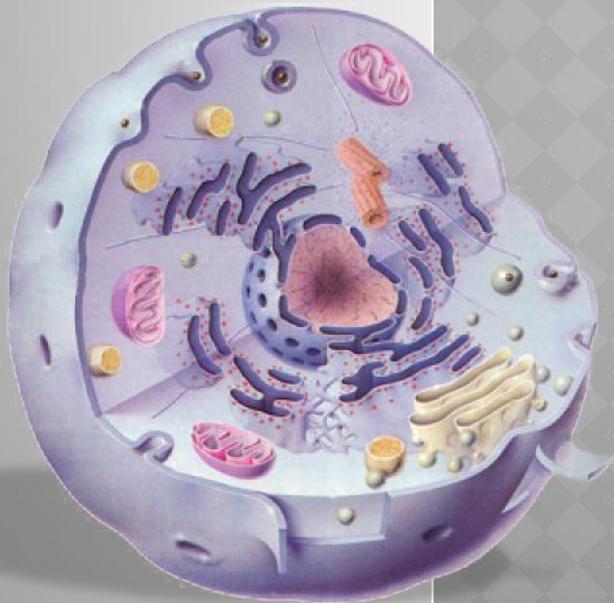


ПАТОМОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

ЧАСТЬ I

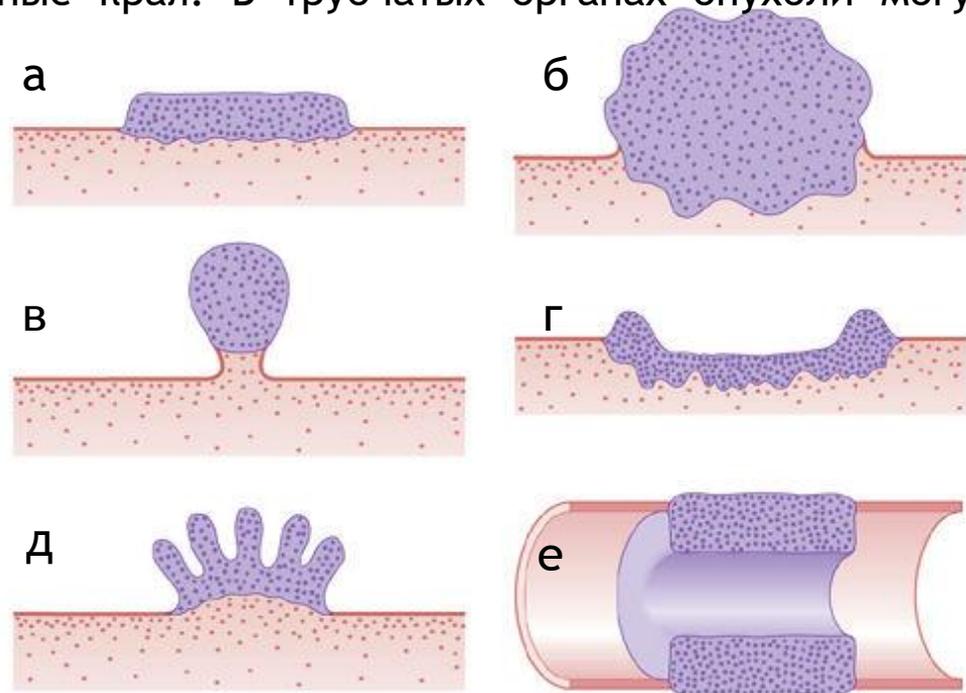


Примеры наименований опухолей

| Источник | Доброкачественная | Злокачественная |
|--------------------------------|-------------------|---------------------|
| Плоский и переходный эпителий | Папиллома | Плоскоклеточный рак |
| Призматический эпителий | Аденома | Аденокарцинома |
| Фиброзная ткань | Фиброма | Фибросаркома |
| Костная ткань | Остеома | Остеосаркома |
| Хрящевая ткань | Хондрома | Хондросаркома |
| Жировая ткань | Липома | Липосаркома |
| Поперечнополосатая мускулатура | Рабдомиома | Рабдомиосаркома |
| Гладкая мускулатура | Лейомиома | Лейомиосаркома |

Внешний вид опухолей может быть весьма разнообразным как по форме, так и по размерам. Они могут иметь форму округлого узла. Внешний вид опухолей может быть весьма разнообразным как по форме, так и по размерам. Они могут иметь форму округлого узла, напоминать шляпку гриба (фунгозная опухоль) или цветную капусту (**б**), расплзаться по поверхности в виде бляшки (**а**), выступать в форме полипа (**в**) или образовывать папиллярные (сосочковые) выросты (**д**). При изъязвлении бляшки или узла опухоль принимает блюдцеобразный вид (**г**), имея западающий центр и приподнятые, валикообразные края. В трубчатых органах опухоли могут иметь циркулярный вид (**е**).

Консистенция опухолей также разнообразна. От очень плотной (напр., остеома), до мягкой, желеобразной (напр., хориокарцинома). На разрезе опухоль может быть однородной, напоминать «рыбье мясо», как это наблюдается при саркомах. На разрезе опухоль может быть однородной, напоминать «рыбье мясо», как это наблюдается при саркомах, так и чрезвычайно пестрой за счет кровоизлияний. На



Как указывалось выше, опухоль может исходить из любой ткани. При этом ее гистологическое строение в известной степени соответствует ткани материнской основы. Так, например, опухоли любого железистого органа имеют выраженную железистую структуру. Такие опухоли называют **гомологическими** (напр., гепатоцеллюлярный рак). Опухоли, не имеющие сходства с тканью органа, из которого они развились, носят название **гетерологических** (напр., слизистый рак).

Как и в любой ткани в опухолях выделяют паренхиму - размножающиеся элементы, и строму - соединительнотканый каркас с сосудами, обеспечивающими ее трофику.

В зависимости от преобладания указанных компонентов выделяют:

- **органоидные опухоли**, в которых соотношение указанных элементов соответствует нормальной ткани (напр., аденома);
- **гистиодные опухоли** - с преобладанием паренхимы (напр., хориокарцинома)

По количеству опухолевых зачатков различают:

уницентрический рост - возникновение опухоли из одного участка (б),

мультицентрический - рост опухоли из многих участков одновременно (а).

По характеру роста по отношению к окружающим тканям выделяют:

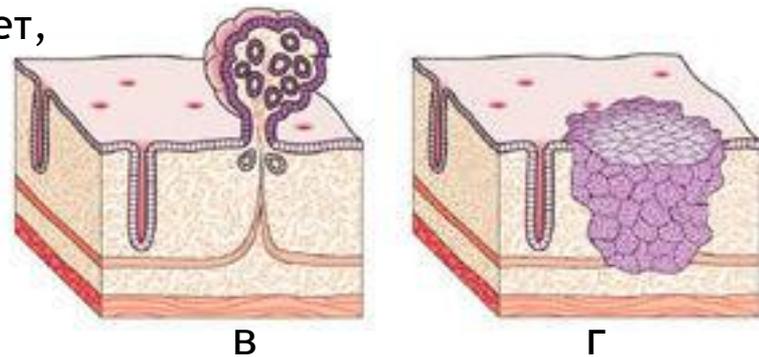
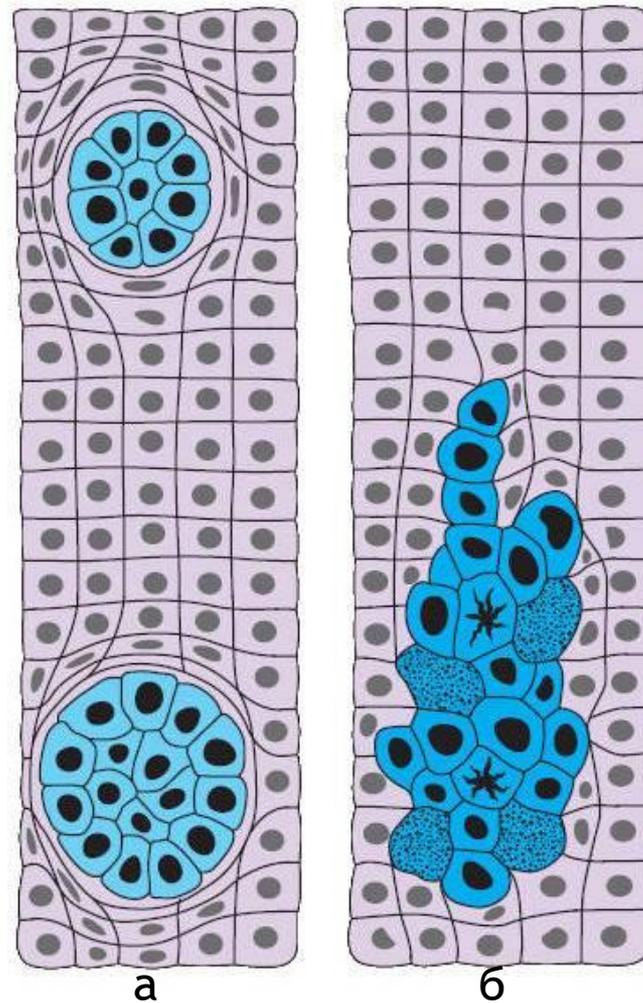
экспансивный рост, который характеризуется оттеснением и сдавливанием окружающих тканей, типичен для доброкачественных опухолей (а);

инфильтрирующий (инвазивный, деструктирующий) - характеризуется проникновением опухоли в окружающие ткани с их разрушением (б) (напр., [рак молочной железы](#)).

В полых органах выделяют;

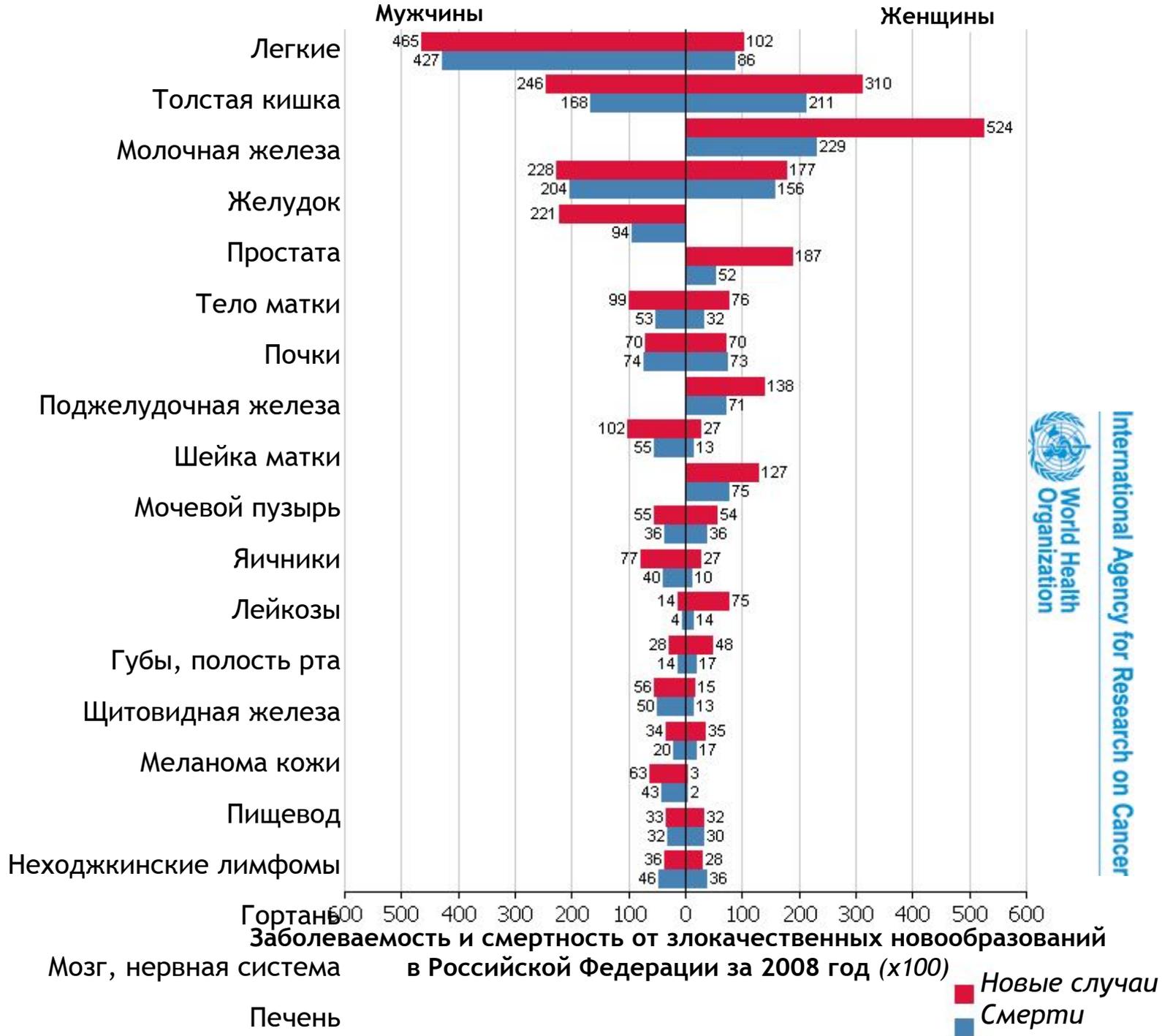
экзофитный рост опухоли - рост в просвет, полость (в) (напр., прямой кишки, [рак легкого](#)).

эндофитный - рост опухоли внутрь, в стенку полого органа (г) (напр., рак желудка, [рак легкого](#)).



Эпидемиология злокачественных новообразований изучает распределение этих заболеваний в человеческой популяции. Изучая заболеваемость злокачественными опухолями, их распространенность и сопутствующую им летальность, эпидемиологи ставят перед собой задачу установить этиологические и генетические причины этих заболеваний и способствовать их лучшей диагностике, лечению и профилактике.

Эпидемиологические данные могут вскрыть причинно-следственные связи между злокачественными новообразованиями и потенциальными канцерогенами. Так, например, высокая заболеваемость раком легкого среди курильщиков указывает на возможную связь этой опухоли с курением. Эти предварительные данные были подкреплены обнаружением канцерогенных свойств смол, в состав которых входят полициклические углеводы, содержащихся в табачном дыме.



Возникновение опухолей может быть связано с различными эндогенными и экзогенными, физическими и химическими факторами - **канцерогенами**, а также - вирусами и наследственными генетическими нарушениями.

I. Химические канцерогены. Четко установлена связь между различными агентами и возникновением опухолей. Примерами могут служить:

- табакокурение, вызывающее рак легкого,
- асбест (мезотелиома, рак легкого),
- афлотоксин В (производное Aspergillus flavus) - рак печени.

II. Физические канцерогены. Примеры:

- солнечная (ультрафиолетовая) радиация - рак кожи,
- ионизирующая радиация - рак щитовидной железы, лейкозы.

III. Вирусы. Доказана этиологическая роль следующих вирусов:

ДНК-вирусы

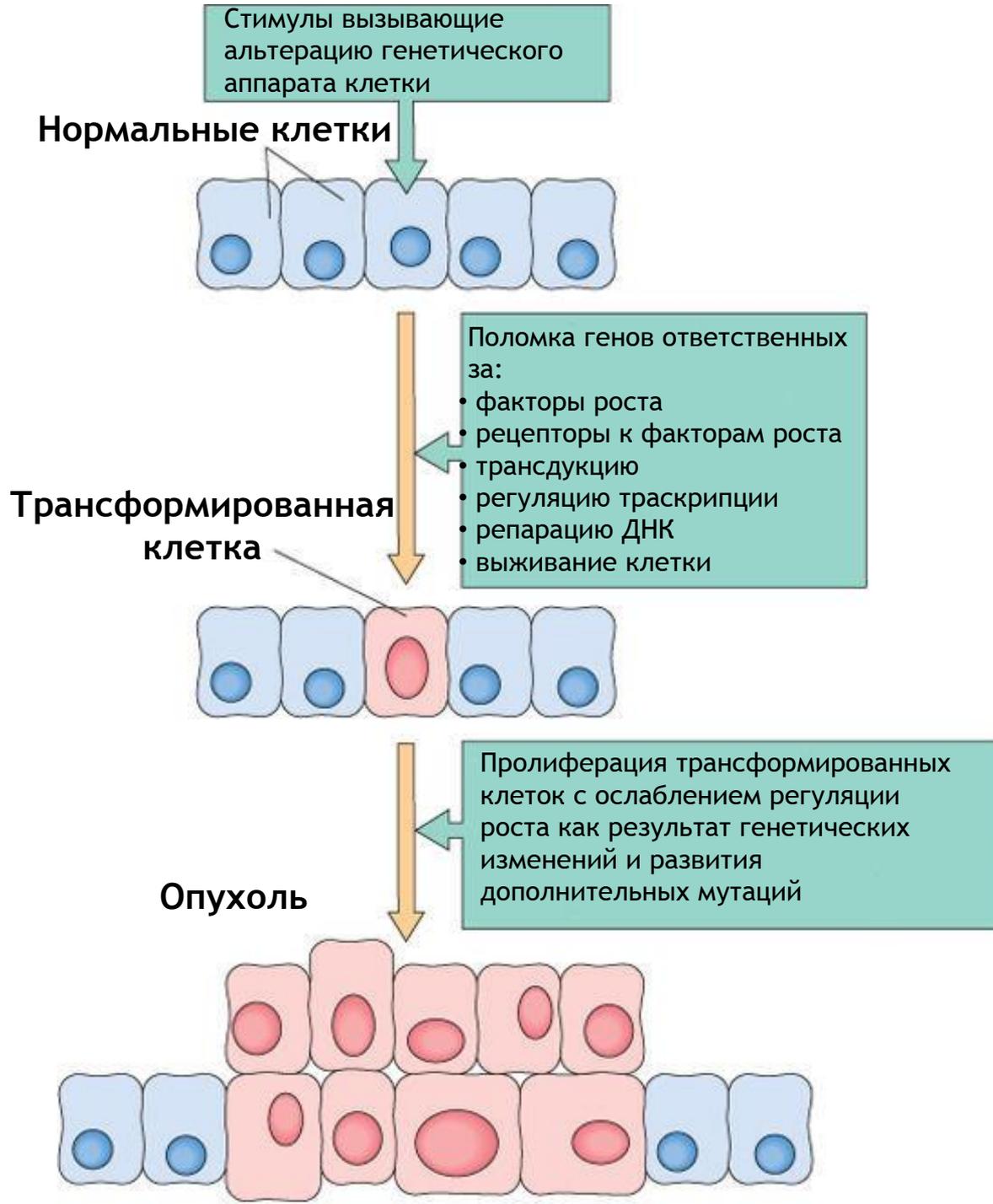
- HPV (вирус папилломы человека) - рак шейки матки
- EBV (вирус Эпштейна-Барр EBV (вирус Эпштейна-Барр) - лимфома Беркитта
- HNV, HBC (вирус гепатита В, С) - гепатоцеллюлярный рак

РНК-вирусы

- HTLV-1 (Т-лимфотропный вирус человека 1 типа) - Т-клеточный лейкоз

IV. Роль наследственных генетических нарушений подтверждается:

- наличием семей с высокой частотой заболеваемости определенными злокачественными опухолями,
- наличием онкогенетических синдромов. Например, при синдроме Дауна - часто возникает острый лимфобластный лейкоз.

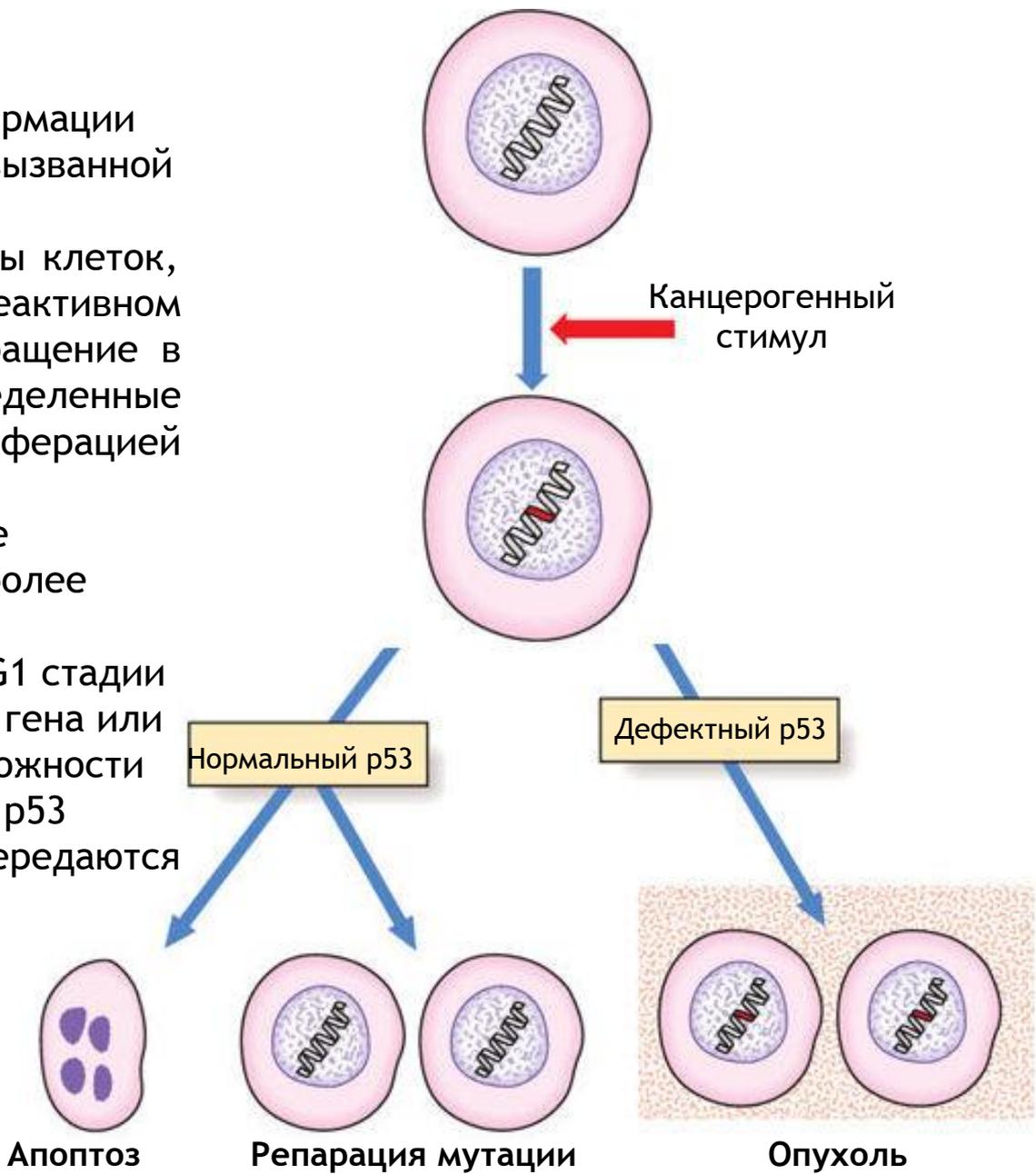


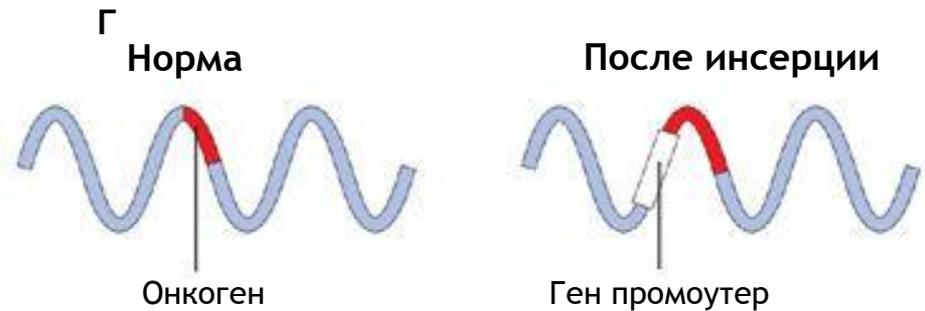
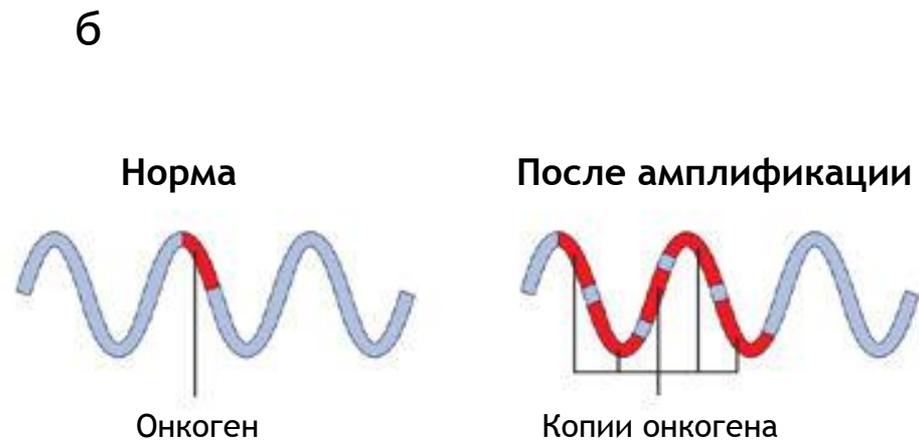
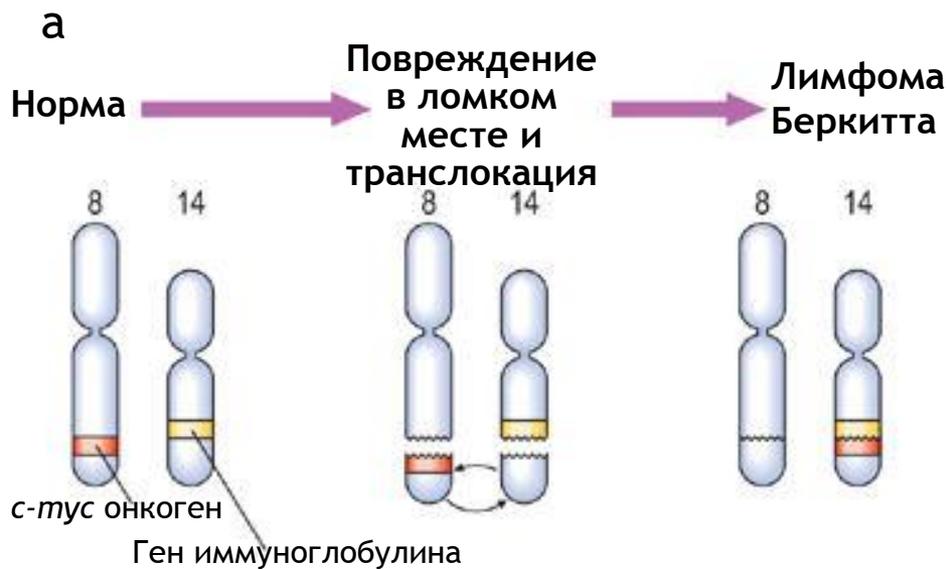
Канцерогенез - результат трансформации нормальных клеток в опухолевые вызванной стойкой альтерацией генома.

Протоонкогены - нормальные гены клеток, обычно находящиеся в неактивном состоянии; их активация и превращение в онкогены, кодирующие определенные онкобелки, сопровождается пролиферацией клеток.

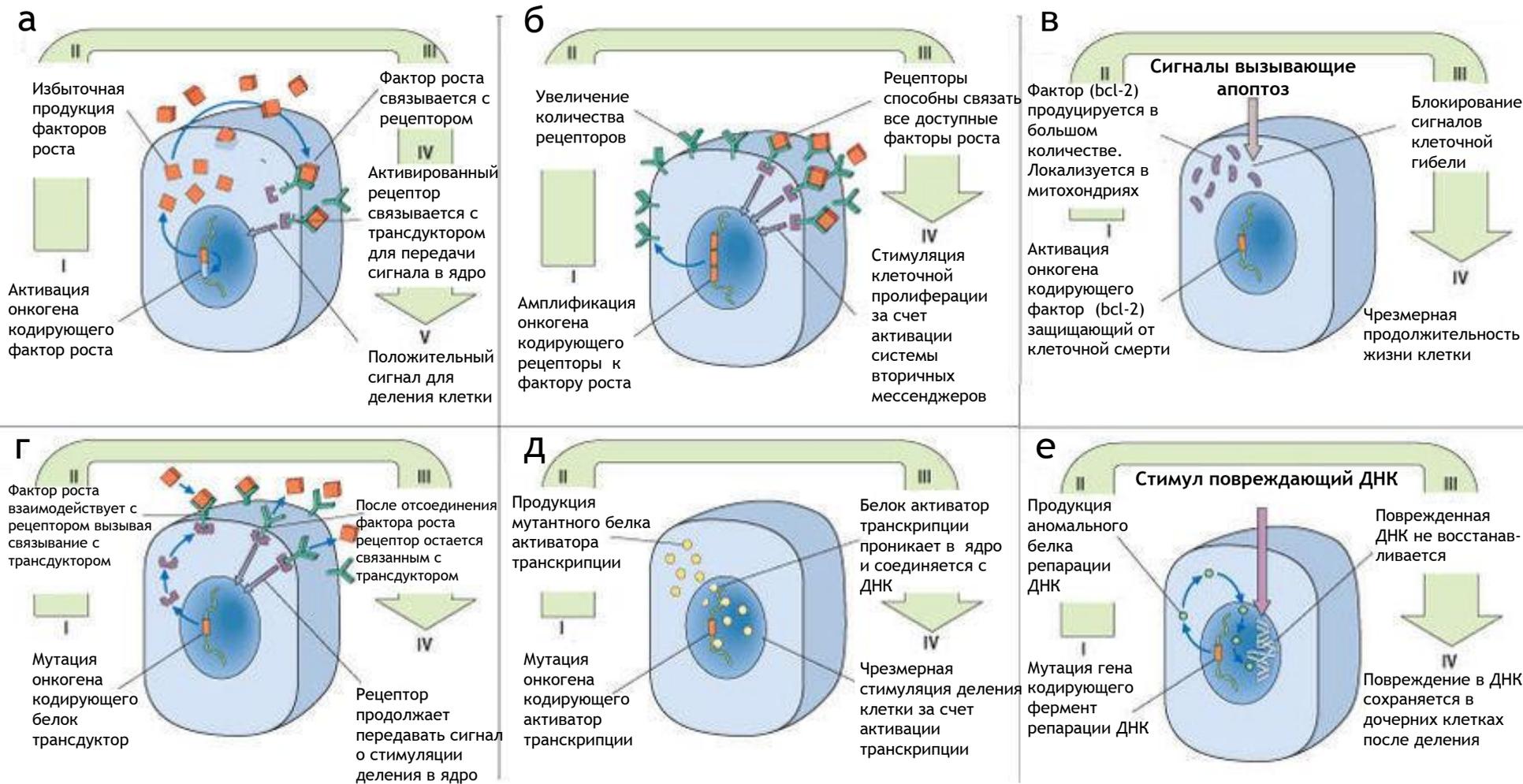
Антионкогены - гены, обладающие противоположным эффектом (наиболее изучен ген p53). В норме ген p53 останавливает клеточный цикл на G1 стадии до восстановления поврежденного гена или запускает апоптоз в случае невозможности репарации. При повреждении гена p53 мутации сохраняются в геноме и передаются дочерним клеткам.

Патологическая активация онкогенов (или супрессия антионкогенов) приводит к опухолевому росту.





Механизмы активации онкогенов. **а)** Транслокация онкогена из нетранскрибируемого сайта в положение рядом с активно транскрибируемым геном (на примере лимфомы Беркитта). **б)** Амплификация и вставка множества копий онкогена. **в)** Точечная мутация, вызывает замену одного основания в онкогене и продукцию гиперактивного онкопротеина в результате трансляции. **г)** Усиление экспрессии онкогена после вставки (*инсерции*) дополнительного гена вследствие близости онкогена к промотору, это один из механизмов канцерогенеза ретровирусов.

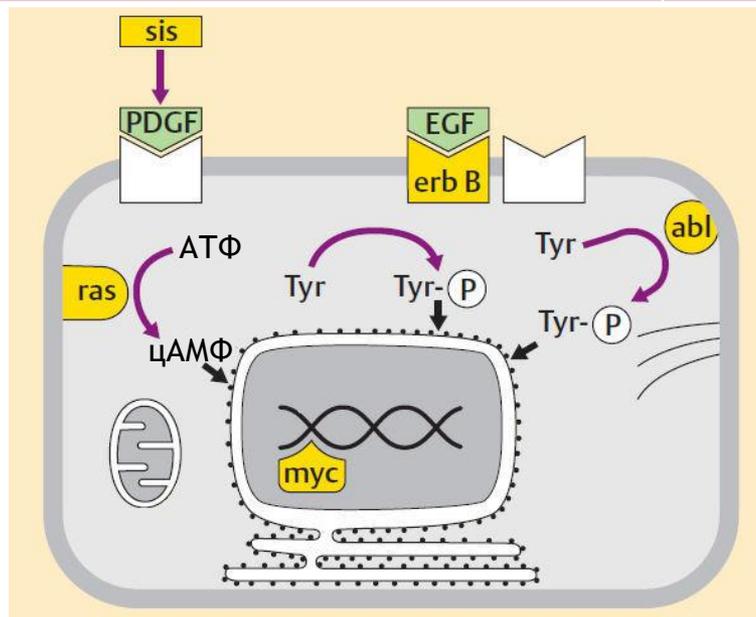


Эффекты онкогенов в клетках, подвергшихся опухолевой трансформации.

- а)** Усиление продукции фактора роста. **б)** Увеличение количества рецепторов к фактору роста. **в)** Избыточная продукция фактора, предотвращающего клеточную гибель. **г)** Мутация гена, кодирующего белок трансдуктор. **д)** Мутация факторов транскрипции **е)** Утрата активности системы репарации ДНК.

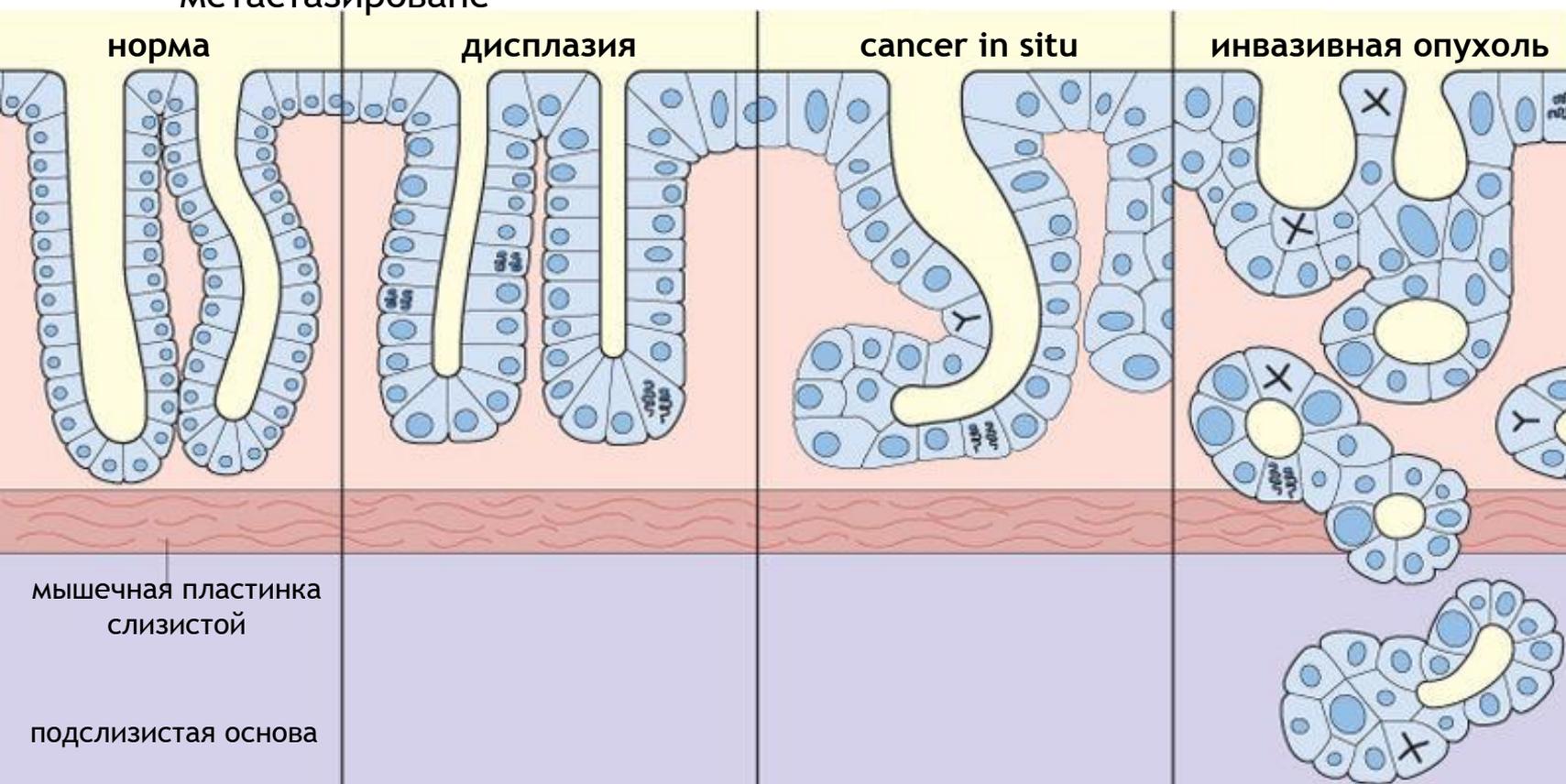
Примеры онкогенов и функции их продуктов

| Онкоген | Функция онкопротеина | Аббревиатура из |
|-------------|---|--|
| <i>abl</i> | белок с тирозинкиназной активностью | <u>A</u> belson mouse leukemia |
| <i>myc</i> | соединяясь с ДНК стимулирует транскрипцию | <u>m</u> yeloc <u>y</u> tomatosis |
| <i>sis</i> | фактор роста (тромбоцитарный фактор роста (PDGF)) | <u>S</u> imian <u>s</u> arcoma |
| <i>erbB</i> | рецептор для эпидермального фактора роста (EGF) | Avian <u>e</u> rythro <u>b</u> lastosis (также <i>erbA</i>) |
| <i>ras</i> | воздействует на внутриклеточную сигнализацию (циклические нуклеотиды) | <u>R</u> at <u>s</u> arcoma |



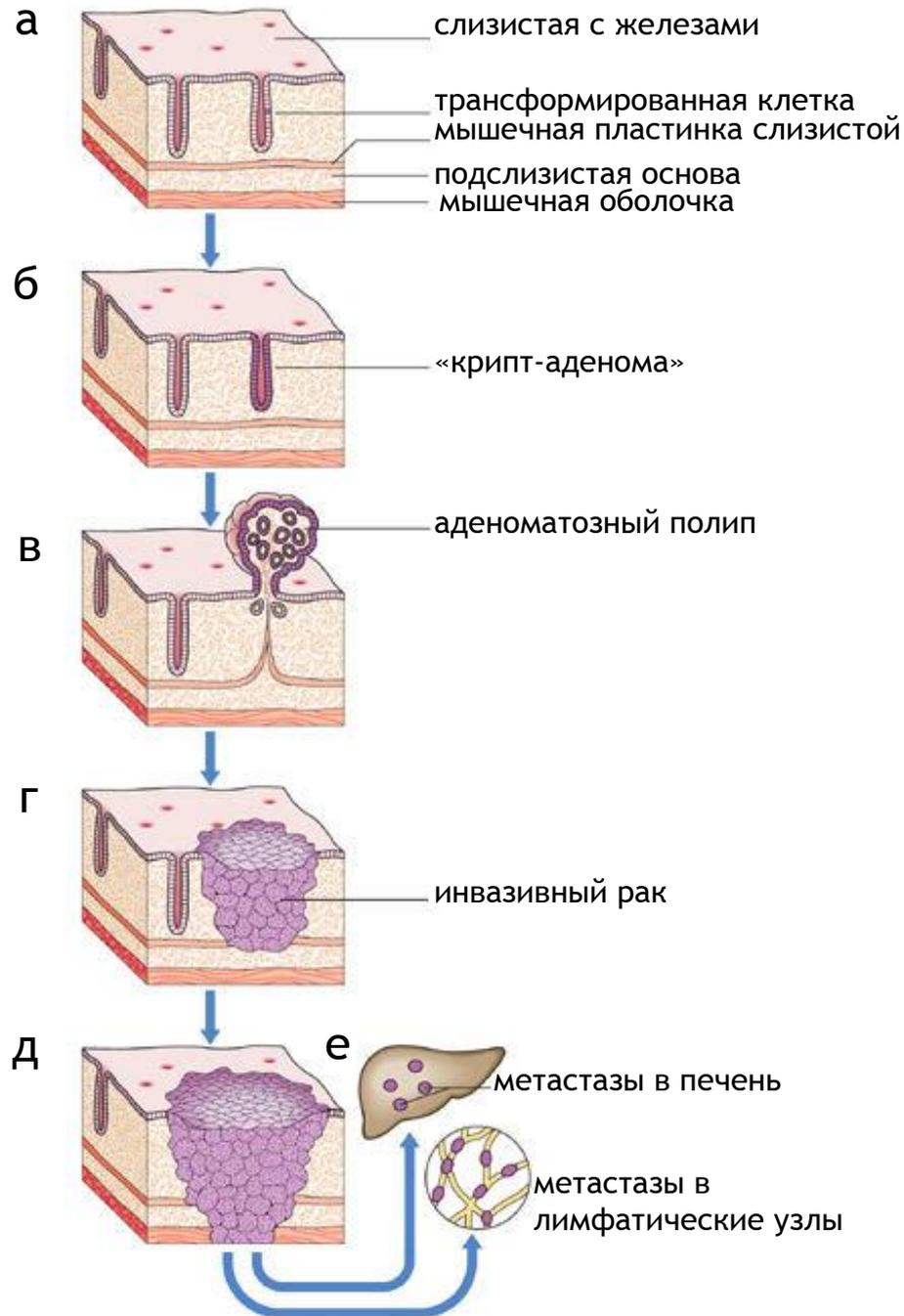
Допускают несколько морфологических вариантов и этапов возникновения опухолей.

- ❖ Без предшествующих изменений - *de novo*.
- ❖ Развитие опухоли через качественно различные последовательные стадии:
 - предопухоли - гиперплазия, патологическая регенерация, метаплазия, дисплазия, дисэмбриопатии (гетеротопии, гетероплазии)
 - неинвазивные опухоли («рак на месте») - рост опухоли в самой себе без разрушения базальной мембраны и без образования стромы и сосудов; длительность течения может достигать 10 лет и более.
 - инвазивный рост опухоли
 - метастазироване



❖ Некоторые злокачественные опухоли могут проходить также стадию доброкачественной опухоли (напр., рак толстой кишки, желудка может развиваться из аденомы).

- а) Одна эпителиальная клетка в железе слизистой оболочки трансформировалась в опухолевую от воздействия канцерогенных факторов.
- б) Аномальная клетка пролиферирует с образованием клона, занимающего всю железу.
- в) Дальнейшая пролиферация приводит к образованию доброкачественной опухоли - полипа (аденомы), возвышающейся над поверхностью слизистой.
- г) Трансформированные клетки приобретают способность к инвазии, как результат дальнейших генетических изменений; процесс становится злокачественным (карцинома).
- д) Опухолевые клетки проникают в кровеносные и лимфатические сосуды, и переносятся в печень и лимфатические узлы, формируя вторичные узлы (метастазы е).



Основные свойства опухолей – автономный рост, нарушение митоза и апоптоза, наличие атипизма, способность к прогрессии и метастазированию.

❖ **Автономный рост** - независимый от регуляторных механизмов организма. Однако эта независимость относительна, поскольку опухолевая ткань постоянно получает от организма с током крови питательные вещества, кислород, гормоны, цитокины. Кроме того, она испытывает влияния иммунной системы и окружающей неопухолевой ткани. Таким образом, автономность опухоли - не полная независимость опухолевых клеток от организма, а приобретение ими способности к самоуправлению.

❖ **Патология митоза и апоптоза**

Для опухолевой ткани характерна патология митоза, выявляемая гистологически и цитологически. Митотический цикл, как и в нормальных клетках, состоит из пяти фаз (G_0 , G_1 , S, G_2 , M). Длительность митотического цикла в опухолевых клетках, как правило, равна или больше, чем в гомологичных зрелых неопухолевых клетках. Нарушение регуляции митоза и апоптоза в опухолевых клетках вызывает их дисбаланс. Дисбаланс между пролиферацией и спонтанным апоптозом существует в виде недостаточного и незавершённого апоптоза.

❖ Особые свойства опухолевой ткани, отличающие её от материнской, называется **атипизмом**. Атипизм является следствием дедифференцировки клетки, в ряде случаев опухолевая ткань несколько напоминает соответствующую ткань эмбриона. Такая особенность строения опухоли, уподобление ее зародышевой ткани называется - **анаплазией**, тканевой незрелостью. Различают морфологический, биохимический, антигенный и функциональный виды атипизма.

Морфологический атипизм

Тканевой - нарушение тканевых взаимоотношений, свойственных данному органу. Включает:

- утолщение или истончение эпителиального пласта,
- нарушение соотношения между стромой и паренхимой,
- наличие сосочковых разрастаний,
- неправильное расположение клеток и/или волокнистых структур.

Клеточный - определяется на светооптическом уровне и выражается в

- полиморфизме клеток и ядер,
- полиплоидии,
- увеличении ядерно-плазматического индекса,
- гиперхромии ядер,
- увеличении количества митозов, появление неправильных митозов.

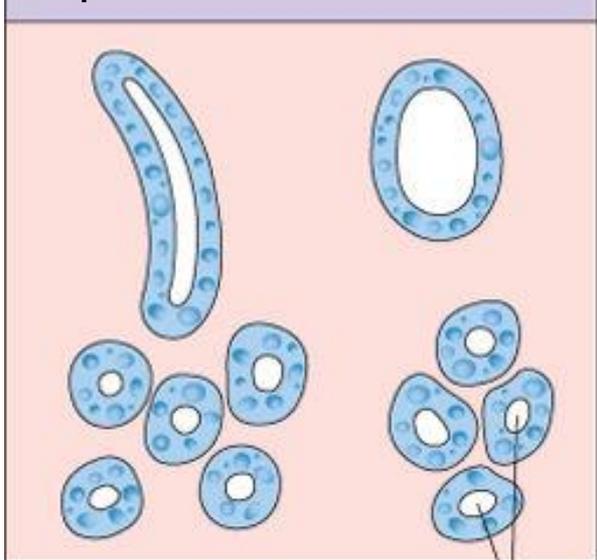
Ультраструктурный, выявляющийся при электронно-микроскопическом исследовании и включающий:

- увеличение числа рибосом,
- изменение формы, величины и расположения митохондрий,
- увеличение числа мембранных контактов ядра с органеллами и т.д.



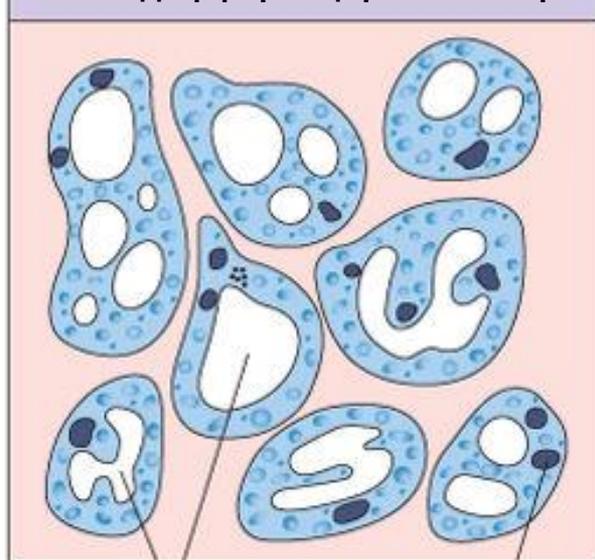
Выраженность морфологического атипизма находится в обратной пропорциональной зависимости от степени дифференцировки опухоли и используется для определения степени ее злокачественности.

нормальная молочная железа



ацинусы

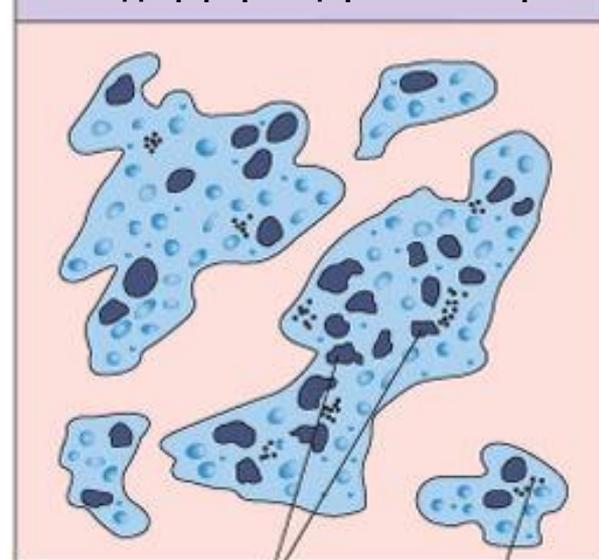
высокодифференцированный рак



ацинусоподобные пространства

умеренный полиморфизм и гиперхроматизм ядер

низкодифференцированный рак



выраженный полиморфизм и гиперхроматизм ядер

много митозов

Биохимический атипизм отражает ряд особенностей обменных процессов в опухолевых клетках, отличающих их от нормальных. Все перестройки метаболизма в опухоли направлены на обеспечение её роста и приспособление к относительному дефициту кислорода, возникающему при быстром росте опухоли. В опухолевых клетках обнаруживают усиленный синтез онкобелков, факторов роста и их рецепторов и т.п. Биохимический атипизм изучают с помощью гисто- и иммуногистохимических методов, поэтому его иногда называют *гистохимическим атипизмом*.

Антигенный атипизм опухоли характеризуется появлением ряда свойственных только ей антигенов. Их возникновение находится в прямой связи с опухолевой трансформацией клеток. Иммуногистохимическое выявление различных антигенов используется в практической деятельности для верификации опухолей.

Функциональный атипизм отражает тканевую и органную специфику и зависит от степени морфологической и биохимической анаплазии. Более дифференцированные опухоли сохраняют функциональные особенности клеток исходной ткани. Малодифференцированные и недифференцированные клетки опухоли теряют способность выполнять функцию исходной ткани.

❖ Опухолевая прогрессия (клональная эволюция).

Согласно теории прогрессии опухолей Л.Фулдса происходит постоянный стадийный прогрессирующий рост опухоли с прохождением качественно разных стадий.

Большинство опухолей развиваются из одной клетки, т.е. являются изначально моноклональными. По мере роста опухоль становится гетерогенной: появляются субклоны клеток, обладающие новыми свойствами, в частности - способностью к инвазии и метастазированию. Как правило, селекция вновь появляющихся клонов приводит к большей злокачественности.

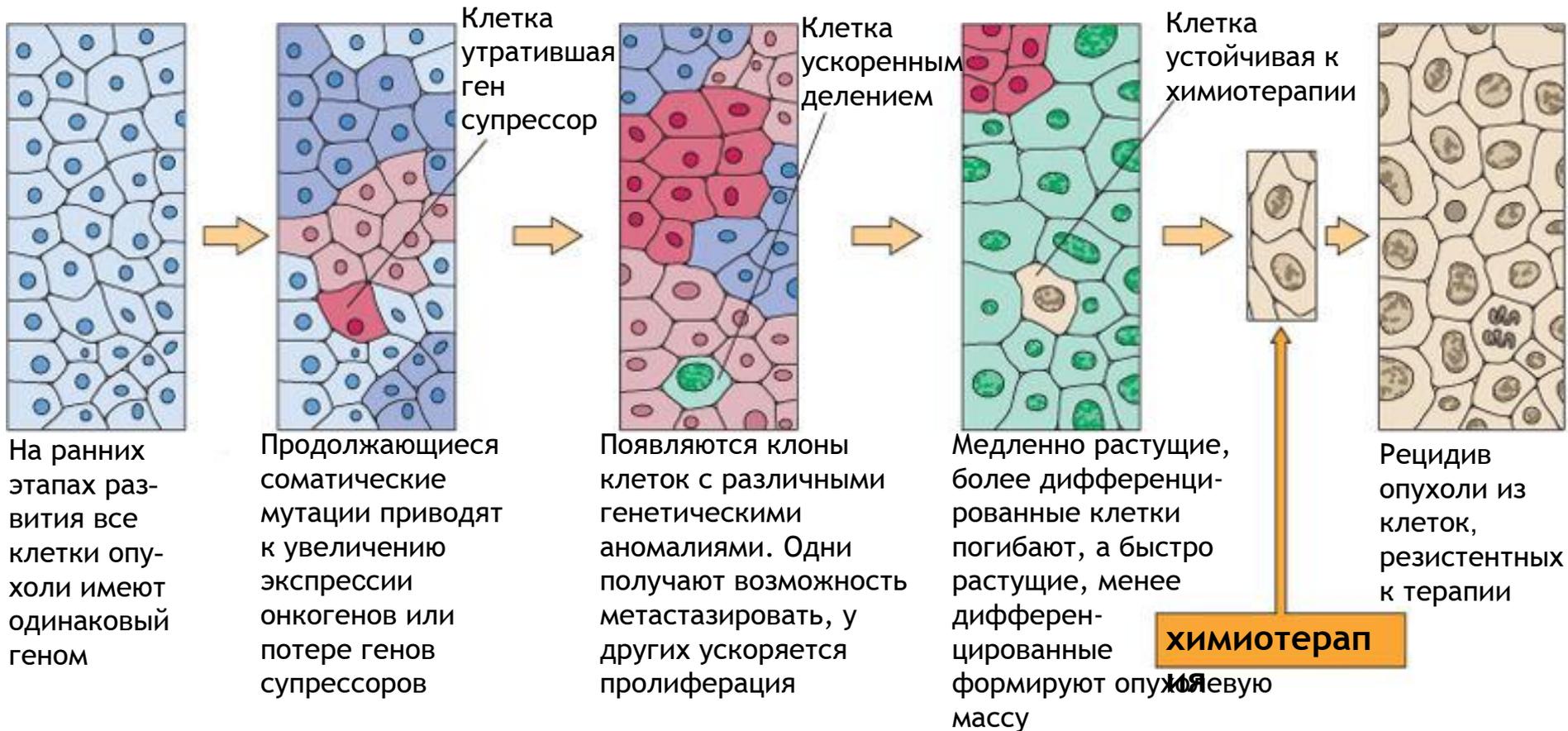
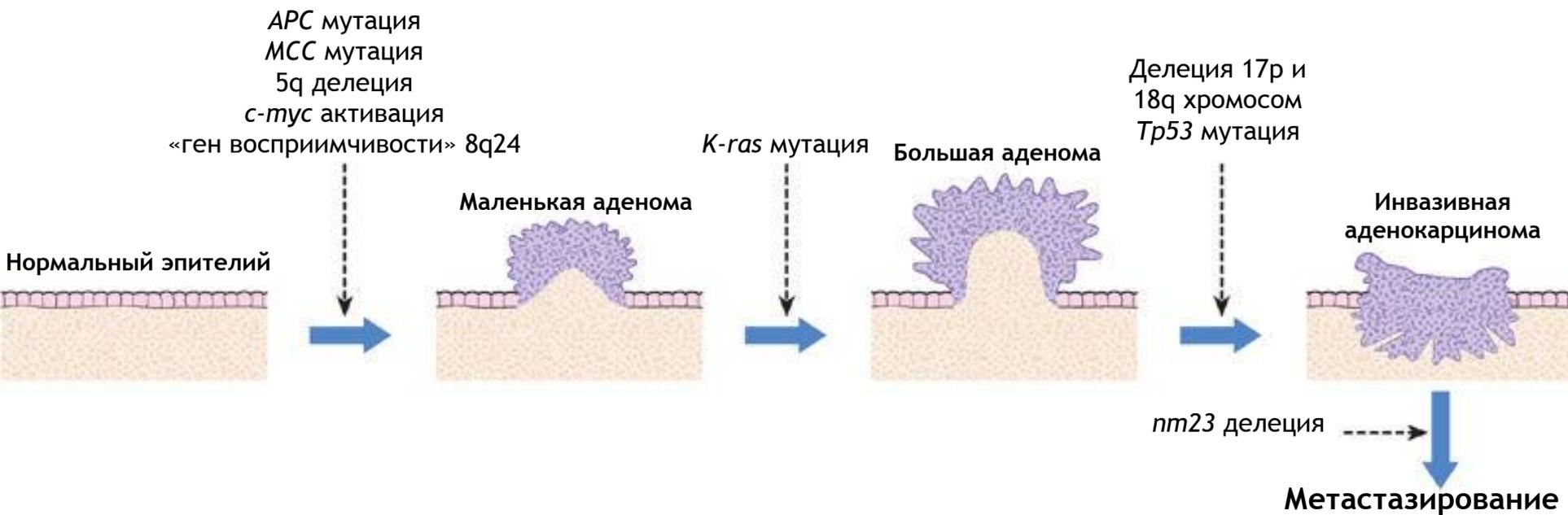


Иллюстрация теории клональной эволюции на примере аденокарциномы

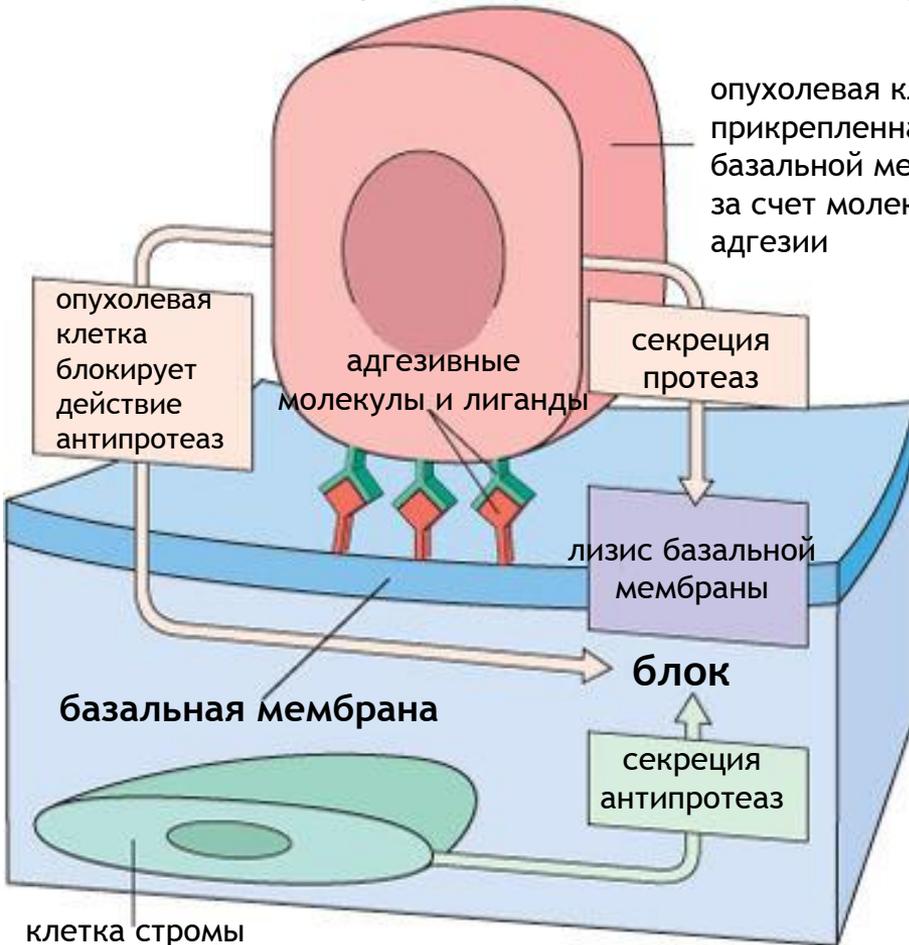


Исследование маленьких и больших аденом, инвазивных карцином и их метастазов продемонстрировало наличие каскада генетических мутаций, делеций и активаций, изменяющих поведение опухолевых клеток

◆ Инвазия и метастазирование

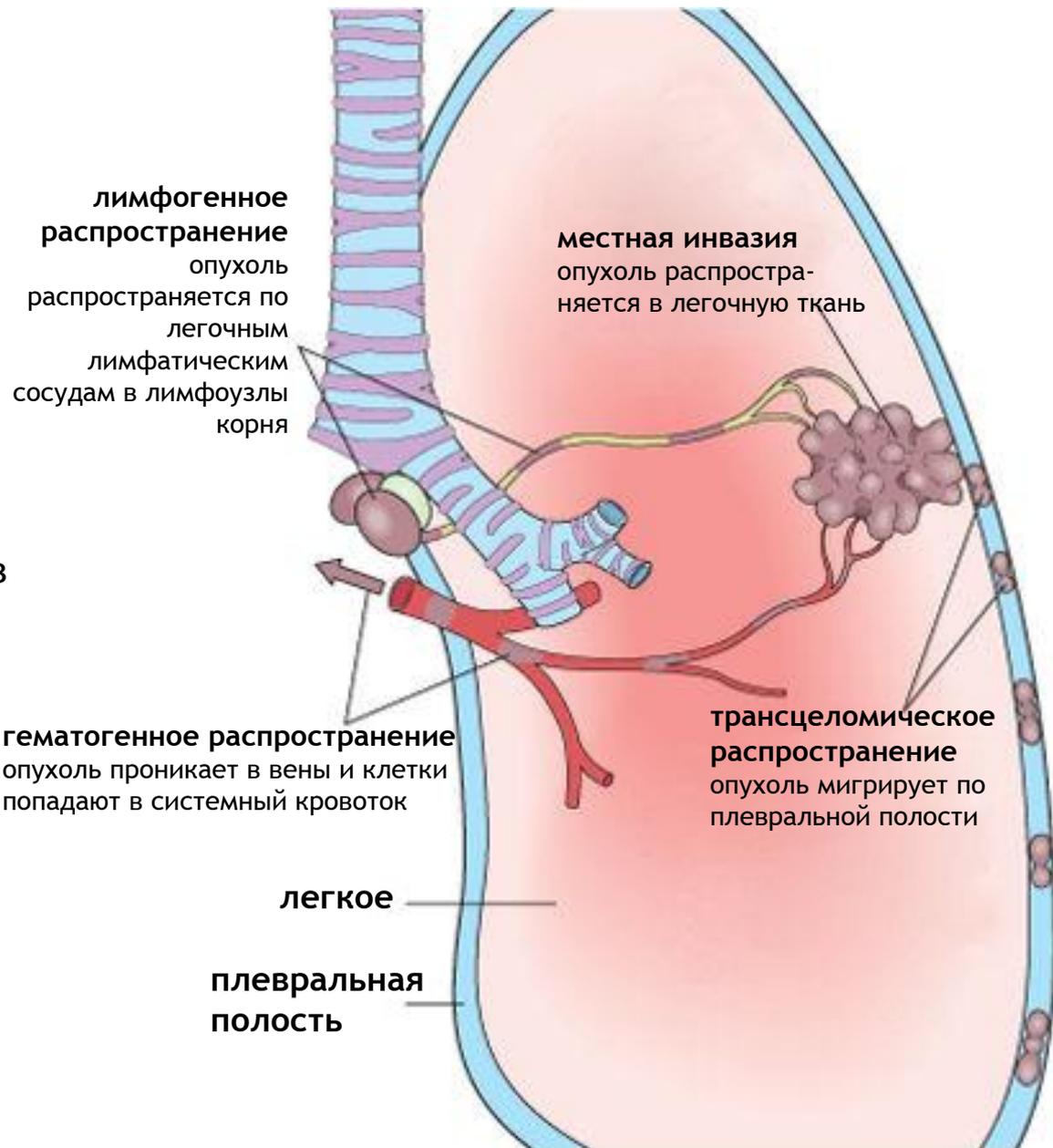
Инвазия - способность опухолевых клеток распространяться в окружающие их нормальные ткани. Инвазия опухоли имеет три фазы.

- Происходит ослабление связей между клетками. Усилена экспрессия интегринов, способствующих прикреплению клетки к компонентам межклеточного матрикса: ламинину, фибронектину, коллагенам.
- Опухолевая клетка выделяет протеолитические ферменты, обеспечивающие деградацию межклеточного матрикса, освобождая путь для инвазии.
- Миграция опухолевых клеток в зону деградации.



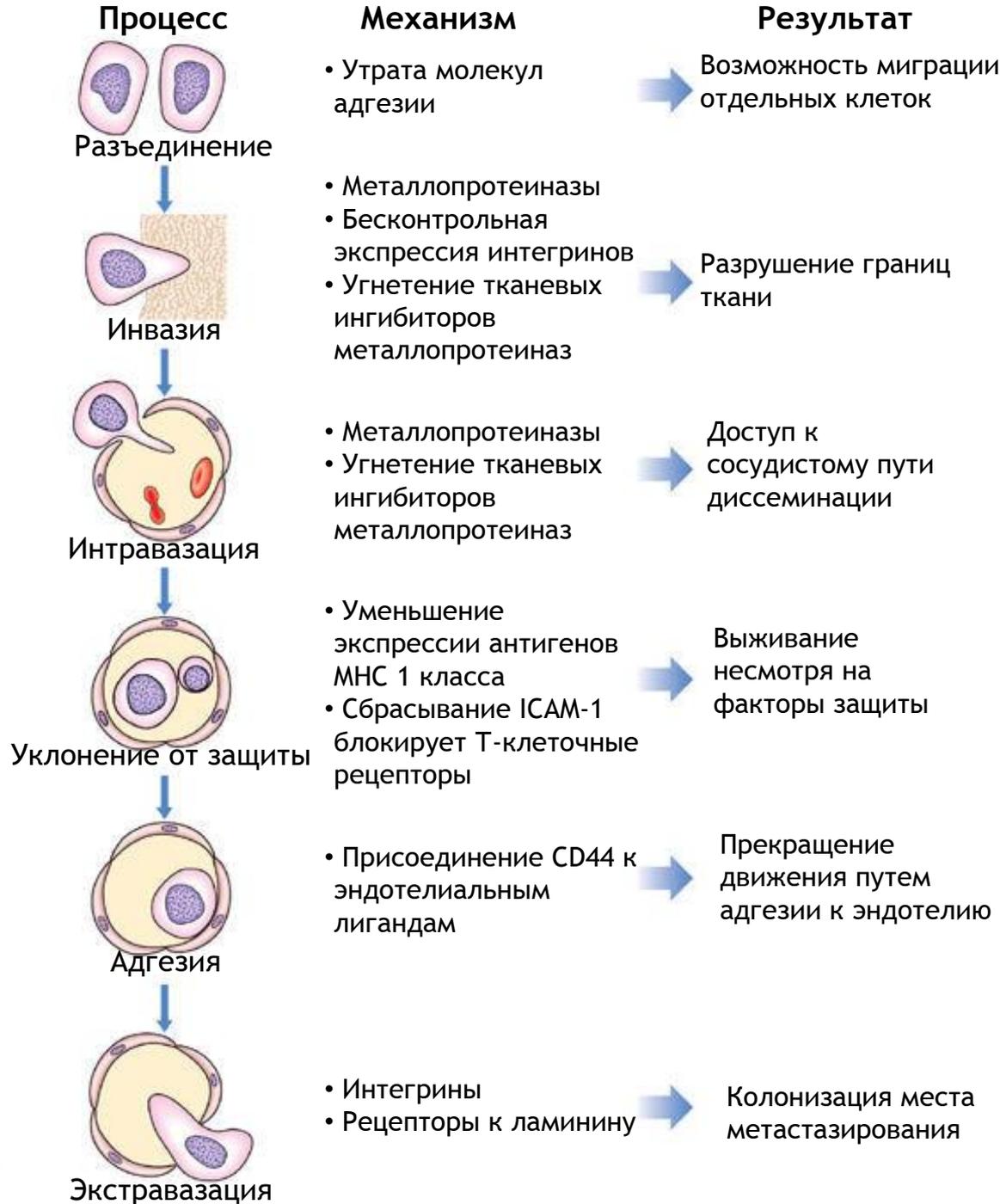
Метастазирование — заключительная стадия морфогенеза опухоли. Процесс метастазирования связан с распространением опухолевых клеток из первичной опухоли в другие органы по лимфатическим, кровеносным сосудам, периневрально, имплантационно (трансцеломически), что легло в основу выделения отдельных видов метастазирования.

Процесс метастазирования объясняется теорией метастатического каскада. В соответствии с ней опухолевая клетка претерпевает цепь (каскад) перестроек, обеспечивающих распространение в отдалённые органы.

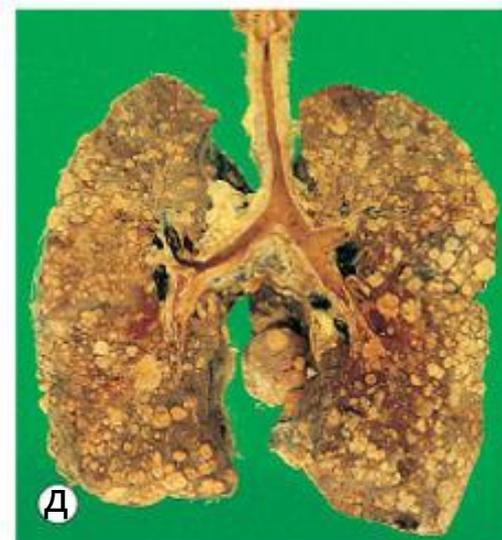
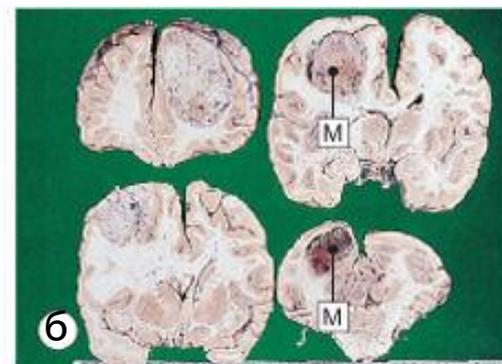
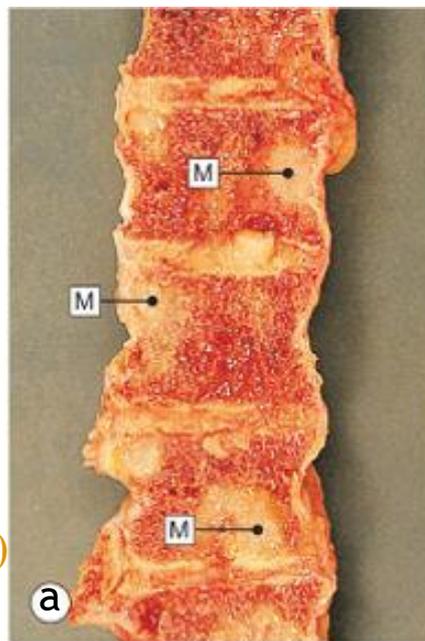
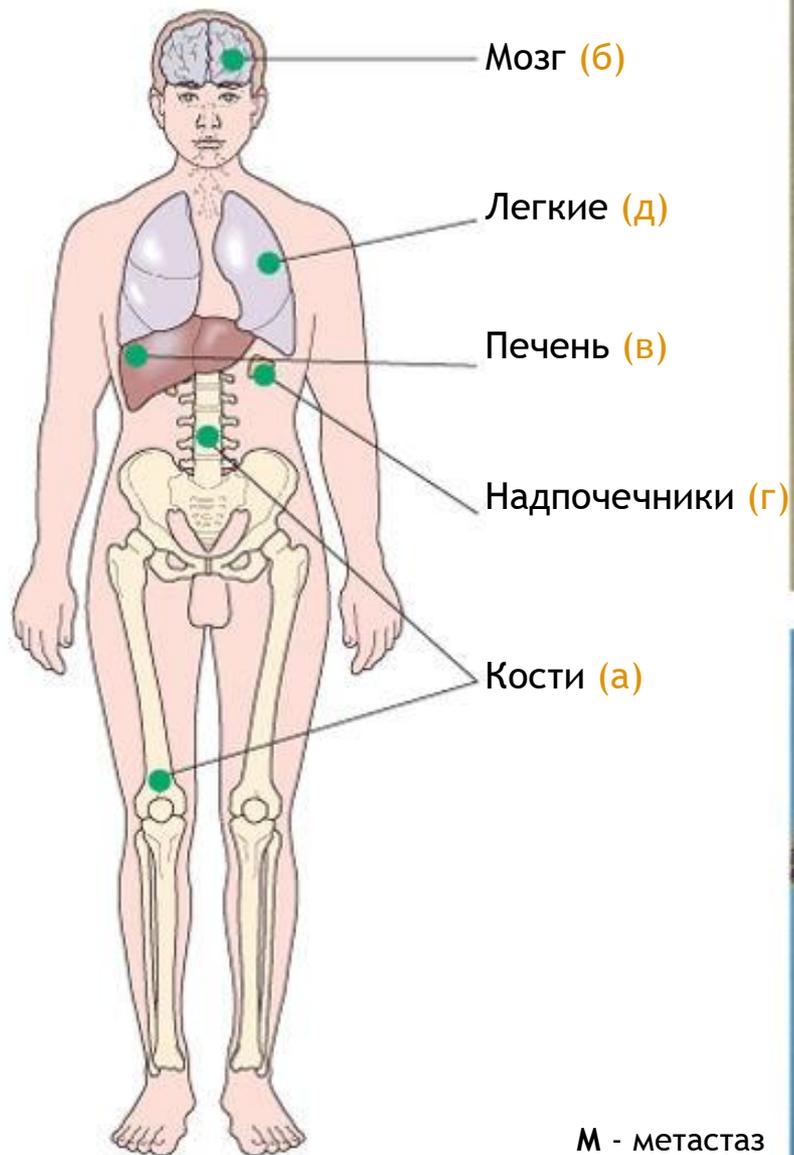


Процесс метастазирования начинается с появления метастатического субклона опухолевых клеток с изменённой плазмолеммой. Эти клетки теряют межклеточные контакты и приобретают способность к передвижению. Затем опухолевые клетки мигрируют через межклеточный матрикс. Следующий этап — формирование опухолевых эмболов. Заключительный этап — взаимодействие опухолевых клеток с эндотелием венул за счёт хоминг-рецепторов и молекул CD44, прикрепление и протеолиз базальной мембраны, проникновение в периваскулярную ткань и рост вторичной опухоли.

МНС - главный комплекс гистосовместимости
 ICAM - молекулы межклеточной адгезии



Основные места локализации гематогенных метастазов

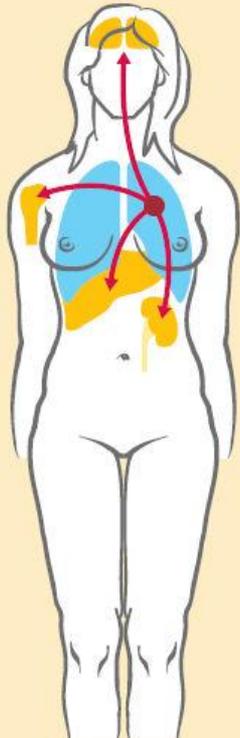


М - метастаз

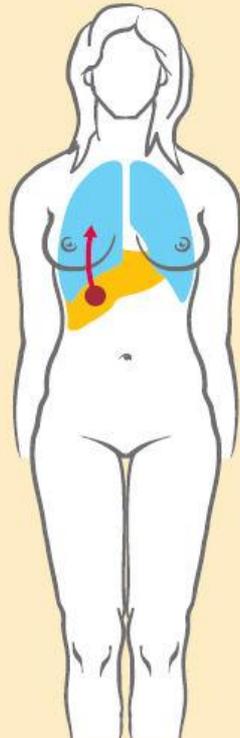
Невозможно предугадать, куда будет давать метастазы та или иная опухоль, на выбор места метастазирования оказывает влияние множество факторов, но часто распространение гематогенных метастазов идет по определенным, «излюбленным» местам, в зависимости от локализации опухоли и пути оттока венозной крови из данной области, в связи с чем выделяют несколько типов гематогенного метастазирования.

Рецидив - повторное возникновение опухоли в месте ее удаления.

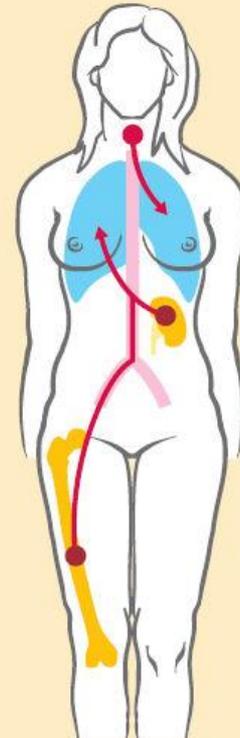
1 Легочный тип



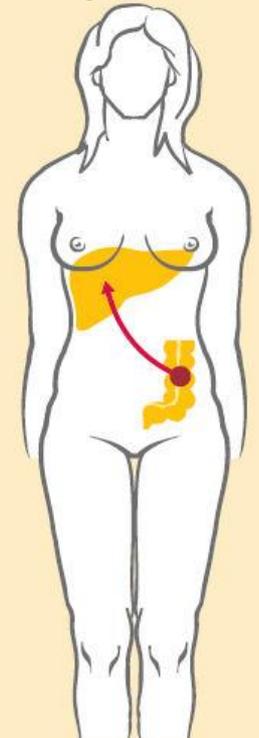
2 Печеночный тип

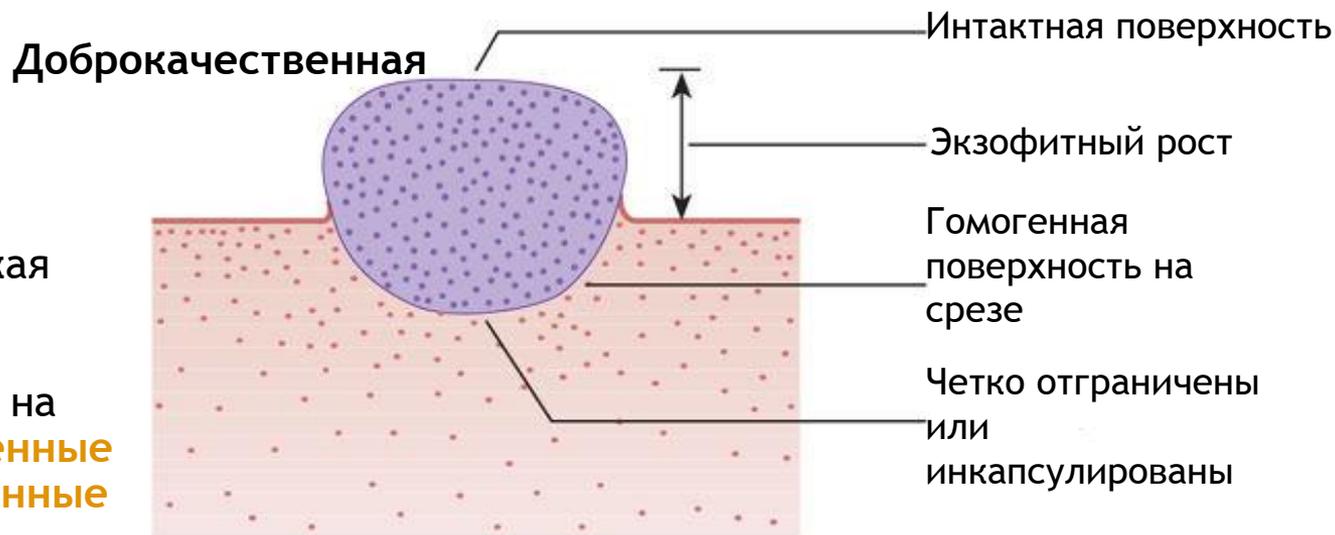


3 Тип полой вены



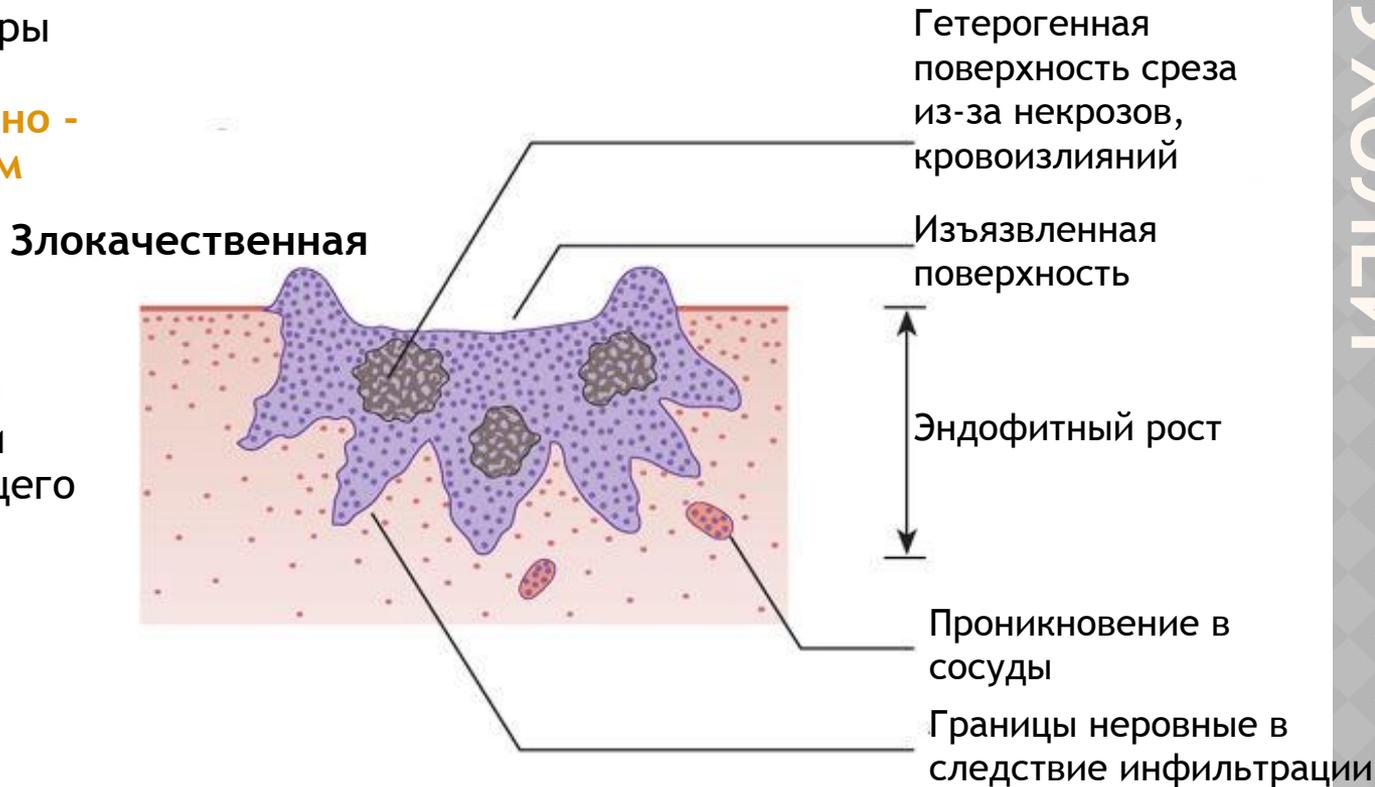
4 Тип воротной вены





Клинико-морфологическая классификация включает подразделение на **доброкачественные** и **злокачественные** опухоли.

Некоторые авторы различают т.н. **опухоли с местно-деструктурирующим ростом** (напр., **базалиома**), занимающие промежуточное положение: они имеют признаки инфильтрирующего роста, но не метастазируют.

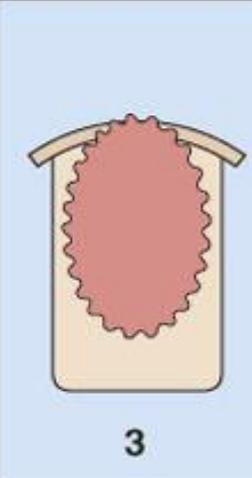
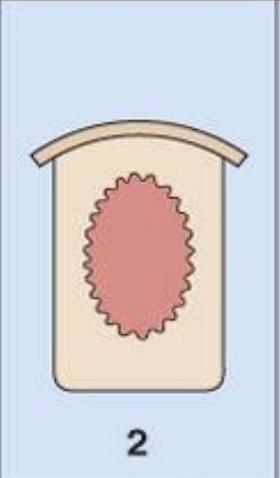
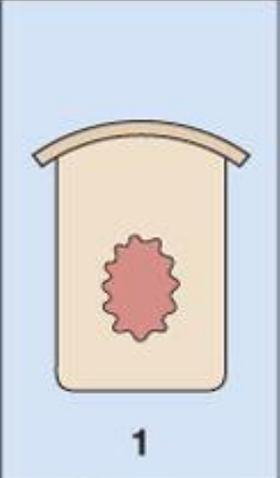
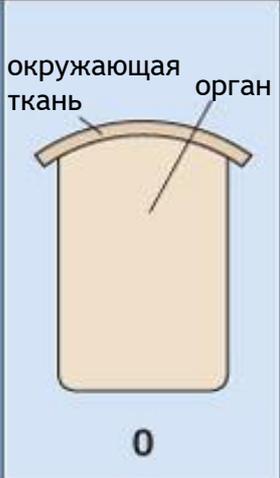


Характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей

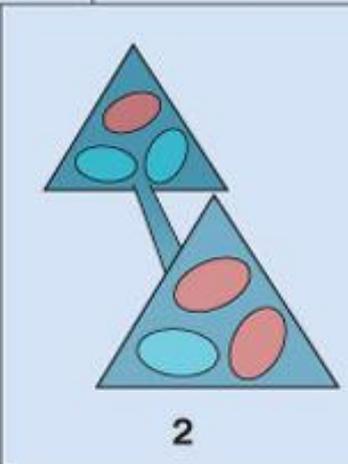
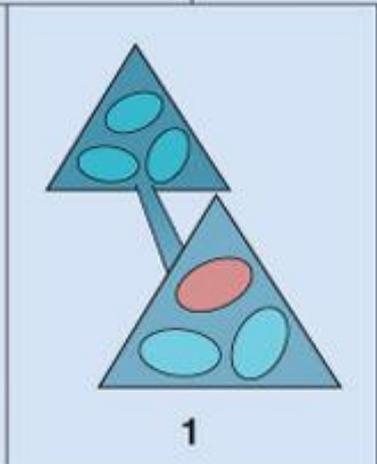
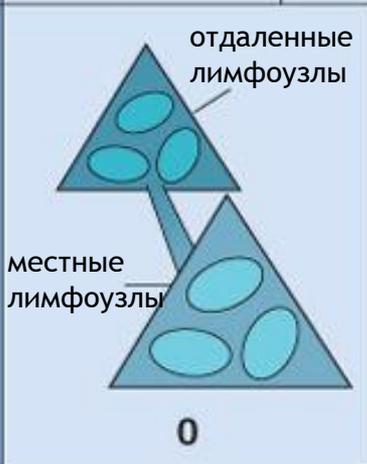
| Признак | Доброкачественная | Злокачественная |
|---------------------------------------|---|--|
| Рост | Медленный, экспансивный | Быстрый, инвазивный |
| Клиническое течение | Обычно бессимптомное, за исключением признаков компрессии. Не склонны к рецидивам и метастазированию. Исход, как правило, благоприятный. | Сопровождается локальными и общими симптомами, рецидивирует и метастазирует. Исход при отсутствии адекватной терапии летальный |
| Внешний вид | | |
| Подвижность | Подвижная | Неподвижная |
| Границы | Четкие | Нечеткие |
| Капсула | Имеется, опухоль может быть «вылущена» при оперативном вмешательстве | Не выражена или полностью отсутствует, опухоль может рецидивировать после резекции |
| Вид на разрезе | Однородный, вторичные изменения возникают редко | Неоднородный |
| Микроскопическое строение | | |
| Тканевой атипизм | Опухоль напоминает материнскую ткань, мало митозов, некрозы отсутствуют | Ткань отдаленно напоминает исходную, много митозов (часто патологических) и некрозов |
| Клеточный атипизм | Отсутствует (как правило). Клетки и ядра изоморфны | Выраженный клеточный и ядерный полиморфизм |
| Ядра, ядрышки и ДНК | Ядерная эуплоидия (одинаковая окраска ядер), за исключением эндокринных опухолей для которых характерна полиплоидия. Ядрышко невидимо или маленькое и круглое | Ядерная анеуплоидия, полиплоидия и полихромазия (вариабельность окраски ядер). Ядрышко увеличено, неправильной формы. |
| Ядерно-цитоплазматическое соотношение | Нормальное | Увеличено (ядро преобладает) |

Для определения стадии большинства опухолей как клиницистами, так и морфологами используется классификация **TNM**, которая учитывает размеры и распространение опухоли (T), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (N), отдаленные метастазы (M). Например, опухоль небольших размеров, которая еще не дала метастазов, обозначается как $T_1N_0M_0$. Аналогичная опухоль, метастазировавшая в лимфоузлы и в отдаленные органы, будет иметь обозначение $T_1N_1M_1$.

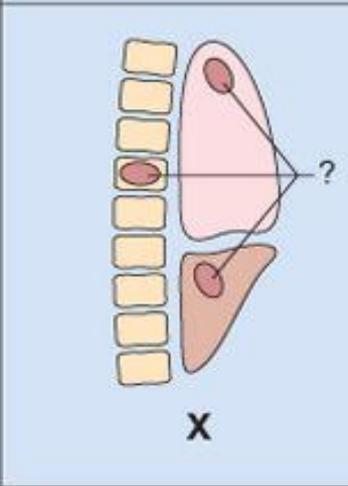
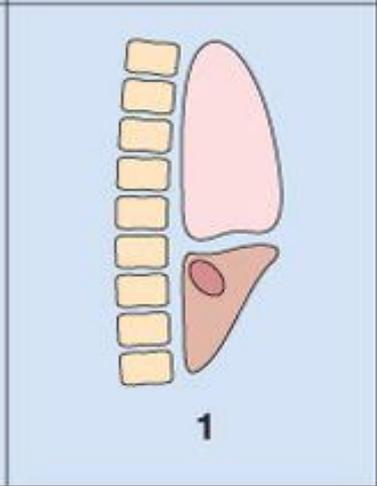
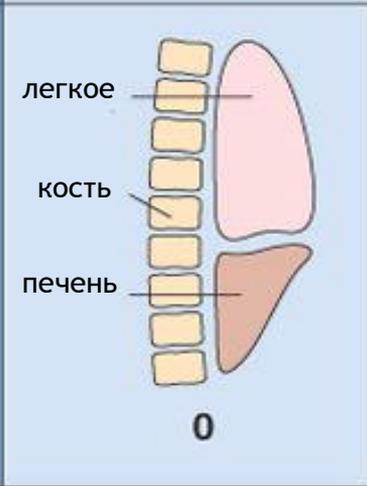
T
TUMOR



N
NODULUS



M
METASTASES



Воздействие опухоли на организм зависит от ее клинико-морфологического варианта. Так, доброкачественные неоплазии оказывают преимущественно местное действие, в то время как злокачественные опухоли помимо местного разрушения тканей, характеризуются системным влиянием на больного.

❖ Местные проявления:

- сдавление прилежащих тканей (напр., менингиома сдавливает ткань мозга),
- обструкция (напр., обструкция бронха аденомой с развитием ателектаза,
- некроз и кровотечение из опухоли (напр., при изъязвлении аденомы толстой кишки).

❖ Общие проявления:

- кахексия
- паранеопластические процессы, к которым относят неопухолевые заболевания и синдромы, возникающие под влиянием злокачественного процесса, но не вследствие его прямого действия на ткани или органы (метастазирование, прорастание), а в результате возможного влияния на биохимические, иммунные и гормональные реакции, происходящие в организме.
- эндокринопатии - связаны с несвойственной для данной ткани продукцией гормона (напр., синдром Иценко эндокринопатии - связаны с несвойственной для данной ткани продукцией гормона (напр., синдром Иценко-Кушинга при мелкоклеточном раке легкого)
- неврологические проявления (напр., периферические нейропатии)
- кожные проявления (напр., acanthosis nigricans)
- гематологические проявления (напр., гиперкоагуляция, анемия) и др.

Вторичные изменения чаще всего развиваются в злокачественных опухолях, они могут появляться спонтанно, без внешних воздействий, в таком случае их связывают с действием факторов иммунной защиты, ишемией в плохо васкуляризированных опухолях, несовершенным ангиогенезом, инвазивным ростом и т.д. К ним относят:

- дистрофические изменения,
- появление очагов некроза и апоптоза,
- отложение солей кальция (петрификация, «псаммоматоз»),
- кровоизлияния,
- воспаление,
- ослизнение стромы,
- склероз, гиалиноз стромы.

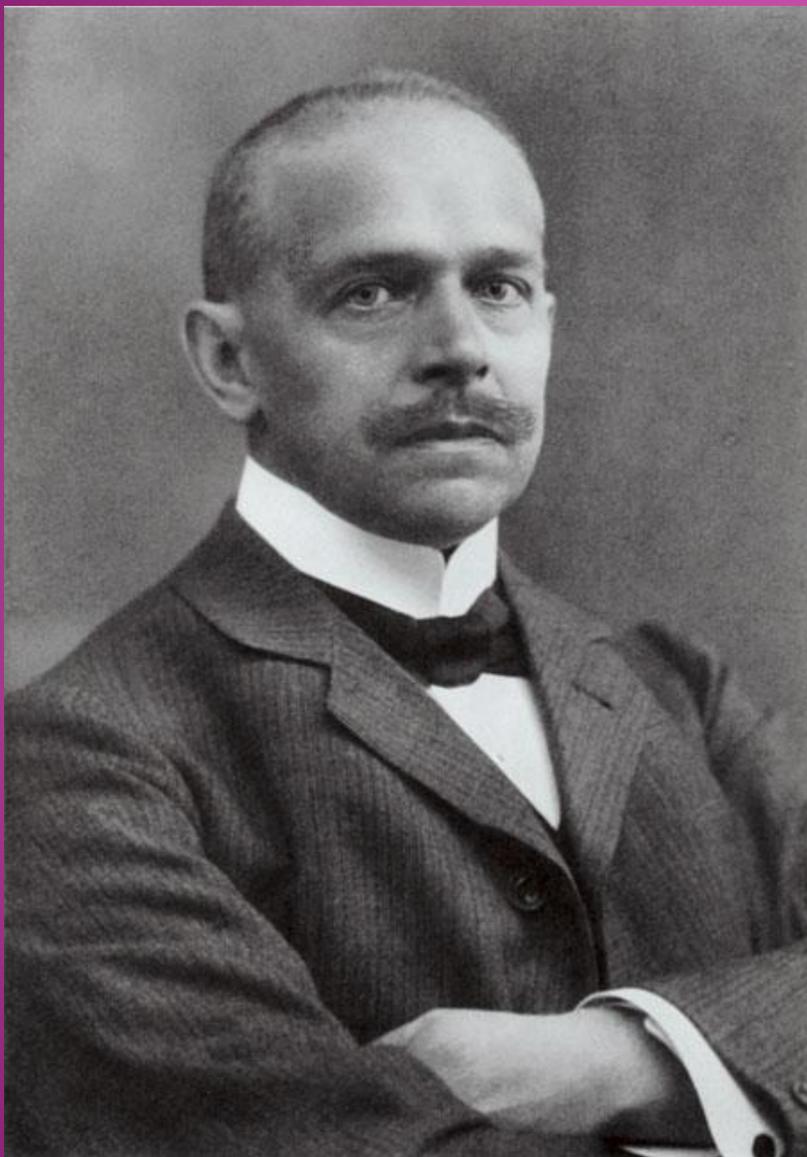
Подобные морфологические изменения, но индуцированные воздействием лучевой, химиотерапии или их комбинации называют **терапевтическим патоморфозом**.

Следует отметить, что не всегда бывает просто отграничить морфологические изменения, свойственные естественному течению данного процесса, от тех, которые относят к проявлениям терапевтического патоморфоза, т.к. особых, специфических для последнего признаков не установлено, и они аналогичны спонтанной регрессии опухоли.

Значительная часть опухолей у детей является эмбрионального происхождения (49-50%) при преобладании опухолей мезенхимального происхождения. Отмечается преимущественная локализация опухолей во внутренних органах, не контактирующих с внешней средой. 30% всех опухолей новорожденных приходится на тератомы.

Существенно преобладают доброкачественные опухоли - ангиомы и невусы. Из злокачественных наиболее часто встречаются саркомы (лимфосаркомы). Основные критерии злокачественного роста не совпадают с клиническими особенностями течения опухоли:

- клеточный атипизм является частым спутником доброкачественных опухолей,
- у детей до года отмечается большое количество митозов в опухолевой ткани,
- злокачественные опухоли длительное время растут экспансивно,
- саркомы дают первые метастазы в региональные лимфатические узлы,
- уникальное свойство злокачественных опухолей у детей - дозревание злокачественных опухолей с превращением их в доброкачественные (напр., нейробластома может трансформироваться в ганглионеврому).

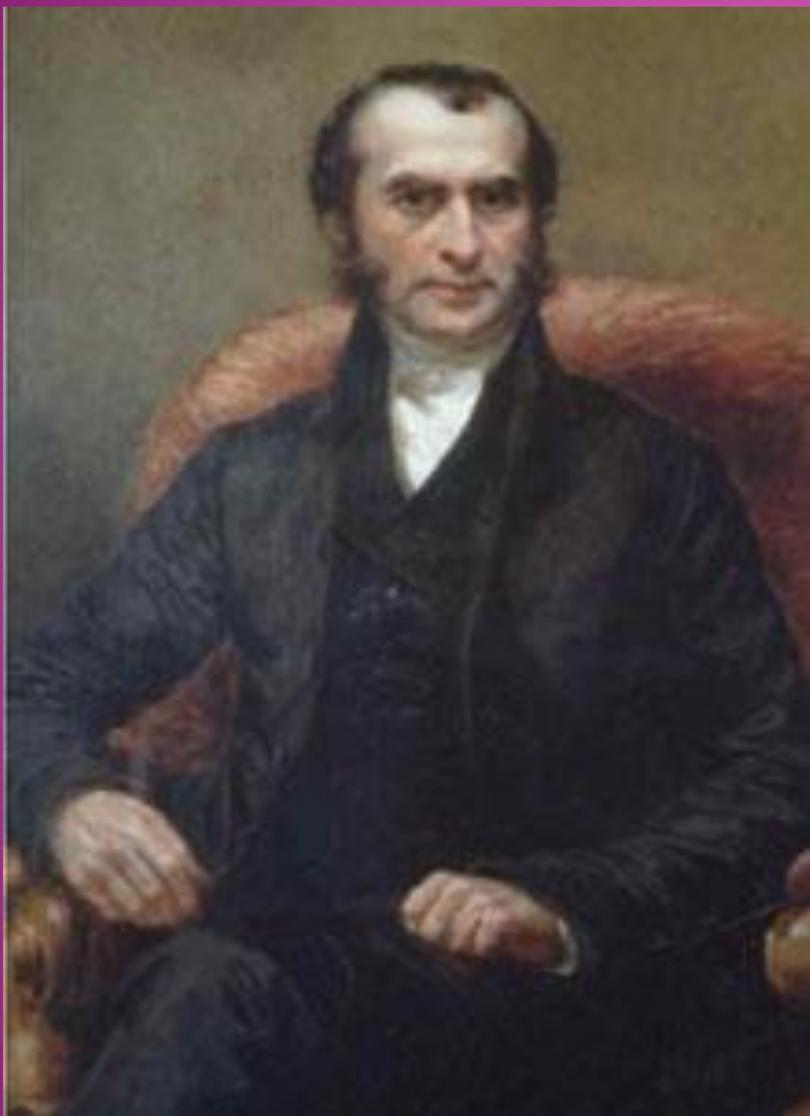


МАКС ВИЛЬМС MAX WILMS

1867-1918

Немецкий хирург в 1899 г. в своей монографии «*Die Mischgeschwülste*» («Смешанные опухоли») впервые описал и обосновал гистогенез высоко злокачественной эмбриональной опухоли почек у детей, получившей в дальнейшем его имя.



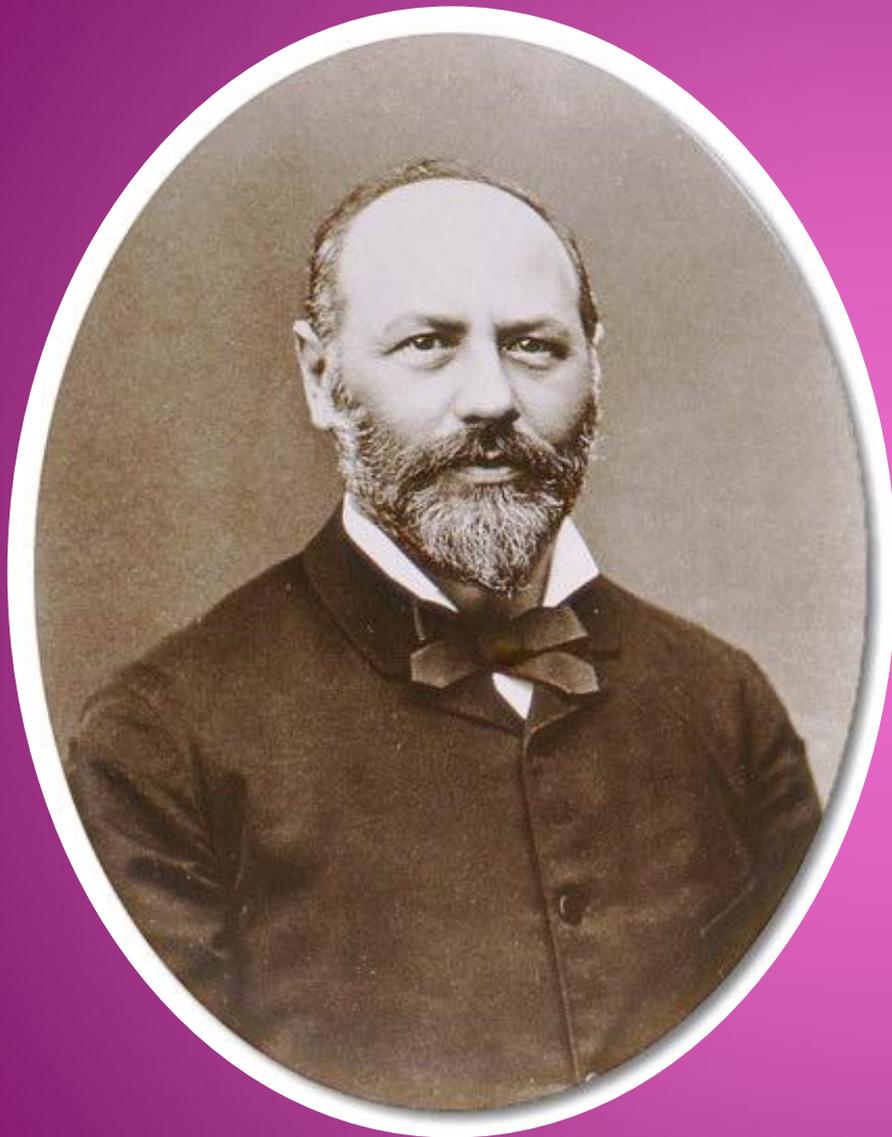


ТОМАС ХОЖДКИН *THOMAS HODGKIN*

1798-1866

Английский врач. С 1825-1837 г. - хранитель музея Королевского колледжа в Лондоне. В 1832 году, основываясь на результатах вскрытий 7 пациентов, описал заболевание, сопровождающееся генерализованной лимфаденопатией и спленомегалией.



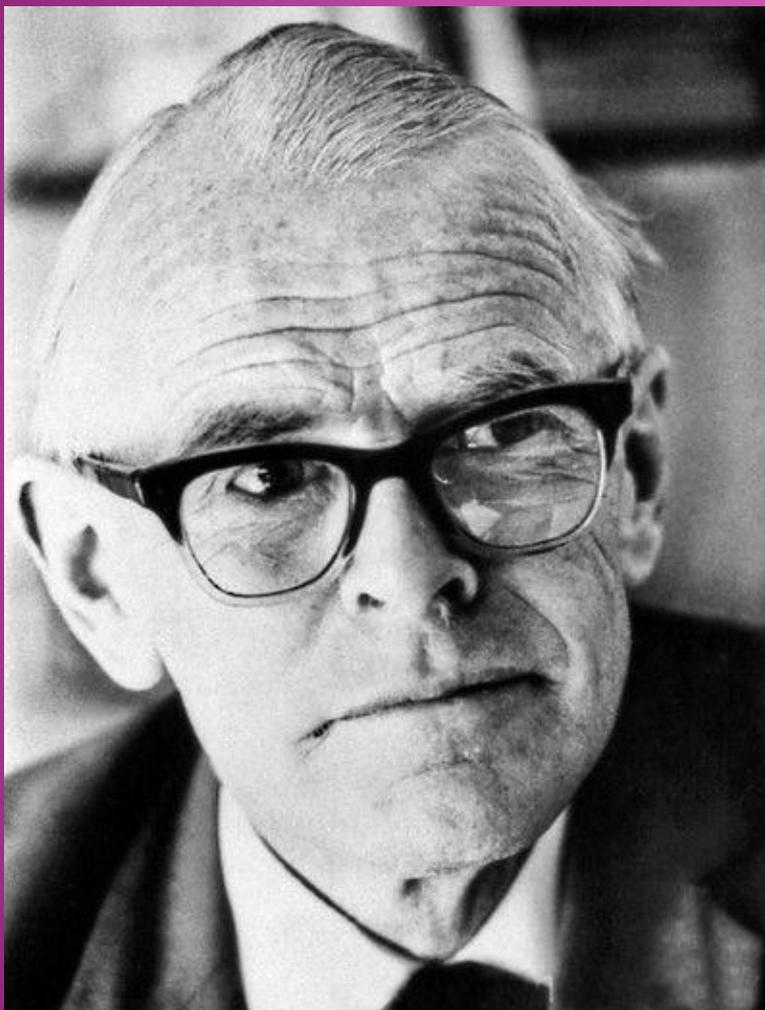


МОРИЦ КАПОШИ *MORITZ KÁPOSI*

1837-1902

Австрийский и венгерский дерматолог-венеролог. Впервые описал ангиосаркому кожи, названную его именем.





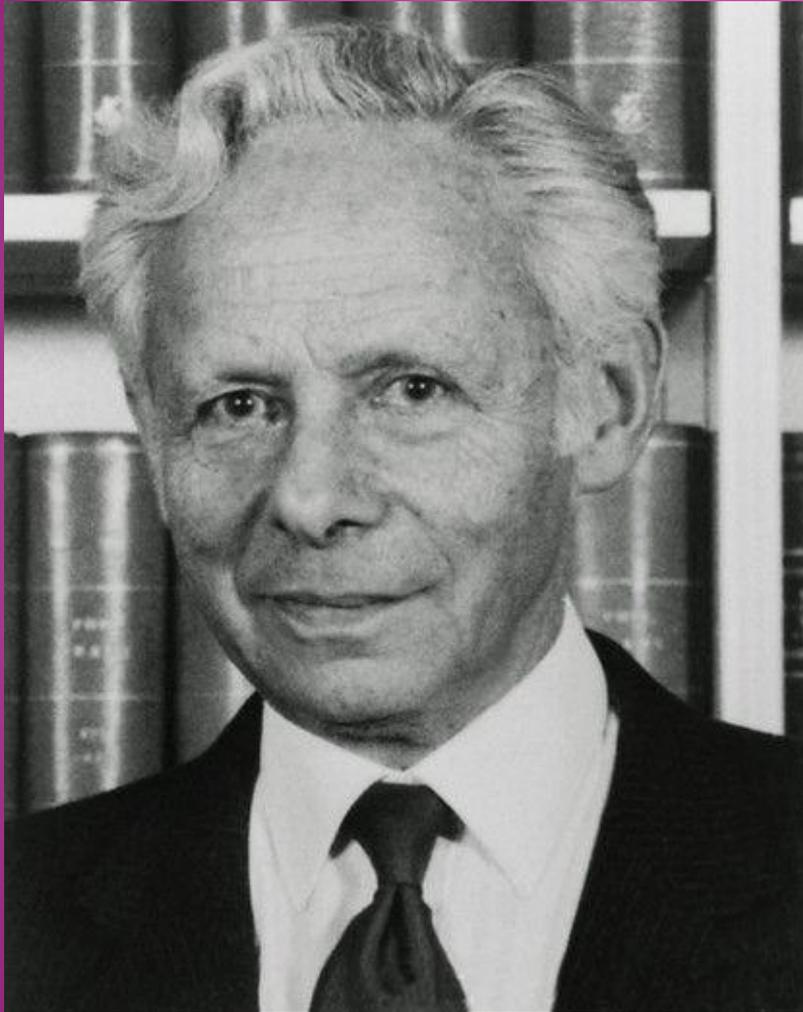
ДЭНИС БÉРКИТТ

DENIS BÚRKITT

1911-1993

Британский хирург, работавший в экваториальной Африке. В 1961 представил научный доклад, который свидетельствовал о том, что в некоторых странах Африки, где жарко и влажно (тропический климат), у детей встречается особое онкологическое заболевание лимфоидной ткани, названное в дальнейшем его именем.



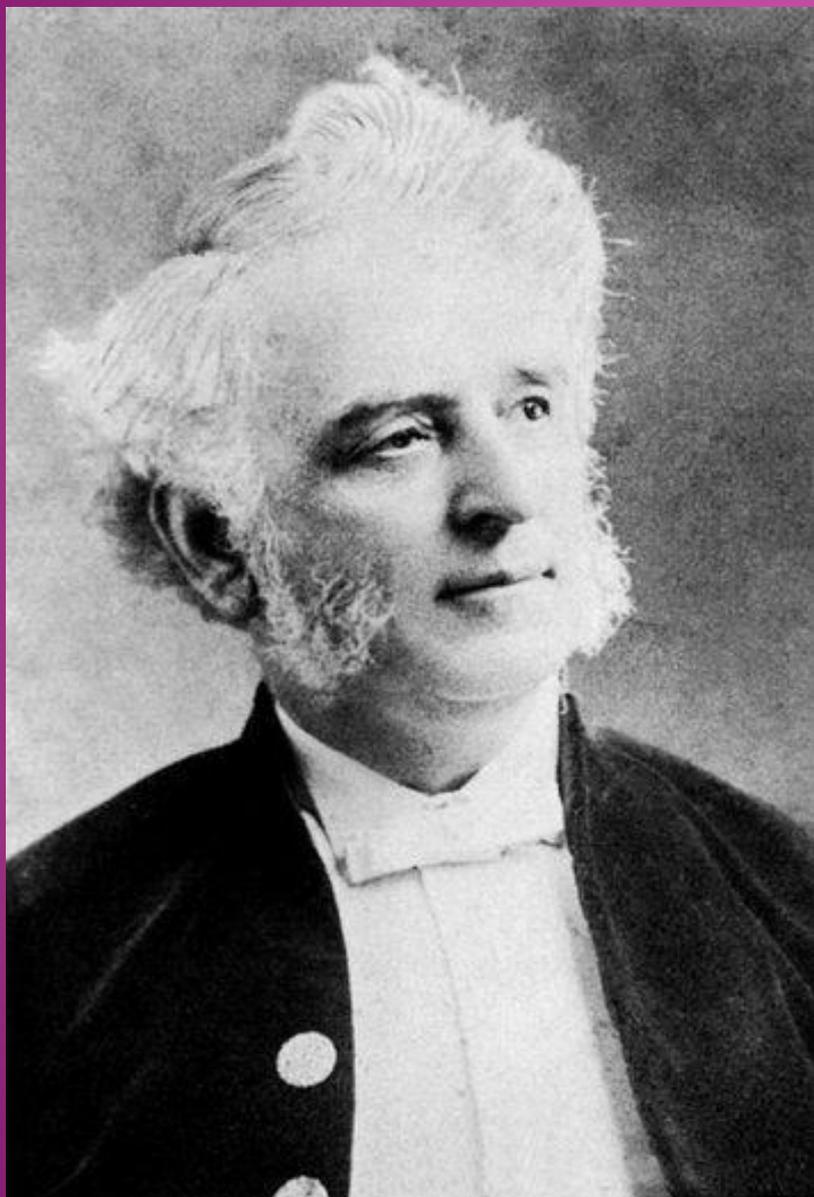


МАЙКЛ ЭПШТЭЙН MICHAEL EPSTEIN

1921

Английский вирусолог. Доклад Дэниса Беркитта о новом виде опухоли у африканских детей заинтересовал профессора Эпштейна, и они договорились о сотрудничестве. Однако из-за отсутствия финансирования никаких практических шагов не было сделано. Лишь три года спустя, благодаря научному гранту Национального института рака США, появилась возможность произвести исследование образцов опухоли, присланных Беркитом. К научной работе Эпштейн подключил свою аспирантку Ивонну М. Барр (Yvonne M. Barr). В том же году ими в образцах опухоли был открыт ранее неизвестный герпес-вирус, получивший название «*Epstein-Barr virus*»





ДЖОН ДАУН *JOHN DOWN*

1828-1896

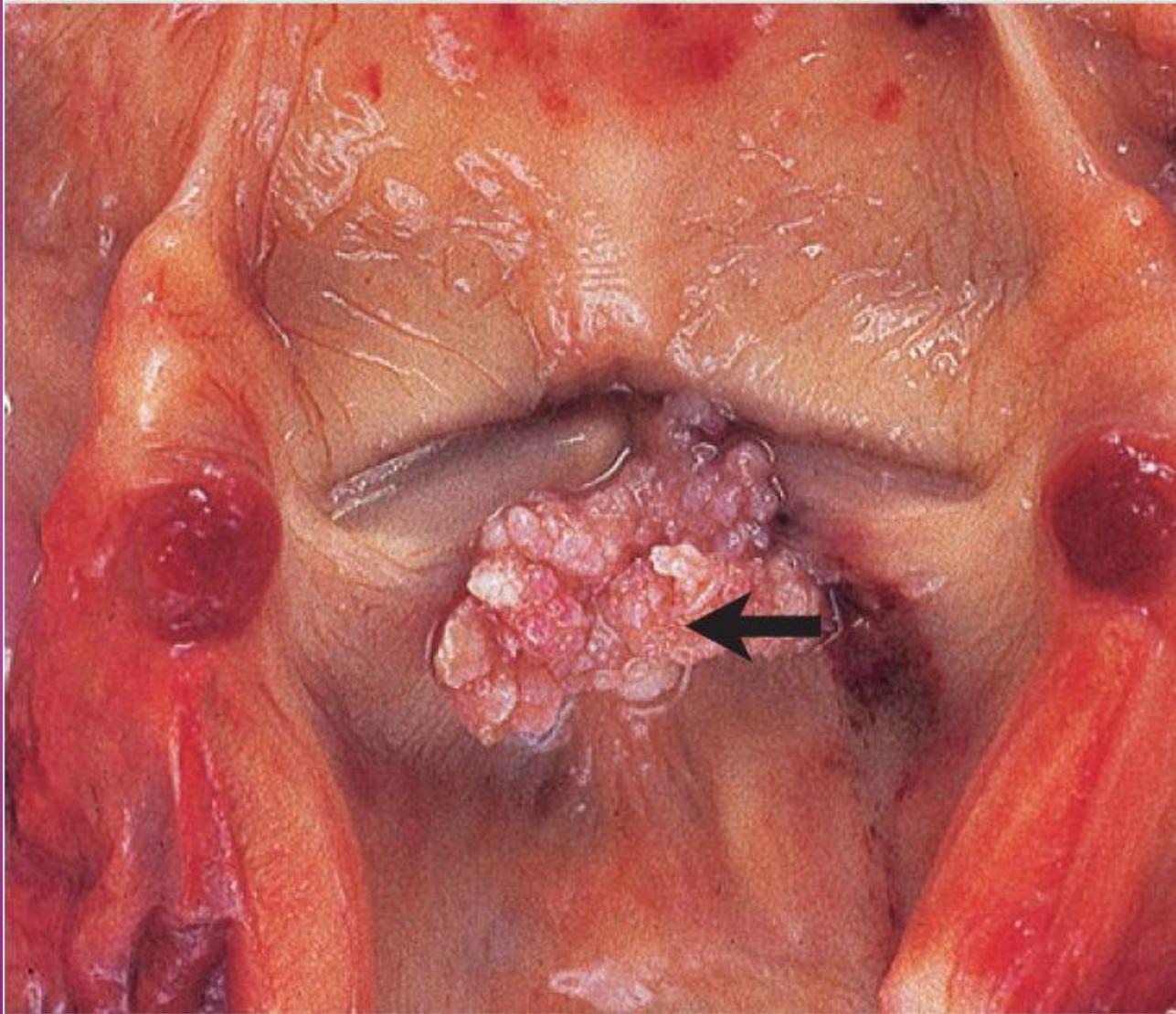
Английский врач, описавший в 1862 году врожденный синдром, названный им «монголизмом», включавший характерные морфологические черты и умственную отсталость. Его связь с изменением количества хромосом была выявлена только в 1959 году французским генетиком Жеромом Леженом. С 1965 года синдром носит имя ученого.



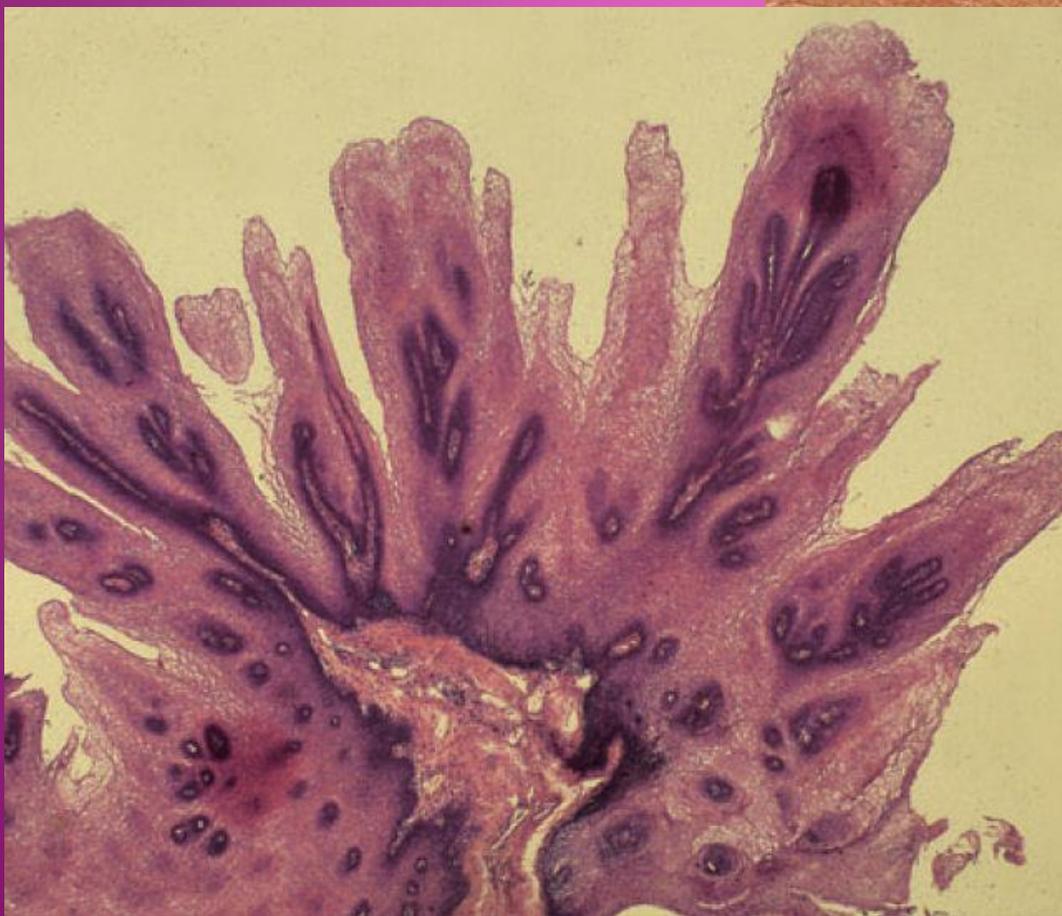
ПОЛИПОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ



ПАПИЛЛОМА ГОРТАНИ



ПАПИЛЛОМА КОЖИ

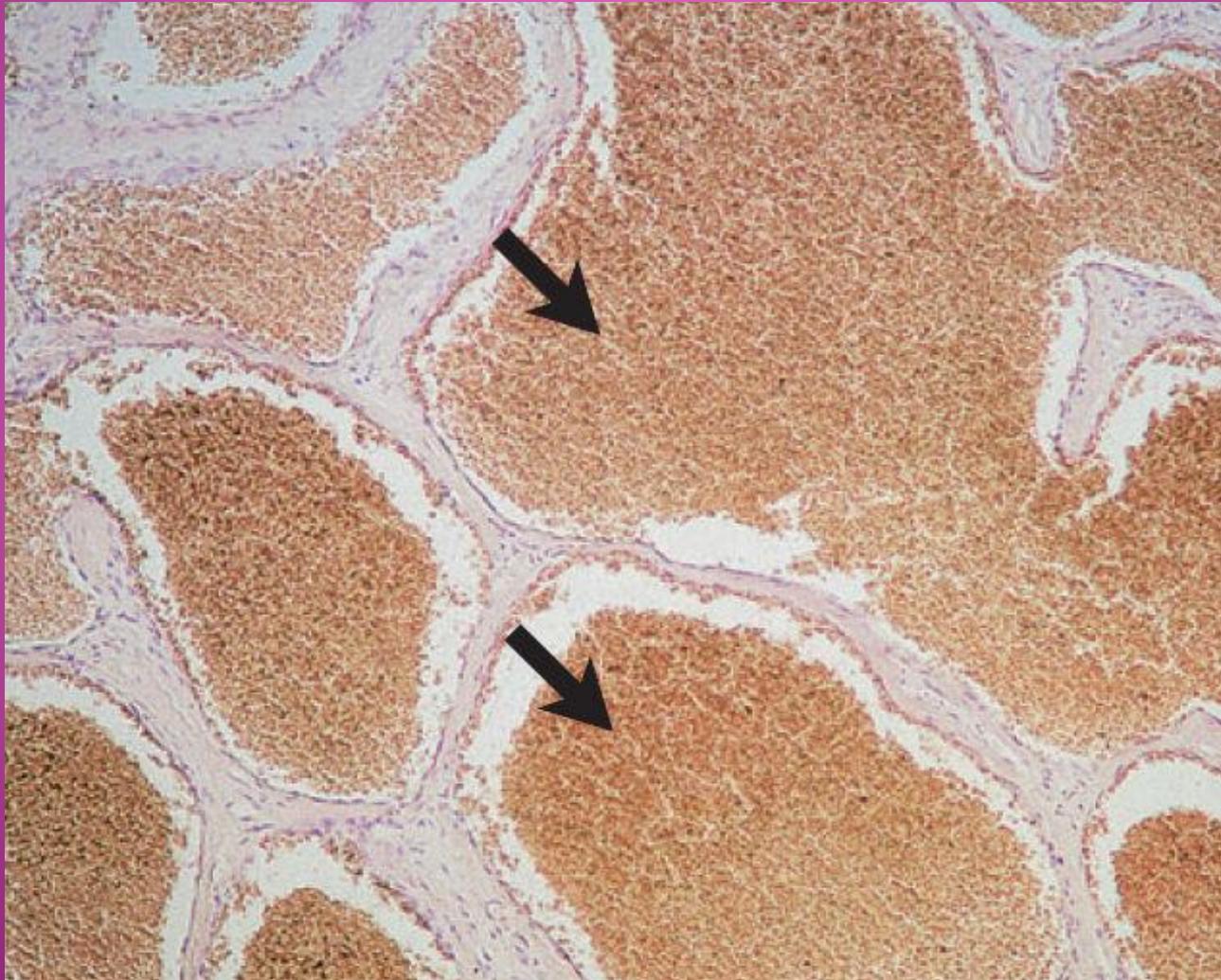


1 - Сосочковидное эластичное образование на поверхности кожи
2 - Выросты из стромы покрыты многослойным плоским эпителием. Атипизм строения выражается в наличии различного количества слоёв эпителия в разных участках опухоли. В строме проходят сосуды. На поверхности видны пласты ороговевшего эпителия.



КАВЕРНОЗНАЯ ГЕМАНГИОМА

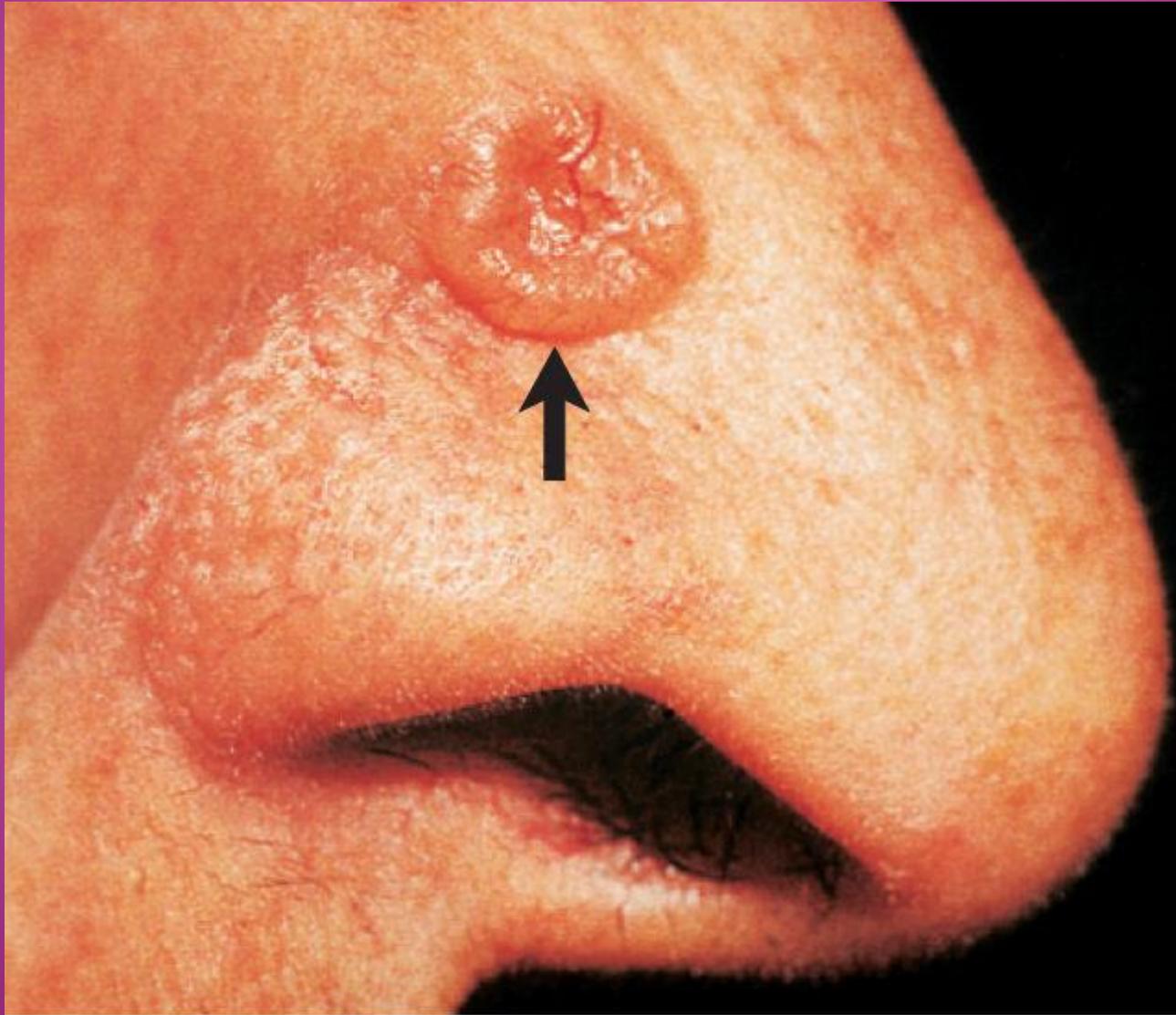
Сосудистые полости (каверны), заполненные кровью.



БАЗАЛИОМА

(СИН. БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК)

Округлая возвышающаяся над поверхностью кожи бляшка с западающим центром, видны телеангиоэктазии





АДЕНОКАРЦИНОМА ПРЯМОЙ КИШКИ

В нижней трети прямой кишки -
экзофитное дольчатое образование с
бугристой поверхностью, напоминающее
«цветную капусту».



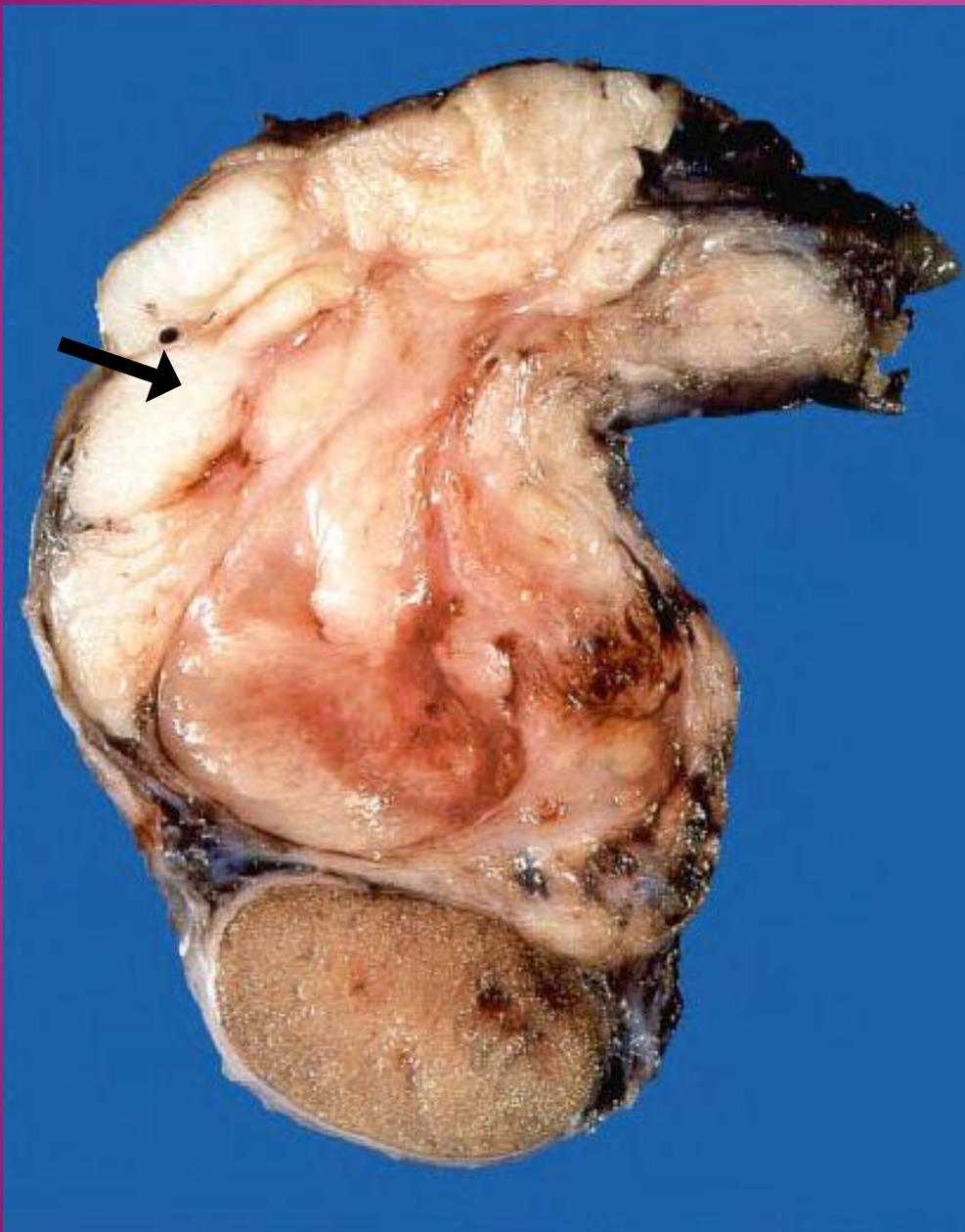
ПЕЧЕНОЧНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

Четко отграниченный опухолевый узел, на разрезе - пестрого вида с зернистой поверхностью



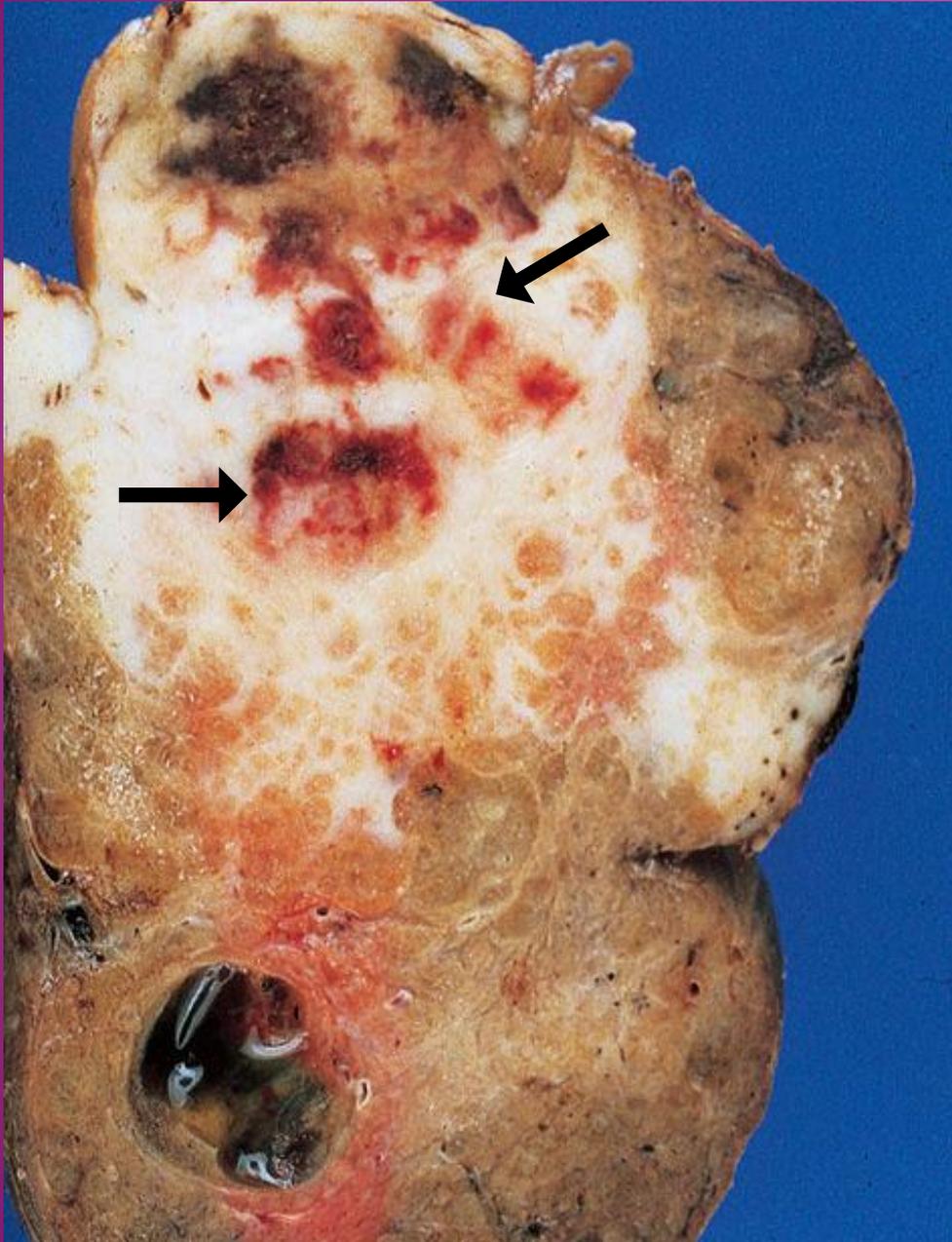
АДЕНОКАРЦИНОМА ТОЛСТОЙ КИШКИ





ЛИПОСАРКОМА СЕМЕННОГО КАНАТИКА





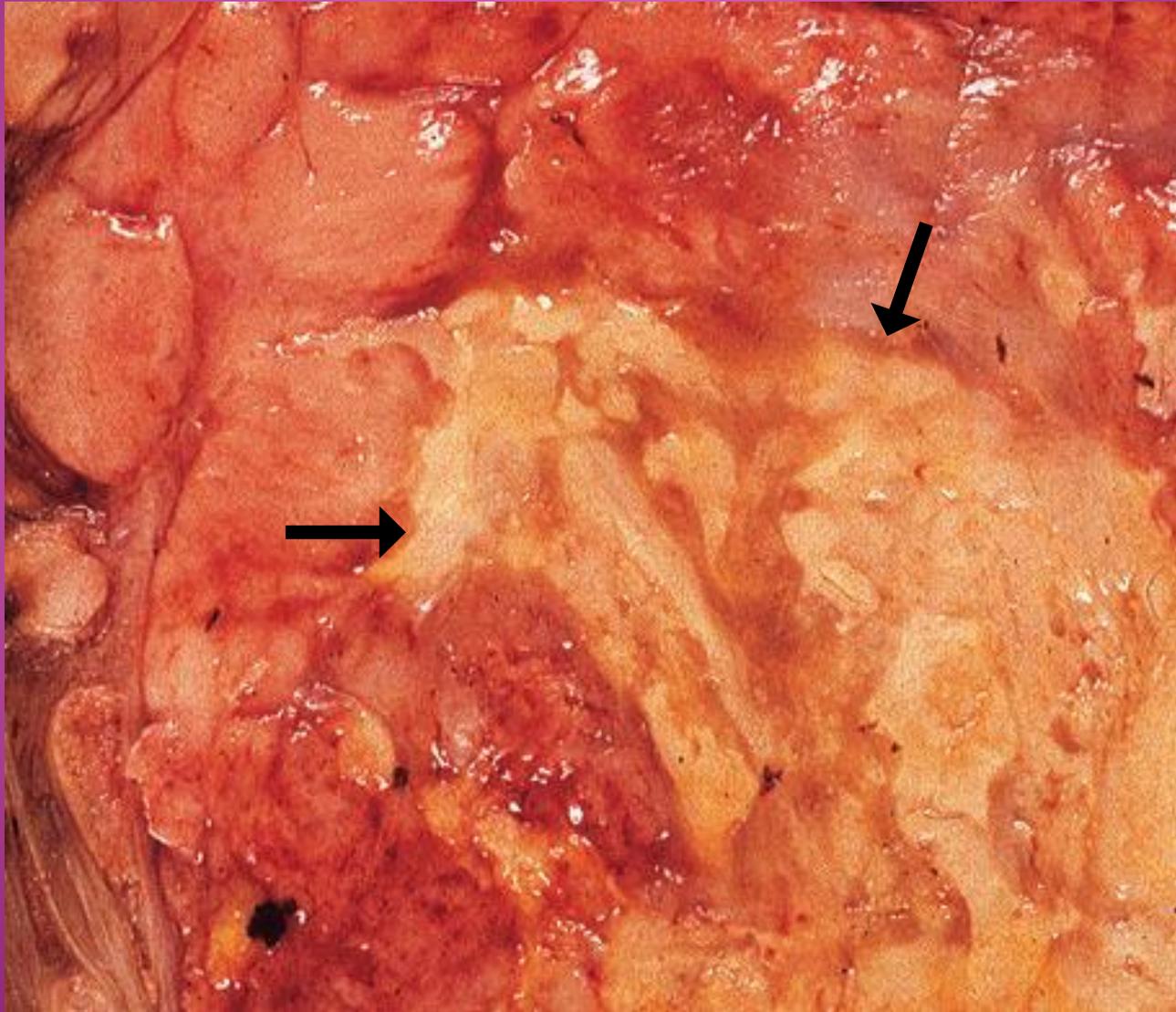
РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Стрелками указаны кровоизлияния в
опухолевую ткань



САРКОМА МАТКИ

Стрелками указана зона некроза





ЦЕНТРАЛЬНЫЙ РАК ЛЕГКОГО

Опухоль стенки бронха с эндофитным
ростом в легочную ткань



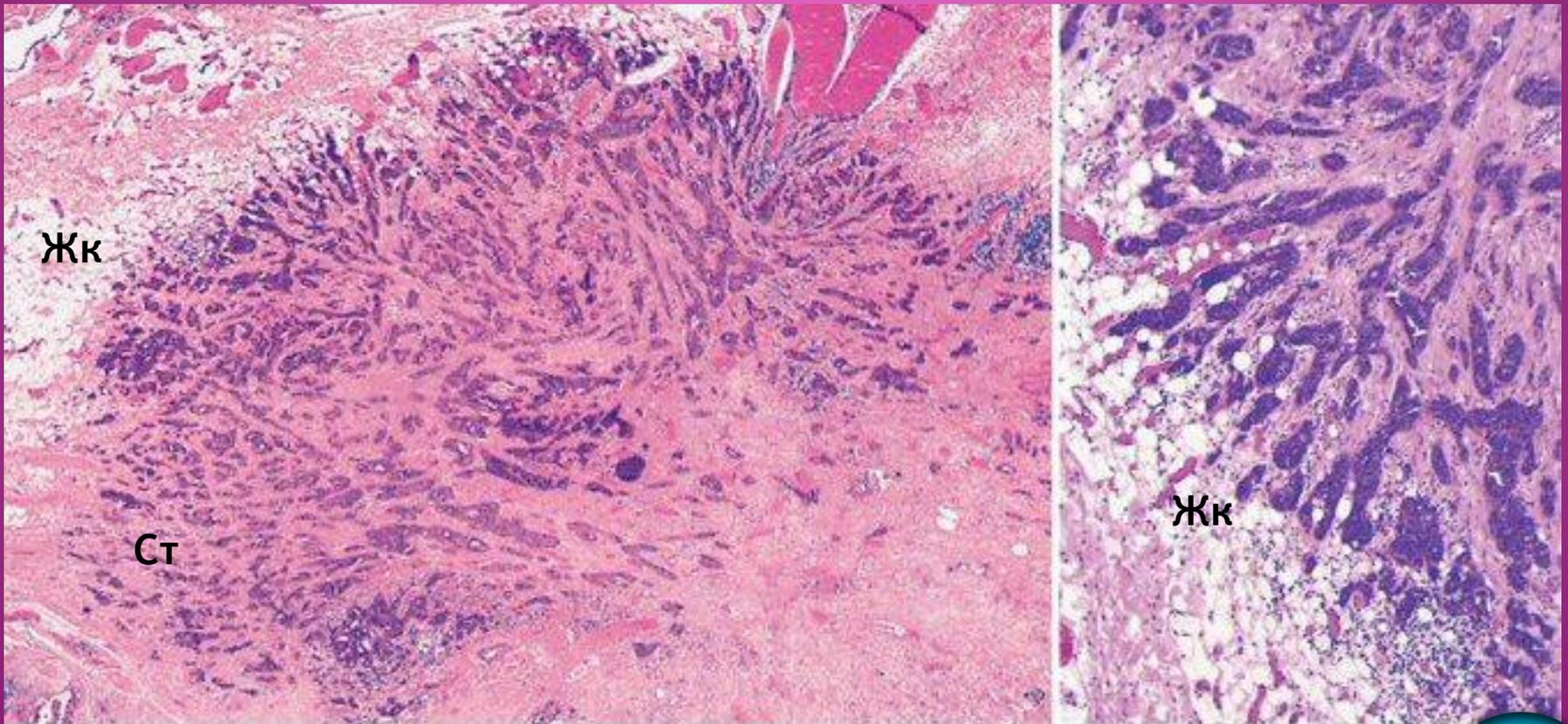
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ РАК ЛЕГКОГО

Экзофитный рост опухоли в области бифуркации трахеи



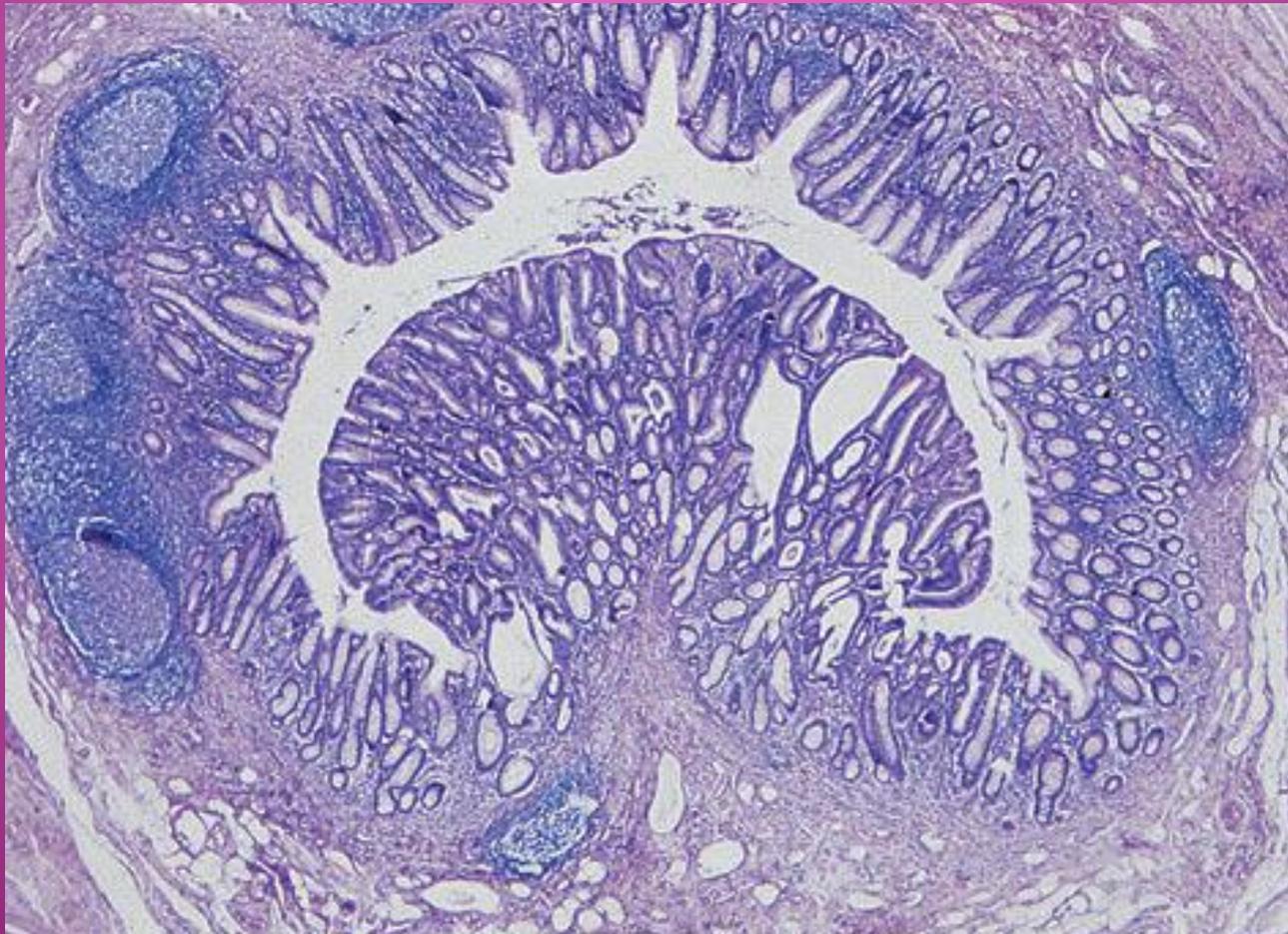
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Опухоль имеет неровный край с языками из опухолевых клеток врастающими в жировую клетчатку (Жк) и collagenовую строму (Ст) молочной железы.

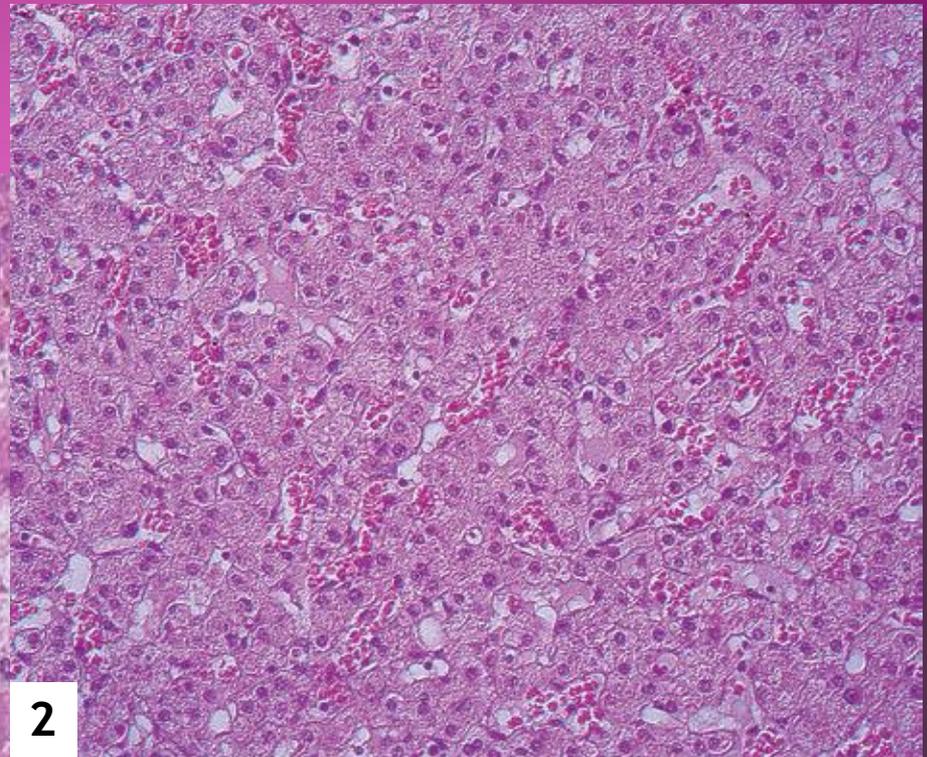
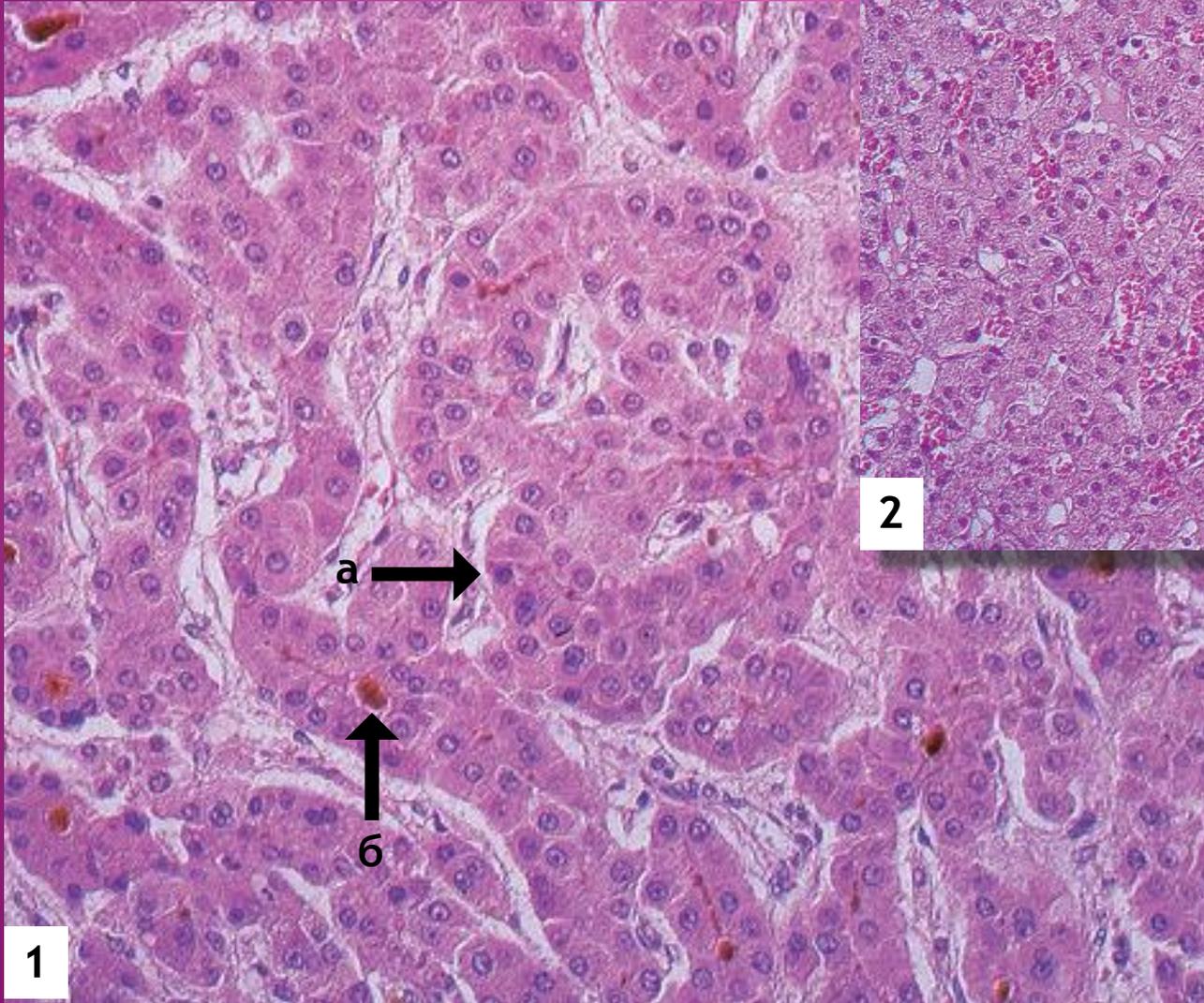


АДЕНОМА ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА

Центральную часть опухоли занимает слабо развитая сосудистая соединительная ткань, окруженная слоем нормальной слизистой оболочки кишечника с хорошо дифференцируемыми слизистыми железами, некоторые из них переполнены слизью.



ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК

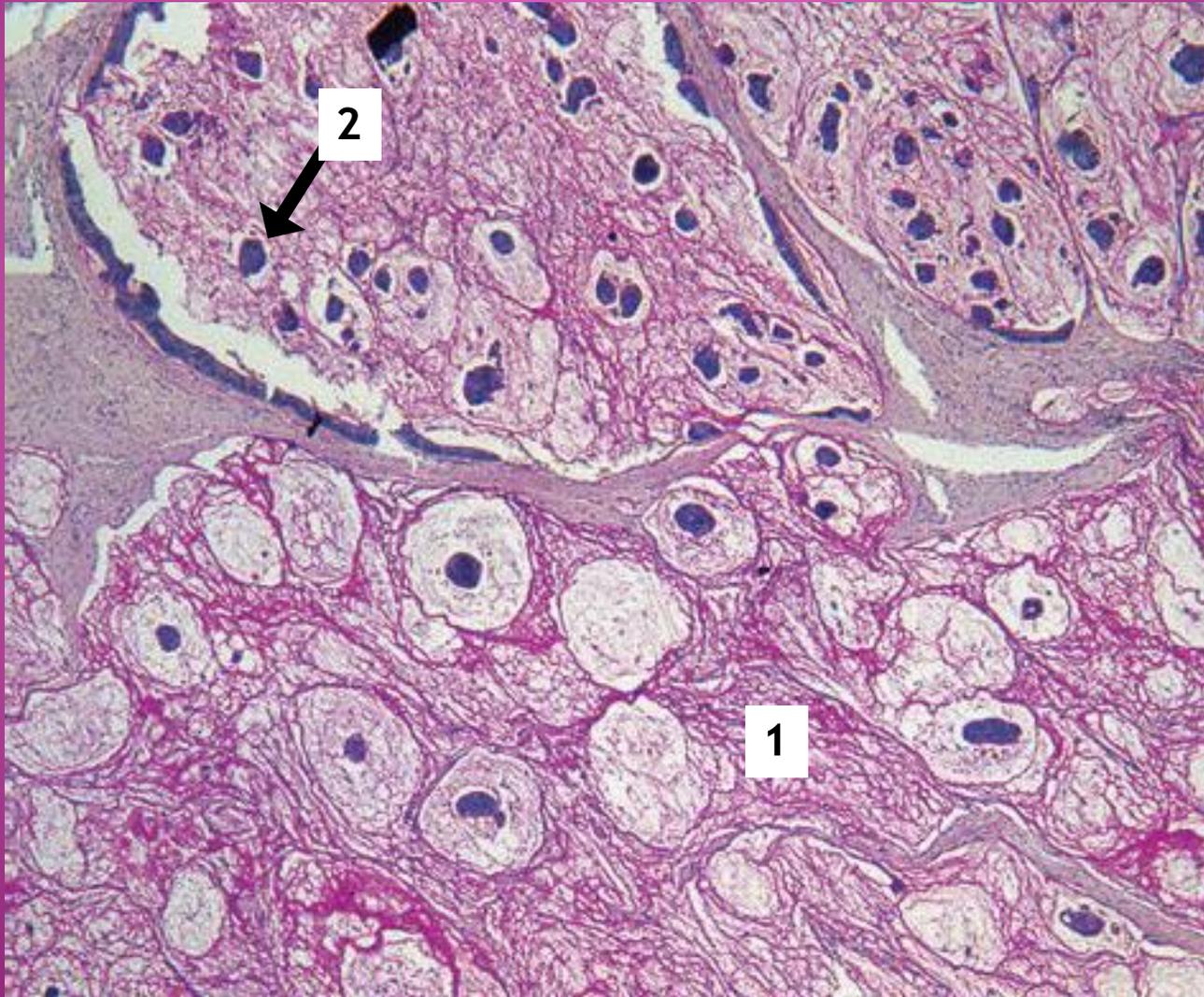


1 - комплексы опухолевых клеток (а) без печеночных синусов и с желчными тромбами (б);
2 - нормальная ткань печени



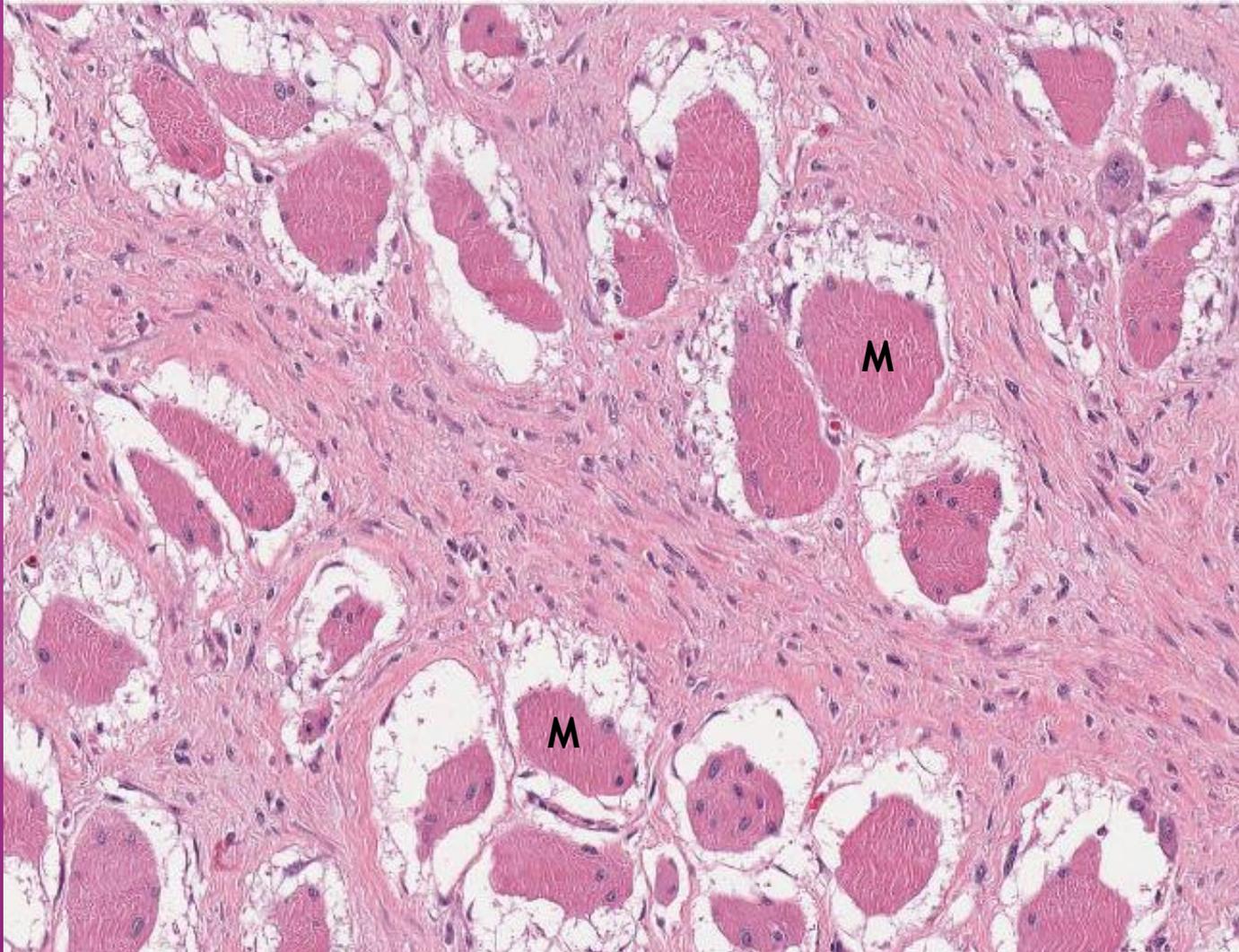
СЛИЗИСТЫЙ РАК

1 - слизь; 2 - скопления опухолевых клеток



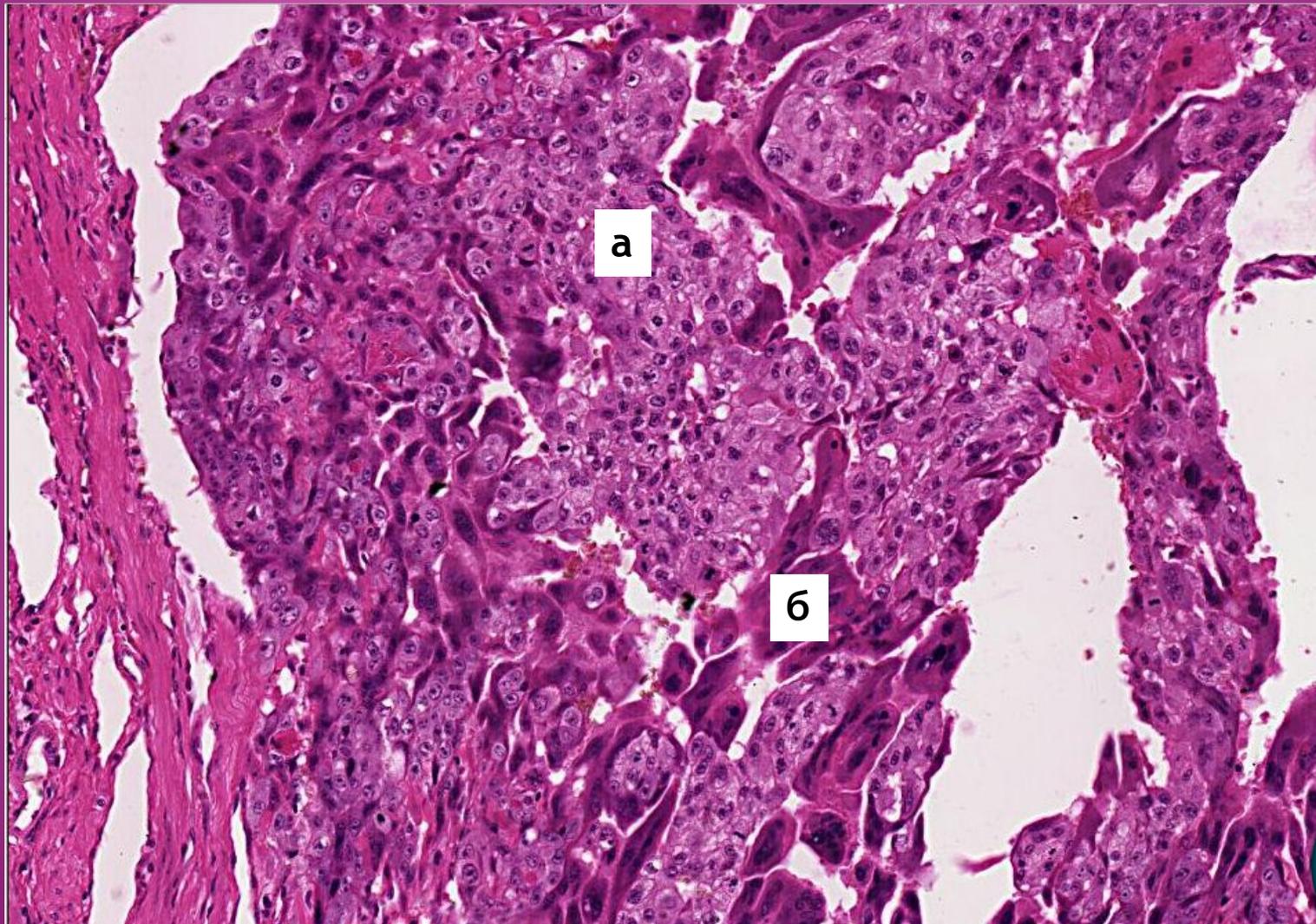
ДЕСМОИД

Опухоль представлена плотно прилегающими коллагеновыми волокнами, которые образуют заметные пучки (отсюда название «десмоид»), среди которых разбросано небольшое количество фибробластов. Опухоль врастает между пучками скелетной мышцы (М)



ХОРИОКАРЦИНОМА

Опухоль представлена клетками, напоминающими цитотрофобласт (а) и синцитиотрофобласт (б). Фиброваскулярная строма не определяется.

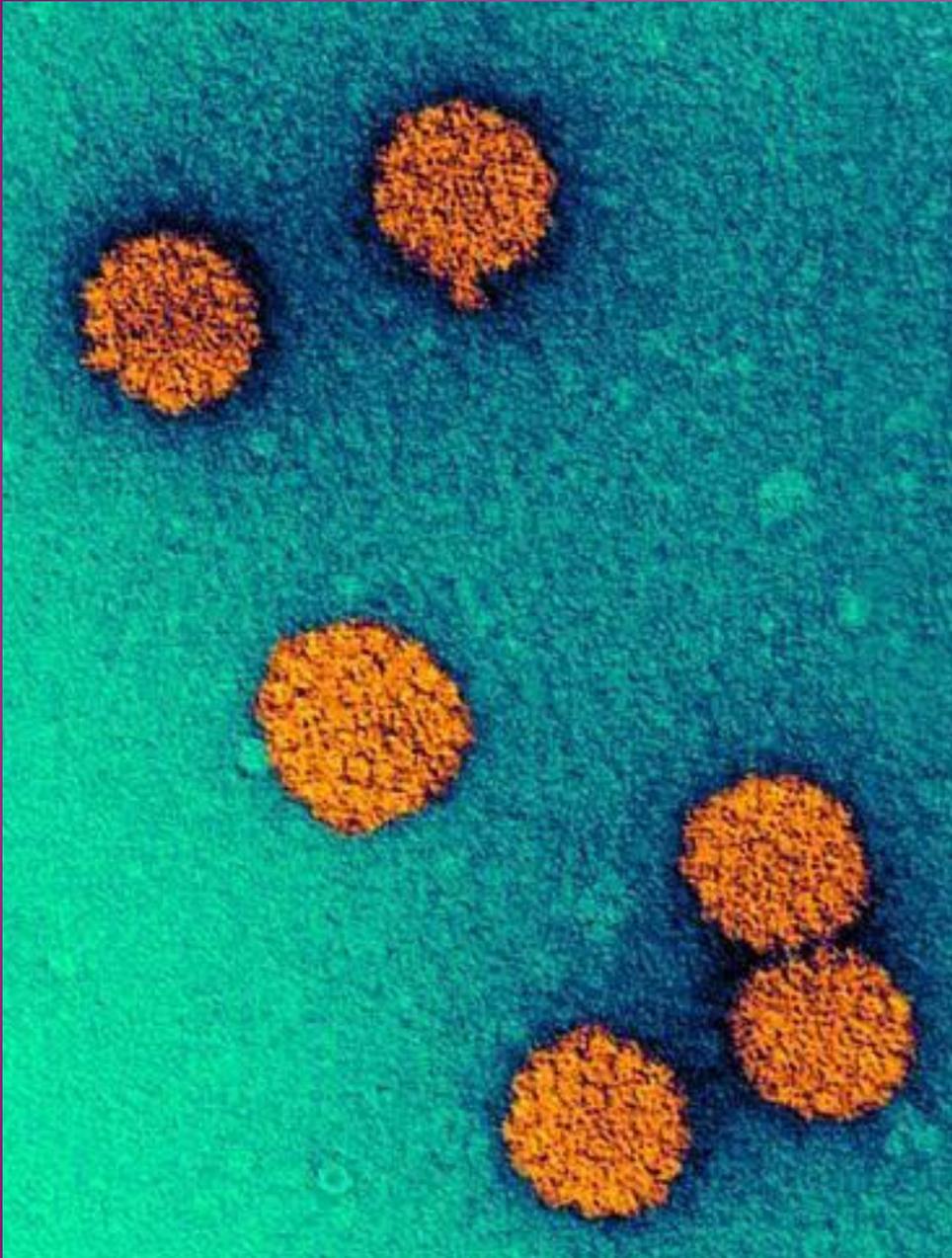




ASPERGILLUS FLAVUS

Развитие гриба на пищевых субстратах часто ведет к их загрязнению афлатоксином - опасным, канцерогенным веществом, повреждающим ген р53 . Продукция афлотоксина в организме человека возможна только в кислых условиях среды. Живут аспергиллы на тех слизистых оболочках, где среда кислая либо в норме (влагалище, желудок), либо под влиянием чужеродной флоры (кишечник, легкие).





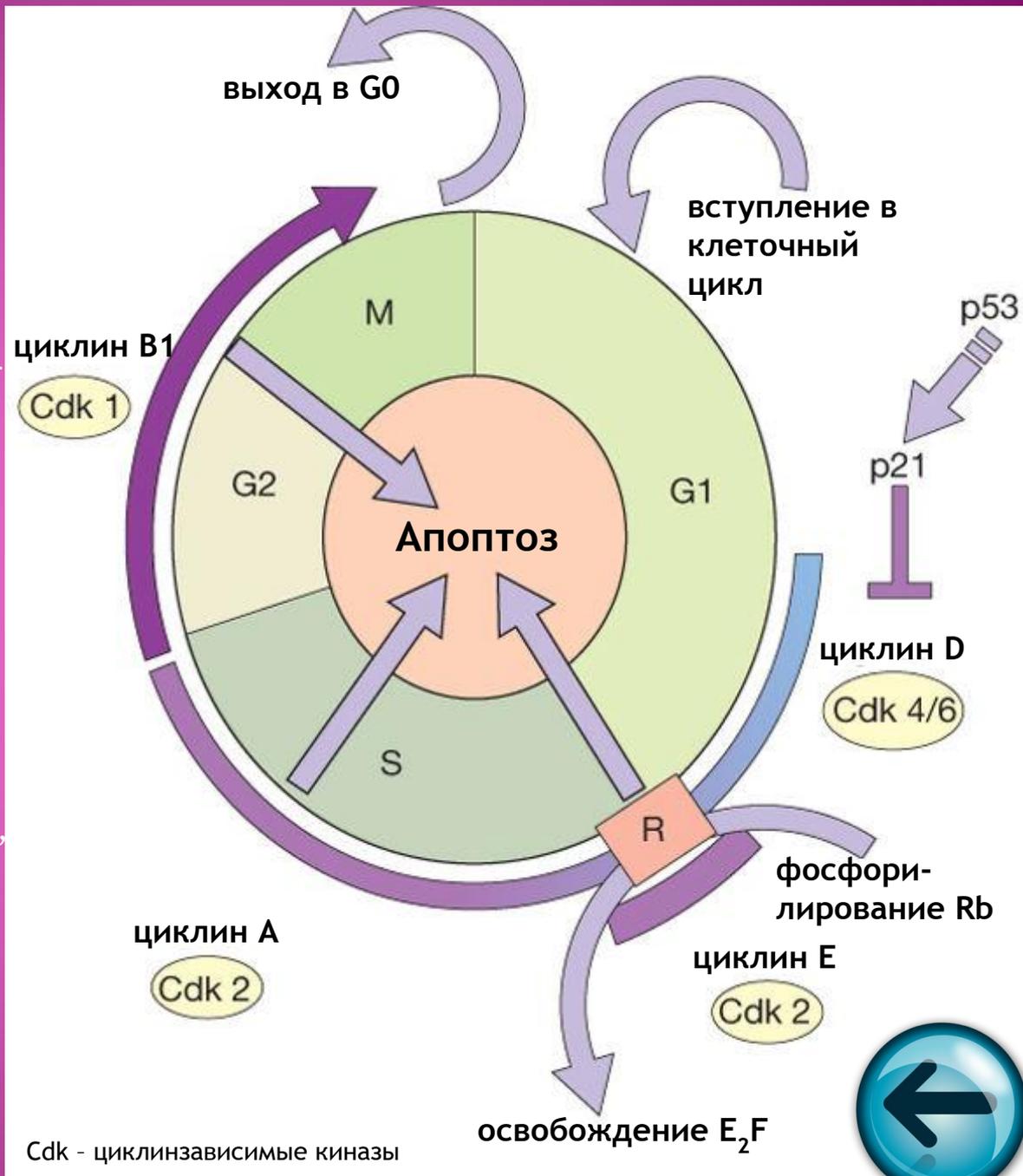
HUMAN PAPILLOMAVIRUS

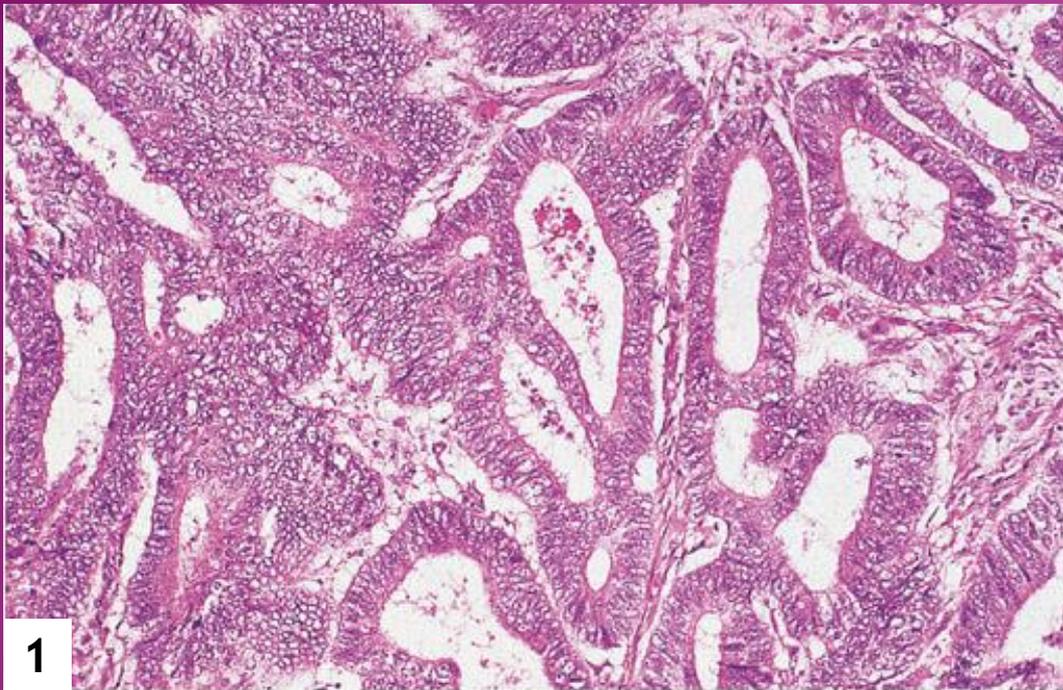
ДНК содержащий вирус рода папилломавирус. Первые папилломавирусы описал R. Shope в 1933 г. как этиологические агенты папилломатозов у кроликов. Инфекция проявляется в виде пролиферации клеток базального слоя кожи или слизистых оболочек, подвергающихся последующей опухолевой трансформацией.



КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ

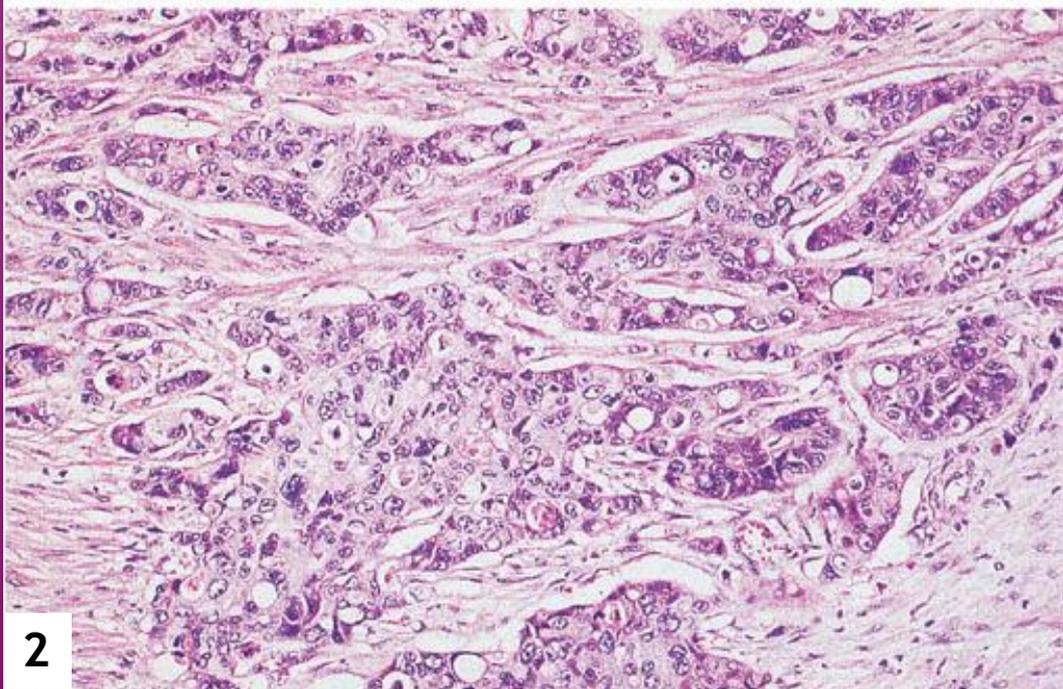
Пройдя М (митоз) фазу клетка может либо выйти на этап жизни без деления, называемый G₀, или вступить в новый клеточный цикла. Клетку в G₁, S и G₂ фазах называют интерфазой. В S-фазе, клетка реплицирует ДНК. В клеточном цикле существуют три важных контрольных точки (показаны прямыми стрелками): точка G₁/S (R) регулируется процессом фосфорилирования Rb. Фосфорилированный Rb (не активный), освобождает фактор транскрипции (E₂F), позволяя перейти в S-фазу. Другие важные контрольные пункты находятся внутри S-фазы, осуществляя мониторинг ошибок, возникающих в процессе транскрипции, и на границе G₂/M фаз цикла, в котором контролируется сборка аппарата веретена деления. Они регулируются Cdk/циклиновыми комплексами. Если репликационные ошибки не могут быть исправлены на этих постах, клетки выходят на путь апоптоза.





1

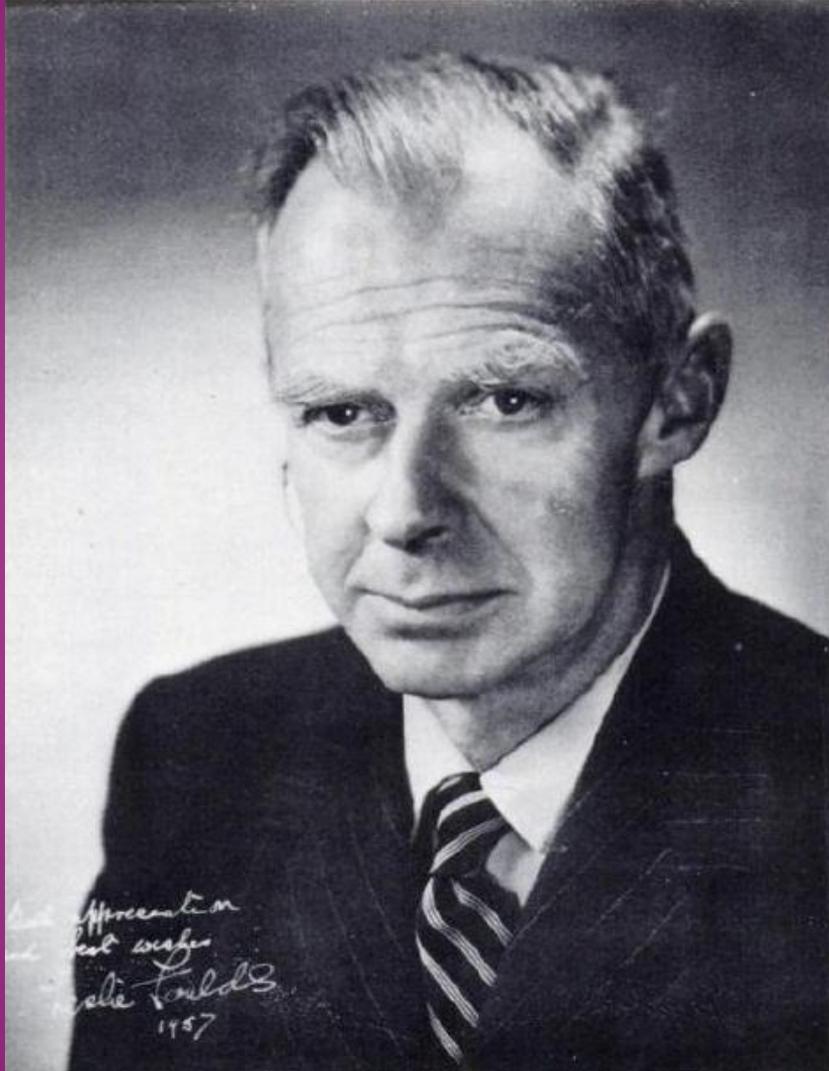
АДЕНОКАРЦИНОМА ТОЛСТОЙ КИШКИ



2

- 1 - умеренно дифференцированная
- 2 - низкодифференцированная





ЛЕСЛИ ФУЛДС *LESLIE FOULDS*

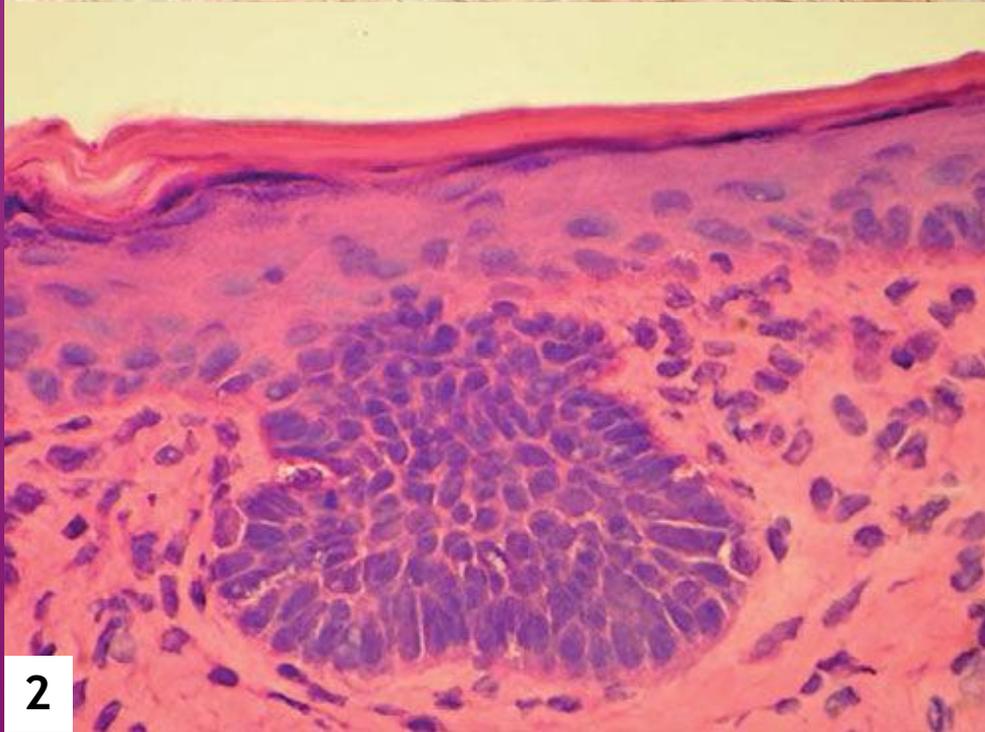
1902-1974

Профессор Института исследований
рака (Лондон, UK), создатель теории
опухолевой прогрессии.





1



2

БАЗАЛИОМА

(СИН. БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК)

Местно инвазивная опухоль из базальных клеток эпидермиса. Макроскопически может проявляться в виде узла (1), бляшки, часто с изъязвлением в центре. Микроскопически представлена скоплением умеренно полиморфных клеток с образованием характерных палисадных структур по периферии (2).





ИЦЕНКО НИКОЛАЙ МИХАЙЛОВИЧ

1889-1954

Известный советский невролог. В 1925 году в «Юго-Восточном вестнике здравоохранения» опубликовал работу «Опухоль гипофиза с полигландулярным симптомокомплексом». В ней автор описывает опухоль головного мозга с богатой вегетативной и эндокринной симптоматикой, которая представляет собой совокупность отдельных синдромов: адипозно-генитального ожирения, гипотиреоза, надпочечникового гирсутизма, панастении, а также - своеобразно проявляющихся «эпилептоидных припадков».





ХАРВИ КУШИНГ *HARVEY CUSHING*

1869-1939

Известный американский нейрохирург и пионер хирургии мозга. В 1912 году он описал эндокринологический синдром, вызываемый повышенной продукцией гипофизом АКТГ, назвав его «polyglandular syndrome». Суммировав свои наблюдения, в 1932 он опубликовал работу «Базофильные аденомы гипофиза и их клинические проявления». По предложению советского эндокринолога М.Я.Брейтмана описанное Иценко и Кушингом заболевание с 1949 года носит название «болезнь Иценко - Кушинга»



КАХЕКСИЯ CACHEXIA

греч. kachexia, от kakos плохой + hexis - состояние.

Крайняя степень истощения организма, характеризующаяся резким исхуданием (потеря более 20% массы тела), физической слабостью, снижением физиологических функций, астеническим, позже апатическим синдромом.

В основе патогенеза лежит увеличение продукции воспалительных медиаторов (*IL6, IL8, IL1B, TNFa*) и катехоламинов (адреналин, норадреналин). Как следствие увеличивается расход энергии, усиливается липолиз и протеолиз.



ЧЕРНЫЙ АКАНТОЗ

ACANTOSIS NIGRICANS

Изменение кожи, характеризующееся тремя основными признаками: гиперпигментацией, папилломатозом, гиперкератозом. Как правило, изменения локализуются в крупных складках на шее, в подмышечных впадинах, паховых складках, локтевых и коленных сгибах, под грудными железами. Пораженная кожа приобретает буроватую или почти черную окраску, рисунок кожи усиливается. На этом фоне возникают множественные ворсинчатые и бородавчатые разрастания аспидно-черного цвета величиной от просяного зерна до горошины. Кожа имеет бархатистый вид из-за усиленного кожного рисунка и папилломатозных разрастаний.

