

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины с
основами права

ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ

Лекция для 2 курса стоматологического
факультета

Лектор: проф. Шаврин Владимир Александрович

Актуальность

- ◆ Опухолевый рост – это атипическое новообразование ткани, отличающееся от других форм роста (регенерации, гиперплазии, пролиферации, метаплазии) рядом основных биологических свойств (см. ниже).
- ◆ Может возникать в любой ткани, любом органе и развиваться как у человека, так и у многих животных и растений
- ◆ Приводит к образованию опухолей, многие из которых смертельны для организма
- ◆ Область медицины – онкология

Причины развития опухолей

- ◆ **Химические** - канцерогены
 - ◆ большинство канцерогенов напрямую вызывают изменения в ДНК (генетический механизм опухолевой трансформации клеток)
 - ◆ некоторые действуют эпигенетически (вызывают изменения в регулирующих рост белках без нарушений в геноме).
- ◆ **Физические** - излучения (ультрафиолетовое, рентгеновское, радиоактивное)
 - ◆ прямое действие на ДНК или активация клеточных онкогенов
- ◆ **Вирусы** - онкогенные РНК-вирусы (ретровирусы, в т.ч. ВИЧ), онкогенные ДНК-вирусы (папилломы, герпеса, гепатита В)
- ◆ **Генетические** - унаследованная потеря одного или нескольких "генов подавления (супрессии) опухоли"

ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ

- ◆ Теория моноклонального происхождения: первоначально появляются мутации одиночной клетки, при делении которой затем возникает опухолевый клон
- ◆ Теория “опухолевого поля”:
первоначально образуется множество (поле) потенциально неопластических клеток. Новообразование может затем развиваться в результате размножения одной или большого количества клеток внутри этого поля (несколько обособленных новообразований)

Концепции, объясняющие механизмы опухолевого моноклона и “опухолевого поля”

- ◆ Теория генетических мутаций - спонтанных, наследственных, вызванных онкогенами
- ◆ Теория вирусных онкогенов - фрагменты вирусных НК встраиваются непосредственно в геном клетки.
- ◆ Эпигенетическая теория - первоначально нарушается синтез белков в цитоплазме, которые затем становятся онкогенами (промоторами)
- ◆ Теория отказа иммунного надзора - ослабление иммунной защиты против опухолевых ("чужих") клеток

МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Любая опухоль имеет **скрытый период развития** от "первого толчка" (теория многократных толчков и многочисленных факторов Кнудсена) до своего появления (несколько лет или десятилетий)

За это время происходит множество делений потенциально неопластических клеток

На разных стадиях скрытого периода может проявляться **предопухолевыми (предраковыми) состояниями:**

- ◆ Воспаление (хроническое)
- ◆ Гиперплазия (локальное усиленное размножение клеток)
- ◆ Дисплазия (атипическая трансформация клеток)

Некоторые частные разновидности предраковых состояний

- ◆ Железистые гиперплазии (атипические)
- ◆ Полипоз слизистых оболочек
- ◆ Все разновидности дисплазий эпителия (покровного и железистого)
- ◆ Лейкоплакия
- ◆ Эритроплакия

Лейкоплакия

Белесоватая **бляшка** или **пятно** на слизистой оболочке полости рта. Поверхность может быть гладкой и гомогенной, складчатой, бородавчатой, зернистой или пятнистой. **Гистологически** - гиперкератоз и дисплазия эпителия.



Эритроплакия

- ◆ Стойкое **красное пятно** с четкими краями, гистологически -- **дисплазия эпителия**,
- ◆ Локализуется на нижнечелюстной переходной складке преддверия рта, в ротоглотке, на языке и дне полости рта.
- ◆ Красный цвет обусловлен атрофией слизистой оболочки и просвечиванием из-под неё **богатой сосудистой сети** подслизистой основы.

обычно появляется у лиц старше 55 лет одинаково часто у мужчин и у женщин,
более склонна к малигнизации, чем лейкоплакия



Внешний вид опухоли:

- ◆ Узел - четкие границы
- ◆ Инфильтрат - нечеткие границы
- ◆ Язва - дефект на поверхности опухоли
- ◆ Киста - новообразование с четкими границами, имеющее полость

- ◆ Размеры опухоли: от нескольких миллиметров до десятков сантиметров.
- ◆ Масса - от нескольких грамм до более 50 кг (липомы)

Свойства опухолей, отличающие их от других форм роста:

- ◆ Нецелесообразность
- ◆ Относительная автономность
- ◆ Органоидность
- ◆ Атипизм
- ◆ Беспредельность роста;
- ◆ Склонность к прогрессированию

Свойства опухолей, отличающие их от других форм роста:

- ◆ **Нецелесообразность** – отсутствие пользы для жизнедеятельности организма
- ◆ **Относительная автономность** – внутренние механизмы мало зависимы от организма
- ◆ **Органоидность** -- опухоль состоит из паренхимы и стромы. Паренхима – собственная ткань опухоли, составляющая главную ее массу и определяющая ее рост и характер. Строма состоит из соединительной ткани; в ней проходят питающие опухоль сосуды и нервы

Свойства опухолей, отличающие их от других форм роста:

- ◆ **Атипизм** – совокупность свойств, отличающих новообразованную ткань от исходной ткани. Различают морфологический, функциональный, антигенный атипизм и атипизм обмена веществ (метаболический).

Морфологический атипизм - тканевой и клеточный.

- ◆ **Тканевой атипизм** - нарушение размеров, формы и взаимоотношений тканевых структур.
- ◆ **Клеточный атипизм** - полиморфизм клеток, ядер и ядрышек, полиплоидия, изменения ядерно-цитоплазматического индекса в пользу ядер, появление множества митозов, в т.ч патологических (асимметричных, многополюсных, с фрагментацией хромосом и пр.)

Свойства опухолей, отличающие их от других форм роста:

- ◆ **Беспредельность роста.** Раковые клетки “бессмертны” - способны делиться бесконечно, сколько угодно раз (нормальные клетки имеют определенный лимит последовательных делений). Они делятся быстрее, чем нормальные.
Опухолевый рост прекращается лишь в результате гибели организма – носителя опухоли.
- ◆ **Прогрессирование:**
- ◆ склонность к неуклонному увеличению размеров и массы (доброкачественные опухоли)
- ◆ инвазивный рост и метастазирование (злокачественные опухоли)

Рост опухоли

По отношению к окружающим тканям:

- ◆ **экспансивный** - опухоль растет, отодвигая окружающие ткани
- ◆ **инвазивный** (инфильтративный) - клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их
- ◆ **аппозиционный** - трансформации нормальных клеток в опухолевые (в опухолевом поле)

Рост опухоли

По отношению к просвету полого органа:

- ◆ **эндофитный рост** – инвазивный рост опухоли вглубь стенки органа.
- ◆ **экзофитный рост** – экспансивный рост опухоли в полость органа

Рост опухоли

По числу опухолевых зачатков:

- ◆ уницентрический рост
- ◆ мультицентрический рост

Рост опухоли

По степени соответствия исходной ткани
или органа:

- ◆ гомологичный рост
- ◆ гетерологичный рост

Рост опухоли

По степени зрелости опухолевых клеток:

- ◆ высокодифференцированный
- ◆ низкодифференцированный
- ◆ недифференцированный
- ◆ **анаплазия** (от греч. ana – обратно, plasis – образование) - дедифференцировка, "возврат клетки к эмбриональному состоянию"
- ◆ **катаплазия** (от греч. kata – сверху вниз, plasis – образование) - крайняя степень дедифференцировки

Рост опухоли

По клиническому течению:

- ◆ доброкачественный
- ◆ злокачественный

Отличия опухолей

Доброкачественные:

- ◆ зрелые,
- ◆ рост экспансивный,
- ◆ имеют капсулу или псевдокапсулу из сдавленной нормальной ткани и коллагена,
- ◆ преобладает тканевой атипизм,
- ◆ не метастазируют

Злокачественные:

- ◆ незрелые,
- ◆ рост инвазивный,
- ◆ не имеют капсулы,
- ◆ преобладает клеточный атипизм,
- ◆ метастазируют

Классификация опухолей по гистогенезу

(по принадлежности опухоли к определенному тканевому источнику развития):

- ◆ опухоли эпителиальной ткани;
- ◆ опухоли соединительной ткани;
- ◆ опухоли мышечной ткани;
- ◆ опухоли сосудов;
- ◆ опухоли меланинообразующей ткани;
- ◆ опухоли нервной системы и оболочек мозга;
- ◆ опухоли системы крови;
- ◆ тератомы.

Классификация опухолей по гистогенезу

По гистологическому строению:
множество форм в каждой гистогенетической группе, отражающих конкретную клеточную популяцию опухолевого зачатка (железистый рак, плоскоклеточный рак, эндотелиома, перицитомы и пр.), а также гистологические особенности строения опухоли (солидный рак, медуллярный рак, скирры и пр.)

Классификация опухолей по распространённости процесса

Международная система TNM,

где:

T (tumor) – характеристика опухоли,

N (nodus) – наличие метастазов в лимфатические узлы,

M (metastasis) – наличие отдалённых метастазов

Опухоли кроветворной ткани

Лейкозы (лейкемии)

- системные опухолевые заболевания кроветворной ткани;

Лимфомы

- регионарные опухолевые заболевания кроветворной и/или лимфоидной ткани.

Лейкозы

Лейкемия (лейкоз)

– это системное прогрессирующее разрастание незрелой опухолевой ткани в органах кроветворения с гематогенным распространением в другие органы и ткани.

Наряду с костным мозгом наиболее часто наблюдается поражение селезенки, лимфатических узлов, лимфатических образований (Пейеровы бляшки, солитарные лимфоидные фолликулы) по ходу желудочно-кишечного тракта, печени и других органов.

Лейкозы

Острые лейкозы – начинаются остро, быстро прогрессируют, при отсутствии лечения приводят к смерти в течение нескольких месяцев. В крови обычно определяется большое количество **бластных клеток**.

Хронические лейкозы начинаются постепенно и медленно прогрессируют, даже при отсутствии лечения больные могут прожить несколько лет. В крови выявляются обычно **незрелые, но с тенденцией к созреванию** клетки.

Лейкозы

По гистогенезу:

Среди **острых лейкозов** выделяют:

недифференцированный;
миелобластный;
лимфобластный;
монобластный (миеломонобластный);
эритробластный;
мегакариобластный.

Среди **хронических лейкозов** в зависимости от ряда созревающих клеток гемопоэза выделяют лейкозы миелоцитарного, лимфоцитарного и моноцитарного происхождения:

Лейкозы

По картине периферической крови:

- ◆ **Лейкемические**, которые характеризуются значительным увеличением количества лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, в периферической крови
- ◆ **Сублейкемические**, при которых количество лейкоцитов несколько выше нормы, но в крови определяются опухолевые клетки.
- ◆ **Алейкемические**, при которых количество лейкоцитов в пределах нормы, в крови не определяются опухолевые клетки.
С целью диагностики используют трепанобиопсию крыла подвздошной кости или пунктат костного мозга грудины.
- ◆ **Лейкопенические**, при которых количество лейкоцитов ниже нормы, иногда может достигать одной тысячи, но могут быть качественные изменения, обусловленные появлением лейкозных клеток.

Лимфомы

Злокачественные лимфомы делятся на:
Неходжкинские лимфомы;
Лимфому Ходжкина.

Неходжкинские лимфомы классифицируются:

По характеру роста опухоли:

фолликулярные;
диффузные.

По цитологической характеристике:

лимфоцитарные;
пролимфоцитарные (В-клеточные)
лимфобластные;
пролимфоцитарно-лимфобластные;
иммунобластные;
плазмоцитоидные;
гистиоцитарные.

Лимфомы

По клоновому принципу:

В-лимфоцитарные;
Т-лимфоцитарные;
гистиоцитарные;
лимфомы из натуральных киллеров (НК).

По степени злокачественности:

низкой (пролимфоцитарные и пролимфоцитарно-лимфобластные с фолликулярным ростом);
умеренной (пролимфоцитарные с диффузным ростом);
высокой (лимфобластные и иммунобластные).

Лимфома Ходжкина (лимфогрануломатоз)

Лимфома Ходжкина (лимфогрануломатоз) –

это злокачественная лимфома, которая характеризуется наличием **клеток Березовского-Штернберга** в пораженной ткани, характеризуется хроническим, рецидивирующим (реже острым) течением с преимущественным развитием опухолевой ткани в **лимфатических узлах**.

Это заболевание составляет 15% от всех лимфом.

Различают два варианта болезни Ходжкина:

изолированный, или **локальный** с поражением одной группы лимфатических узлов (узлы шеи (в области заднего треугольника), средостения, забрюшинной клетчатки, реже паховые);

генерализованный, при котором разрастание опухолевой ткани обнаруживают не только в лимфатических узлах, но и в селезенке, печени, легких, желудке, коже.

Лимфома Ходжкина (лимфогрануломатоз)

- ◆ **Вариант с преобладанием лимфоцитов.** Этот подтип, который характеризуется наличием большого количества лимфоцитов и небольшого количества клеток Березовского-Штернберга.
- ◆ **Нодулярный склероз.** Нодулярный склероз гистологически характеризуется наличием широких пучков коллагеновых волокон и наличием клеток Березовского-Штернберга, имеющих многодольчатые ядра и обильную бледную цитоплазму (лакунарные клетки Рида-Штернберга).
- ◆ **Смешанноклеточный вариант.** Этот подтип имеет промежуточные гистологические характеристики с наличием многочисленных лимфоцитов, плазмоцитов, эозинофилов и клеток Березовского-Штернберга.
- ◆ **Вариант с лимфоидным истощением.** Ткань лимфатического узла замещается деструктирующей его опухолевой тканью, представленной полиморфными мононуклеарами и клетками Березовского-Штернберга, различной степени выраженности диффузным фиброзом и очень малым количеством лимфоцитов.

Благодарю за внимание!