Факторами риска для возникновения эпидермального рака, помимо инсоляции, являются смолы, хронические язвы, рубцы после ожогов, интоксикация мышьяком, радиоактивное излучение. В данном наблюдении установлено воздействие как инсоляции, так и канцерогенов. У пациентов с пигментной ксеродермой (редким нарушением аутомно-рецессивного типа) имеются дефекты генов эксцизионной репарации нуклеотидов, вследствие этого образующиеся в клеточной ДНК пиримидиновые димеры в 2000 раз повышают риск развития эпидермального рака, который может возникнуть даже в детском возрасте.

ОПУХОЛИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Разновидности этих опухолей представлены в таблице

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Яичники		
Трубно-маточный эпителий	Серозная цистаденома, муцинозная цистаденома	Серозная цистаденокарцинома, псевдомуцинозная цисткарцинома
Строма полового тяжа	Текома	Текома злокачественная
Клетки зачатка мужской половой железы	Гранулезоклеточная опухоль	Гранулезоклеточная опухоль злокачественная Дисгерминома
Яички		
Половые клетки		Семинома
Гландулоциты (клетки Лейдига)	Опухоль из клеток Лейдига	
Сустентоциты (клетки Сертоли)	Опухоль из клеток Сертоли	

Щитовидная железа		
Клетки А и В	Аденома фолликулярная	Фолликулярный рак, папиллярный рак, недифференцированный рак
Клетки С	Аденома солидная	Солидный рак с амилоидозом стромы (медуллярный рак)
Околощитовидные железы		
Главные клетки	Аденома	Рак
Надпочечники		
Клетки коркового слоя	Аденомы адренокортикальные	Адренокортикальный рак
Клетки мозгового слоя	Феохромоцитома	Злокачественная феохромоцитома (феохромобластома)
Вилочковая железа		
Эпителиальные клетки	Тимома (кортикально- клеточная, медуллярно- клеточная смешанно- клеточная, гранулематозная)	Рак
Гипофиз	Аденома: хромофобная, эозинофильная, базофильная	Рак
Эпифиз	Пинеалома	
Поджелудочная железа		
Р-Клетки	р-Инсулома	Злокачественная инсулома
а-Клетки	а-Инсулома	
у-Клетки	у-Инсулома	
Желудочно-кишечный тракт		
Энтерохромаффинные клетки	Карциноид	Злокачественный карциноид

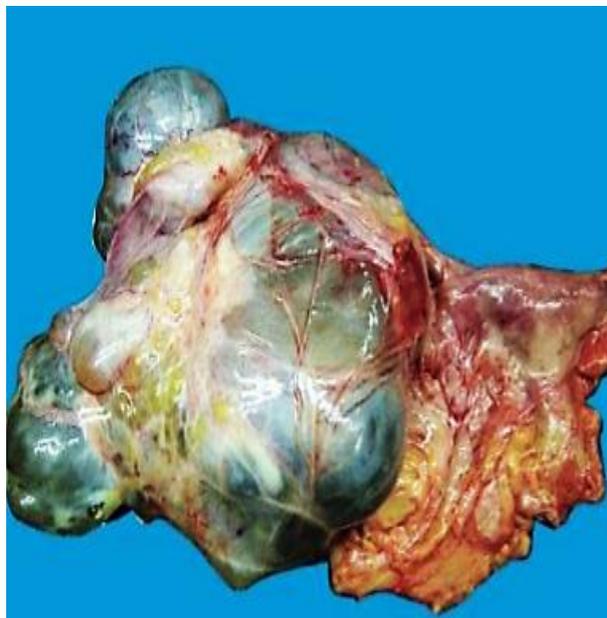
Яичники

Опухоли яичников в зависимости от происхождения разделяют на эпителиальные, опухоли стромы полового тяжа и герминогенные опухоли, они могут быть доброкачественными и злокачественными.

Серозная цистаденома это эпителиальная доброкачественная опухоль яичника, часто односторонняя. Представляет собой кисту, иногда больших размеров, с гладкой поверхностью.

На разрезе имеет белесоватый вид, состоит из одной или нескольких кист, заполненных серозной жидкостью.

Кисты выстланы разнородным эпителием, который иногда напоминает трубный или цервикальный эпителий. Встречаются сосочковые разрастания папиллярную цистаденому.



Муцинозная цистаденома (псевдомуцинозная кистома) это доброкачественная эпителиальная опухоль, однокамерная или многокамерная, обычно односторонняя. Она может достигать очень больших размеров и массы (до 30 кг).

Киста выстлана высоким призматическим эпителием, напоминающим эпителий кишки и секретирующим слизь (мукоид); возможно образование сосочковых выростов эпителия в просвет кисты (сосочковой муцинозной цистаденомы).

Иногда стенка муцинозной кисты разрывается, ее содержимое изливается в брюшную полость развивается псевдомиксома брюшины. При этом возможна имплантация клеток кисты в брюшину; в брюшной полости накапливается большой объем выделяемой клетками слизи.

Серозная цистаденокарцинома это эпителиальная злокачественная опухоль, одна из частых форм рака яичника. Преобладают сосочковые

разрастания анаплазированного эпителия, нередко возникают очаги солидного или аденоматозного строения. Опухолевые клетки прорастают в стенку кисты, распространяются по её поверхности и переходят на брюшину.

Серозная сосочковая (папиллярная) цистаденокарцинома яичника:



а - живот значительно увеличен в объёме вследствие опухоли яичника больших размеров; б, в - яичник резко увеличен в размерах, с бугристой поверхностью. На разрезе - крупные кистозные полости, стенки которых изнутри представлены сосочковыми разрастаниями, местами сливающимися между собой, желто-белого цвета, с очагами некроза и кровоизлияний, нередко полностью заполняющими полость кист

Псевдомуцинозная цисткарцинома (рак из псевдомуцинозной кисты) это злокачественная муцинозная опухоль яичников. Состоит из многослойных пластов атипичных клеток, слизеобразующая функция которых снижена; клетки образуют железистые, солидные, крибровые структуры; характерен некроз тканей опухоли.

Текома это доброкачественная опухоль стромы полового тяжа яичника, нередко односторонняя, достигает больших размеров, плотная, желтого цвета. Часто наблюдают у женщин старше 50 лет.

Опухоль может быть гормонально-неактивной, тогда она по строению напоминает фиброму, состоит из переплетающихся пучков веретенообразных клеток.

При гормонально-активной текоме опухолевые клетки накапливают липиды, становятся округлыми, светлыми, напоминают эпителий. Они

расположены диффузно или гнездами. Между опухолевыми клетками имеется хорошо развитая сеть капилляров.

Гормонально-активная текома продуцирует эстрогены. Она вызывает преждевременное созревание девочек, расстройство менструального цикла у молодых женщин, метроррагию (нерегулярные маточные кровотечения) у пожилых женщин. Возможны гиперплазия и децидуальное превращение слизистой оболочки матки.

Текома злокачественная это редко встречаемая опухоль с клеточным атипизмом, построена из круглых, веретенообразных и полиморфного вида клеток, напоминающих саркоматозные клетки. Гормональная активность проявляется редко.

Гранулезоклеточная опухоль (фолликулома) это доброкачественная опухоль полового тяжа яичника, часто односторонняя, представляет собой узел с бугристой поверхностью, на разрезе серо-желтая, с очагами кровоизлияний.

Источник опухолевого роста это гранулёза. Основным элементом опухоли являются мелкие округлые клетки, имеющие базофильное ядро и тонкий ободок цитоплазмы. Клетки образуют трабекулярные или аденоматозные структуры. Это гормонально-активная опухоль, в крови и моче определяют высокое содержание эстрогенов. Гормональное влияние проявляется гирсутизмом (повышенным оволосением), преждевременным половым созреванием, аменореей, железисто-кистозной гиперплазией эндометрия.

Гранулёзо-клеточная опухоль злокачественная (рак) сохраняет способность к выработке эстрогенов, но клетки утрачивают свой мономорфизм, становятся полиморфными. Встречаются комбинированные (диморфные) гранулёзо-текаклеточные злокачественные опухоли.

Дисгерминома это злокачественная герминогенная опухоль яичника. Встречается редко у девочек и женщин, иногда развивается на фоне инфантилизма.

Имеет вид плотного крупного узла, образуется часто в одном яичнике, на разрезе серая, с очагами кровоизлияний. Состоит из крупных клеток с

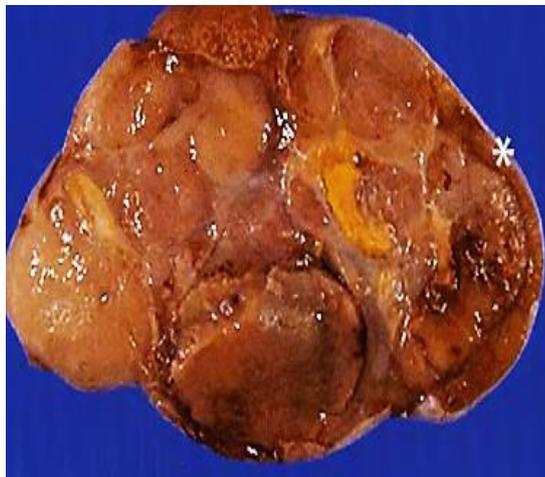
центрально расположенным ядром.

Клетки образуют альвеолярные скопления, отграниченные прослойками соединительной ткани, содержащей множество лимфоцитов. Опухоль рано метастазирует в лимфатические узлы. Предполагают, что опухоль образуется из половых клеток зачатка мужской половой железы, по гистологической структуре напоминает семиному яичка.

Яички

Опухоли яичка встречаются сравнительно редко, они отличаются большим разнообразием в зависимости от характера тканевого зачатка, из которого развиваются:

- герминогенные опухоли, возникающие из незрелых половых клеток;
- опухоли из клеток гонадной стромы;
- опухоли, возникающие одновременно из герминогенных элементов и клеток гонадной стромы;
- опухоли из оболочек яичка и ткани придатков.



Семинома (дисгерминома) это герминогенная злокачественная и наиболее часто встречаемая опухоль яичка. Наблюдает у мужчин в возрасте 40-50 лет, нередко при крипторхизме. Она состоит из одного или нескольких узлов белой эластической ткани с очагами некроза.

Состоит из скопления (тяжей и пластов) круглых, крупных, содержащих гликоген светлых клеток; хроматин в ядрах распределен неравномерно, много атипичных митозов.

Строма состоит из нежной волокнистой соединительной ткани с обширными инфильтратами из лимфоцитов, плазматических клеток, иногда эозинофилов. Первые метастазы появляются в околоаортальных и подвздошных лимфатических узлах, гематогенные метастазы в лёгких, печени,

почках, плевре.

Опухоль гонадной стромы возникает из гландулоцитов (лейдиговских клеток) и носит название опухоли из клеток Лейдига, или лейдигоммы; опухоль из sustentocитов (сертолиевых клеток) называют опухолью из клеток Сертоли. Оба вида опухоли встречаются редко, имеют доброкачественное течение.

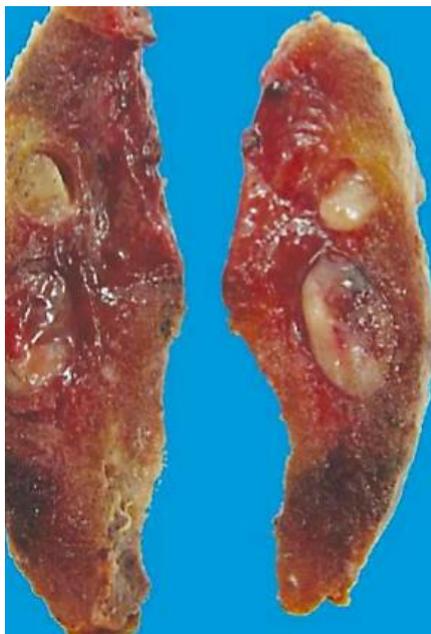
Опухоль из клеток Лейдига вызывает у детей преждевременное половое созревание, у взрослых гинекомастию; опухоль из клеток Сертоли проявляется феминизацией, гинекомастией.

Щитовидная железа

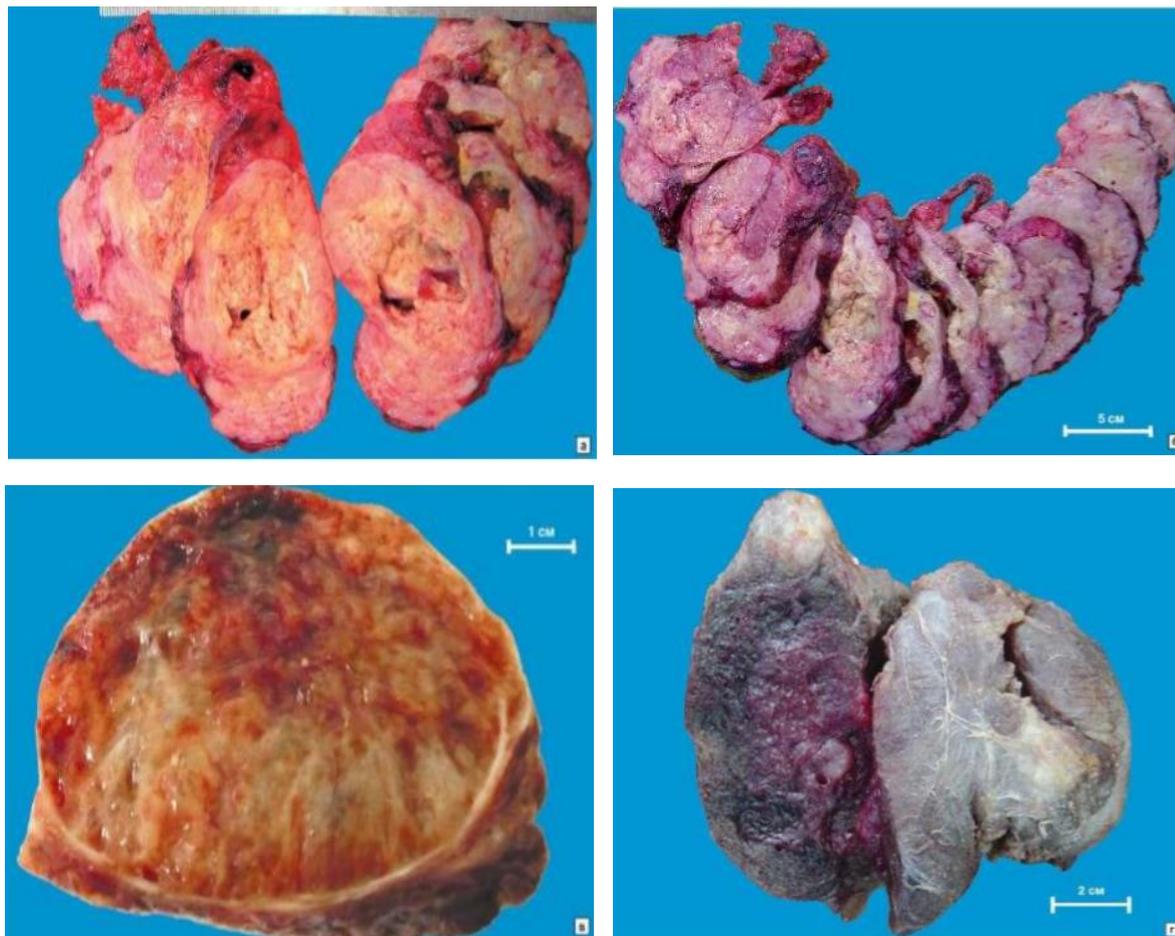
Каждая клетка щитовидной железы (А, В и С) может стать источником *доброкачественной (аденома)* или *злокачественной (рак)* опухоли.

Фолликулярная аденома развивается из А- и В-клеток, приближается по строению к щитовидной железе, состоит из мелких (микрофолликулярная) и более крупных (макрофолликулярная) фолликулов.

Солидная аденома происходит из -С-клеток, выделяющих кальцитонин. Клетки опухоли крупные, со светлой оксифильной цитоплазмой, разрастаются среди заполненных коллоидом фолликулов. Опухоль с кистозными образованиями и ветвящимися сосочковыми структурами *папиллярная аденома* щитовидной железы. Папиллярные структуры в аденоме неблагоприятный признак возможной малигнизации.



Рак щитовидной железы развивается часто из аденомы.



Узлы разных размеров, местами нечётко отграниченные от окружающей паренхимы железы, плотной консистенции, серого или желтовато-серого цвета, часто пёстрого вида за счёт кровоизлияний, очагов гемосидероза, кист и рубцов.

Фолликулярный рак возникает на основе фолликулярной аденомы, состоит из атипичных фолликулярных клеток, прорастающих в капсулу и стенки сосудов. Часто возникают гематогенные метастазы в кости. Один из вариантов опухоли это пролиферирующая струма Лангханса, в которой отсутствует выраженный клеточный атипизм, но появляется склонность к инфильтрирующему росту и метастазированию.

Фолликулярный рак из -А-клеток имеет сравнительно благоприятное течение и прогноз, метастазы возникают в поздние сроки болезни.

Рак из -В-клеток протекает медленно, но прогноз его менее благоприятный, так как рано появляются метастазы в легкие и кости.

Папиллярный рак по частоте занимает первое место среди злокачественных опухолей щитовидной железы, состоит из разных полостей, выстланных атипичным эпителием и заполненных сосочками, исходящими из стенки кисты; местами сосочки врастают в стенку полостей и капсулу опухоли. Одна из разновидностей папиллярного рака, развивающегося из -А-клеток, склерозирующая микрокарцинома или микрокарцинома в рубце, обнаруживаемая случайно при микроскопическом исследовании.

Солидный (медуллярный) рак с амилоидозом стромы гистогенетически связан с С-клетками, что подтверждено наличием в опухоли кальцитонина и сходством ультраструктуры клеток опухоли с -С-клетками. В строме опухоли выявляют амилоид, который образуется опухолевыми клетками, APUD-амилоид.

Недифференцированный рак развивается преимущественно у пожилых людей, чаще у женщин. Построен из гнёзд и беспорядочно расположенных клеток разной величины, иногда очень мелких (мелкоклеточный рак) или гигантских (гигантоклеточный рак).

Околощитовидные железы

Доброкачественная опухоль это *аденома околощитовидной железы* развивается из главных клеток. Атипичные клетки с гиперхромными ядрами образуют ацинусы, трабекулы, кисты с сосочковыми разрастаниями. Опухоль гормонально-активная, сопровождается гиперпаратиреозом, который лежит в основе фиброзной остеодистрофии.

Рак околощитовидной железы встречается редко. Он не имеет специфических морфологических черт.

Надпочечники

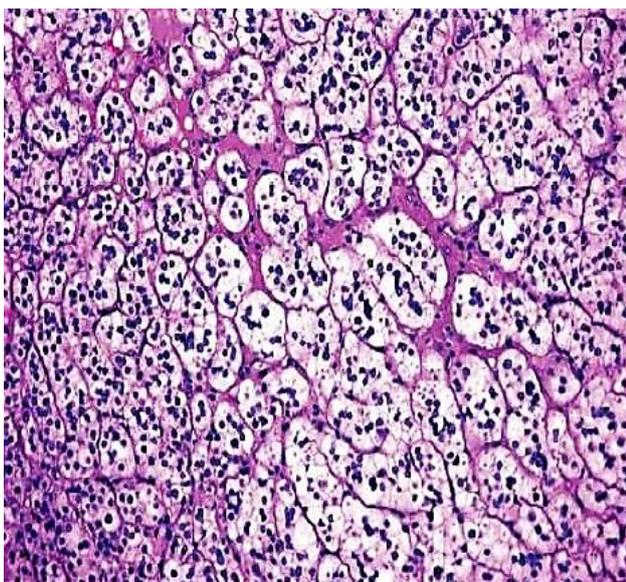
Доброкачественные и гормонально-активные злокачественные опухоли надпочечников развиваются из клеток коркового или мозгового слоя.

Доброкачественные опухоли коркового вещества надпочечников это адренокортикальные аденомы различного строения.

Одиночная или множественная светлоклеточная аденокортикальная аденома построена из крупных, со светлой цитоплазмой клеток, содержащих липиды. Проявляется гиперальдостеронизмом (синдромом Конна), эту аденому называют также альдостеромой.

Тёмно-клеточная аденокортикальная аденома состоит из мелких темных клеток, содержащих липофусцин и образующих анастомозирующие тяжи. Проявляется андрогенной активностью (андростерома), возникают признаки вирилизма (омужествления; от лат. *vir*— мужчина), реже синдром Кушинга.

Смешанная аденокортикальная аденома это кортикостерома она состоит из светлых и тёмных клеток, проявляется гиперкортицизмом (синдромом Кушинга).



**Аденома коры надпочечника
(аденокортикальная светлоклеточная аденома).**

Опухолевые клетки, сочетаясь в разных пропорциях, формируют структуры от гломерулоподобных и фасцикулоподобных до солидных. Богатые липидами клетки с ячеистой вакуолизированной цитоплазмой и центрально расположенными крупными светлыми ядрами соответствуют клеткам пучковой зоны, клетки с мелкими компактными ядрами и более гомогенной

цитоплазмой - клеткам клубочковой зоны, темные клетки с эозинофильной цитоплазмой и центрально расположенными гиперхромными ядрами небольших размеров - клеткам сетчатой зоны. Может быть гормонально-неактивной или продуцировать глюкокортико стероиды (синдром Иценко-Кушинга) или альдостерон (синдром Конна).

Гломерулёзо-клеточная аденома построена из пенистых клеток, не содержащих липидов; структура её напоминает клубочковую зону надпочечника. Клинические проявления связаны с избыточной продукцией минералокортикоидов.

Злокачественная опухоль коркового вещества надпочечников это *аденокортикальный рак* он имеет полиморфное строение. Характерны инвазивный

рост, преимущественно гематогенное метастазирование. Встречается редко.

Доброкачественная опухоль мозгового вещества надпочечников это феохромоцитома (от греч. *haios* тёмный и *chroma* окраска) гормонально активная опухоль, обычно односторонняя, на разрезе серо-красного или бурого цвета. Состоит из полиморфных клеток со светлой цитоплазмой (клеток хромаффинной ткани), которые выделяют много катехоламинов, что обуславливает повышение артериального давления и ряд других расстройств.

Злокачественная опухоль мозгового вещества надпочечников это злокачественная феохромоцитома (злокачественная феохромобластома) она отличается выраженным клеточным атипизмом, встречается крайне редко.



Феохромоцитома надпочечника.
В мозговом слое надпочечника - узел опухоли серовато-белого цвета, местами с нечеткими границами

Вилочковая железа

Доброкачественные и злокачественные опухоли вилочковой железы это *тимомы* они развиваются из кортикальных и медуллярных эпителиальных клеток, имеют вид одного или нескольких инкапсулированных узлов, могут прорасти в органы переднего средостения.

Клиническое течение бессимптомное или с явлениями сдавления окружающих органов и аутоиммунных заболеваний (миастении, системной красной волчанки, ревматоидного артрита) или иммунодефицитных синдромов.

В зависимости от степени инфильтрации ткани опухоли Т-лимфоцитами выделяют тимомы с минимальным, умеренным и значительным количеством лимфоцитов.

Морфологически различают 4 вида тимом.

1. Кортикально-клеточная тимома развивается из кортикального эпителия и клеток тимических телец, построена из крупных полигональных клеток с

округлыми светлыми ядрами. Опухоль часто злокачественная.

2. Медуллярно-клеточная тимома происходит из эпителия мозгового вещества, состоит из вытянутых клеток с овальными темными ядрами, образующими гнезда и тяжи (веретено-клеточная тимома). Опухоль обычно доброкачественная.
3. Смешанно-клеточная тимома это сочетание морфологических признаков двух предыдущих видов.
4. Гранулематозная тимома имеет среди опухолевых клеток атипичные многоядерные эпителиальные клетки, сходные с клетками Березовского-Штернберга при лимфогранулематозе.

Злокачественные опухоли вилочковой железы из атипичных клеток, подобных плоскому или железистому эпителию это плоскоклеточный рак или аденокарцинома вилочковой железы.

Гипофиз

Морфологически различают хромофобную, эозинофильную и базофильную аденому. Они обладают гормональной активностью и сопровождаются развитием характерного синдрома.

Гормонально-активные *аденомы гипофиза*:

- соматотропная это эозинофильная аденома;
- пролактиновая это хромофобная или эозинофильная аденома;
- аденома из клеток, секретирующих АКТГ, хромофобная или базофильная аденома;
- аденома из клеток, секретирующих тиреотропный гормон, хромофобная или базофильная аденома;
- аденома из клеток, секретирующих фолликулостимулирующий гормон, хромофобная аденома; наблюдают крайне редко (у евнухов).
- Злокачественные аналоги аденом гипофиза это рак.

Эпифиз

Органоспецифическая опухоль эпифиза это *пинеалома* она состоит из железистого эпителия и нейроглии. Встречается редко. Вызывает в организме

обменные и гормональные нарушения.

Поджелудочная железа

Опухоли островкового аппарата поджелудочной железы относятся к опухолям *APUD-системы* или *апудомам*. Аденомы из клеток островков это инсуломы и гормонально-активные опухоли.

Различают три вида инсулом:

1. инсулома из β -клеток, продуцирующих инсулин, *β -инсулома*, которая проявляется гипер-инсулинизмом и гипогликемией;
2. инсулома из α -клеток, продуцирующих глюкагон, *α -инсулома*, которая проявляется пароксизмальной или постоянной гипергликемией;
3. инсулома из δ -клеток, синтезирующих гастрин, *δ -инсулома*, которая проявляется образованием язв в желудке и двенадцатиперстной кишке (язвенная инсулома) и составляет сущность синдрома Золлингера-Эллисона.

Злокачественные варианты инсулом это *злокачественные инсуломы* они могут сохранять гормональную активность.

Желудочно-кишечный тракт

В слизистой оболочке желудка и кишечника встречается своеобразную опухоль это *карциноид*. Она развивается из энтерохромаффинных клеток Кульчицкого, представители *APUD-системы*; карциноид относят к апудомам. Часто поражены разные отделы кишечника (аппендикс), реже желудок.

Опухоль обычно небольших размеров, на разрезе желтого цвета, состоит из гнезд и тяжей полигональных клеток, разделенных прослойками соединительной ткани.

Клетки содержат двоякопреломляющие липиды и зерна серотонина, в связи с чем дают хромаффинную и аргентаффинную реакции.

Карциноид может сопровождаться карциноидным синдромом гипертензией, поражением сердца. В редких случаях карциноид может малигнизироваться *злокачественный карциноид* и давать метастазы.

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Мезенхима в онтогенезе даёт начало соединительной ткани, сосудам, мышцам, тканям опорно-двигательного аппарата, серозным оболочкам, кроветворной системе. При определенных условиях все ее производные служат источником опухолевого роста.

Доброкачественные и злокачественные мезенхимальные опухоли развиваются из соединительной (фиброзной), жировой, мышечной, синовиальной, мезотелиальной и костной тканей, из кровеносных и лимфатических сосудов.

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Соединительная (фиброзная) ткань	Фиброма: плотная, мягкая, десмоид. Дерматофиброма (гистиоцитома)	Фибросаркома: дифференцированная, недифференцированная выбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома)
Жировая ткань	Липома Гибернома	Липосаркома Злокачественная гибернома
Мышечная ткань	Лейомиома Рабдомиома Зернистоклеточная опухоль	Лейомиосаркома Рабдомиосаркома Злокачественная зернистоклеточная опухоль
Кровеносные сосуды	Гемангиома: капиллярная, венозная, кавернозная; доброкачественная гемангиоперицитома Гломусная опухоль (гломусангиома)	Ангиосаркома: злокачественная гемангиоэндотелиома, злокачественная гемангиоперицитома
Лимфатические сосуды	Лимфангиома	Лимфангиосаркома (злокачественная лимфангиоэндотелиома)
Синовиальные оболочки	Доброкачественная синовиома	Злокачественная синовиома
Мезотелиальная ткань	Доброкачественная мезотелиома	Злокачественная мезотелиома

Костная ткань	Остеома, доброкачественная остеобластома Хондрома, доброкачественная хондробластома	Остеосаркома Хондросаркома
---------------	--	-----------------------------------

Доброкачественные опухоли

Фиброма это опухоль из соединительной (фиброзной) ткани. Обычно имеет вид узла дифференцированной соединительной ткани, пучки волокон и сосудов расположены в разных направлениях.

Различают два вида фибром: *плотную*, с преобладанием коллагеновых пучков над клетками и *мягкую*, состоящую из рыхлой соединительной ткани с большим количеством фибробластов и фиброцитов.

Локализация опухоли разнообразна, часто встречается в коже, матке, молочной железе и других органах. На коже фиброма иногда сидит на ножке. При расположении на основании черепа, в спинномозговом канале или в глазнице фиброма вызывает серьёзные последствия.

Десмоид это своеобразная разновидность фибромы с местно-деструктурирующим ростом, расположенная часто в передней стенке живота. Построена по типу плотной фибромы, нередко проявляет склонность к инфильтрирующему росту. После удаления иногда рецидивировать. Встречается главным образом у женщин, причем опухоль увеличивается во время беременности.

Дерматофиброма (гистиоцитома) это опухоль в виде небольшого узла, на разрезе желтого или бурого цвета, встречается часто на коже ног. Состоит из множества капилляров, между которыми расположена соединительная ткань в виде ритмичных структур, содержащая фибробласты, гистиоциты это макрофаги и фиброциты. Характерны крупные и многоядерные гигантские клетки, содержащие липиды и гемосидерин, клетки Тутона.

Липома это одиночная или множественная опухоль из жировой ткани. Имеет вид узла (узлов), состоит из жировых долек неправильной формы и разной величины. Встречается всюду, где существует жировая ткань. Иногда

липома не имеет четких границ и инфильтрирует межмышечную соединительную ткань, вызывая атрофию мышц, внутримышечная или инфильтрирующая, липома.

Гибернома это редко встречаемая опухоль из бурого жира. Имеет вид узла с дольчатым строением, состоит из ячеек и долек, образованных круглыми или полигональными клетками с зернистой или пенистой цитоплазмой из-за жировых вакуолей (мультилокулярными жировыми клетками).

Лейомиома это опухоль из гладких мышц. Пучки гладких мышечных клеток расположены хаотично, строма образована прослойками соединительной ткани, в которой проходят кровеносные и лимфатические сосуды. Если строма развита избыточно, опухоль называют *фибромиомой*. Лейомиома может достигать больших размеров, особенно в матке.

Нередко в ней обнаруживают вторичные изменения в виде некроза, образования кист, гиалиноза.

Рабдомиома это опухоль из клеток поперечнополосатых мышц, напоминающих эмбриональные мышечные волокна и миобласты. Часто возникает на почве нарушения развития ткани и сочетается с другими пороками развития. Например, рабдомиома миокарда, образуемая обычно при нарушениях развития головного мозга, так называемый туберозный склероз.

Зернисто-клеточная опухоль (опухоль Абрикосова) обычно небольших размеров, имеет капсулу, локализуется в языке, коже, пищеводе. Состоит из компактно расположенных, округлой формы клеток, цитоплазма которых мелкозерниста, жира не содержит. А.И. Абрикосов, впервые описавший эту опухоль полагал, что она развивается из миобластов (миома из миобластов). Однако существует мнение о её гистиоцитарном или нейрогенном происхождении.

Гемангиома это собирательное название новообразований дисэмбриопластического и бластоматозного характера. Различают капиллярную, венозную, кавернозную гемангиому и доброкачественную гемангиоперицитому.

Капиллярная гемангиома расположена в коже, слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, печени; часто наблюдают у детей. Она имеет вид красного или синюшного узла с гладкой, бугристой или сосочковой поверхностью. Состоит из ветвящихся сосудов капиллярного типа с узкими просветами; характерна многоядерность эндотелиальных клеток. Строма рыхлая или фиброзная.

Венозная гемангиома имеет вид узла, состоит из сосудистых полостей, стенки которых содержат пучки гладких мышц и напоминают вены.

Кавернозная гемангиома встречается в печени, коже, губчатых костях, мышцах, желудочно-кишечном тракте, мозге. Она имеет вид красно-синего губчатого узла, хорошо отграниченного от окружающей ткани. Состоит из крупных сосудистых тонкостенных полостей (каверн), выстланных эндотелиальными клетками и заполненных жидкой или свернувшейся кровью.

Доброкачественная гемангиоперицитома это сосудистая опухоль с преимущественной локализацией в коже и межмышечных прослойках конечностей. Построена из хаотично расположенных капилляров, окруженных муфтами из пролиферирующих перицитов; между клетками это богатая сеть аргирофильных волокон.

Гломусная опухоль (гломус-ангиома) расположена в коже кистей и стоп, преимущественно на пальцах; состоит из щелевидных сосудов, выстланных эндотелием и окруженных муфтами из эпителиоидных (гломусных) клеток; опухоль богата нервами.

Лимфангиома развивается из лимфатических сосудов, разрастающихся в разных направлениях и образующих узел или диффузное утолщение органа (в языке *макроглоссия*, в губе *макрохейлия*). На разрезе опухоли видны полости разной величины, заполненные лимфой.

Доброкачественная синовиома образуется из синовиальных элементов сухожильных влагалищ и сухожилий. Построена из крупных полиморфных клеток, расположенных в виде альвеол и многоядерных гигантских клеток (гигантома). Между клетками проходят пучки соединительнотканых, нередко

гиалинизированных волокон; сосудов мало. В центральной части опухоли иногда встречаются ксантомные клетки.

Доброкачественная мезотелиома это опухоль из мезотелиальной ткани. Обычно имеет вид плотного узла в серозных оболочках (плевре) и по строению подобна фиброме *фиброзная мезотелиома*.

Опухоли костей: косте- и хрящеобразующие, гигантоклеточная и костномозговые опухоли.

Доброкачественные костеобразующие опухоли это остеома и доброкачественная остеобластома, *хрящеобразующие опухоли* это хондрома и доброкачественная хондробластома.

Остеома развивается как в трубчатых, так и в губчатых костях, чаще в костях черепа. Вне костная остеома встречается в языке и молочной железе. Различают губчатую и компактную остеомы.

Губчатая остеома состоит из беспорядочно расположенных костных балочек, между которыми разрастается волокнистая соединительная ткань.

Компактная остеома это массив костной ткани, лишенной обычной остеонидной структуры.

Доброкачественная остеобластома состоит из анастомозирующих мелких остеонидных и частично обызвествленных костных балок (остеонид-остеома), между которыми много сосудов и клеточно-волокнистой ткани с многоядерными остеокластами.

Хондрома это опухоль, возникающая из гиалинового хряща. Она плотная, на разрезе имеет вид гиалинового хряща. Состоит из беспорядочно расположенных зрелых клеток гиалинового хряща, заключенных в основное вещество, может достигать больших размеров.

Наиболее частая локализация это кисти и стопы, позвонки, грудина, кости таза. Опухоль, расположенная в периферических отделах кости, экхондрома, в центральных отделах кости энхондрома.

Доброкачественная хондробластома отличается от хондромы наличием хондробластов и хондронидного межучного вещества; более резко выражена

реакция остеокластов.

Гигантоклеточная опухоль это опухоль зубочелюстной системы и органов полости рта.

Злокачественные опухоли

Злокачественные мезенхимальные опухоли состоят из незрелых клеток, производных мезенхимы. Они отличаются клеточным атипизмом, выраженным иногда в такой степени, что установить истинное происхождение опухоли невозможно. Диагностике помогают гистохимия, иммуноморфология, электронная микроскопия и культура ткани.

Злокачественная мезенхимальная опухоль называется «саркома» (от греч. *sarcos* мясо), на разрезе напоминает рыбье мясо. Метастазирует саркома обычно гематогенным путем.

Фибросаркома это злокачественная опухоль волокнистой (фиброзной) соединительной ткани, обнаруживается часто на плече, бедре. В одних случаях она отграничена, имеет вид узла, в других границы её стёрты, опухоль инфильтрирует мягкие ткани. Состоит из незрелых фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон. В зависимости от степени зрелости и взаимоотношения клеточных и волокнистых элементов опухоли различают дифференцированную и низкодифференцированную фибросаркому.

Дифференцированная фибросаркома имеет клеточно-волокнистое строение, причём волокнистый компонент преобладает над клеточным.

Низкодифференцированная фибросаркома состоит из незрелых полиморфных клеток с обилием митозов это клеточная саркома, она обладает выраженной злокачественностью и часто дает метастазы. Саркома из круглых или полиморфных клеток может иметь невыясненный гистогенез это не классифицируемая опухоль.

Выбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома) отличается обилием фибробластоподобных клеток с митозами, характеризуется медленным инфильтрирующим ростом, рецидивами, но метастазирует редко.

Липосаркома (липобластическая липома) это злокачественная опухоль из

жировой ткани.

Встречается сравнительно редко, достигает больших размеров, имеет сальную поверхность на разрезе. Состоит из липоцитов разной степени зрелости и липобластов.

Различают следующие типы липосарком:

- высоко дифференцированная;
- миксоидная (эмбриональная);
- кругло-клеточная;
- полиморфно-клеточная.

Липосаркома растёт сравнительно медленно и долгое время не даёт метастазов.

Злокачественную гиберному отличает крайний полиморфизм клеток, среди которых встречаются гигантские клетки.

Лейомиосаркома это злокачественная опухоль из гладкомышечных клеток (злокачественная лейомиома). Отличается от лейомиомы выраженным клеточным и тканевым атипизмом, большим количеством клеток с типичными и атипичными митозами. Иногда атипизм достигает такой степени, что установить гистогенез опухоли невозможно.

Рабдомиосаркома это злокачественная опухоль из поперечнополосатых мышц (злокачественная рабдомиома). Строение крайне полиморфно, клетки теряют сходство с поперечнополосатой мускулатурой. Однако выявление отдельных клеток с поперечной исчерченностью и результаты иммуногистохимического исследования с использованием специфической сыворотки позволяют верифицировать опухоль.

Злокачественная зернисто-клеточная опухоль это злокачественный аналог миомы из миобластов или опухоли Абрикосова (злокачественная миобластома), встречается крайне редко. Она подобна злокачественной рабдомиоме, содержит атипичные клетки с зернистой цитоплазмой.

Ангиосаркома это злокачественная опухоль сосудистого происхождения, богатая атипичными клетками либо эндотелиального, либо перicyтарного

характера. В первом случае она носит название «злокачественная гемангиоэндотелиома», во втором это «злокачественная гемангиоперицитомы». Опухоль отличается высокой злокачественностью и рано метастазирует.

Лимфангиосаркома развивается на фоне хронического лимфостаза и состоит из лимфатических щелей с пролиферирующими атипичными эндотелиальными клетками это злокачественная лимфангиоэндотелиома.

Синовиальную саркому (злокачественную синовиому) наблюдают в крупных суставах. Она имеет полиморфное строение. В одних случаях преобладают светлые полиморфные клетки, псевдоэпителиальные железистые образования и кисты, в других фибробласто-подобные атипичные клетки и коллагеновые волокна и структуры, напоминающие сухожилие.

Злокачественная мезотелиома развивается в брюшине, реже в плевре и сердечной сорочке. Состоит из атипичных крупных клеток с вакуолизированной цитоплазмой, часто встречаются тубулярные и сосочковые структуры это *эпителиальная мезотелиома*.

Остеосаркома (остеогенная саркома) это злокачественная опухоль костей. Состоит из остеогенной ткани, богатой атипичными клетками остеобластического типа с большим количеством митозов и примитивной кости. В зависимости от преобладания костеобразования или косте-разрушения выделяют *остеобластическую* и *остеолитическую формы* остеосаркомы.

Хондросаркома отличается полиморфизмом клеток с атипичными митозами, хондронидным типом межучного вещества с очагами остеогенеза, ослизнением, некрозами. Характеризуется медленным ростом, поздними метастазами.

ОПУХОЛИ МЕЛАНИОБРАЗУЮЩЕЙ ТКАНИ

Меланинообразующие клетки нейрогенного происхождения (меланоциты) могут быть источником опухолеподобных образований таких как: невусов и истинных опухолей это меланом.

Невусы встречаются в коже, часто на лице, туловище в виде выбухающих образований темного цвета.

Различают несколько видов невусов

- Пограничный невус состоит из гнезд невусных клеток на границе эпидермиса и дермы.
- Внутри дермальный невус наиболее частый, состоит из гнезд и тяжёлых невусных клеток, которые располагаются только в дерме. Невусные клетки содержат много меланина. Нередко обнаруживают многоядерные гигантские невусные клетки.
- Сложный невус имеет черты как пограничного, так и внутри дермального (смешанный невус).
- Эпителиоидный (веретеноклеточный) невус встречается на лице преимущественно у детей (ювенильный невус), состоит из веретенообразных клеток и эпителиоидных клеток со светлой цитоплазмой. Характерны многоядерные гигантские клетки, напоминающие клетки Пирогова-Лангханса или клетки Тутона. Меланина в клетках мало или он отсутствует. Невусные клетки образуют гнезда на границе с эпидермисом и в толще дермы.

Голубой невус встречается у людей в возрасте 30-40 лет в дерме, чаще в области ягодиц и конечностей. Он имеет вид узелка с голубоватым оттенком, состоит из пролиферирующих меланоцитов, которые прорастают в подкожную клетчатку. По строению голубой невус близок к меланоме, но является доброкачественным новообразованием и лишь изредка дает рецидивы.

Меланома (меланобластома, злокачественная меланома) это злокачественная опухоль меланинообразующей ткани, одна из самых злокачественных опухолей с выраженной склонностью к метастазированию.

Она развивается в коже, пигментной оболочке глаза, мозговых оболочках, мозговом слое надпочечников, редко в слизистых оболочках.

Возможно развитие меланомы из невуса. Большинство меланом расположено на лице, конечностях, туловище. Меланома может иметь вид коричневого пятна с розовыми и чёрными включениями *поверхностно распространяющаяся меланома*, вид сине-черного мягкого узла или бляшки

это *узловая форма меланомы*. Она состоит из веретенообразных или полиморфных, уродливых клеток.

В цитоплазме большинства из них обнаруживают меланин желто-бурого цвета. Иногда встречаются беспигментные меланомы. В опухоли много митозов, отмечаются очаги некроза и кровоизлияния. При распаде опухоли в кровь попадает много меланина и промеланина, что сопровождается меланиемией и меланинурией. Меланома рано дает гемагогенные и лимфогенные метастазы.

ОПУХОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОБОЛОЧЕК МОЗГА

Опухоли нервной системы отличаются большим разнообразием, так как возникают из разных элементов центральной, вегетативной, периферической нервных систем и входящих в ее состав мезенхимальных элементов. Они могут быть более или менее зрелыми, т.е. доброкачественными и злокачественными.

Локализуясь в головном или спинном мозге, они, по существу, всегда злокачественные, так как даже при медленном росте оказывают давление на жизненно важные центры и вызывают нарушения их функций. Опухоли ЦНС разделяют на нейроэктодермальные и менинго-сосудистые.

Нейроэктодермальные опухоли

Нейроэктодермальные (нейроэпителиальные) опухоли головного и спинного мозга состоят из производных нейроэктодермы. Они чаще чем опухоли других органов имеют дизонтогенетическое происхождение, т.е. развиваются из остаточных скоплений клеток-предшественников зрелых элементов ЦНС, и их гистогенетическую принадлежность иногда устанавливают с большим трудом.

Клеточный состав опухолей соответствует определенным фазам развития нейрональных и глиальных элементов нервной системы. Нейроэктодермальные опухоли: астроцитарные, олиго-дендроглиальные, эпендимальные и опухоли хориоидного эпителия, нейрональные, низкокодифференцированные и эмбриональные.

Злокачественные нейроэктодермальные опухоли метастазируют, как правило, в пределах полости черепа и крайне редко во внутренние органы.

Астроцитарные опухоли

Астроцитарные опухоли (глиомы) делят на доброкачественные *астроцитому* и злокачественные *астробластому* (злокачественную астроцитому).

Астроцитомы это наиболее частая из нейроэктодермальных доброкачественных опухолей, которая развивается из астроцитов. Её наблюдают в молодом возрасте, иногда у детей, локализуется во всех отделах мозга. Диаметр опухоли 5-10 см, от окружающей ткани мозга она отграничена не всегда чётко, на разрезе имеет однородный вид, иногда встречаются кисты. Опухоль бедна сосудами, растет медленно.

Различают три гистологических вида астроцитом

1. Фибриллярную астроцитому, которая богата глиальными волокнами, расположенными в виде параллельно идущих пучков, содержит мало.
2. Протоплазматическую астроцитому, которая состоит из разной величины отростчатых клеток, подобных астроцитам, причем отростки образуют густые сплетения.
3. Фибриллярно-протоплазматическую (смешанную) астроцитому, характеризующуюся равномерным расположением астроцитов и глиальных отростчатых клеток.

Астробластома (злокачественная астроцитомы) характеризуется клеточным полиморфизмом, быстрым ростом, некрозами, метастазами по ликворным путям. Встречается редко.

Олигодендроглиальные опухоли

Олигодендроглиома это доброкачественная опухоль, имеет вид очага однородной серо-розовой ткани. Она построена из небольших круглых или веретенообразных клеток, характерны мелкие кисты и отложения извести.

Олигодендроглиобластома это злокачественная олигодендроглиома отличается клеточным полиморфизмом, обилием патологических митозов, появлением очагов некроза.

Эпендимальные опухоли и опухоли хориоидного эпителия

Доброкачественные опухоли:

- эпендимомы это глиомы, связанная с эпендимой желудочков мозга, имеет вид интра- или экстравентрикулярного узла нередко с кистами и фокусами некроза; типичны скопления уни- или биполярных клеток вокруг сосудов (псевдорозетки) и полости, выстланные эпителием (истинные розетки);
- хориоидная папиллома (хориоидпапиллома) это папиллома из эпителия сосудистого сплетения желудочков мозга, имеет вид ворсинчатого узла в полости желудочков мозга, состоит из многочисленных ворсинчатых разрастаний эпителиальных клеток кубической или призматической формы.

Злокачественные опухоли:

- эпендимобластома это злокачественный вариант эпендимомы (злокачественная эпендимома), отличается выраженным клеточным атипизмом. У взрослых людей может напоминать глиобластому, у детей медуллобластому. Растёт быстро, инфильтрируя окружающие ткани и давая метастазы по ликворной системе;
- хориоидкарцинома (злокачественная хориоидная папиллома) имеет вид узла, расположена в желудочках, связана с сосудистым сплетением. Она построена из анаплазированных покровных клеток сосудистого сплетения папиллярный рак. Встречается редко.

Нейрональные опухоли

Ганглионеврома (ганглиоцитомы) это редкая доброкачественная опухоль, локализуется в области дна III желудочка, реже в полушариях большого мозга. Построена из зрелых ганглиозных клеток, их скопления разделены пучками глиальной стромы.

Ганглионейробластома это злокачественный аналог ганглионевромы (злокачественная ганглиоцитомы) чрезвычайно редкая опухоль ЦНС. Отличается клеточным полиморфизмом, подобна злокачественной глиоме.

Нейробластома это редкая высоко злокачественная опухоль мозга, встречается у детей. Построена из крупных клеток с пузырьковидным ядром,

многочисленными митозами; клетки растут в виде синцития, много тонкостенных сосудов.

Низкодифференцированные и эмбриональные опухоли

Медуллобластома это опухоль, построенная из самых незрелых клеток медуллобластов, отличается особо выраженной злокачественностью; ее наиболее частая локализация это червь мозжечка. Встречается преимущественно у детей.

Глиобластома это злокачественная, вторая по частоте после астроцитомы опухоль головного мозга. Встречается чаще в возрасте 40-60 лет. Локализуется в белом веществе любых отделов головного мозга.

Имеет мягкую консистенцию, на разрезе имеет пестрый вид в связи с наличием очагов некроза и кровоизлияниями; границы её нечёткие. Опухоль построена из клеток разной величины, отличающихся различной формой ядер, их величиной и содержанием хроматина. В клетках много гликогена.

Часты патологические митозы; опухоль быстро растет и приводит к смерти больного в течение нескольких месяцев. Метастазирует только в пределах головного мозга.

Менинго-сосудистые опухоли

Опухоли возникают из оболочек мозга и родственных им тканей. Наиболее частые из них это менингиома и менингеальная саркома.

Менингиома это доброкачественная опухоль, состоящая из клеток мягкой мозговой оболочки. Менингиома, построенная из арахноидэндотелия (покровных клеток паутинной оболочки) называется «арахноидэндотелиома».

Опухоль имеет вид плотного узла, связанного с твердой, реже мягкой мозговой оболочкой, состоит из эндотелио подобных клеток, тесно прилежащих друг к другу и образующих гнездные скопления.

Нередко клетки формируют микроконцентрические структуры (*менинготелиоматозная арахноидэндотелиома*).

В эти структуры откладывается известь, что ведет к образованию псаммомных телец. Менингиома может быть построена из пучков клеток и

соединительнотканых волокон (*фиброзная арахноидэндотелиома*).

Менингеальная саркома это злокачественный аналог менингиомы. Гистологически она напоминает фибросаркому, полиморфно-клеточную саркому, диффузный саркоматоз оболочек.

Опухоли вегетативной нервной системы

Опухоли вегетативной нервной системы развиваются из разной зрелости ганглиозных клеток (симпатогоний, симпатобластов, ганглионейроцитов) симпатических ганглиев и из клеток нехромаффинных параганглиев (гломулов), генетически связанных с симпатической нервной системой.

Сюда относят доброкачественные опухоли ганглионеврому, доброкачественную нехромаффинную параганглиому (гломуловую опухоль, хемодектому) и злокачественные ганглионейробластому, симпатобластому (симпатогониому) и злокачественную нехромаффинную параганглиому (хемодектому).

Доброкачественная нехромаффинная параганглиома (хемодектома) по морфологическим признакам подобна опухолям APUD-системы (апудомам), способна синтезировать серотонин и реже АКТГ.

Опухоль может достигать больших размеров, особенно забрюшинная. Наиболее характерны альвеолярное или трабекулярное строение, большое количество сосудов синусоидного типа.

Злокачественная нехромаффинная параганглиома (хемодектома), которая встречается редко, отличается клеточным полиморфизмом, инфильтрирующим рост и лимфогематогенным метастазированием.

Симпатобластома (симпатогониома) это крайне злокачественная опухоль, встречается обычно у маленьких детей.

Опухоли периферической нервной системы

Опухоли периферической нервной системы возникают из оболочек нервов: неврилеммома (шваннома), нейрофиброма, нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) и злокачественные: злокачественная шваннома или нейrogenная саркома.

Доброкачественные опухоли

Неврилеммома (шваннома) состоит из веретено подобных клеток с палочковидными ядрами. Клетки и волокна образуют пучки, формирующие ритмичные или «палисадные», структуры: чередование участков параллельно лежащих ядер (ядерные палисады, тельца Верокаи) с участками, состоящими из волокон.

Нейрофиброма это опухоль, связанная с оболочками нерва. Состоит из соединительной ткани с примесью нервных клеток, телец и волокон.

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) это системное заболевание, характеризуется развитием множественных нейрофибром, которые нередко сочетаются с различными пороками развития. Различают периферическую и центральную формы нейрофиброматоза.

Злокачественная неврилеммома (нейрогенная саркома) это редкая опухоль. Для неё характерны выраженный клеточный полиморфизм и атипизм, наличие многоядерных симпластов и «палисадных» структур.

ОПУХОЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Опухоли системы крови делят на системные, или *лейкозы*, и регионарные, или *злокачественные, лимфомы*.

Тератомы

Тератомы (от греч. *teratos* чудовище, уродство) развиваются в результате отщепления одной из бластомер яйца и могут состоять из одной или нескольких тканей. Тератомы это зрелые, доброкачественные опухоли. Однако они могут малигнизироваться, развивается злокачественная опухоль это *тератобластома*.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

В травматологическое отделение доставлен мальчик 10 лет с переломом бедренной кости. В области перелома костная ткань оказалась диффузно замещена кровотокающей опухоловой тканью красно-серого цвета. При гистологическом исследовании установлено, что опухоль построена из атипичных сосудистых образований, эндотелий которых резко гиперхромный, с множеством митозов.

1. Диагностируйте опухольный процесс.
2. Назовите группу опухолей по международной классификации.
3. Определите тип роста опухоли.
4. Уточните источник развития опухоли.
5. Укажите преобладающий путь метастазирования таких опухолей.

Задача № 2

Мужчина 29 лет заметил, что имевшееся много лет пигментное образование кожи спины увеличилось в размерах, появились «корочка» на поверхности, кровоточивость. Произведено иссечение пораженного участка. При патогистологическом исследовании выявлено изъязвление эпидермиса, разрушение базального слоя, замещение его крупными полиморфными клетками, диффузно прорастающими все слои кожи до жировой клетчатки. Клетки опухоли содержат большое количество бурых зерен, во многих клетках определяются патологические митозы.

1. Определите вид опухоли.
2. Назовите процесс, предшествовавший опухоли (по-латыни).
3. Какой тип роста опухоли характерен?
4. Укажите пути метастазирования.

Задача № 3

Больной 60 лет обратился к врачу с жалобами на появление крови в моче в конце мочеиспускания. При обследовании в мочевом пузыре обнаружен узел опухоли, имеющей сосочковое строение, кровоточащий. При патогистологическом исследовании биоптата выявлены мелкие сосочковые разрастания, покрытые переходным эпителием, частично некротизированные. Строма сосочков полнокровна, с воспалительным инфильтратом.

1. Назовите вид опухоли.
2. Определите группу международной классификации, к которой относится опухоль.
3. Какие вторичные спонтанные изменения развились в опухоловой ткани?
4. Опишите изменения в моче больного.
5. Что развивается в организме больного при длительной кровопотере?

Задача № 4

Больной поступил в нейрохирургическое отделение по поводу опухоли головного мозга для оперативного лечения. В ходе операции в височной области правого полушария обнаружен узел опухоли пестрого вида с множественными кровоизлияниями. Опухоль удалена частично, так как границы ее нечеткие. При микроскопическом исследовании опухоли выявлены клетки различной величины и формы, гигантские клетки, цитоплазма клеток светлая. Встречаются очаги некроза и кровоизлияния.

1. Какая опухоль развилась у больного?
2. К какой группе опухолей центральной нервной системы она относится?
3. Какой тип роста характерен для данной опухоли?
4. Назовите спонтанные вторичные изменения, развившиеся в опухоли.

Задача № 5

У больного при гастроскопическом исследовании в области малой кривизны желудка обнаружено опухолевидное образование диаметром 1,5 см на ножке. Удаленная опухоль хорошо отграничена, на разрезе серо-розового цвета.

1. Назовите вид опухоли.
2. Каковы особенности роста этой опухоли?
3. Определите возможную гистологическую разновидность этой опухоли.
4. Перечислите другие гистологические варианты этой опухоли?
5. Определите группу международной классификации, к которой относится опухоль.

Задача № 6

В яичнике девочки 14 лет обнаружен узел опухоли, размерами 5×4 см, с бугристой поверхностью, плотный, на разрезе слоистый с желтоватыми, розоватыми прослойками. При гистологическом исследовании удаленной опухоли обнаружены различные ткани: тяжи эпителиальных клеток железистого типа, жировая ткань, островки зрелого гиалинового хряща, рыхлая соединительная ткань.

1. Назовите вид опухоли.
2. Определите степень злокачественности опухоли.
3. Укажите возможную локализацию такой опухоли.

Задача № 7

У молодой женщины после аборта появилось кровохарканье, в легких обнаружены множественные очаги затемнения. При гистологическом исследовании соскоба из полости матки найдены разрастания атипичных клеток цито- и синцитиотрофобласта.

1. Дайте название опухоли.

2. Каковы особенности клинического течения опухоли?
3. Уточните вид опухоли в зависимости от соотношения паренхимы и стромы.
4. Определите группу международной классификации, к которой относится эта опухоль.
5. Чем объяснить появление изменений в лёгких?

Задача № 8

У больного, страдающего хроническим бронхитом, обнаружена опухоль легкого. Произведено хирургическое вмешательство, опухоль удалена. Она представлена округлым серо-белым образованием до 4 см в диаметре с нечёткими границами, исходит из стенки бронха. При микроскопическом исследовании опухоли обнаружены пласты атипичного плоского эпителия среди хорошо развитой стромы.

1. Дайте название опухоли.
2. Назовите виды опухоли в зависимости от способности эпителия к образованию кератина.
3. К какой группе опухолей в зависимости от особенностей течения и прогноза она относится?
4. Назовите процесс, предшествовавший развитию опухоли.
5. Где будут обнаружены первые метастазы?

Задача № 9

На секции трупа резко истощенного мужчины 49 лет в корне правого легкого найден узел опухоли округлой формы диаметром до 5 см, плотный, белесоватого цвета на разрезе. Узел исходит из стенки главного бронха. В ткани печени, правом полушарии головного мозга, надпочечниках обнаружены узлы опухоли от 5 мм до 2 см. В центре узлов – очаги бесструктурной ткани.

Гистологически во всех узлах структура опухоли одинакова: атипичные крупные клетки эпителия в виде тяжей, комплексов в полнокровной строме. В центре опухолевых комплексов обнаружены слоистые скопления масс, образования ярко-розового цвета.

1. Какой вид опухоли развился у больного?
2. К какой группе по международной классификации опухоль относится?
3. Как называются слоистые образования в центре комплексов опухолевых клеток?
4. Как называются узлы в печени и других органах?
5. Каков механизм их развития?

Задача № 10

В гинекологическое отделение больницы поступила женщина 62 лет с жалобами на кровянистые выделения из половых путей. При диагностическом

исследовании соскоба эндометрия обнаружено разрастание атипичных желез с выраженным полиморфизмом клеток и их ядер, обилием митозов.

1. Диагностируйте патологический процесс.
2. Укажите его разновидность.
3. На фоне каких изменений эндометрия наиболее часто развивается этот процесс.
4. Назовите вид биопсии.

ЭТАЛОН ОТВЕТОВ

Задача № 1

1. ангиосаркома (злокачественная гемангиоэндотелиома)
2. мезенхимальные
3. инфильтрирующий
4. кровеносные сосуды
5. гематогенный

Задача № 2

1. меланома (меланобластома)
2. naevus pigmentosus
3. инфильтрирующий
4. лимфогенный и гематогенный

Задача № 3

1. папиллома
2. эпителиальная органонеспецифическая
3. некроз, воспаление, кровотечение
4. гематурия
5. хроническая анемия

Задача № 4

1. глиобластома
2. нейроэктодермальные
3. инфильтрирующий
4. некроз, кровоизлияния

Задача № 5

1. аденома
2. экзофитный
3. полип
4. папиллярная, тубулярная, трабекулярная, аденокистома
5. эпителиальные органонеспецифические

Задача № 6

1. тератома
2. доброкачественная
3. крестцово-копчиковая область, средостение, яичко

Задача № 7

1. хориокарцинома
2. злокачественная
3. гистиоидная
4. эпителиальная органоспецифическая
5. гематогенные метастазы

Задача № 8

1. плоскоклеточный рак
2. ороговевающий, неороговевающий
3. злокачественная
4. metaplasia (dysplasia)
5. регионарные лимфоузлы (перибронхиальные, бифуркации трахеи)

Задача № 9

1. плоскоклеточный ороговевающий рак
2. злокачественная органонеспецифическая опухоль
3. раковые жемчужины
4. вторичные опухолевые узлы (метастазы)
5. гематогенное метастазирование

Задача № 10

1. злокачественная опухоль
2. аденокарцинома
3. а) железистая гиперплазия;
б) дисплазия
4. инцизионная

ЛИТЕРАТУРА

1. М.С.Абдуллаходжаева. Одам патологияси асослари. Абу Али ибн Сино номидаги нашр. 2011й. 1-2 қисм.
2. Н.Ш.Шевченко, Ж.И.Муканова Патологическая анатомия. Москва. Владос пресс. 2005.
3. М.А.Пальцев, Н.М.Аничков. Патологическая анатомия. Москва. Медицина. 2001. Т-1.
4. Лекции по общей патологической анатомии. Под редакцией акад. М.А.Пальцева. Москва. Издательский дом «Русский врач». 2003.
5. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия. Под редакцией профессора В.С.Паукова. 6-издание, Москва. Издательская группа. 2015
6. О.В.Заратьянц. Атлас Патологическая анатомия. Москва. 2015
7. Пальцев М.А., Пономарев А.Б., Берестова А.В. Атлас по патологической анатомии - М.: Медицина. 2003.
8. Пальцев М.А., Аничков Н.М., Рыбакова М.Г. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. - М.: Медицина. 2002.
9. Патология: Руководство. под редакцией М.А.Пальцева, В.С.Паукова, Э.Г.Улумбекова. -М.:Издательский дом «Гэстар-Мед».2002.
10. «Ички касалликлар». Р. Харрисон. Практика. Москва 2003.
11. Даминов Т.О., Гадоев А.Г и др. «Современные методы обучения и контроля знаний подготовке врача общей практики». Ташкент, 2002 г.

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ЧАРТАКОВ ДИЛМУРОД КАХРАМОНОВИЧ

**ОПУХОЛИ
ПАТОМОРФОЛОГИЯ**

**Редактор: Махмудов А.
Корректор и дизайн: Махмудов Т.**

Подтверждение № Х-25171, 300325805, 15.06.2023.

Разрешение на печать дано «30 сентября 2023 г.».

Формат 60x84/14. Установите Times New Roman.

Источник изображения для обложки:

<https://indicator.ru/medicine/mehanizmy-molekulyarnoj-aktivacii-stvolovyh-kletok-gliomy-23-12-2018.htm>

Форма для условной печати 7.67., 108 страниц, Кол-во 5 шт., Заказ №2

“КАФОЛАТ ТАФАККУР” подготовлено и опубликовано в издательстве.

Адрес: Андижанская область, Андижанский район,

Ак Ёр КФЙ, ул. Ш.Умарова 78 дом.

Телефон: +99888 973-51-13

e-mail: kafolattafakkur@gmail.com

