

ОНКОЛОГИЯ

Опухоль (неоплазма, тумор, бластома) — патологический процесс, характеризующийся безудержным размножением клеток.

Нарушение роста и дифференцировки клеток обусловлены изменениями их генетического аппарата.

Свойства опухоли:

1. Автономный рост.
2. Атипизм.
3. Опухолевая прогрессия.

Автономный рост характеризуется отсутствием контроля за пролиферацией и дифференцировкой клеток со стороны организма-опухоленосителя. Автономность носит **относительный** характер, поскольку опухолевая ткань постоянно получает от организма различные питательные вещества, кислород, гормоны приносимые с током крови. Кроме того, она испытывает воздействия иммунной системы и прилежащей неопухолевой ткани.

Термин "**атипизм**" происходит от греч. atypicus - отклонение от нормы. Помимо термина "атипизм", используются также такие понятия, как "**анаплазия**" (возврат к эмбриональному этапу развития) и "**катаплазия**" (появление новых свойств опухолевых клеток).

Этиопатогенез опухолей

Канцерогены — различные этиологические факторы, которые способны вызвать развитие опухолей.

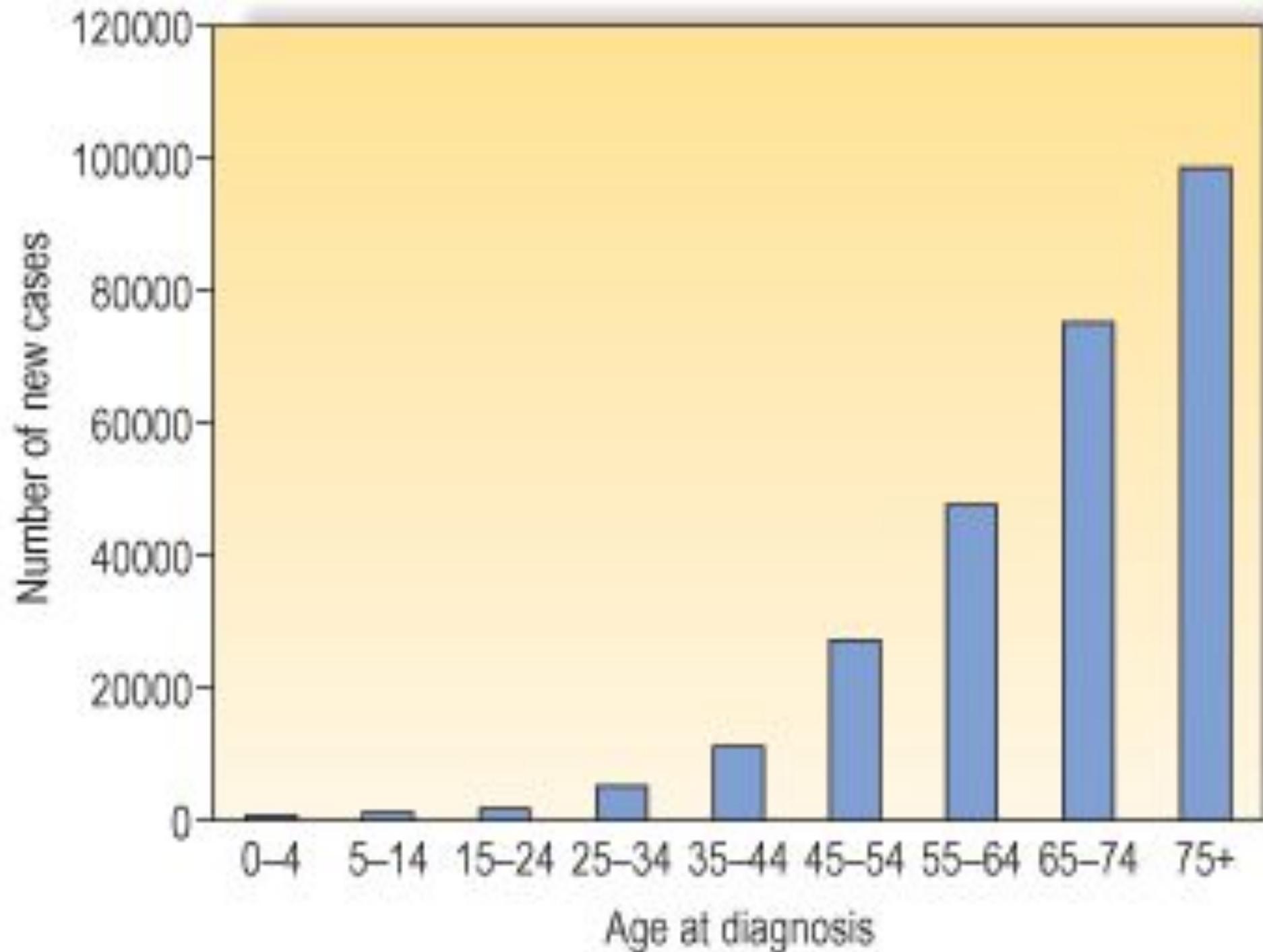
Канцерогенез — процесс развития опухолей под влиянием канцерогенов.

Факторы риска

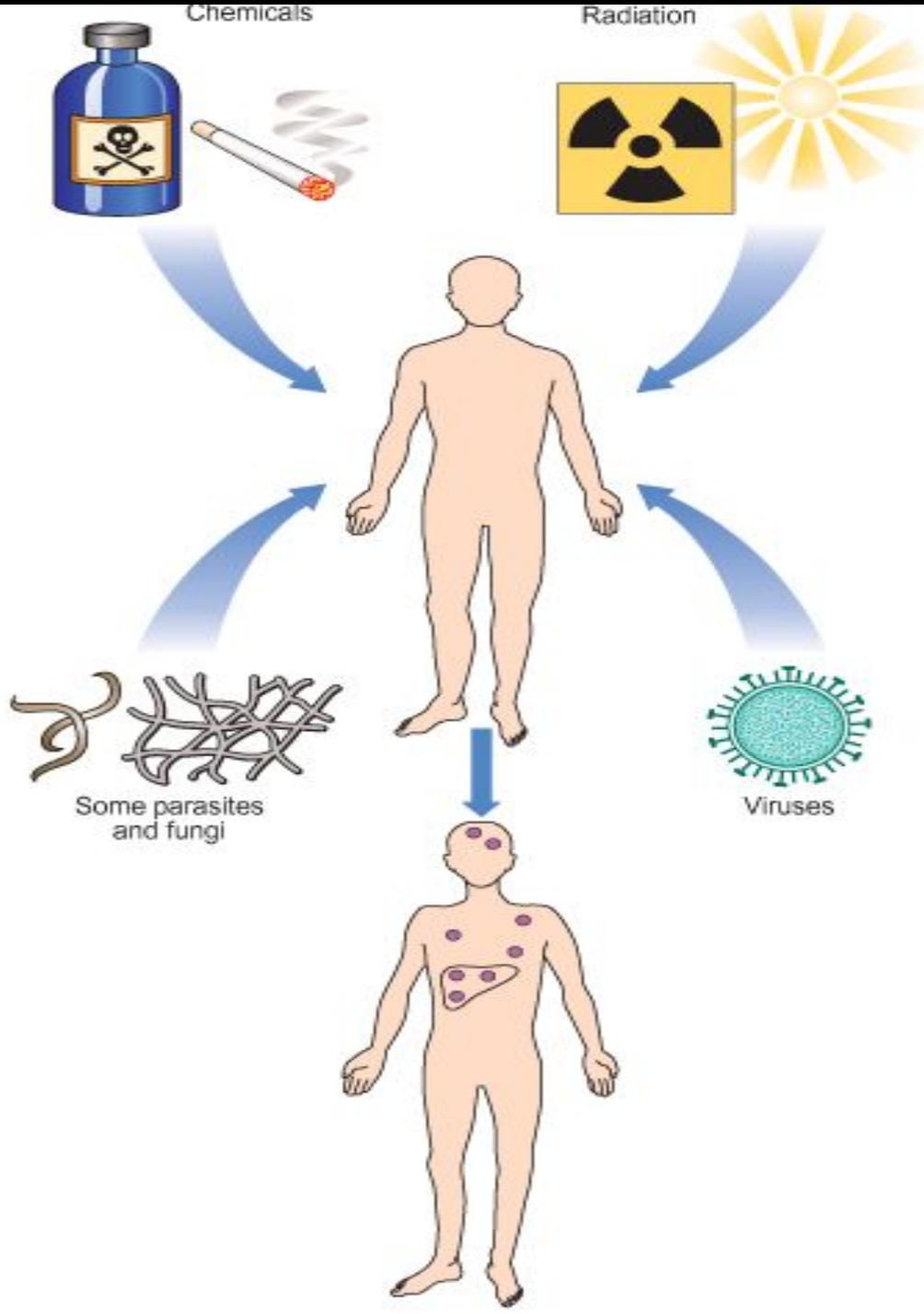
- Старение.
- Генетические и наследственные.
- Хронические и дис-
гормональные
заболевания.

Теории канцерогенеза:

1. Теория химических канцерогенов.
2. Теория физических канцерогенов (солнечная, ионизирующая радиация, радиоактивные вещества).
3. Вирусно-генетическая теория.
4. Полиэтиологическая теория.







Химический канцерогенез имеет многоступенчатый характер и протекает в несколько стадий: инициации, промоции и прогрессии опухоли.

Физические канцерогены реализуются через повреждение ДНК генома клеток. Кроме того, их канцерогенное действие может суммироваться с действием химических и вирусных канцерогенов.

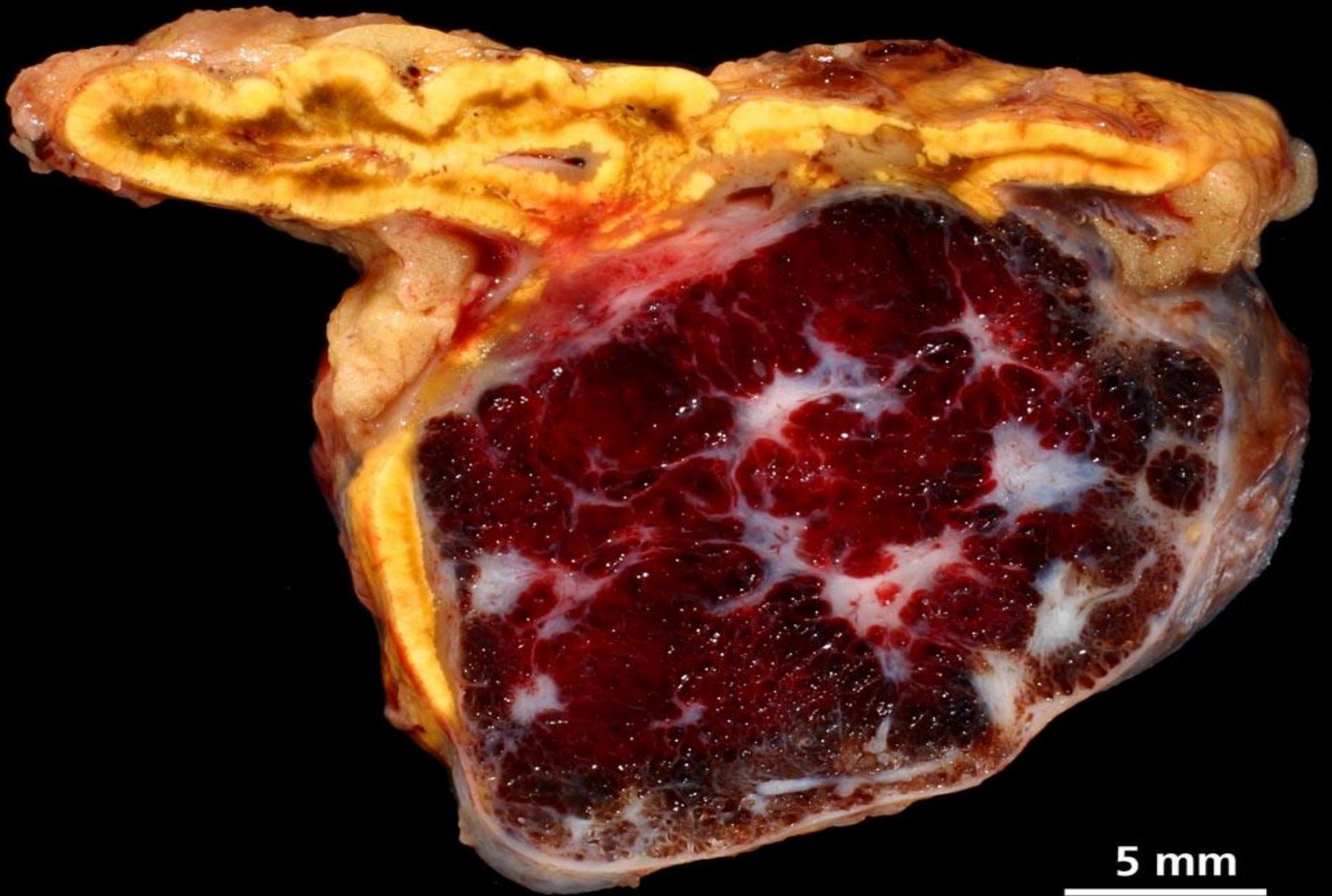
Согласно **вирусо-генетической** теории, ряд опухолей может развиваться под действием особых вирусов, которые называются онкогенными вирусами.

Патоморфология опухоли

Внешний вид опухоли разнообразен. Она может иметь форму узла, бляшки, гриба, цветной капусты, кисты. Поверхность бывает гладкая, бугристая, сосочковая. Опухоль может располагаться внутри органа и на его поверхности.

Опухоль может прорастать капсулу, сосуды (внутреннее кровоотечение), стенозировать просвет полых органов, изъязвляться (раковая язва), подвергаться некрозу, воспалению, ослизнению.

Микроскопическое строение опухоли отличается большим разнообразием. Однако, все они имеют некоторые общие черты строения: состоят из **паренхимы и стромы**.



Опухоль надпочечника в виде узла.



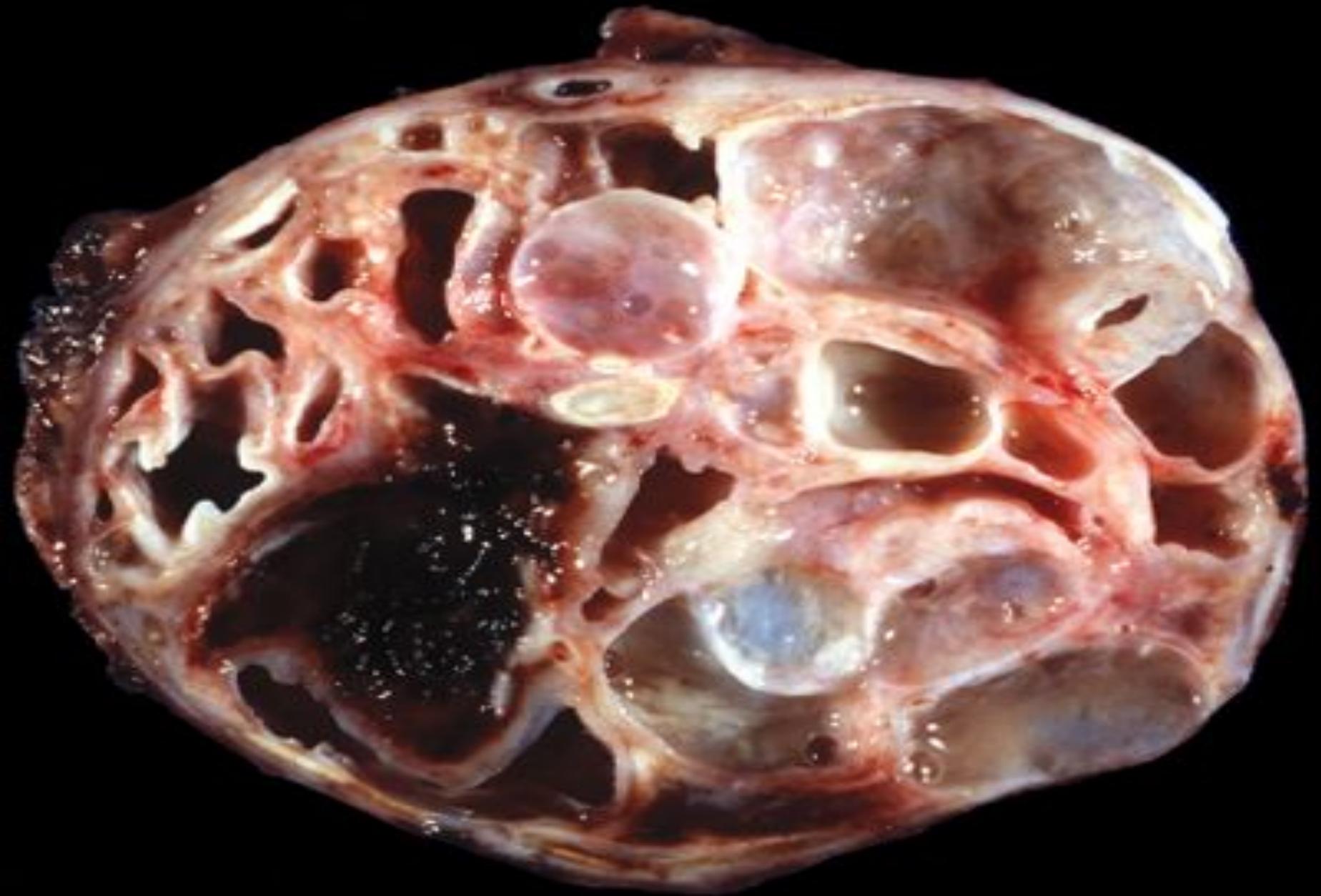
Бляшковидная опухоль (меланома кожи).



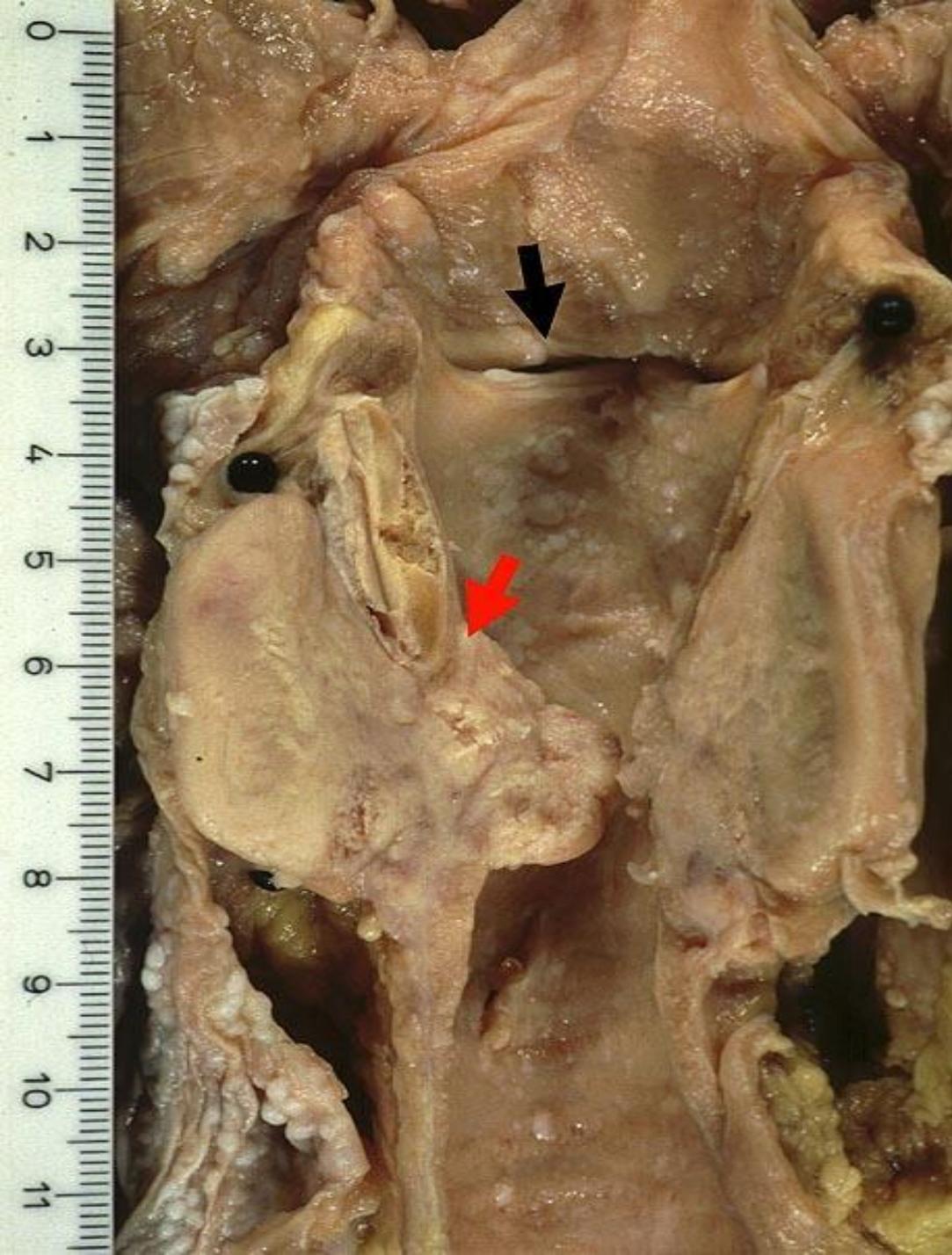
Рак толстой кишки (грибовидная опухоль).



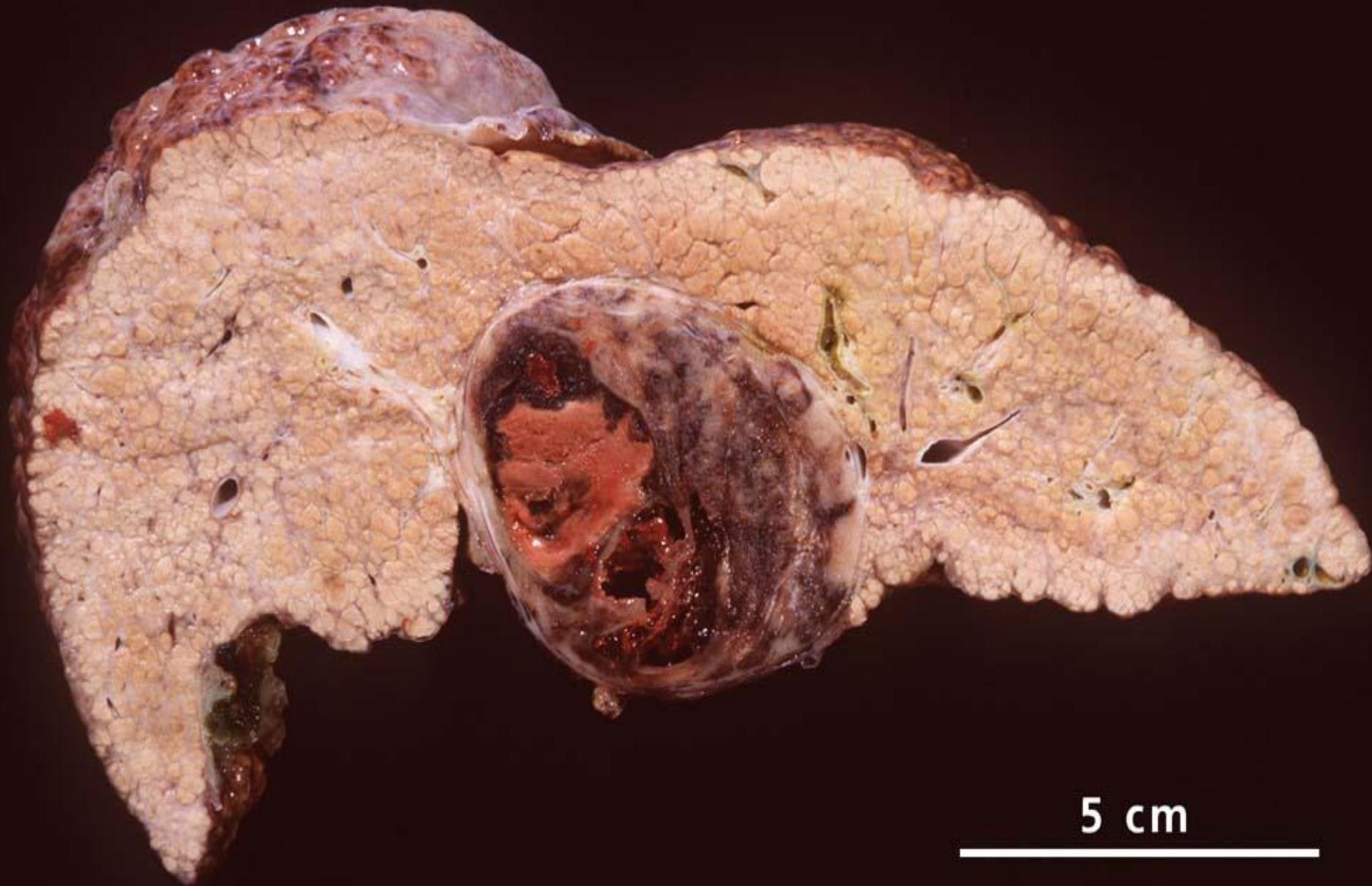
Ворсинчатая опухоль мочевого пузыря.



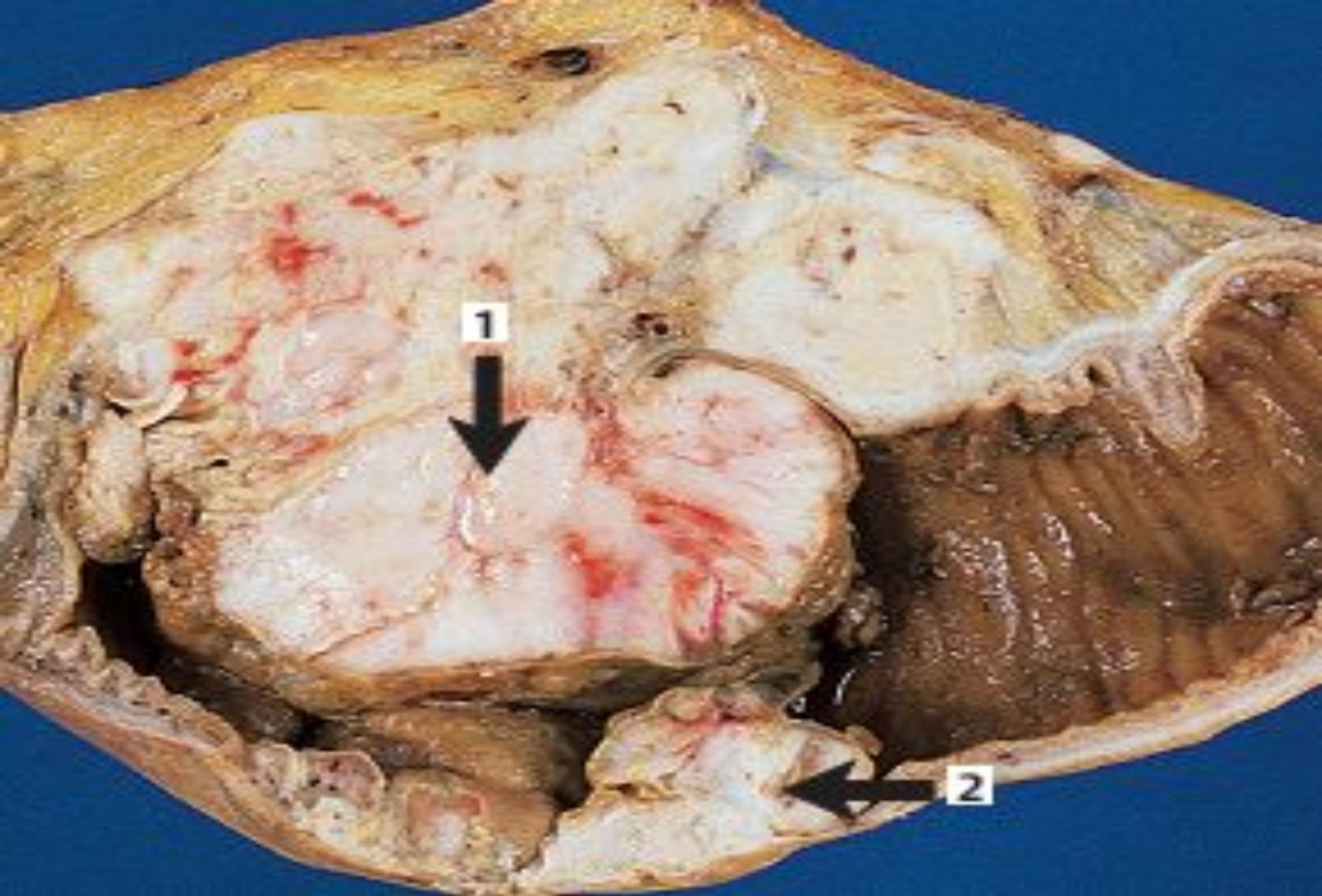
Опухоль яичника в виде многокамерной кисты.



**Рак щитовидной
железы,
инфильтрирую-
щий трахею.**



Кровоизлияние в опухолевый узел печени. Опухоль на фоне цирроза.



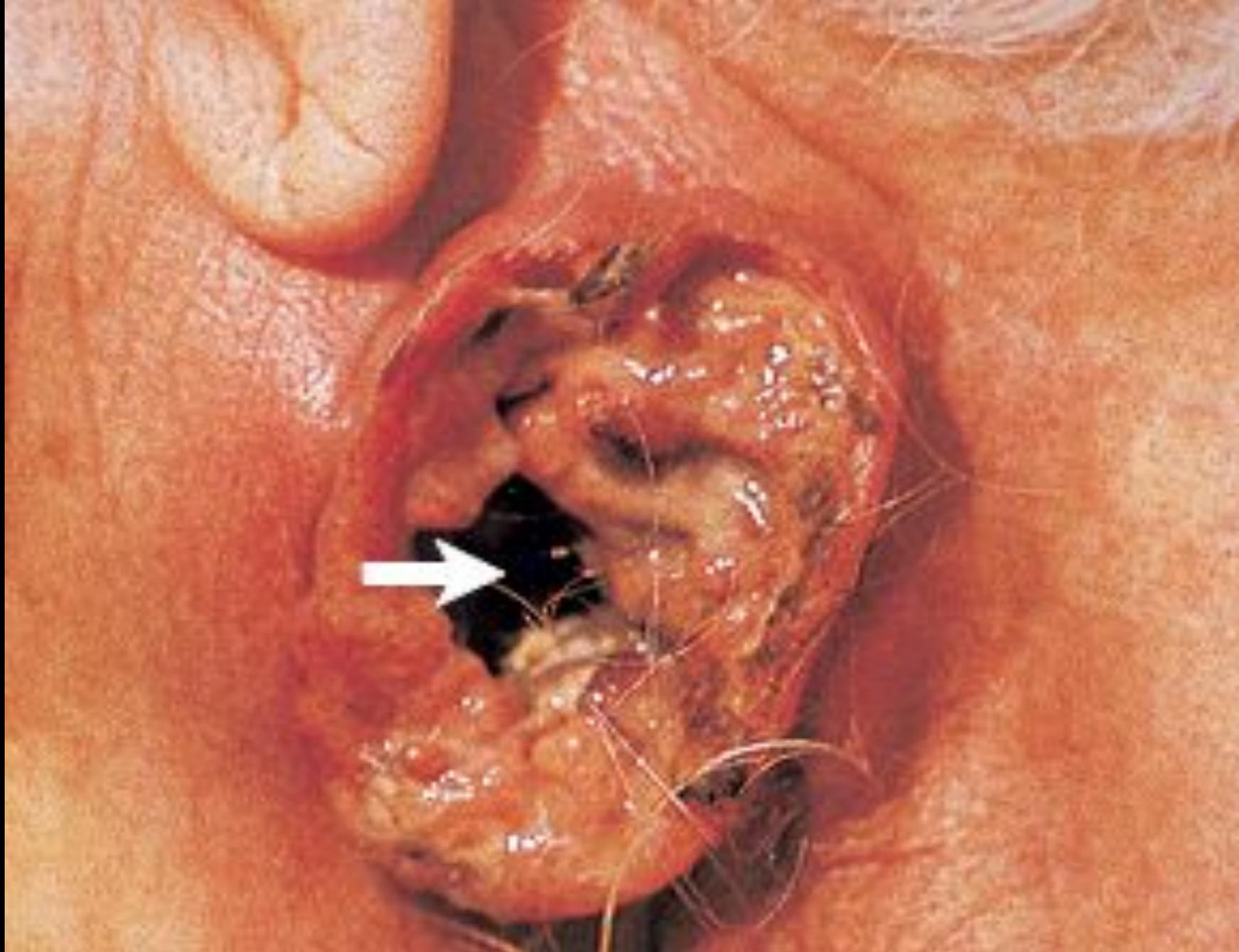
Стенозирующий рак толстой кишки.



Рак-язва желудка.



Изъязвление рака верхнечелюстной пазухи.

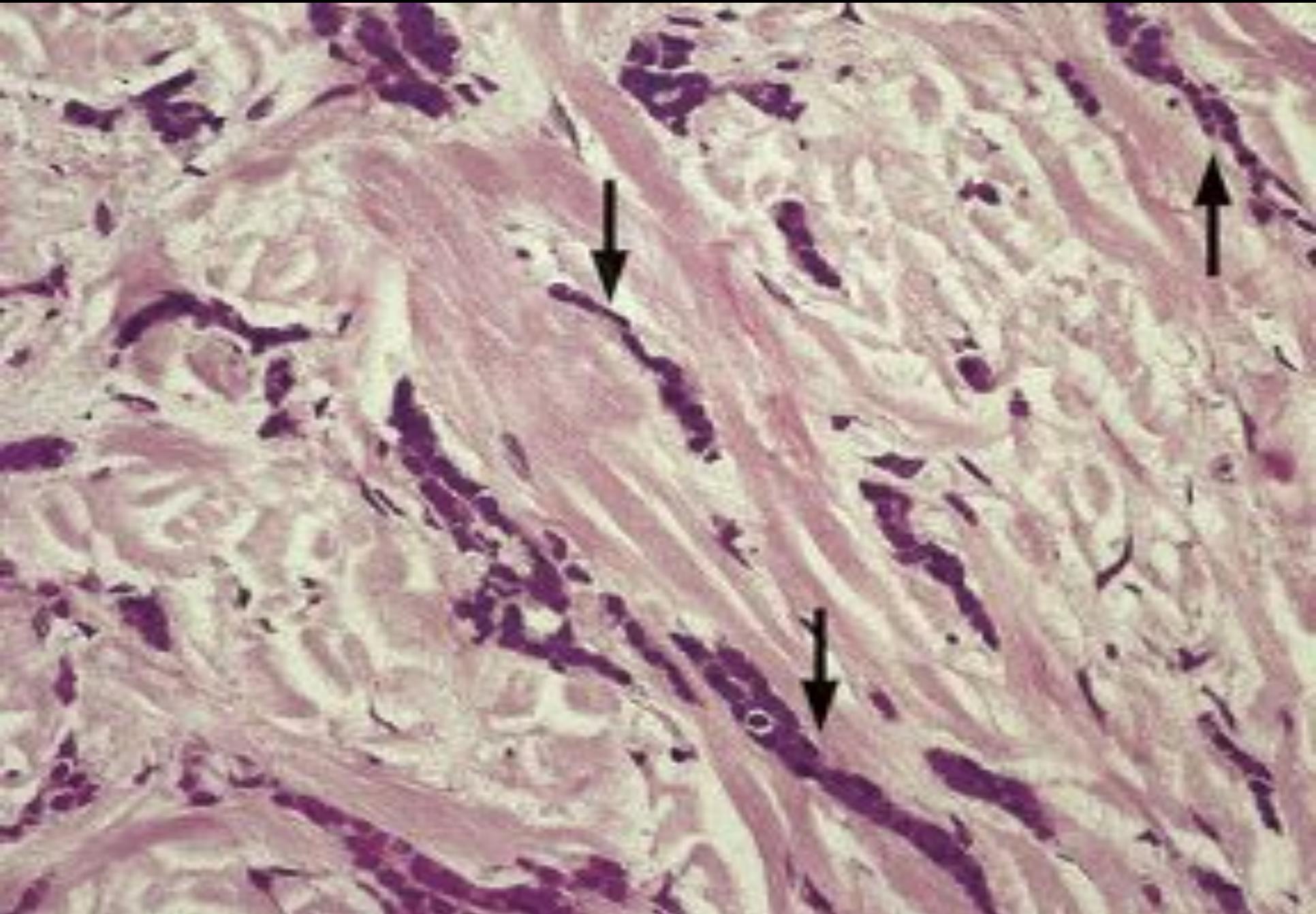


Свищевая форма рака околоушной слюнной железы.

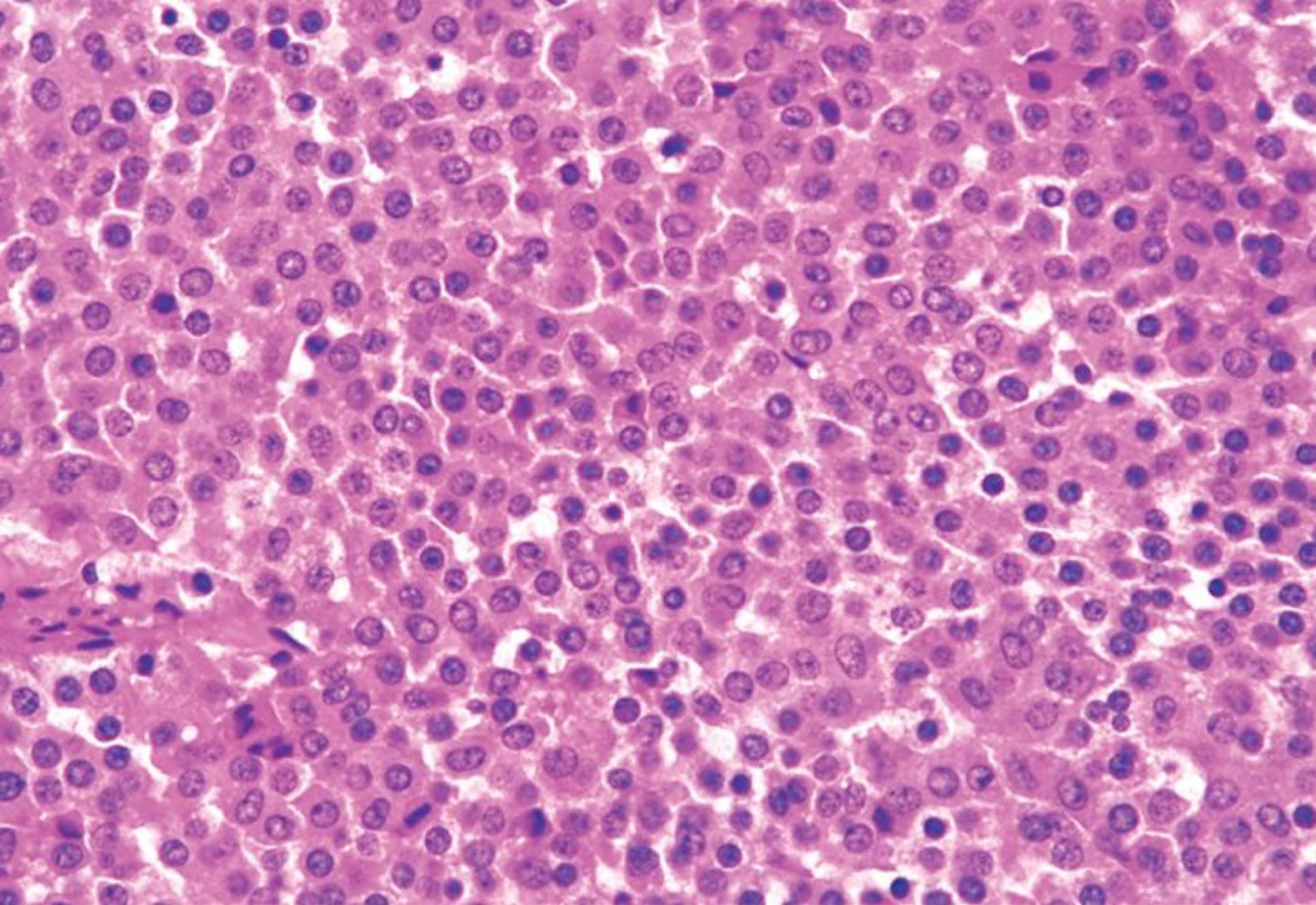
Паренхима представлена опухолевыми клетками.

Строма – соединительной тканью, содержащей сосуды и нервы.

В незрелых опухолях выражена паренхима – это **гистиоидные опухоли**. В зрелых опухолях выражена паренхима и строма – это **органоидные опухоли**.



Рак молочной железы (преобладание стромы над паренхимой).



Аденома гипофиза (преобладание паренхимы).

Виды атипизма опухолей:

- Морфологический (тканевой и клеточный).
- Биохимический и гистохимический.
- Антигенный.
- Функциональный.

Тканевой атипизм

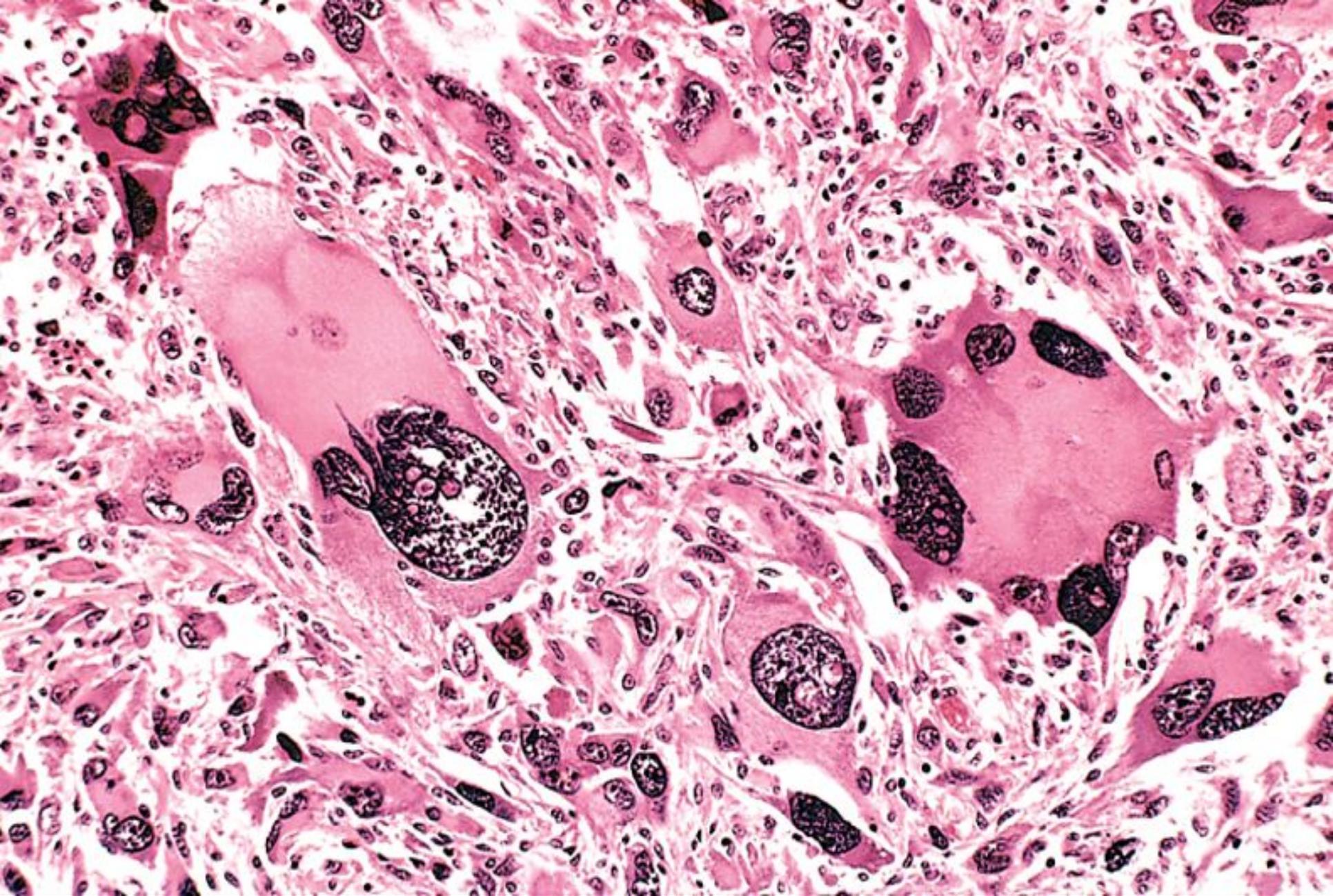
- Нарушения соотношения стромы и паренхимы.
- Разнообразии форм и величины тканевых структур.
- Хаотичное расположение компонентов опухоли.

Клеточный атипизм

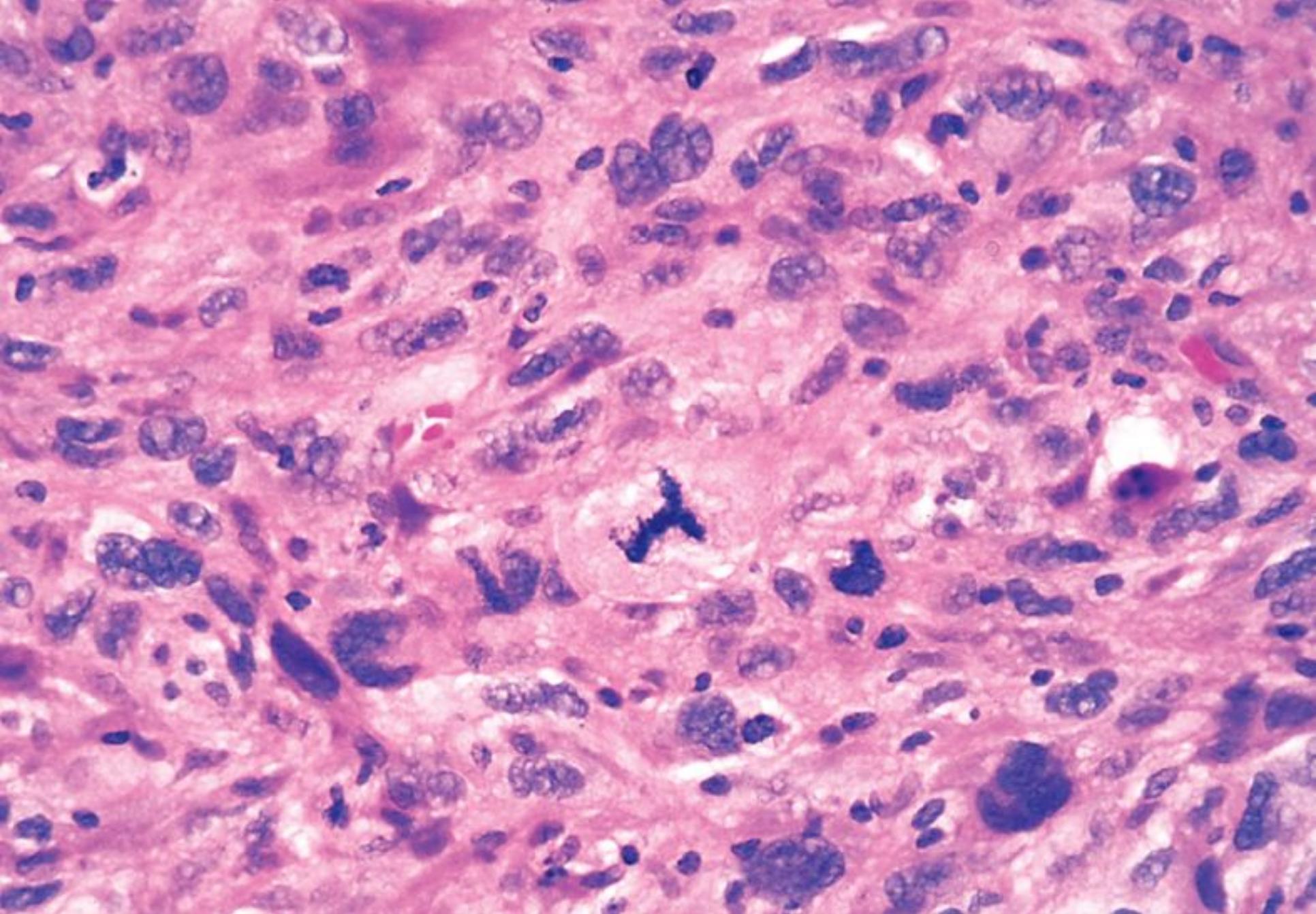
- Клеточный и ядерный полиморфизм или мономорфизм.
- Гиперхромия ядер.
- Укрупнение ядер с увеличением ядерно-цитоплазматического индекса в их пользу.
- Патология митоза и апоптоза.



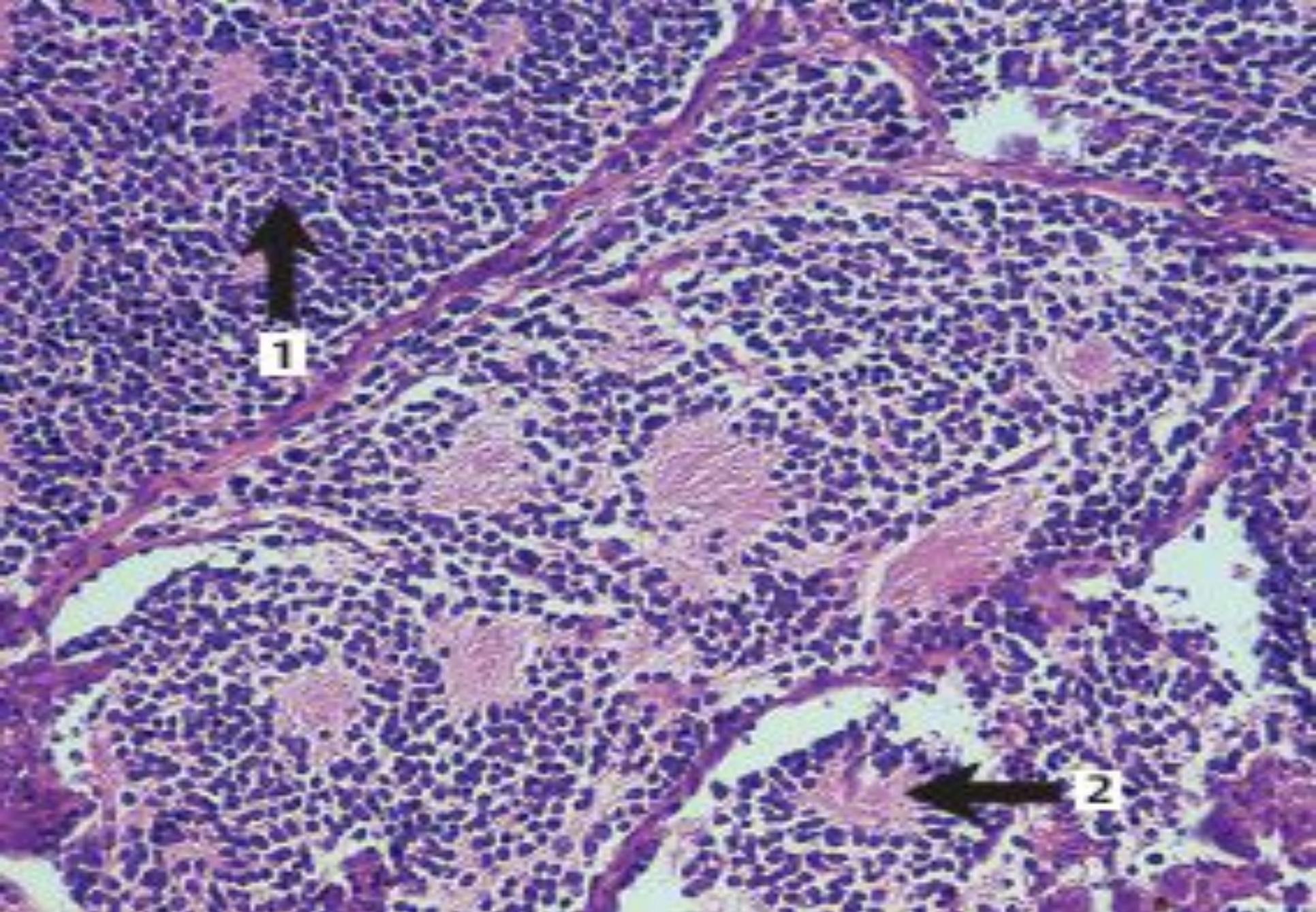
**Тканевой
атипизм.
Аденома
толстой
кишки.**



Клеточный атипизм. Рабдомиосаркома плеча.



Клеточный атипизм. Анапластический рак желудка.



Клеточный атипизм (мономорфизм). Нейробластома.

Биохимический и гистохимический атипизм

Проявляется в метаболических изменениях опухолевой ткани, которые направлены на обеспечение ее роста и приспособление к относительному дефициту кислорода. В опухолевых клетках регистрируется усиленный синтез онкобелков, факторов роста и их рецепторов, превращение опухолевых клеток в факультативные анаэробы (в опухолевой ткани много молочной кислоты, холестерина, гликогена).

Антигенный атипизм проявляется новыми антигенными свойствами, идентифицируется иммуногистохимическими методами, что используется для диагностики опухолей.

Функциональный атипизм характеризуется утратой опухолевой клеткой специализированных функций, или гиперфункцией, или появлением новых функций, идущих во вред организму (карциноидный Sd).

Типы роста опухолей по отношению к окружающим тканям:

- **Экспансивный** – опухоль растет отодвигая и сдавливая окружающие ткани, вызывая атрофию с образованием капсулы. Такие опухоли имеет четкие границы , что характерно для зрелых, доброкачественных опухолей.
- **Инфильтрирующий** – опухолевые клетки опухоли прорастают между здоровыми тканями, что ведет к их разрушению. Опухоль не имеет четких границ (характерно для незрелых, злокачественных опухолей).
- **Аппозиционный**. Происходит за счет превращения нормальных клеток в опухолевые, что наблюдается в начальных стадиях роста опухолей.

Типы роста опухолей по отношению к просвету полого органа:

- **Экзофитный**. Опухоль растет на поверхности органа или в просвет полого органа.
- **Эндофитный**. Опухоль растет в толщу органа или в стенку полого органа. Опухоль можно увидеть только на разрезе.

Типы роста опухолей по отношению к окружающим тканям:

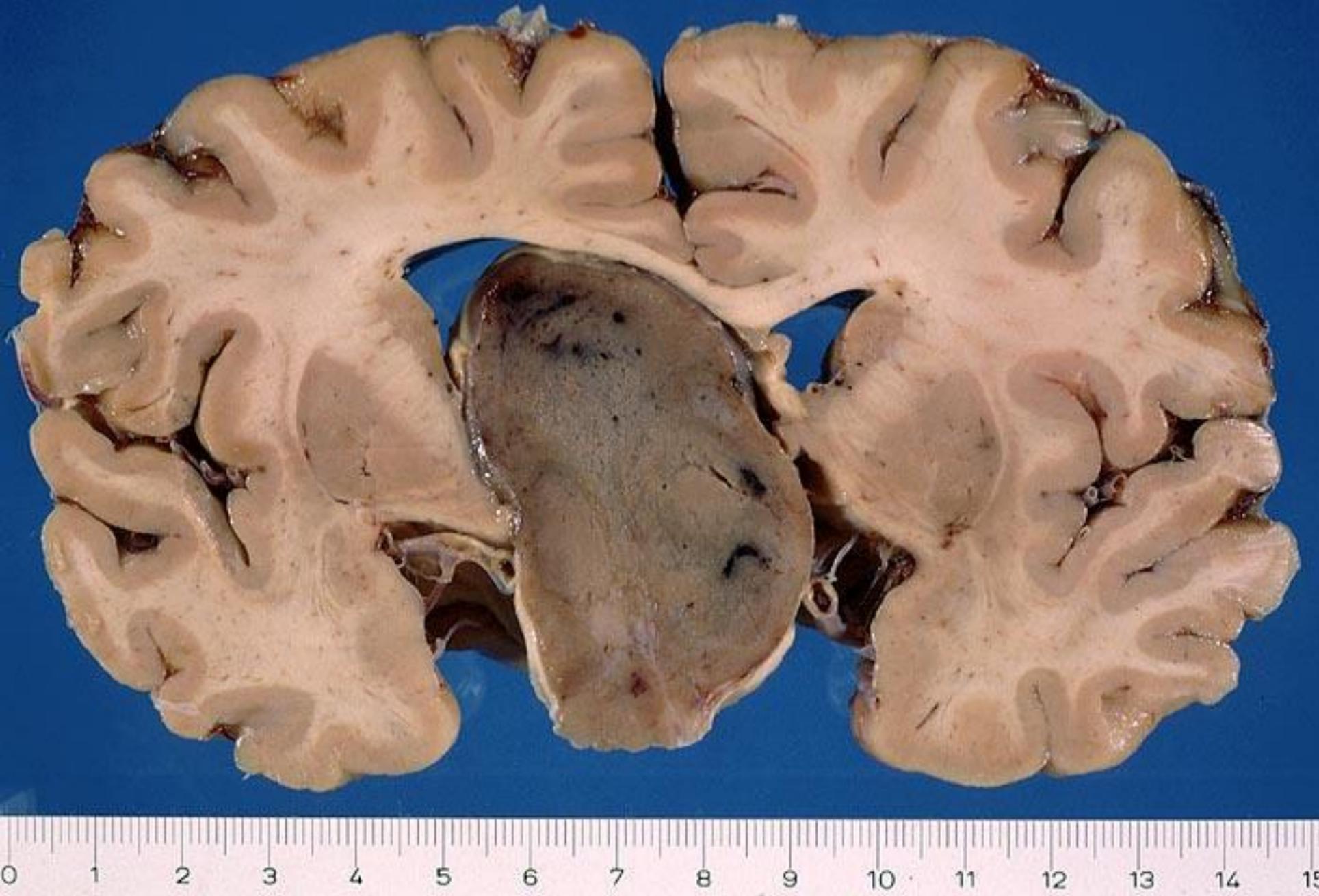
- Экспансивный.
- Инфильтрирующий.
- Аппозиционный.

Типы роста опухолей по отношению к просвету полого органа:

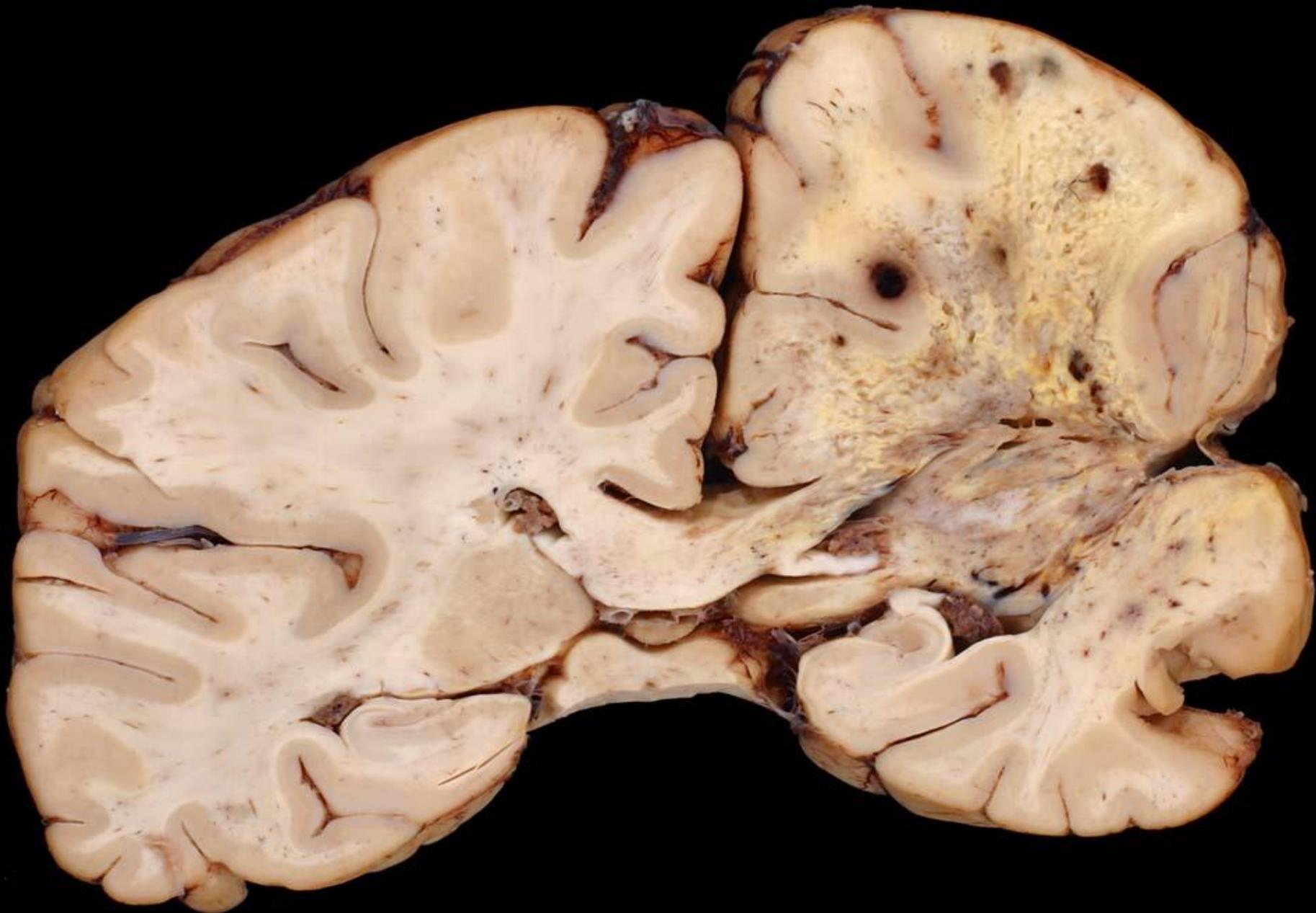
- Экзофитный.
- Эндофитный.

По количеству опухолевых центров роста:

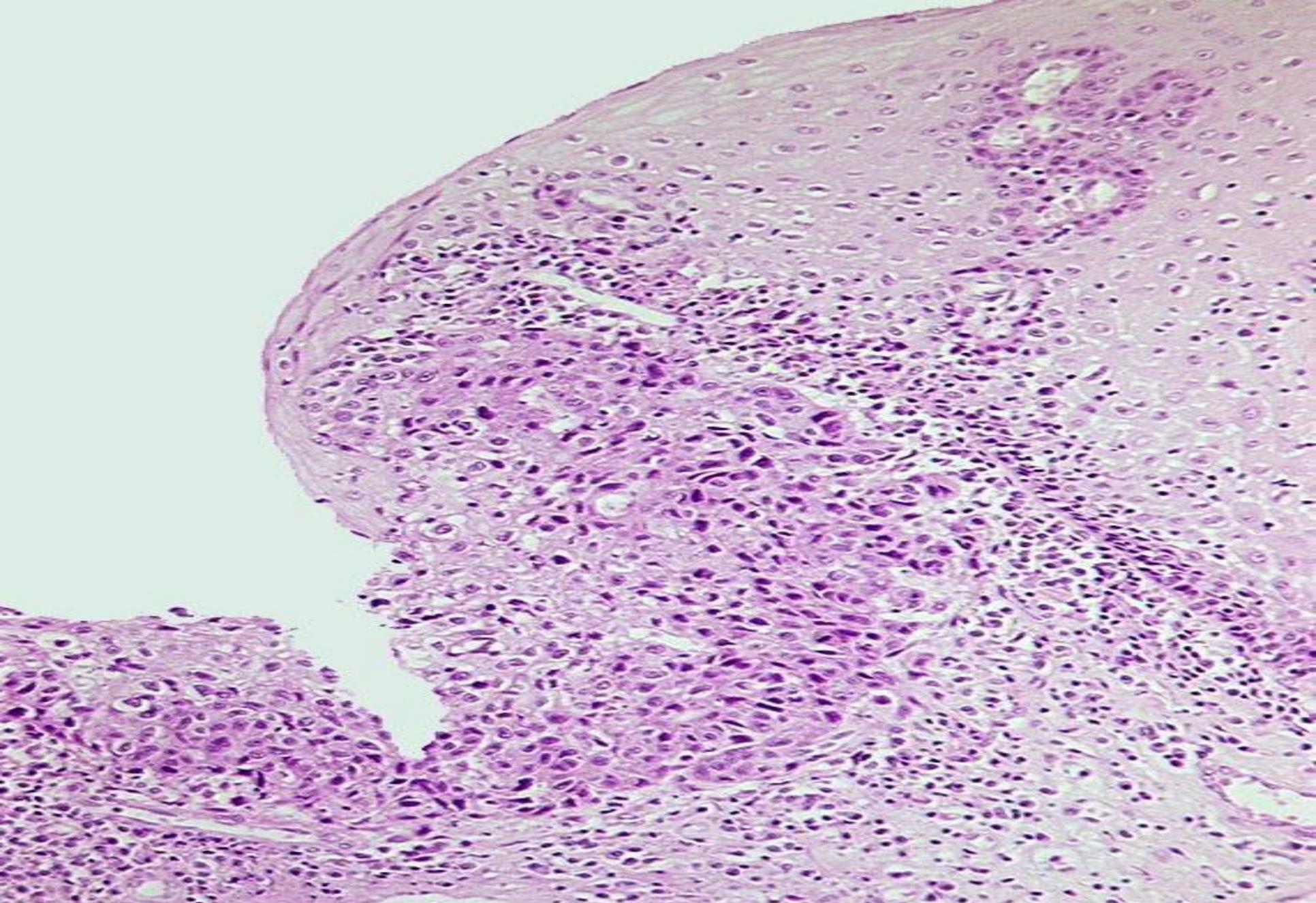
- Уницентрический.
- Мультицентрический.



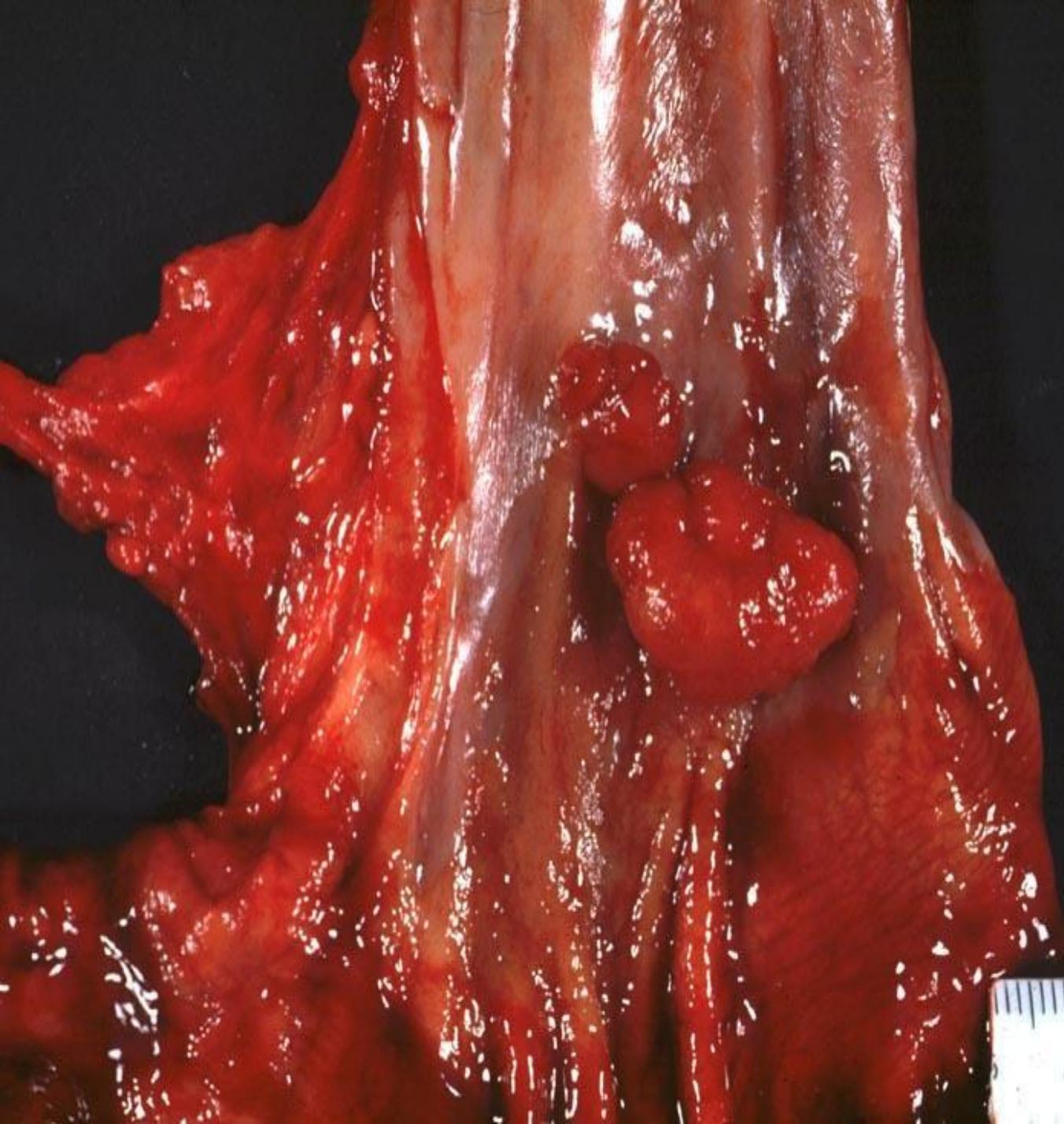
Аденома гипофиза. Экспансивный рост.



Глиобlastома полушарная. Инфильтрирующий рост.



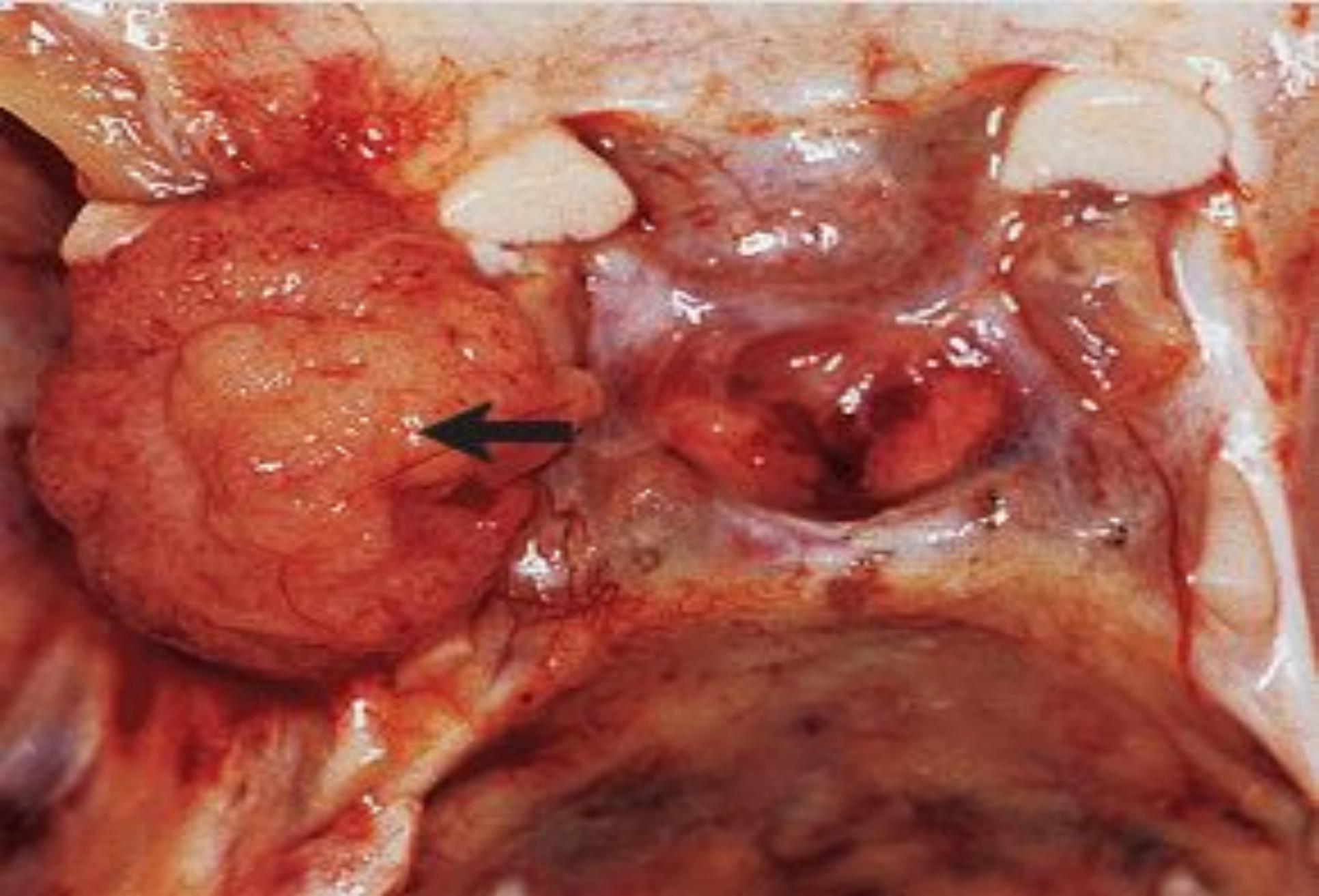
Аппозиционный опухолевый рост в пищеводе.



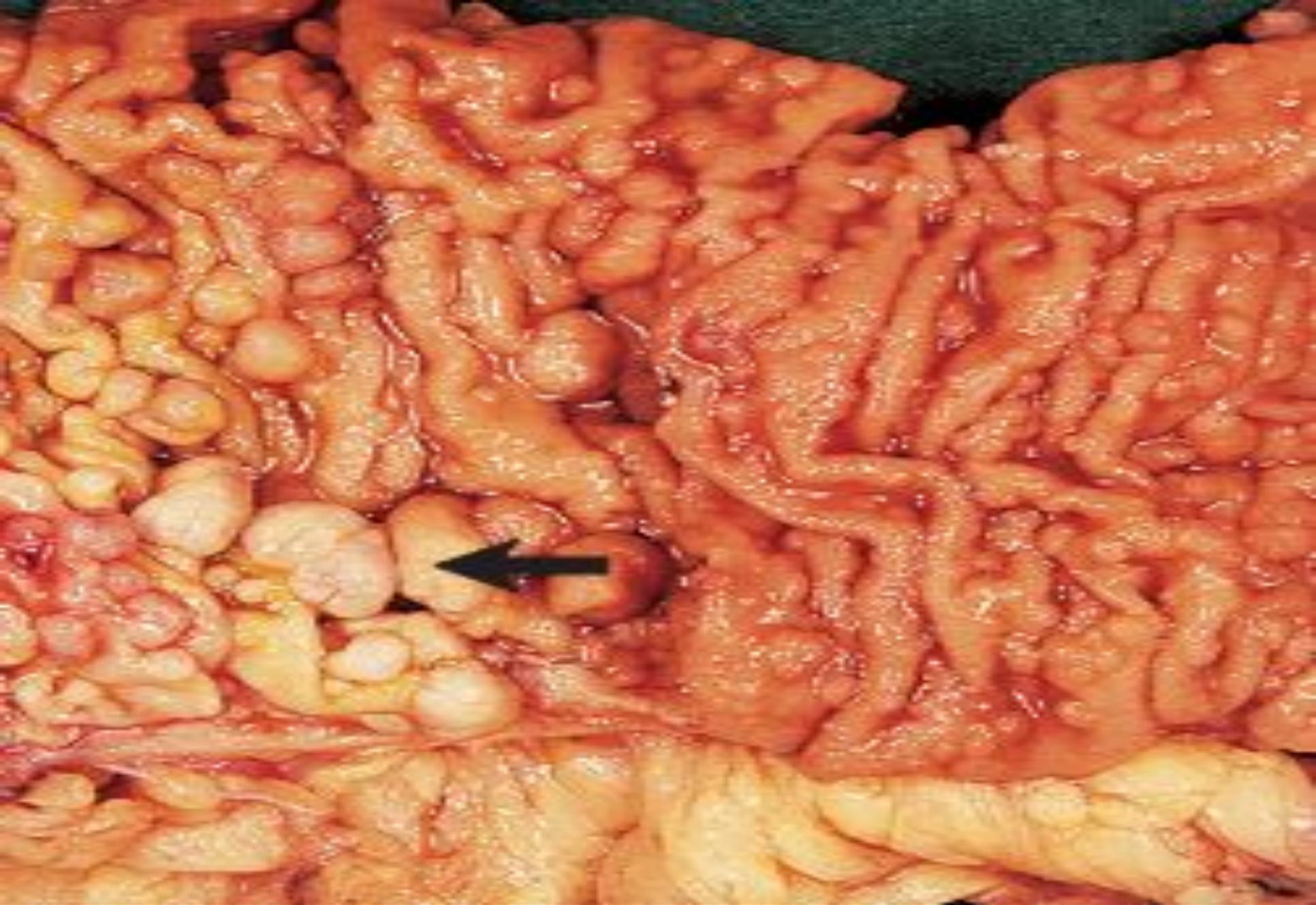
Аденома
пищевода.
**Экзофитный
рост.**



Рак толстой кишки. Эндофитный рост.



Уницентрический рост. Менингиома.



Мультицентрический рост. Полипоз толстой кишки.

Классификация опухолей:

1. По степени зрелости опухоли:

- Доброкачественные (зрелые).
- Злокачественные (незрелые).
- Пограничные.

2. По гистогенезу:

Доброкачественные опухоли

- Состоят из зрелых клеток.
- Растут экспансивно.
- Темпы роста медленные.
- Тканевой атипизм.
- Не рецидивируют.
- **Не метастазируют.**
- Оказывает местное влияние на организм (за исключением опухолей эндокринных желез и ЦНС).

Злокачественные опухоли

- **Состоят из незрелых или недифференцированных клеток.**
- **Тканевой и клеточный атипизм.**
- **Быстрый рост.**
- **Инвазивный рост.**
- **Метастазируют!**
- **Рецидивируют.**
- **Оказывают местное и общее влияние на организм.**

2. Гистогенетическая классификация опухолей

- I. Эпителиальные опухоли без специфической локализации (органонеспецифические).**
- II. Опухоли экзо- и эндокринных желез и эпителиальных покровов (органоспецифические).**
- III. Мезенхимальные опухоли.**
- IV. Опухоли меланинообразующей ткани.**
- V. Опухоли нервной системы и оболочек мозга.**
- VI. Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани.**
- II. Тератомы.**

Кроме того выделяют опухоли спорного и неясного генеза.

Стадийность морфогенеза опухолей

Развитие опухолей возможно путем скачкообразной (de novo) или стадийной трансформации.

По теории скачкообразной трансформации опухоль может развиваться без предшествующих изменений тканей, о чем свидетельствуют данные экспериментального вирусного канцерогенеза и разнообразные клинические наблюдения.

В подавляющем же большинстве экспериментальных моделей опухолей речь идет о многоступенчатом развитии опухолей.

Теория стадийной трансформации при опухолевом росте была разработана отечественным онкологом Л.М.Шабаром (1968). В настоящее время после некоторого уточнения выделяют следующие стадии морфогенеза злокачественных опухолей:

- **Латентный период (предопухолевый).**
- **Малигнизация.**
- **Образование опухолевого зачатка.**
- **Опухолевая прогрессия.**

Вопрос о взаимоотношении доброкачественных и злокачественных опухолей решается неоднозначно. Существуют доброкачественные опухоли, которые могут трансформироваться в злокачественные. Примером могут служить аденоматозные полипы в которых развиваются фокусы малигнизации и рак. Но есть также доброкачественные опухоли, которые никогда не трансформируются в злокачественные аналоги.

Морфогенез опухолей

- Латентный период.
- Малигнизация.
- Образование опухолевого зачатка.
- Опухолевая прогрессия.

I. Латентный период (предопухоловые процессы).

Фоновые заболевания:

- II. Хр. атрофический гастрит.
- II. Язвенная болезнь желудка.
- V. Хронический бронхит.
- V. Дисгормональные гиперплазии молочной железы.

Фоновые процессы:

- VI. Гиперплазия.
- II. Метаплазия.
- II. Дистрофия.
- X. Атрофия.

Очаговые пролифераты:

- **факультативный предрак**
(дисплазия I-II ст.);
- **облигатный предрак**
(дисплазия III ст.)

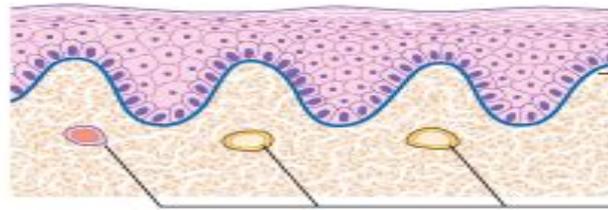
III. Малигнизация.

II. Образование опухолевого зачатка.

IV. Опухолевая прогрессия:

- **Неинвазивный рост (in situ).**
- **Инвазивный рост.**
- **Метастазирование.**

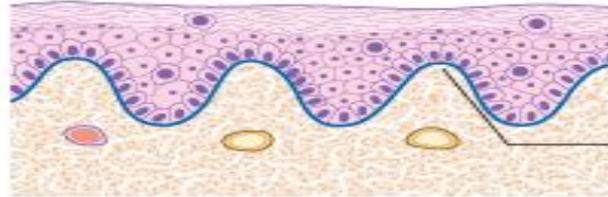
Normal



Normally stratified squamous epithelium

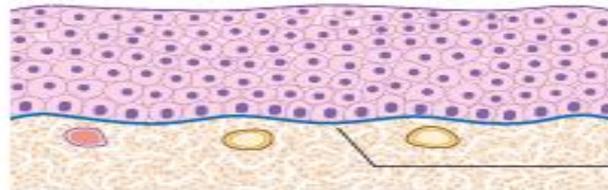
Blood vessels and lymphatics

Dysplasia



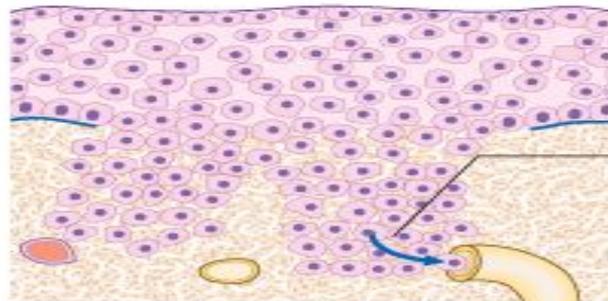
Some loss of stratification; immature cells escape from basal cell layer

Carcinoma in situ



Total loss of stratification; immature cells throughout; basement membrane intact

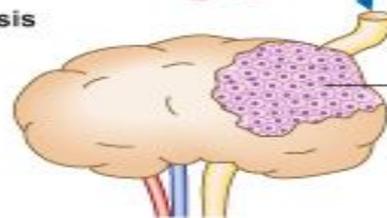
Invasion



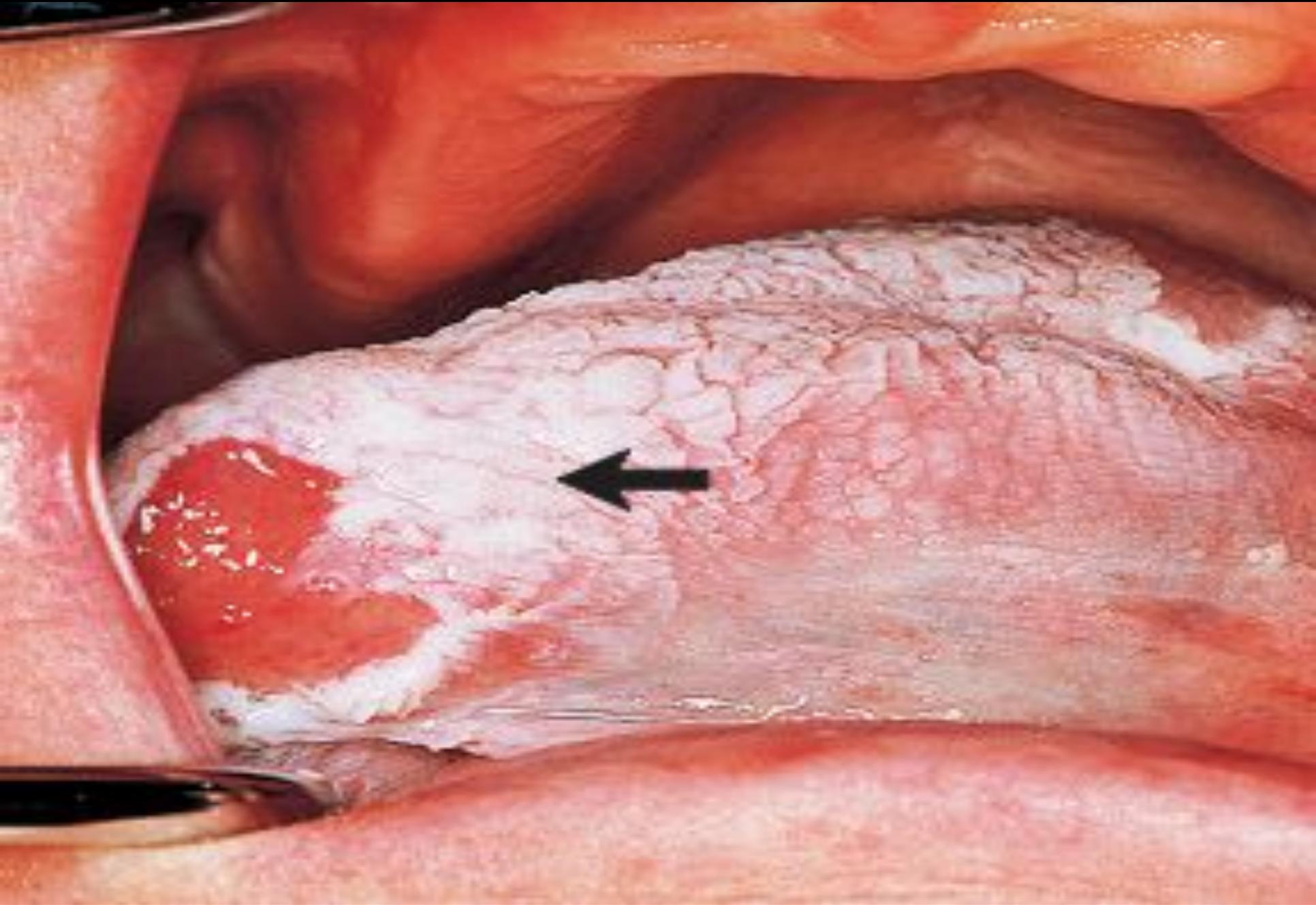
Erosion of basement membrane; tumour gains access to vascular channels

Cells escape from tumour via lymphatics

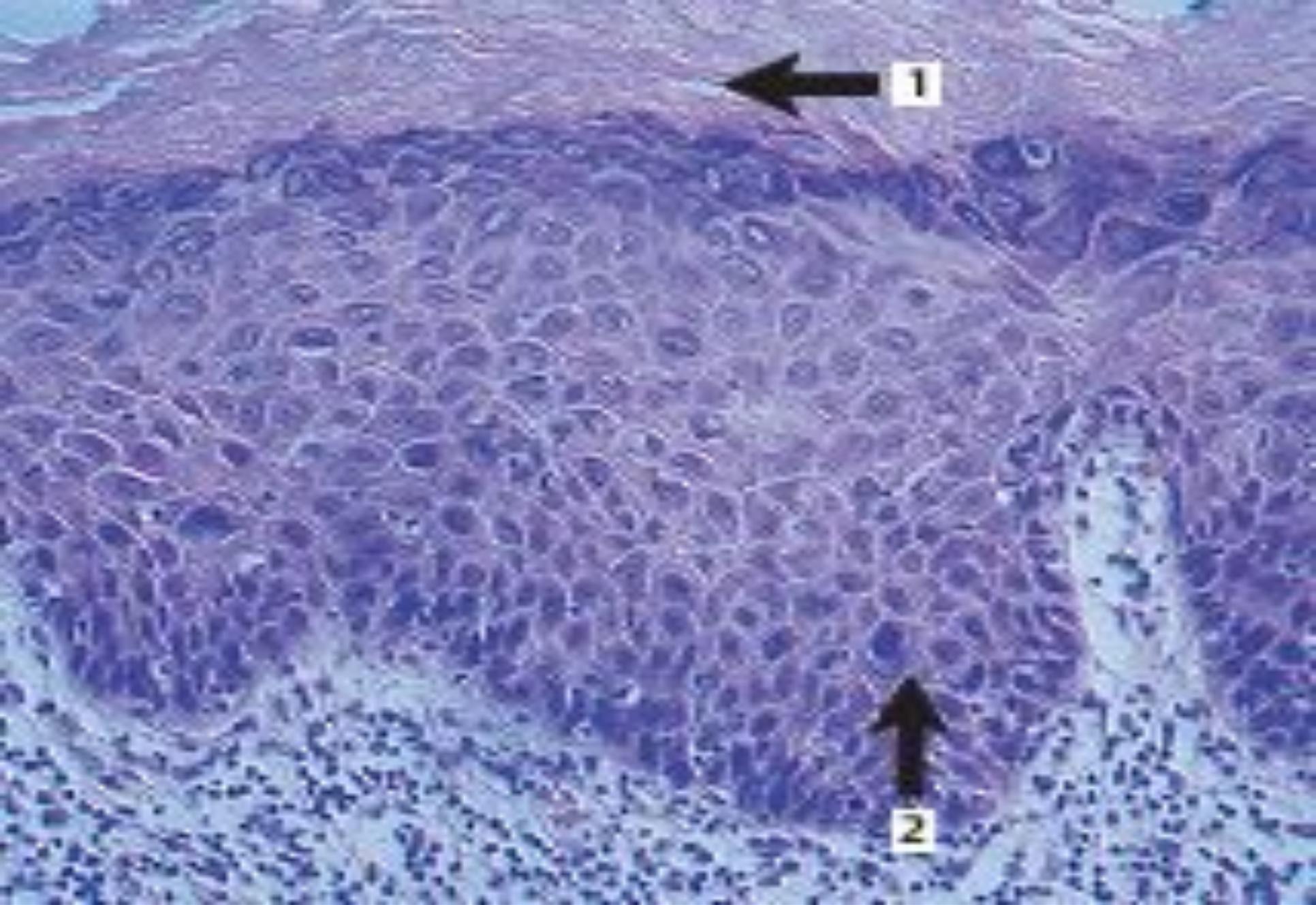
Metastasis



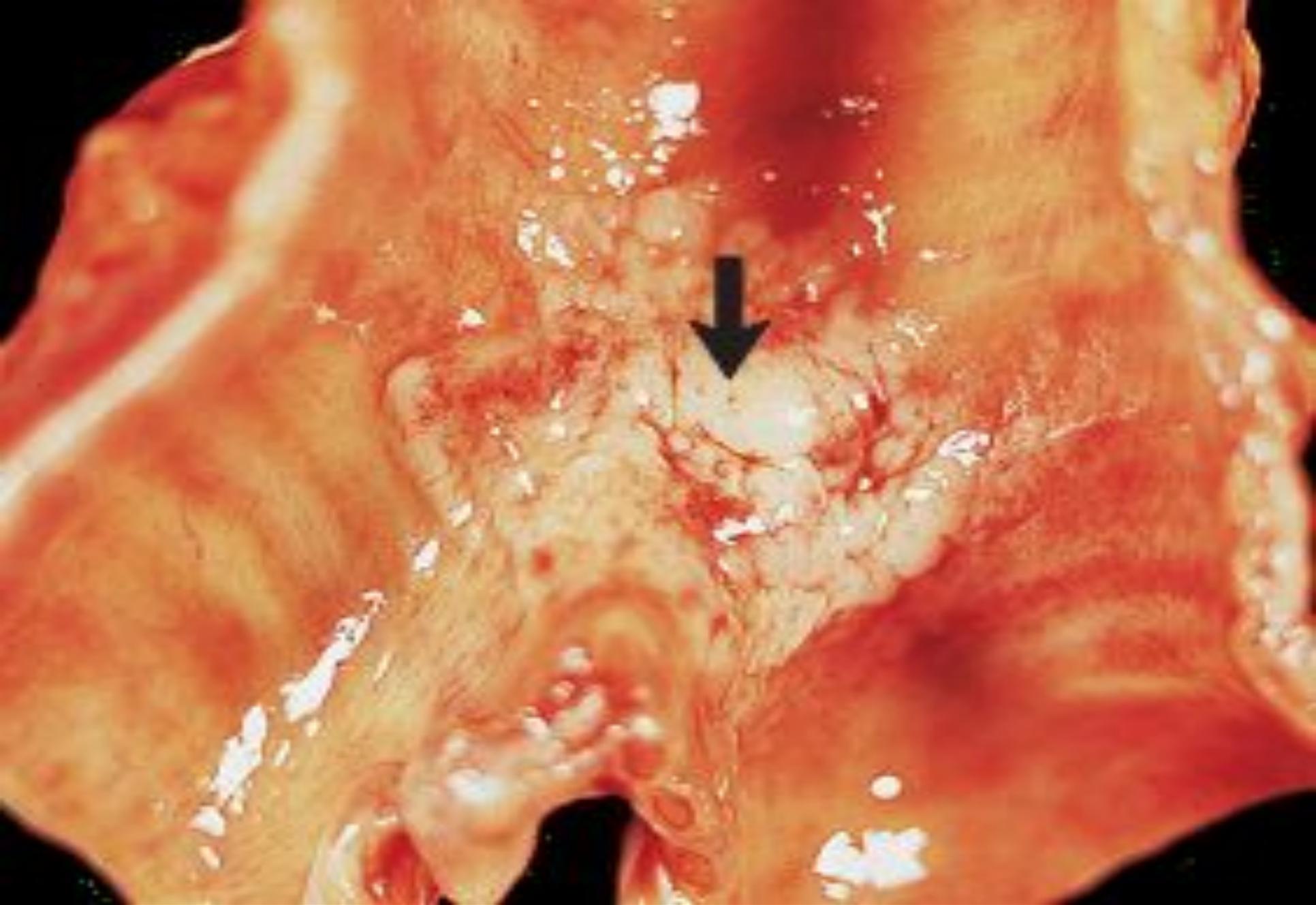
Secondary tumour in lymph node



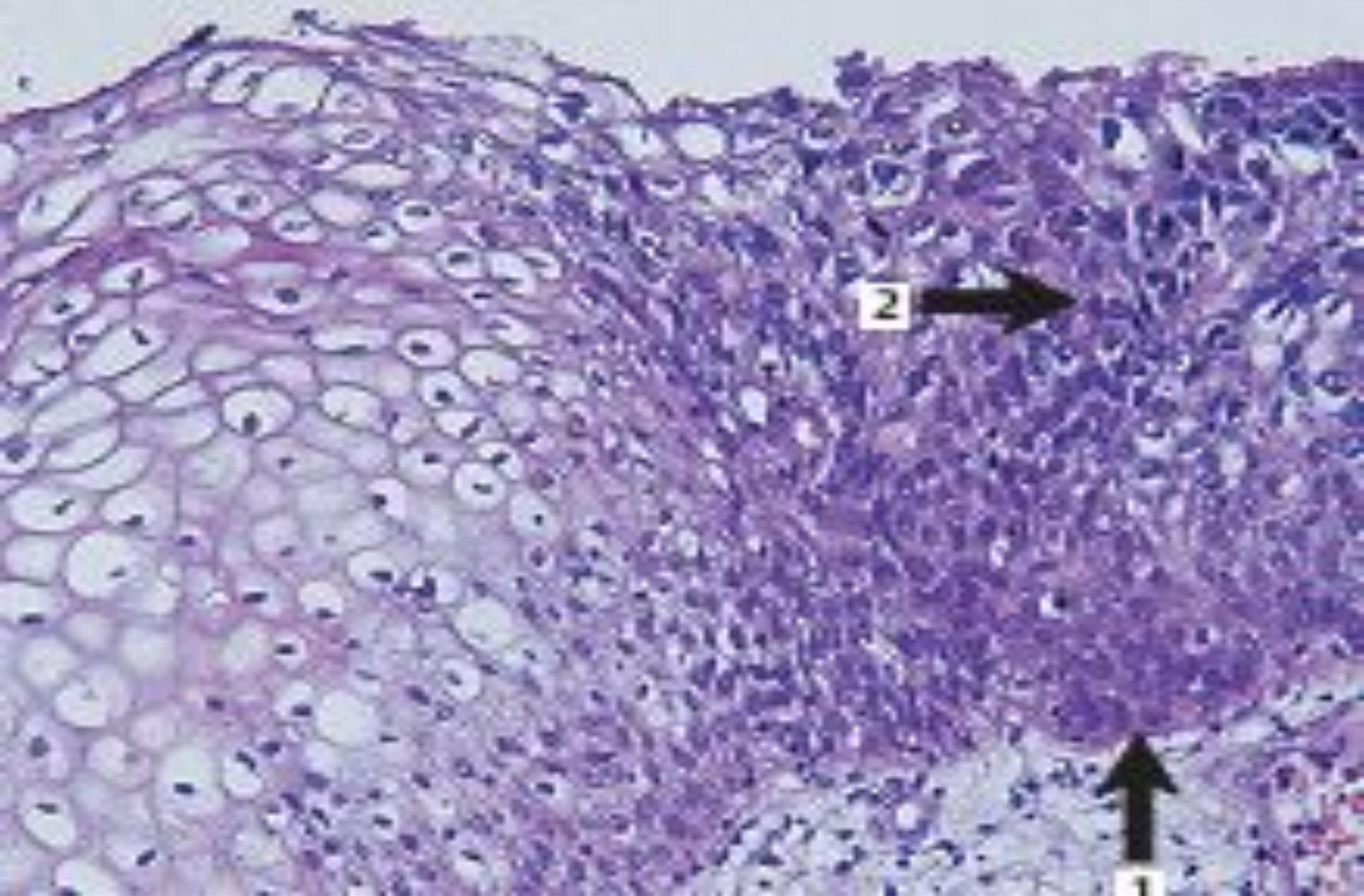
Лейкоплакия языка с дисплазией.



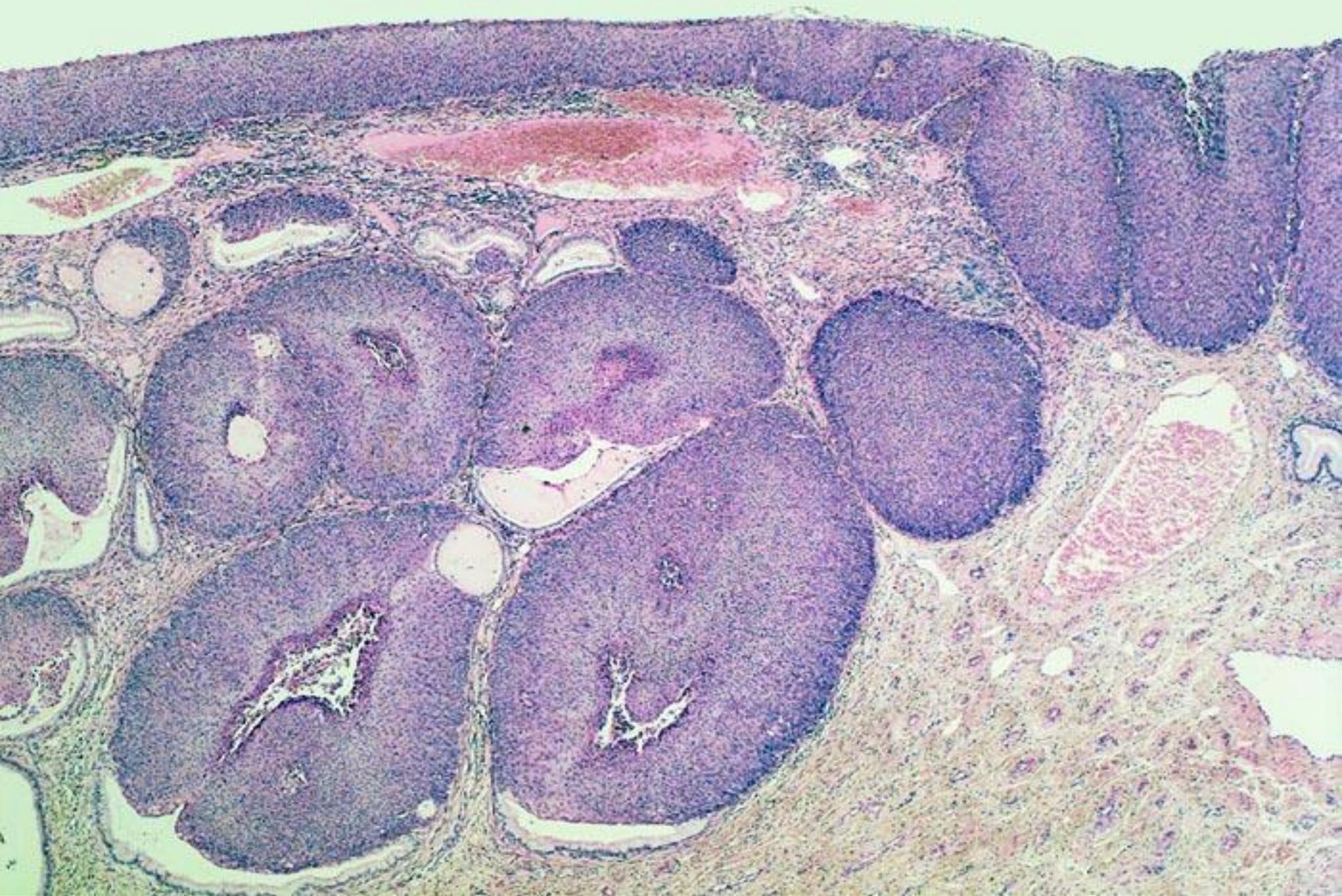
Лейкоплакия языка с дисплазией.



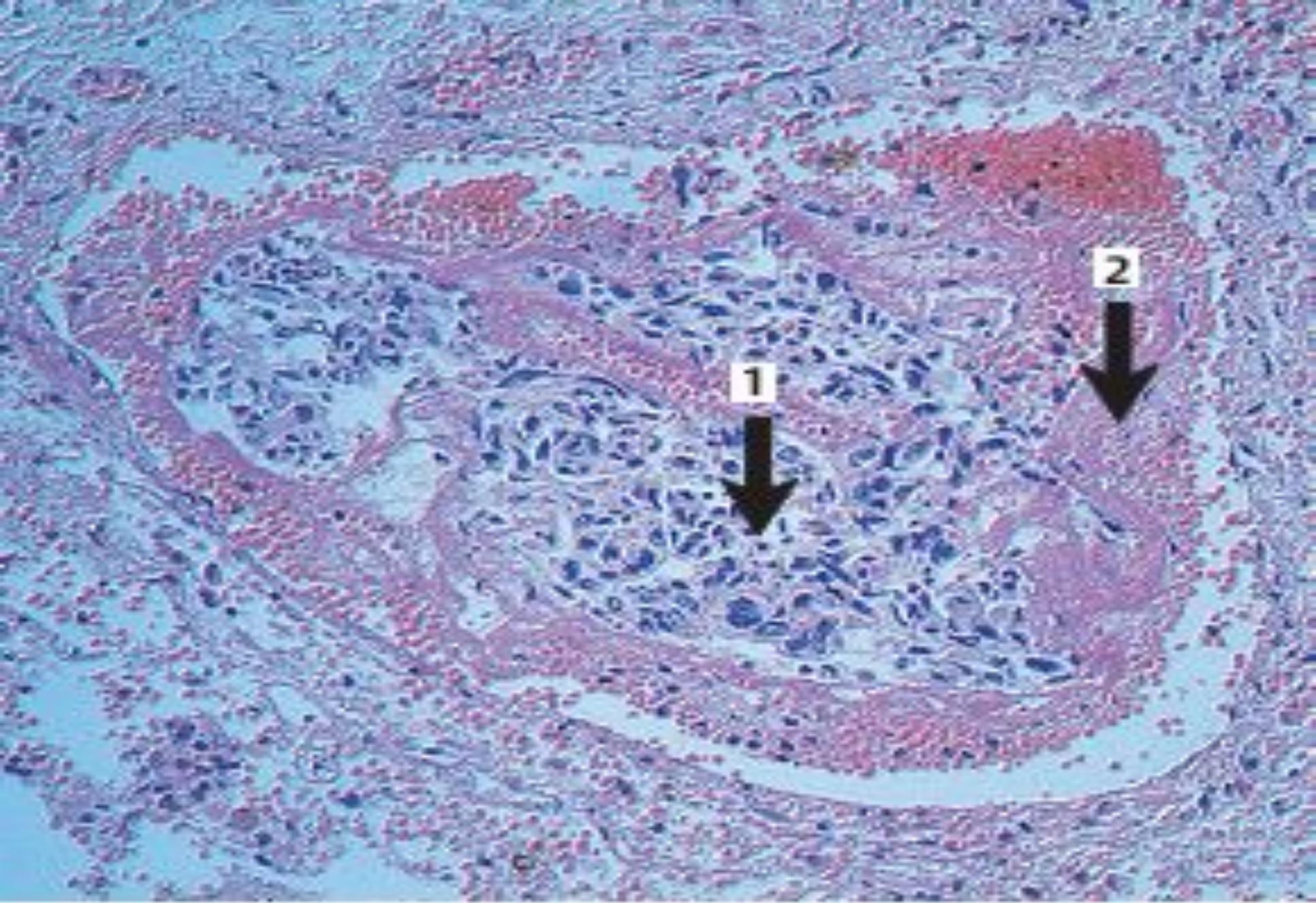
Рак in situ (Cr in situ) бифуркации трахеи.



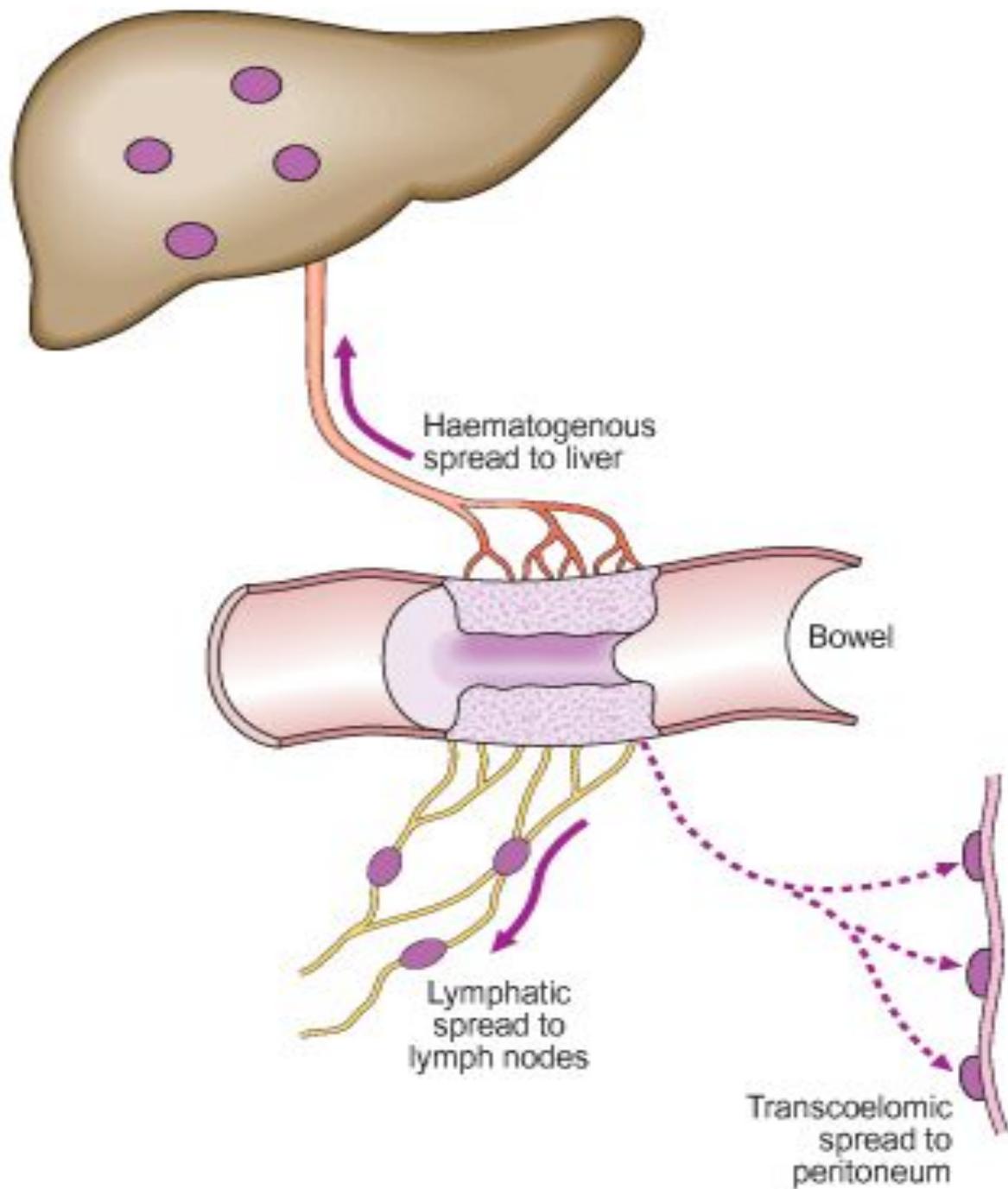
Cr in situ бифуркации трахеи.



Инвазивный плоскоклеточный рак.



Опухолевый эмбол в просвете сосуда.

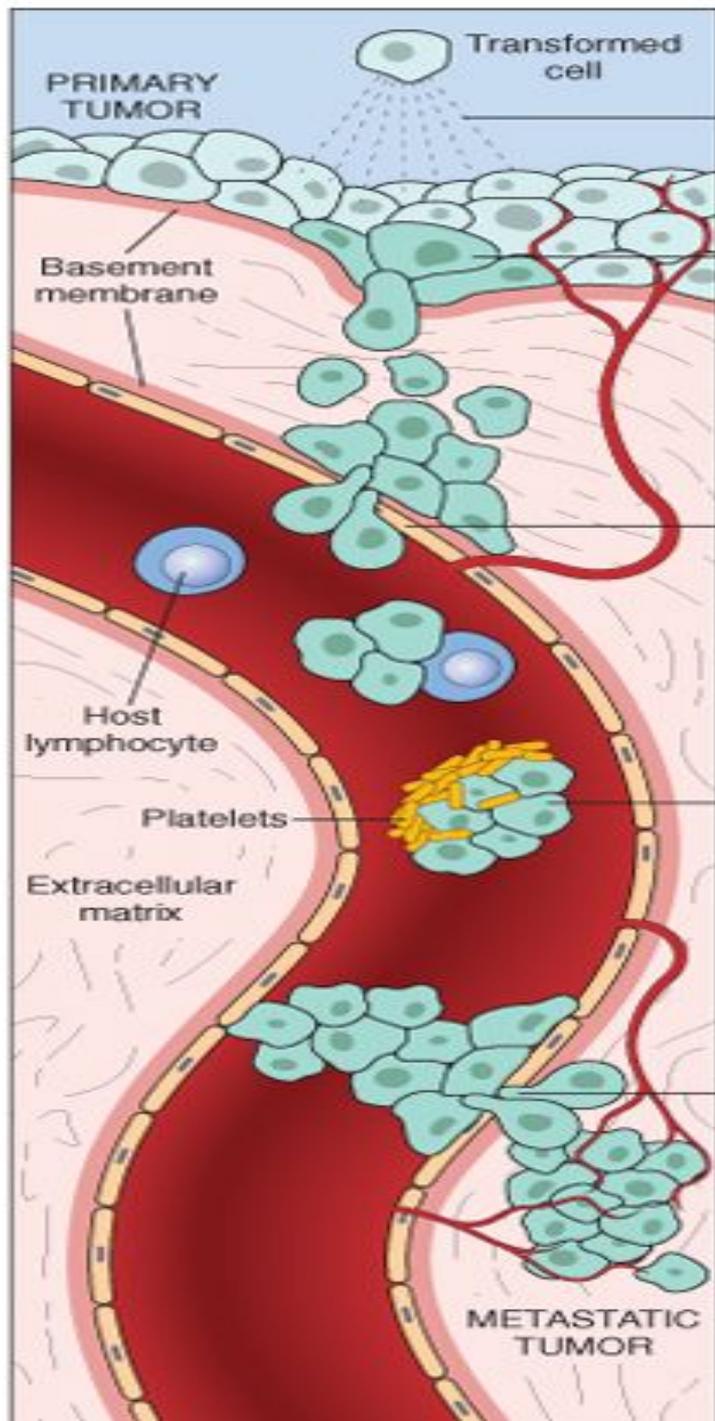




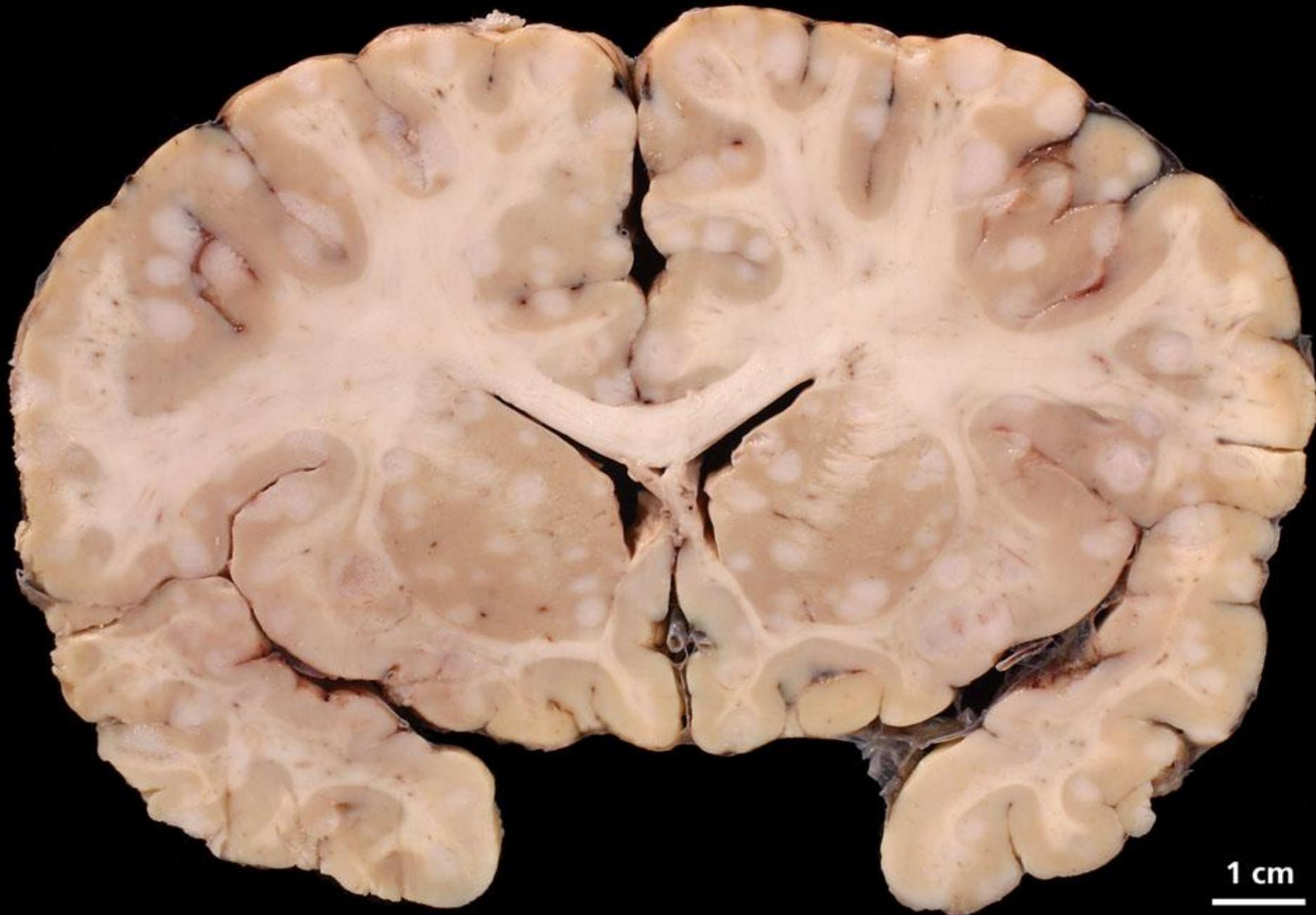
Лимфогенный метастаз рака кожи.



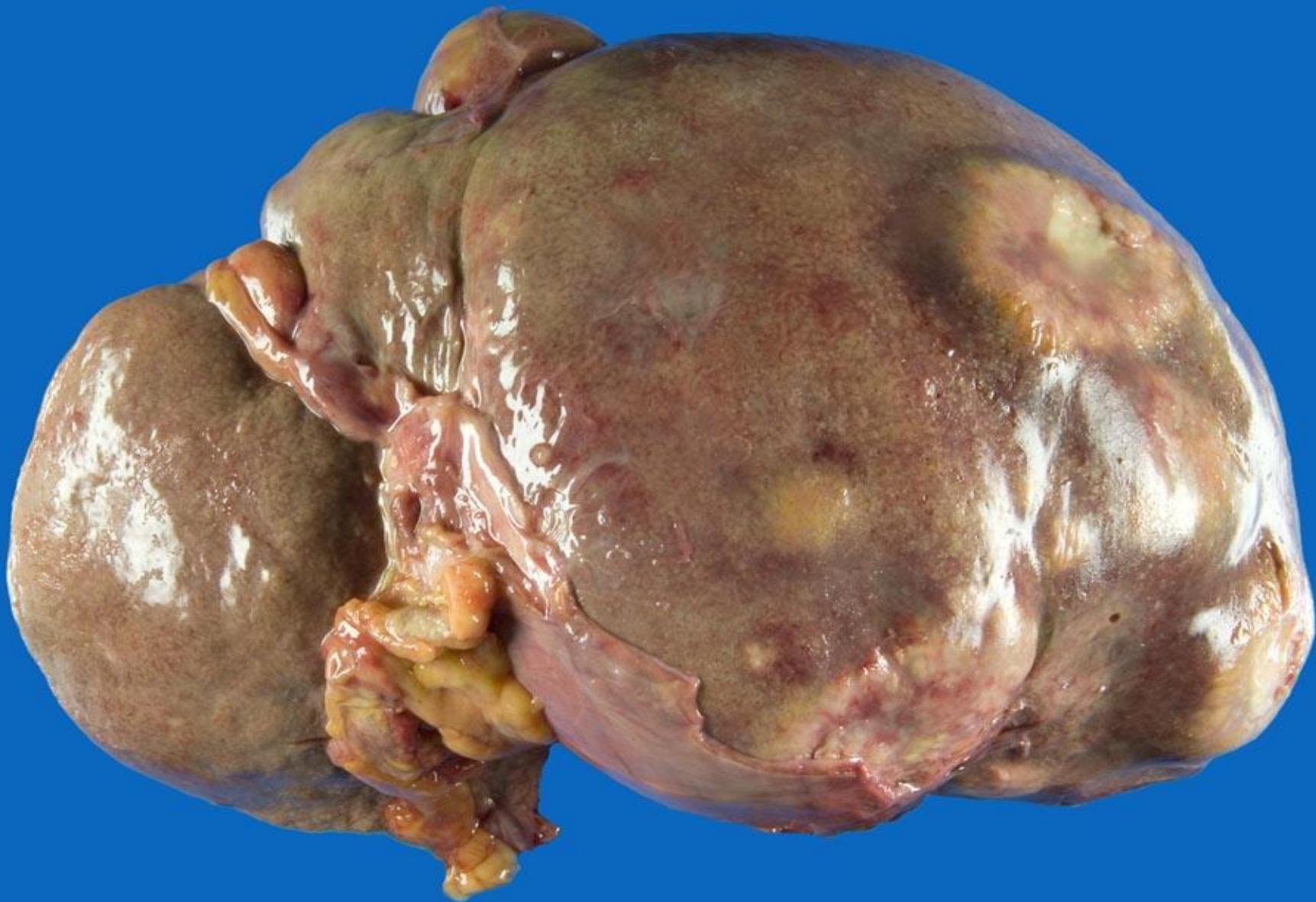
Имплантационные метастазы по брюшине.



- Clonal expansion, growth, diversification, angiogenesis
- ↓
- Metastatic subclone
- ↓
- Adhesion to and invasion of basement membrane
- ↓
- Passage through extracellular matrix
- ↓
- Intravasation
- ↓
- Interaction with host lymphoid cells
- ↓
- Tumor cell embolus
- ↓
- Adhesion to basement membrane
- ↓
- Extravasation
- ↓
- Metastatic deposit
- ↓
- Angiogenesis
- ↓
- Growth



Гематогенные метастазы рака легкого в головной мозг.



Гематогенные метастазы рака желудка в печень.



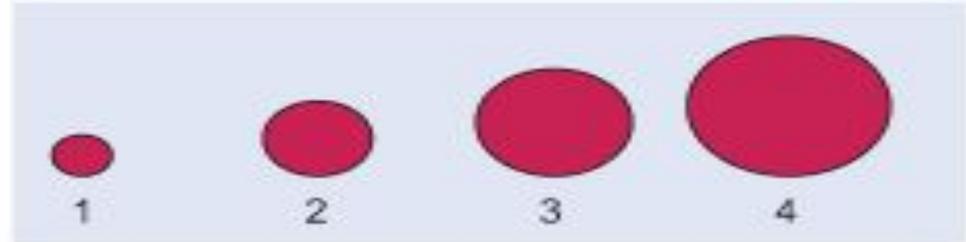
**Метастазы
гипернефроидного
рака в легкие.**

Для обозначения стадии инвазии и распространения опухоли

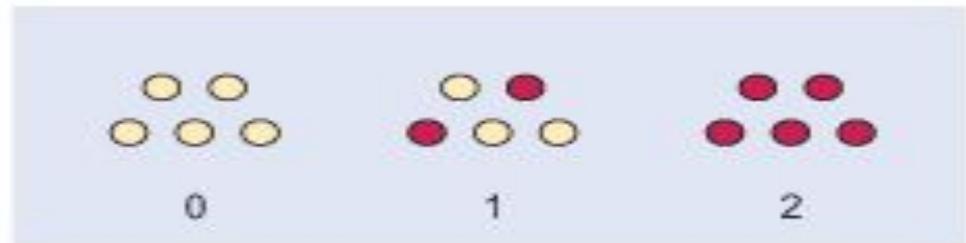
используется система **TNM**

- T (**tumor**)
- N (**nodes**) – регионарные л/у
- M (**metastasis**) – отдаленные метастазы

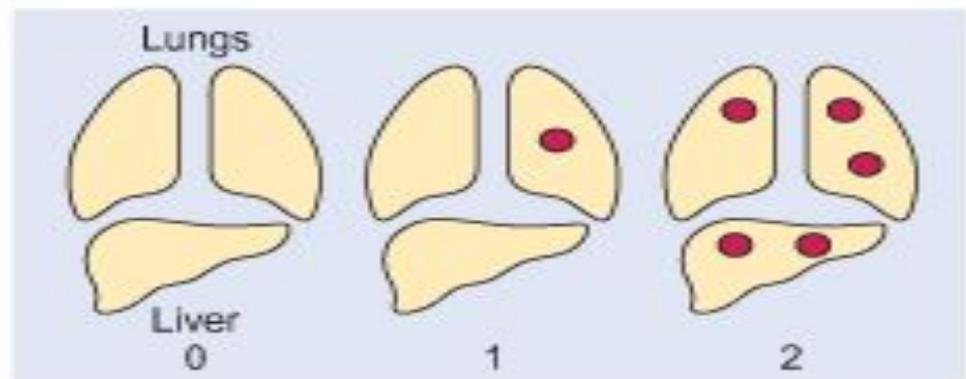
T
(Tumour size)



N
(Degree of lymph node involvement)



M
(Extent of distant metastases)



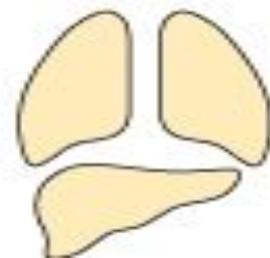
Example : Primary tumour



Lymph nodes



Distant metastases
(none)



= T2 N1 M0

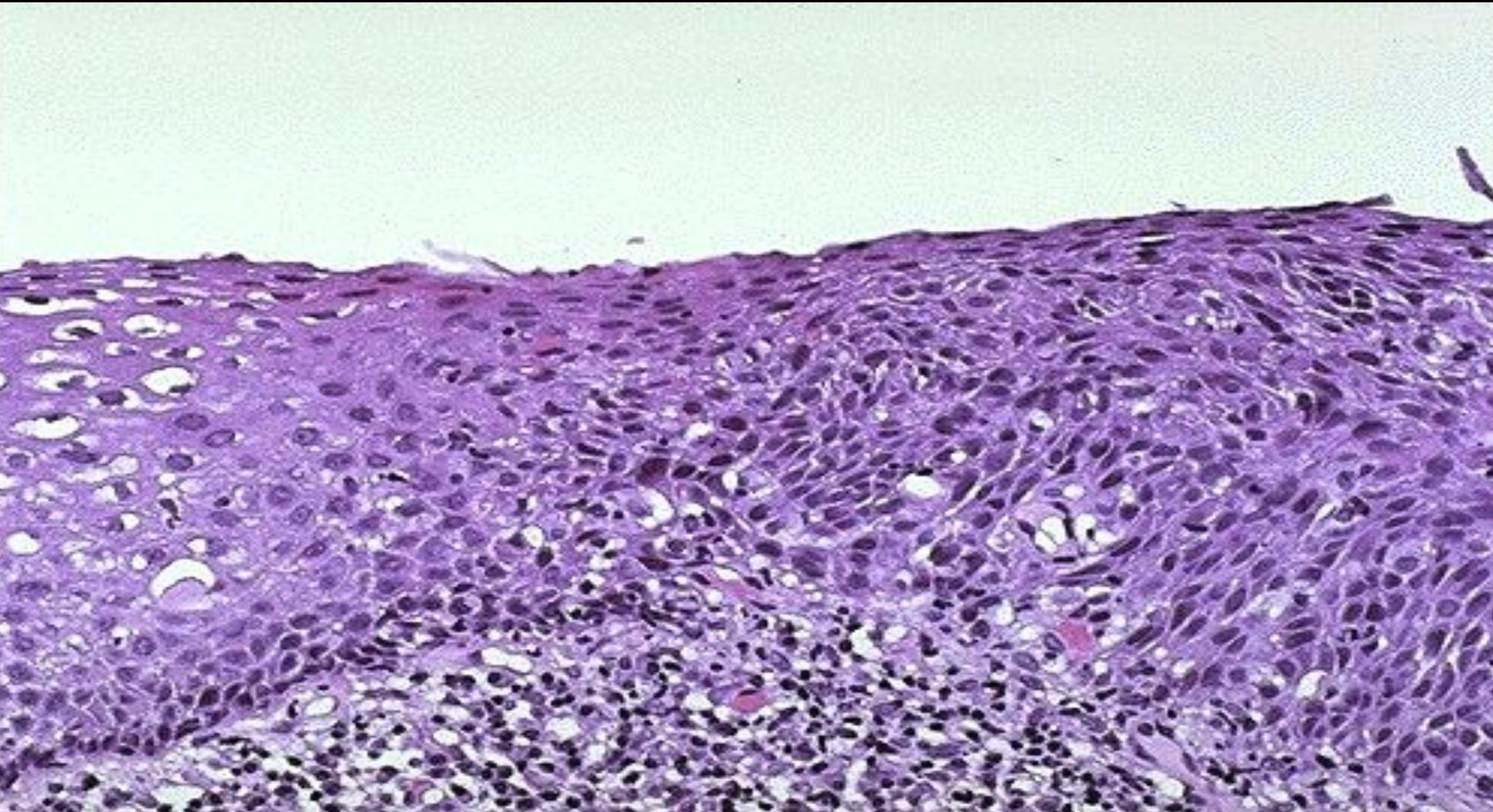
Дисплазия

Дисплазия – это процесс, при котором нарушается пролиферация и дифференцировка клеток.

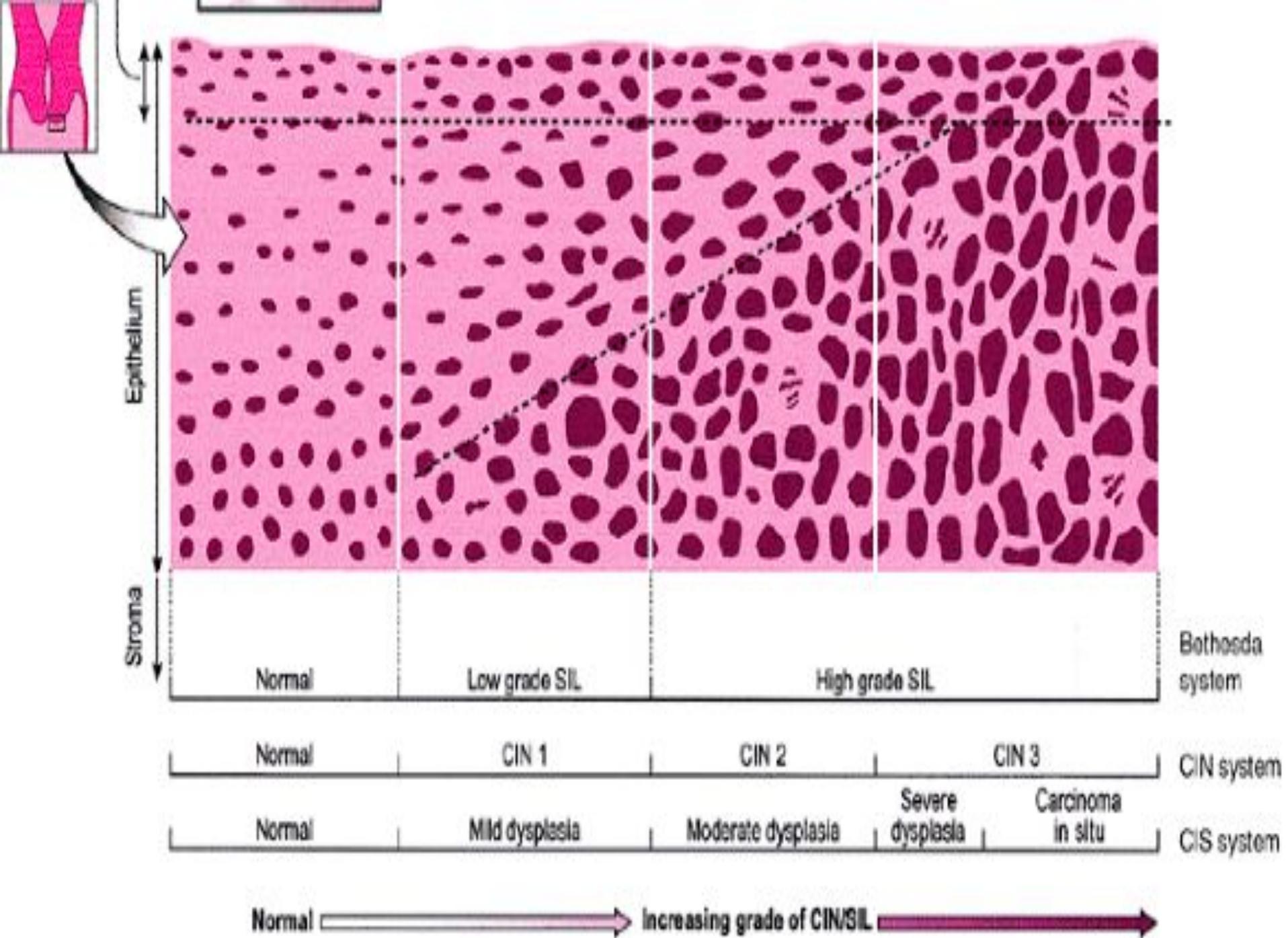
Микроскопические признаки дисплазии:

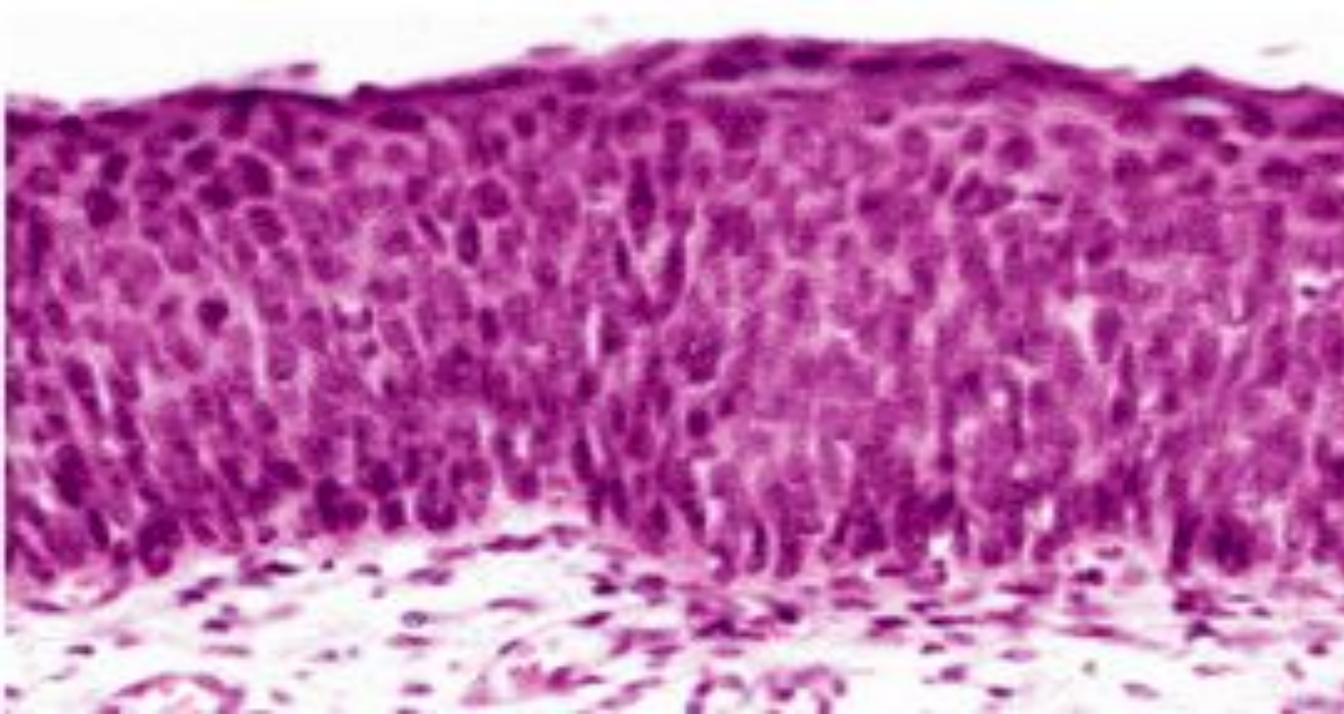
- Нарушение дифференцировки эпителия.
- Клеточный атипизм (гиперхромность и полиморфность ядер, повышение ядерно-цитоплазматического соотношения).

Дисплазия

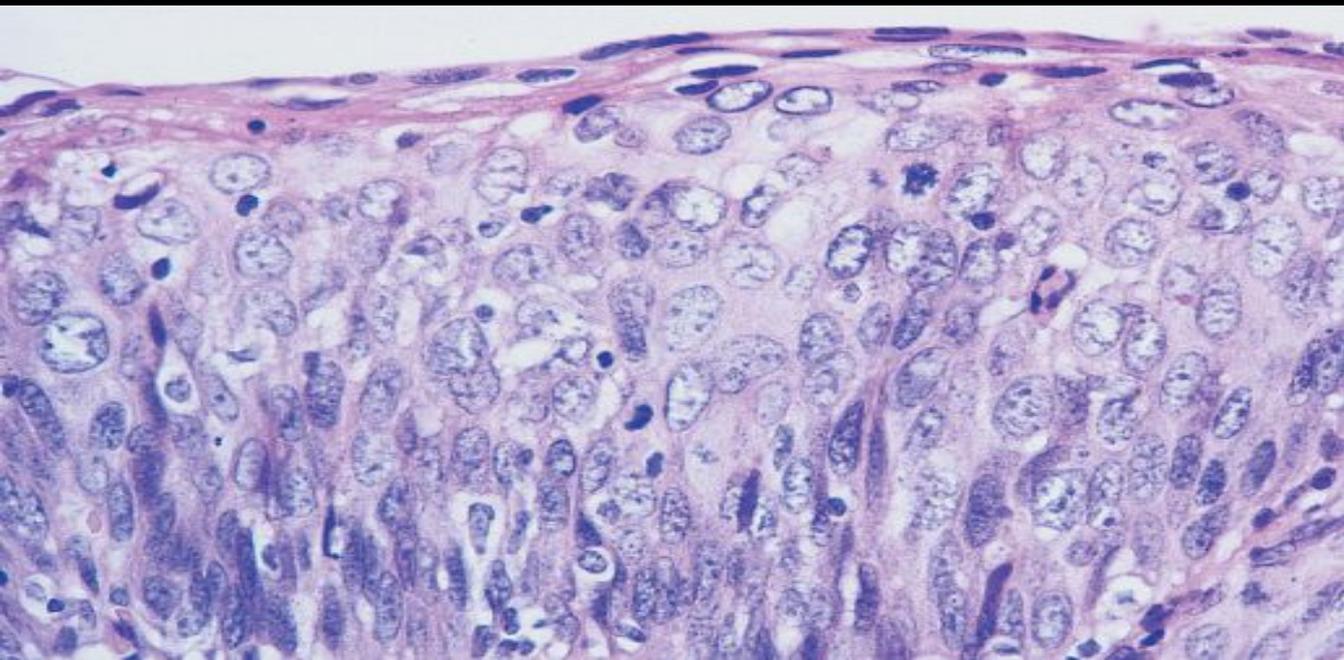


Слева нормальный эпителий, справа – дисплазия.





Дисплазия III и
Cr in situ могут
быть неотличимы,
поэтому их
объединили в
понятие
CIN III.



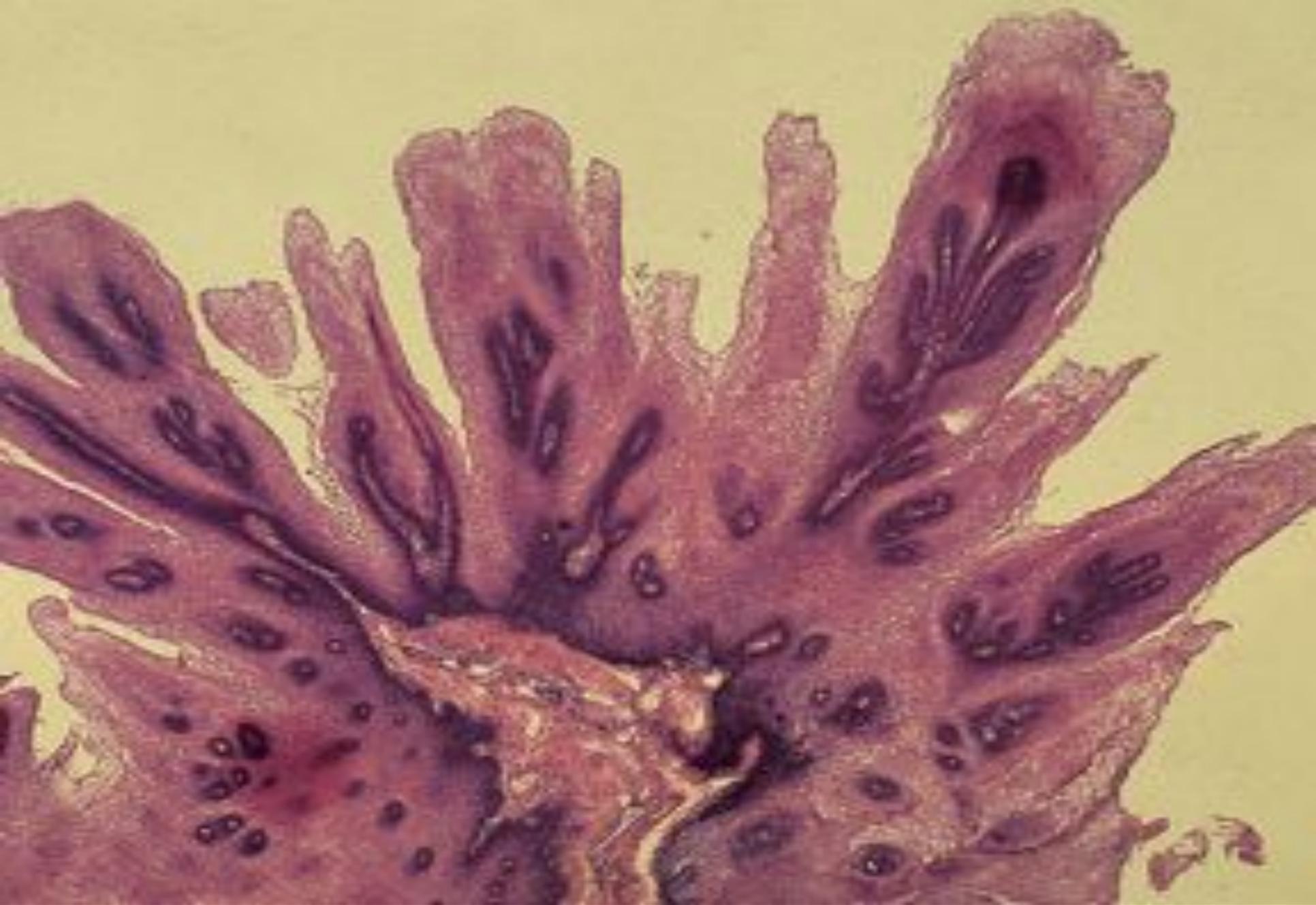
Эпителиальные опухоли без специфической локализации

Доброкачественные опухоли:

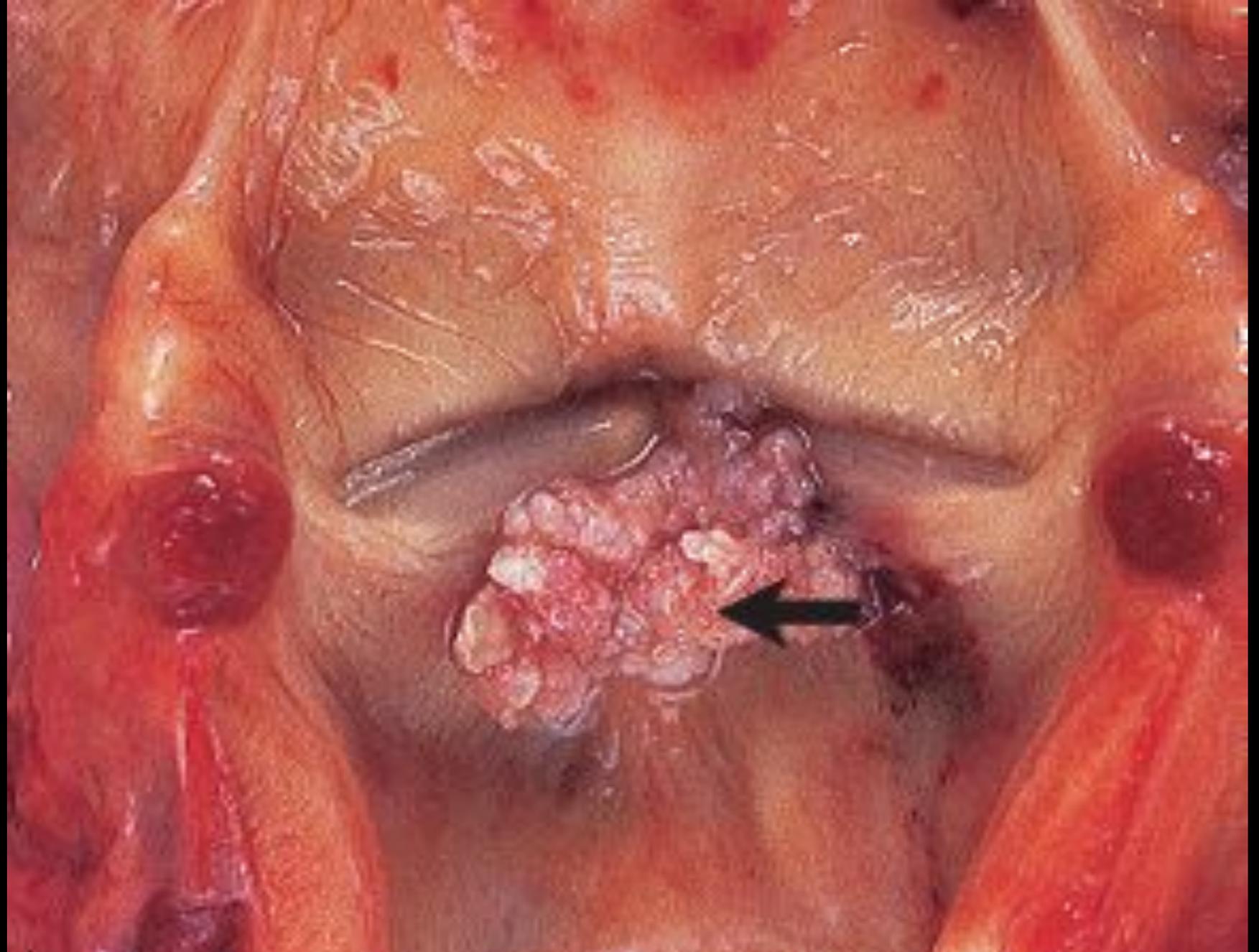
- **Папиллома** – опухоль из плоского или переходного эпителия.
- **Аденома** – опухоль из железистого и призматического эпителия.



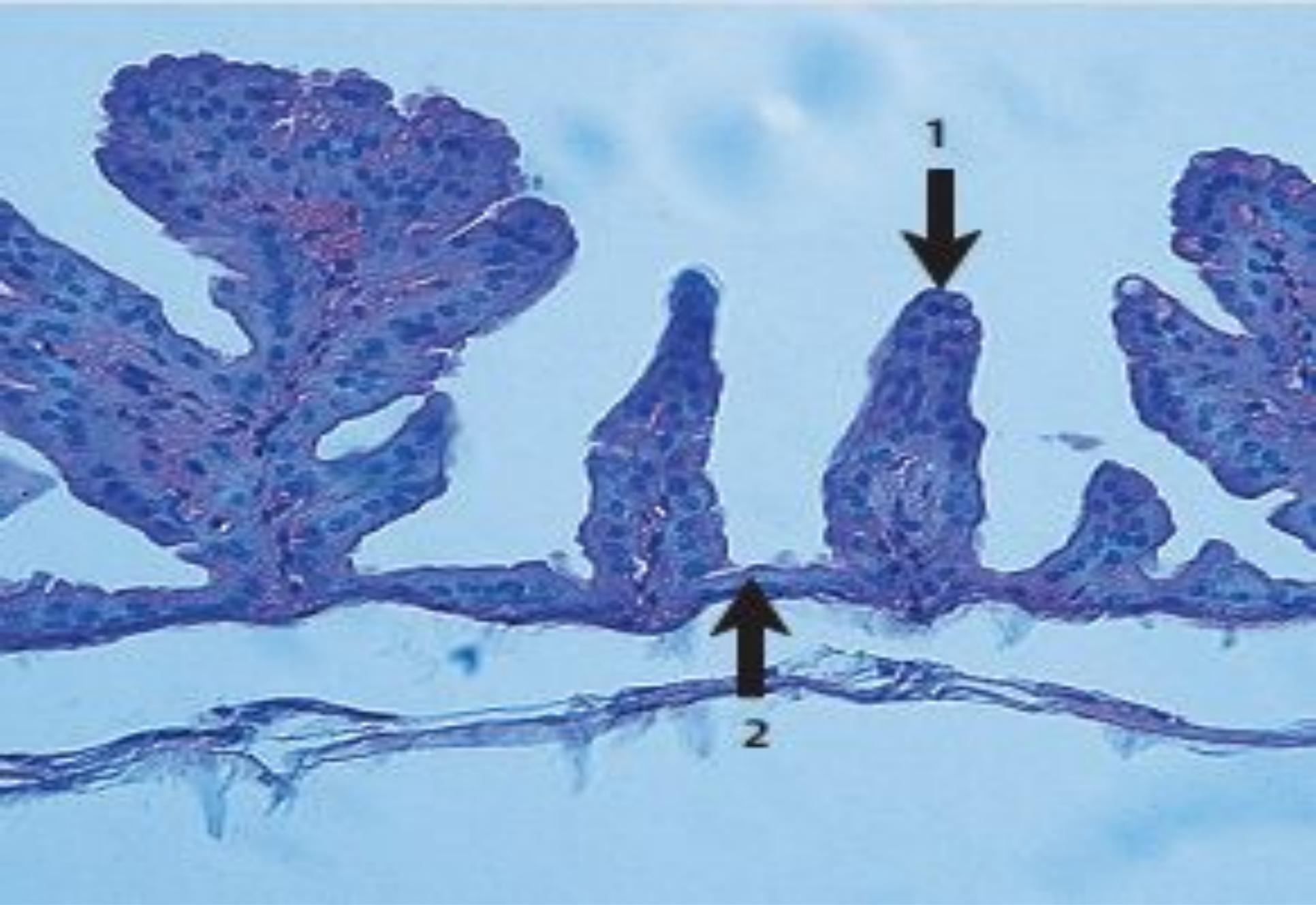
Папилома кожи.



Типичная папиллома кожи.



Папилломатоз гортани.



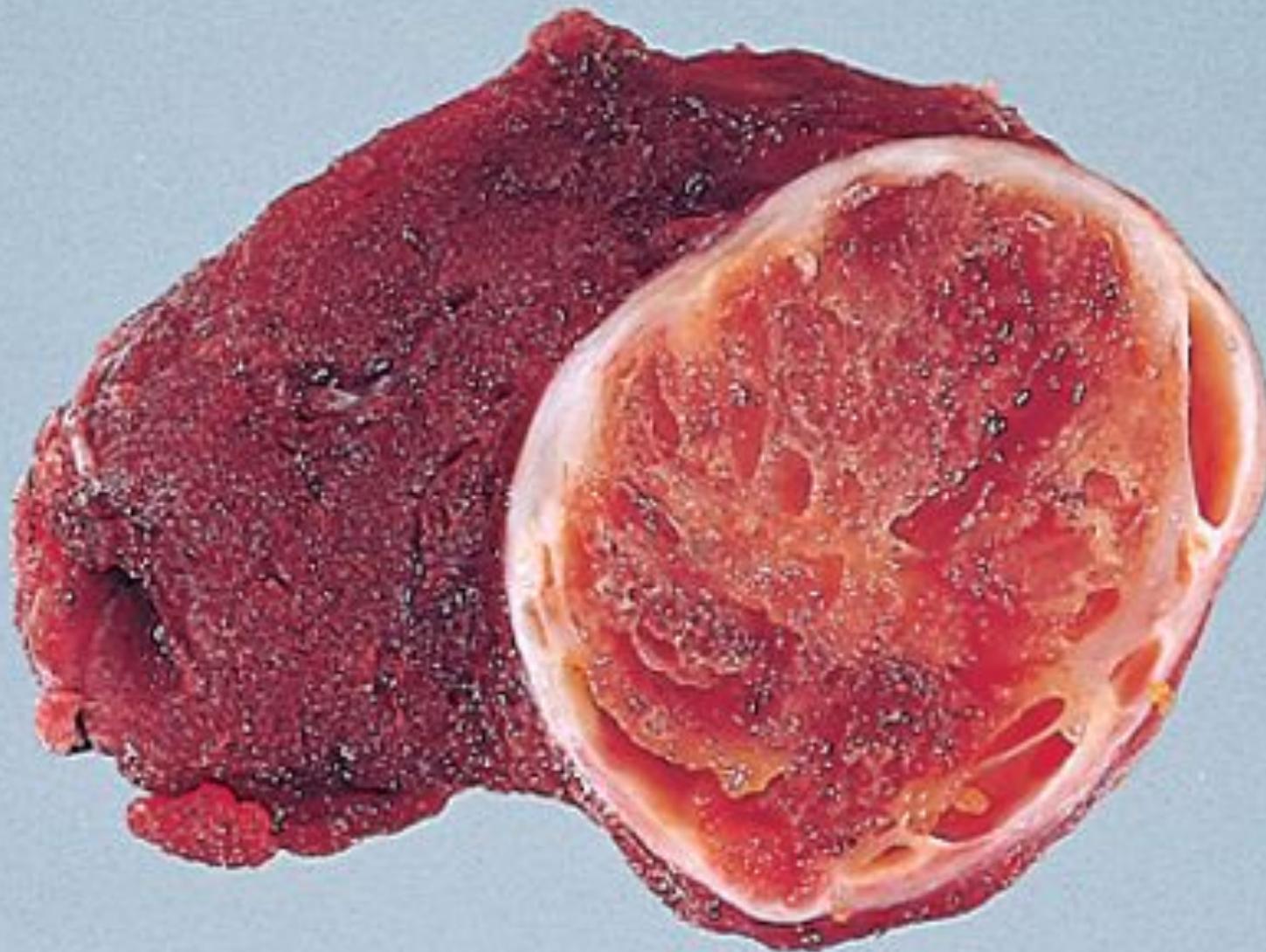
Папилломатоз гортани.



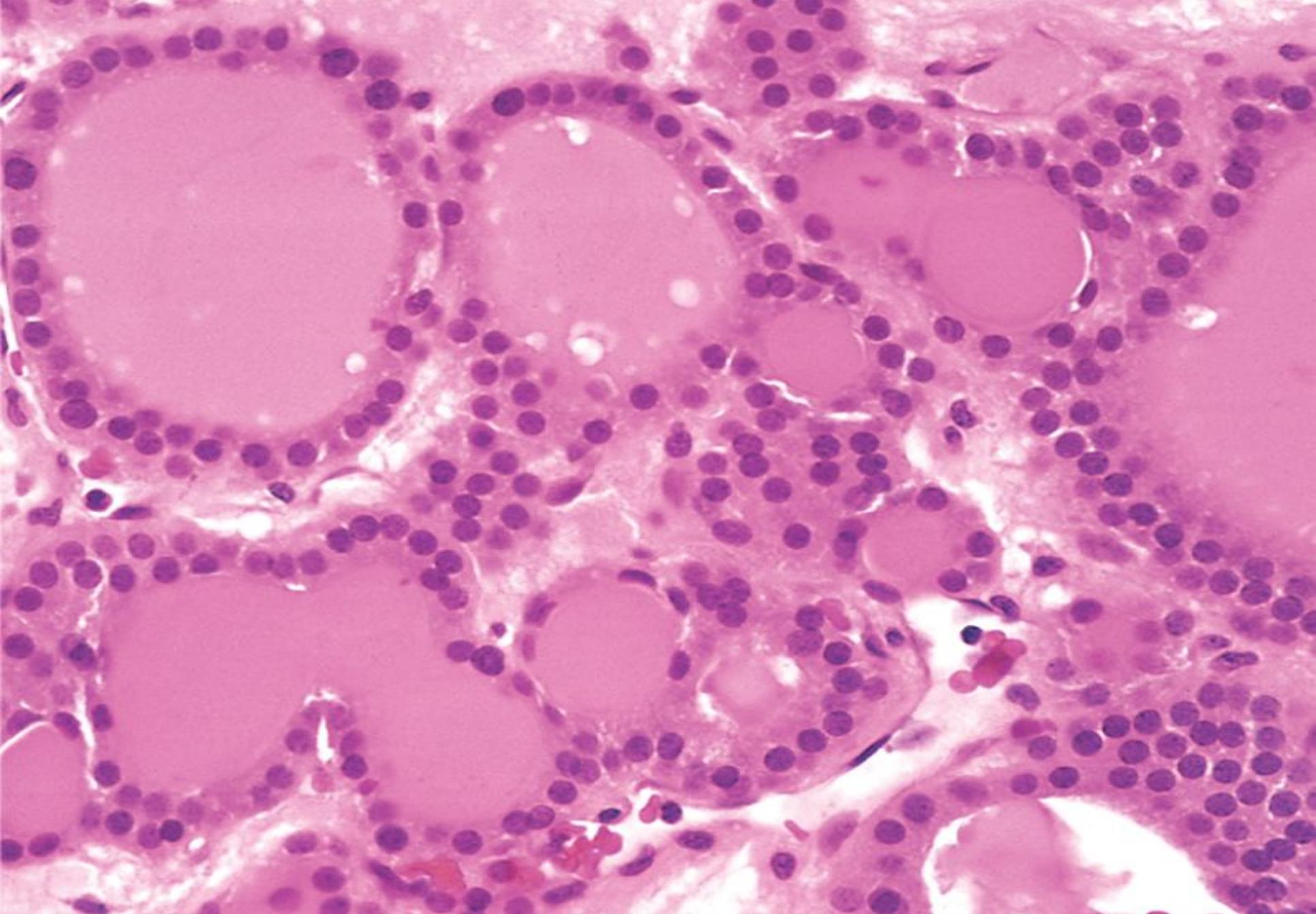
Аденома толстой кишки.



Аденома толстой кишки.



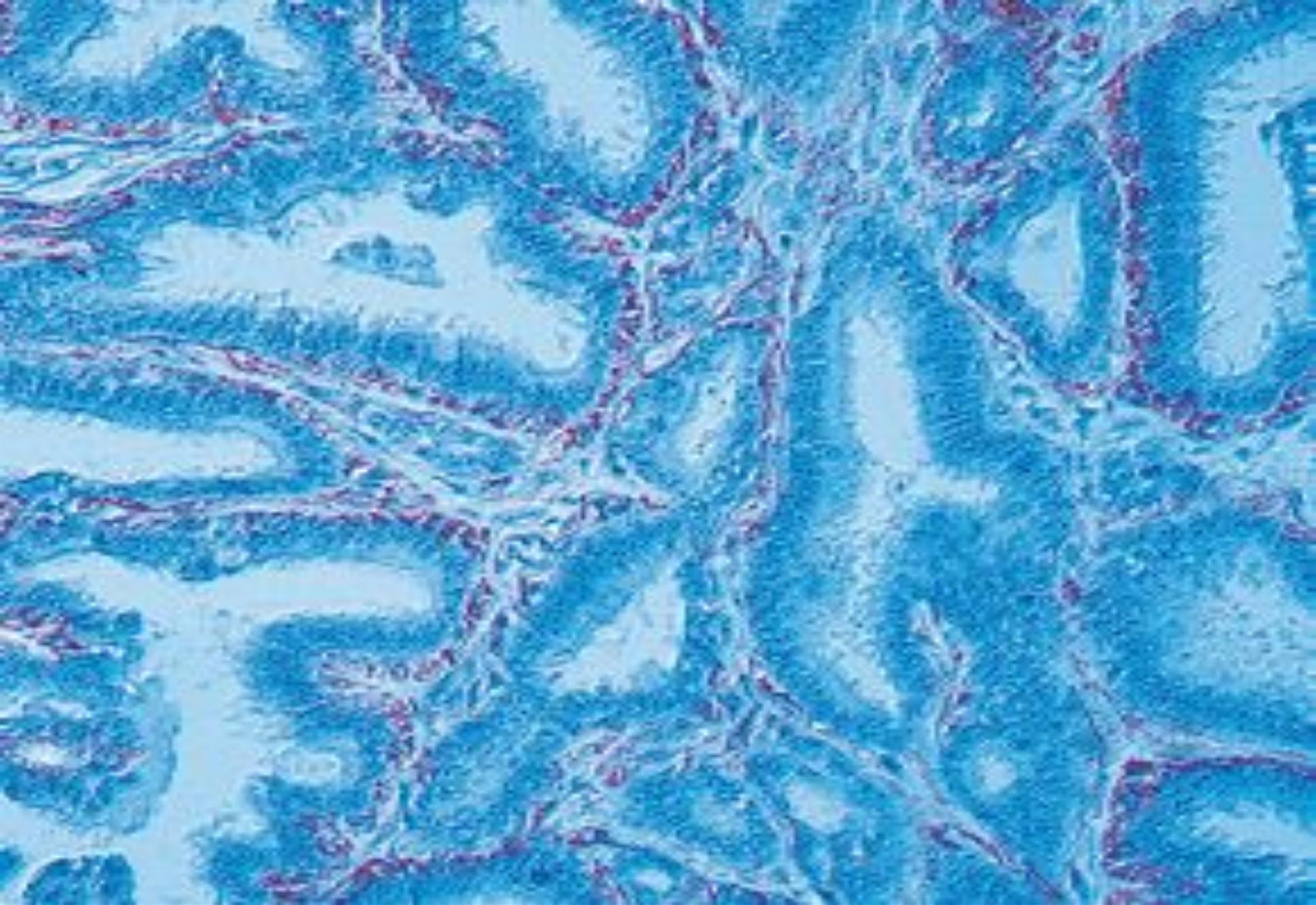
Аденома щитовидной железы.



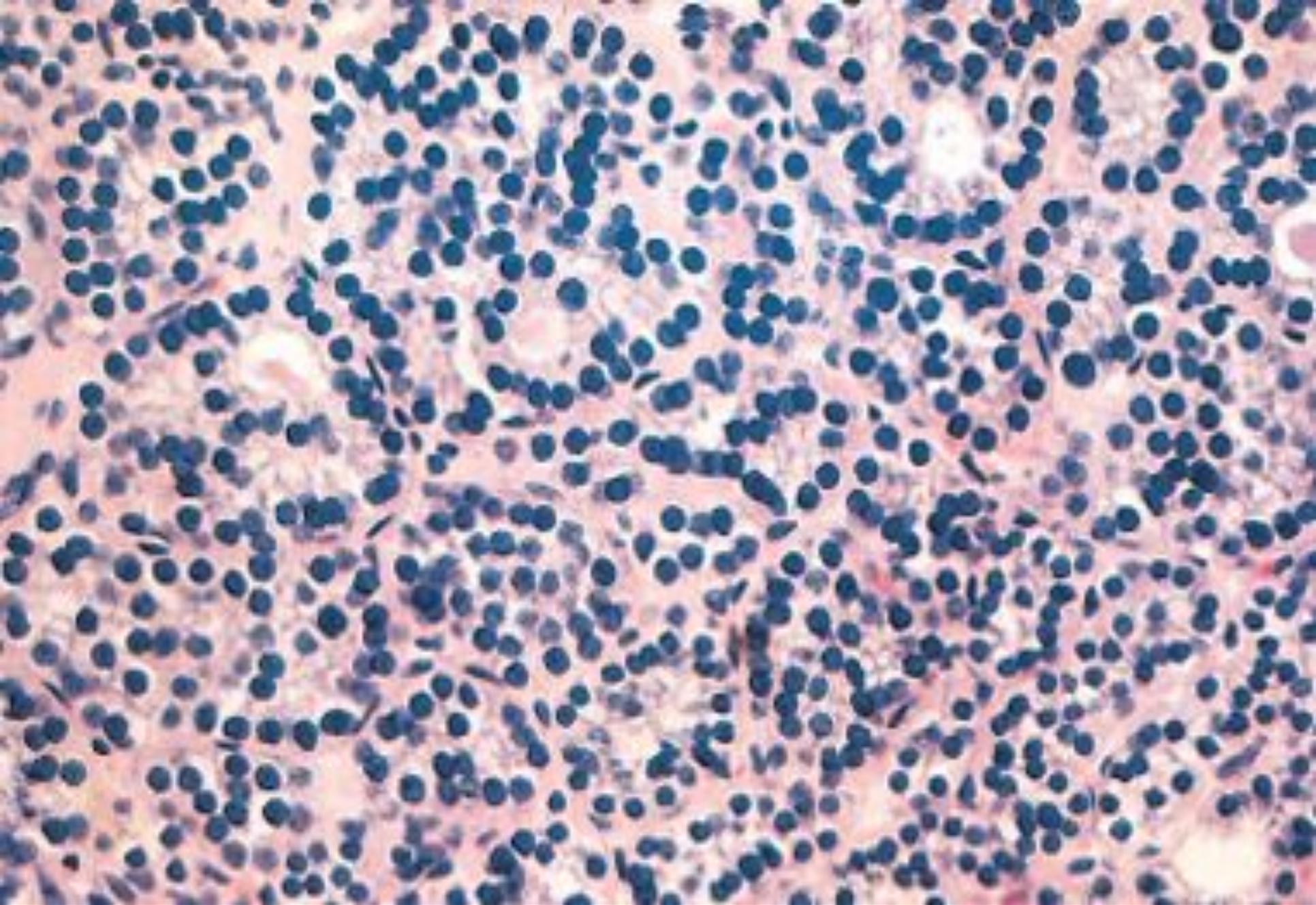
Фолликулярная аденома щитовидной железы.

Виды аденом:

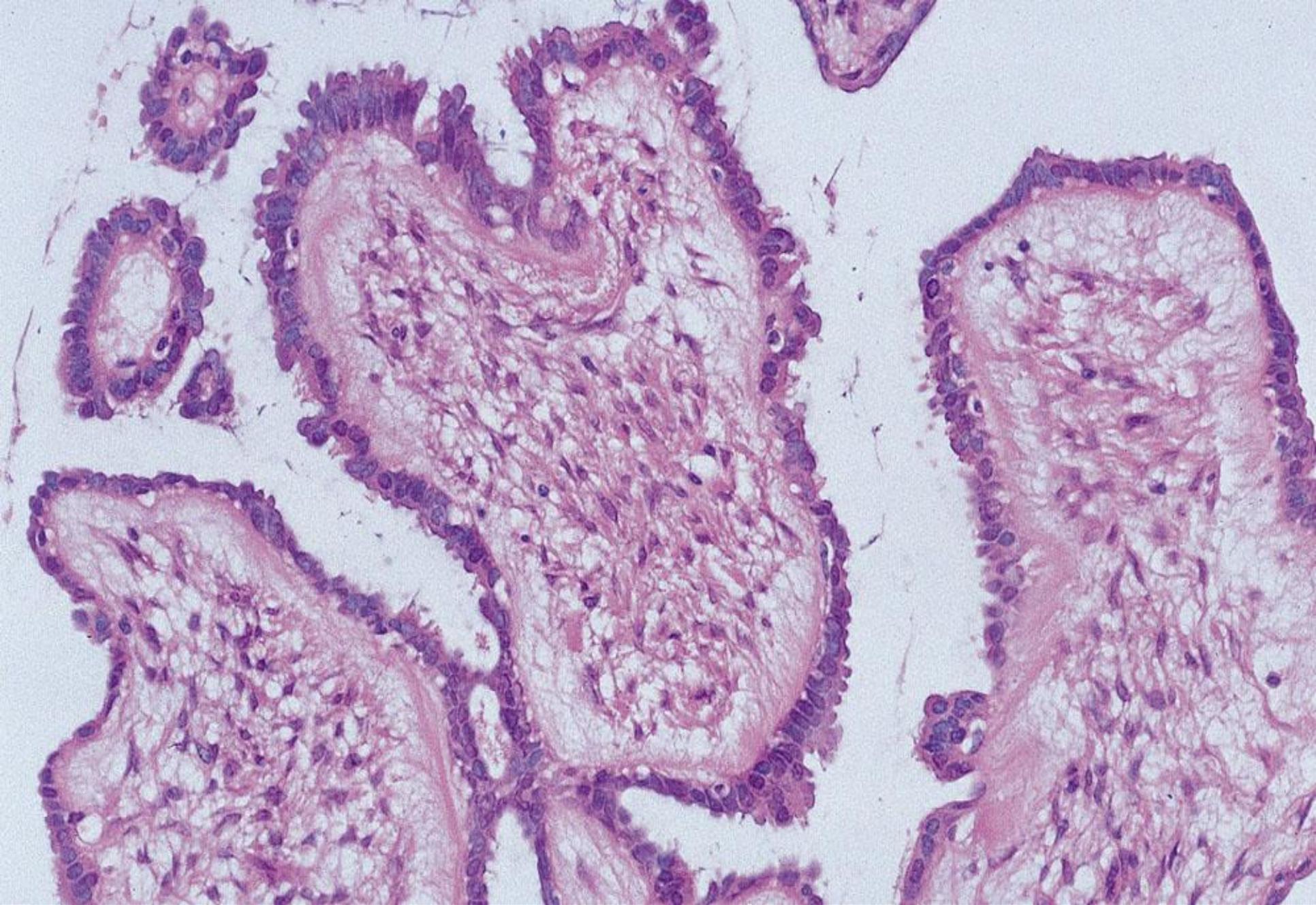
- Ацинарная.
- Тубулярная.
- Папиллярная (сосочковая).
- Фиброаденома.
- Цистаденома (аденокистома).
- Аденома с экзофитным ростом на слизистых оболочках – аденоматозный полип.



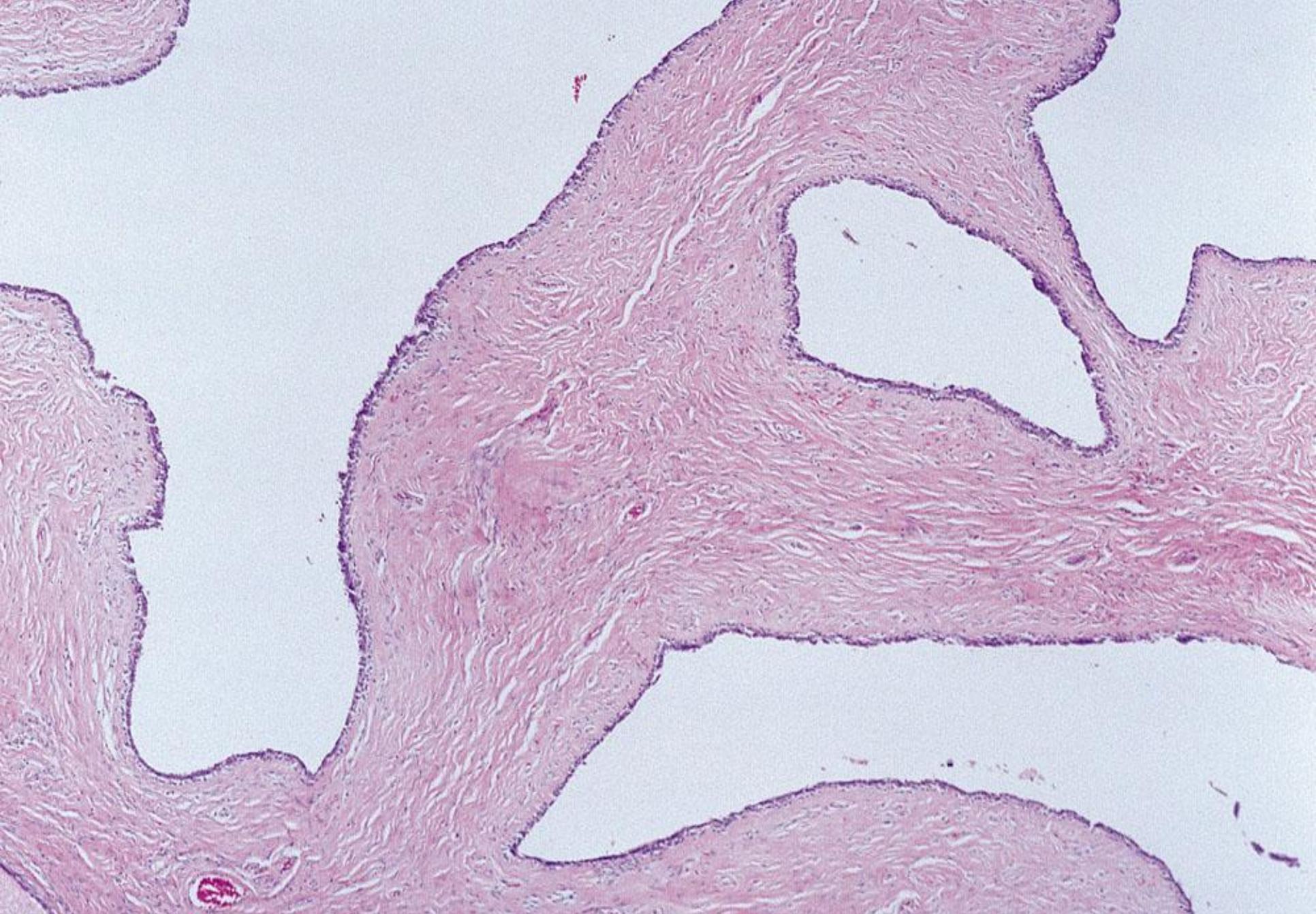
Ацинарная аденома.



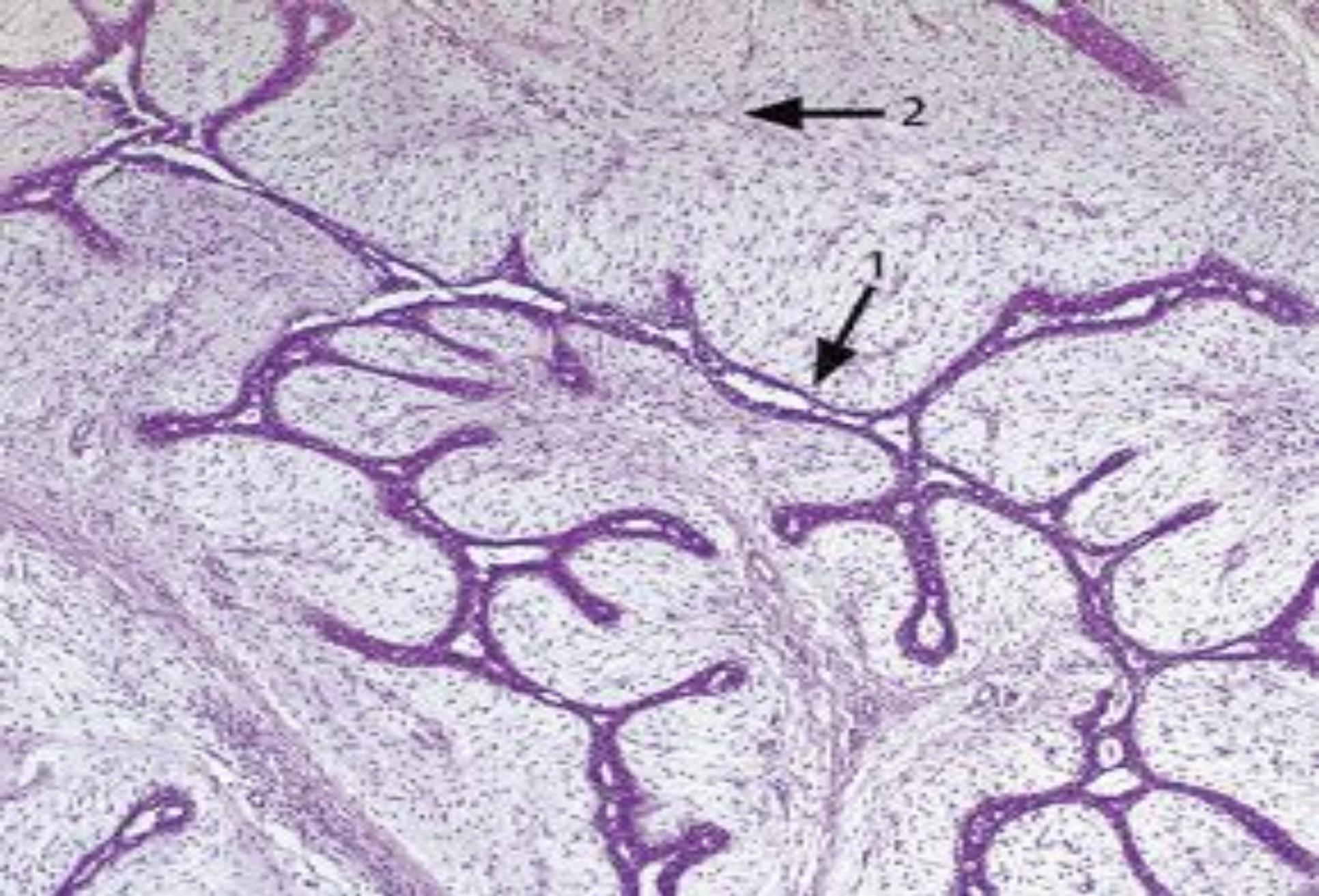
Тубулярная аденома.



Папиллярная аденома.



Цистаденома яичника.



Фибroadенома молочной железы.

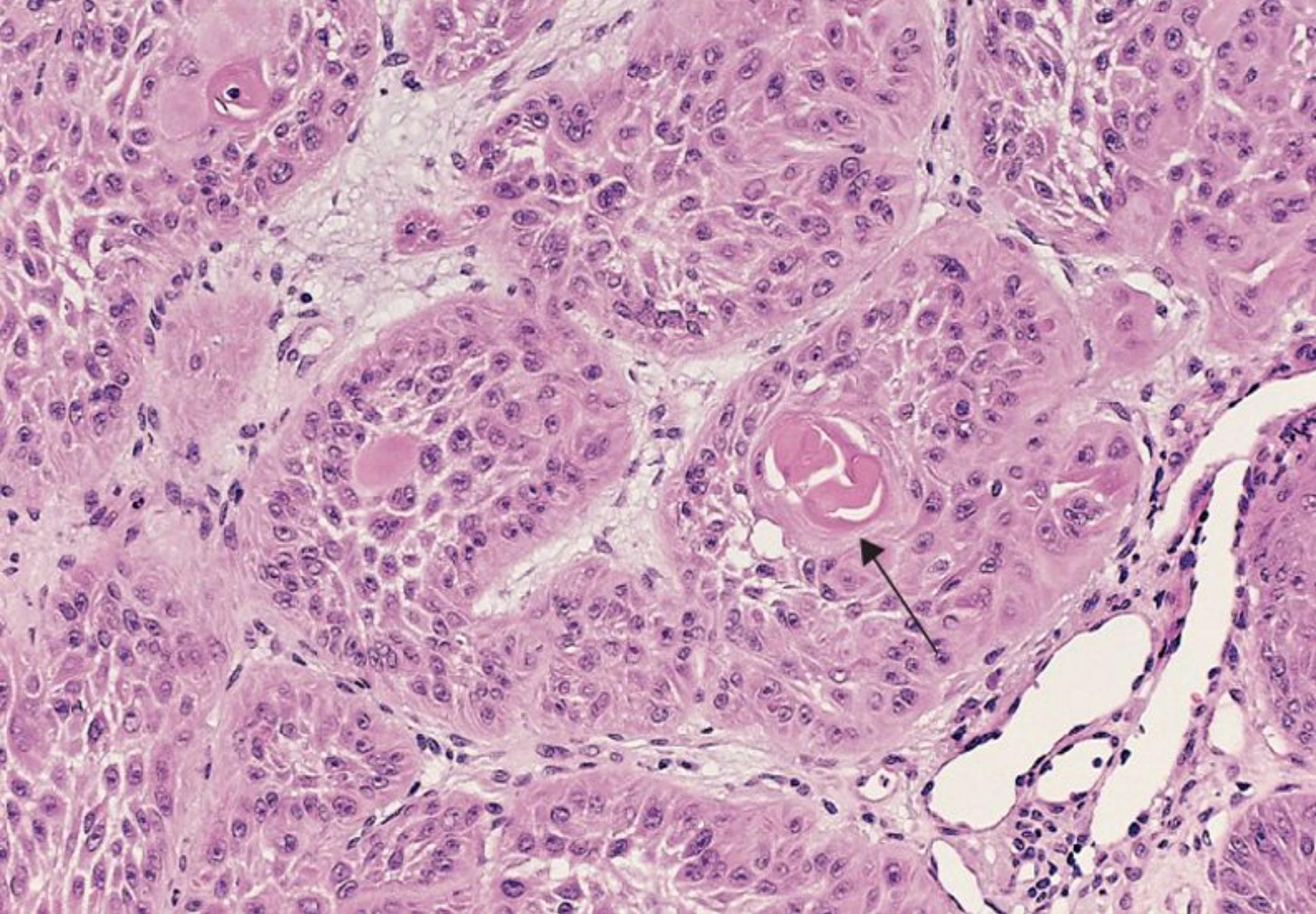
Злокачественные опухоли (раки):

Дифференцированные:

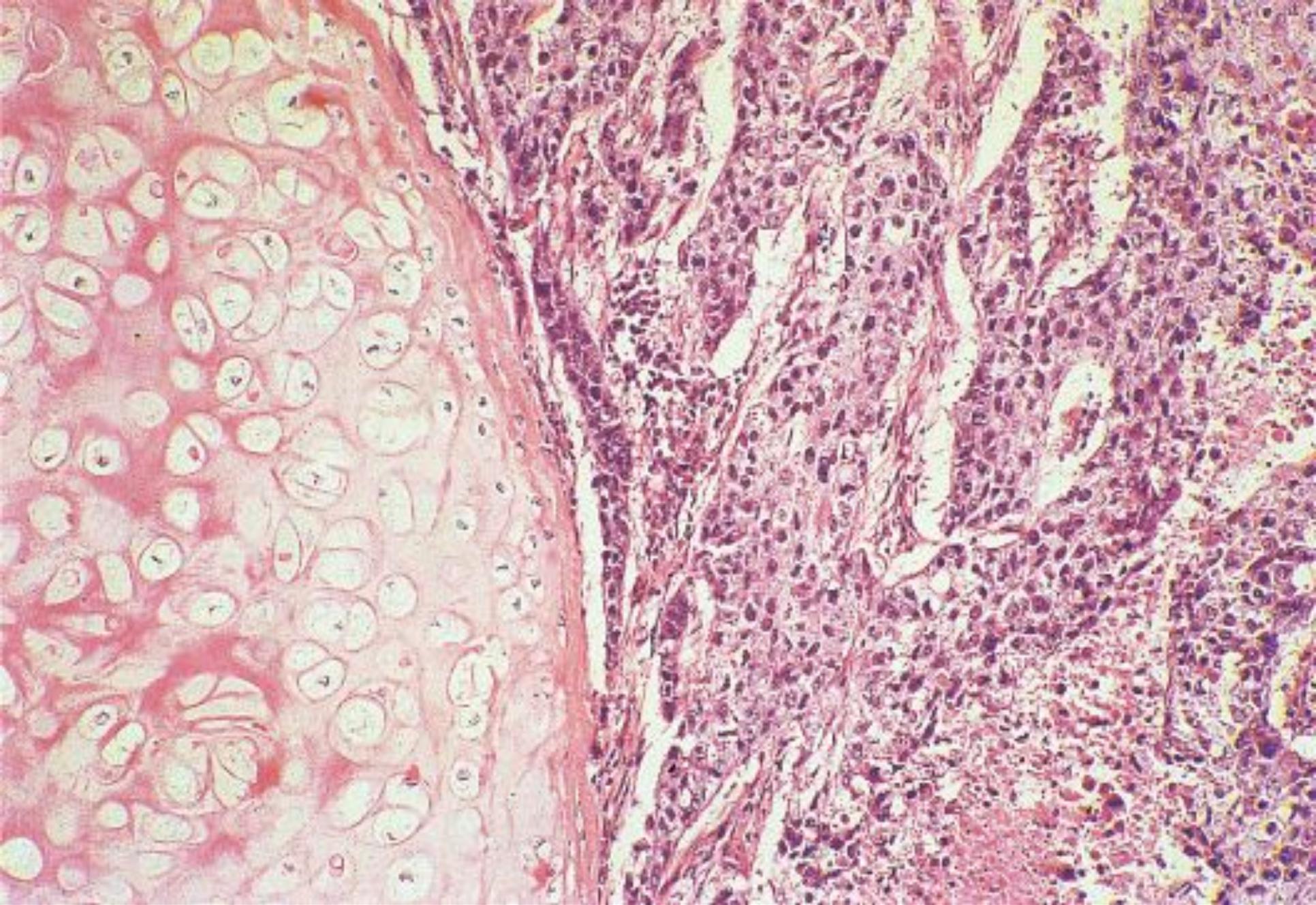
- **Плоскоклеточный (эпидермоидный).**
 - **ороговевающий.**
 - **неороговевающий.**
- **Железистый (аденокарцинома).**
- **Диморфный (железисто-плоскоклеточный).**

Недифференцированные раки:

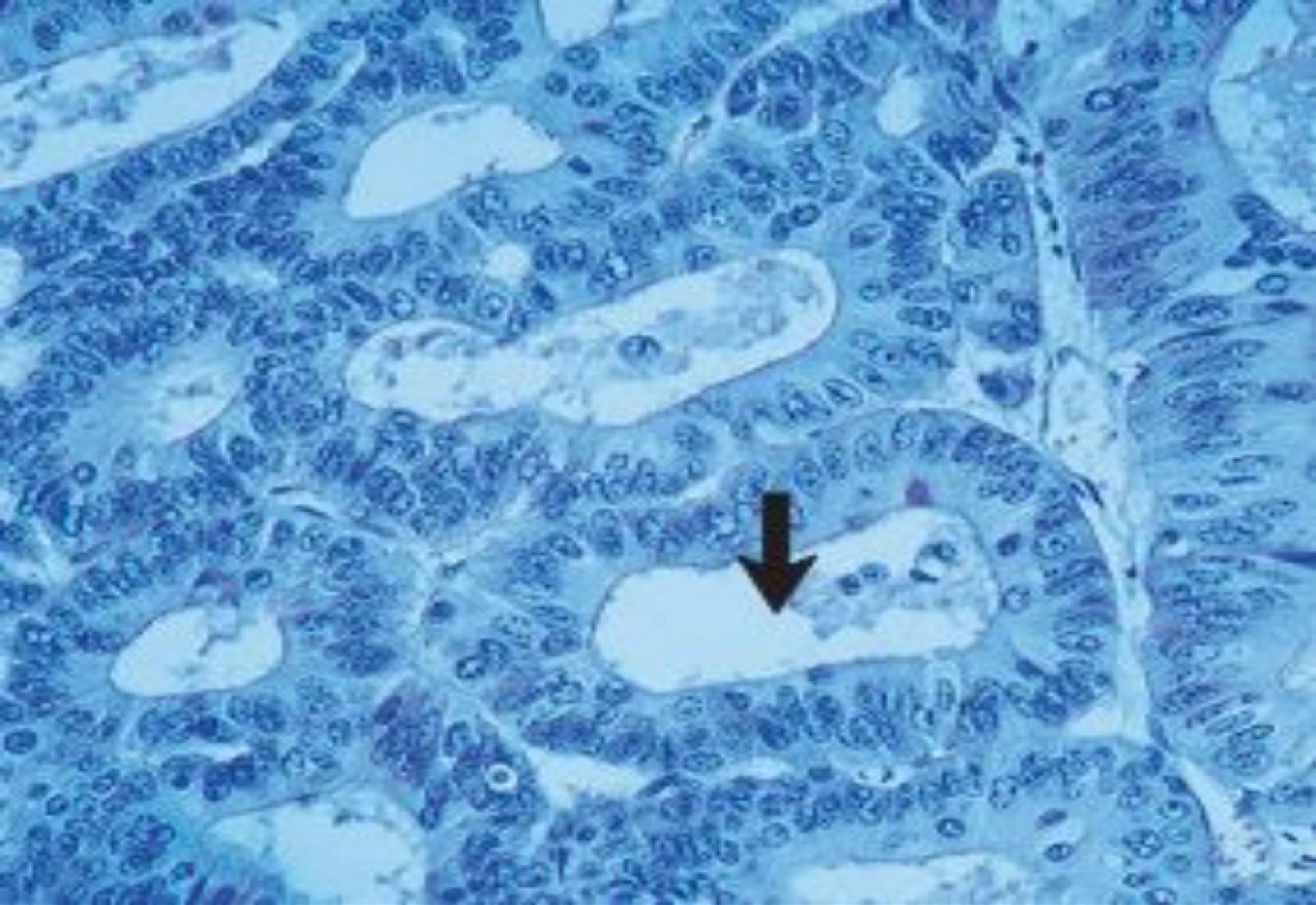
- Слизистый.
- Солидный
- Трабекулярный
- Медуллярный (рак-мозговик).
- Фиброзный (скирр).
- Мелкоклеточный.
- Крупноклеточный.



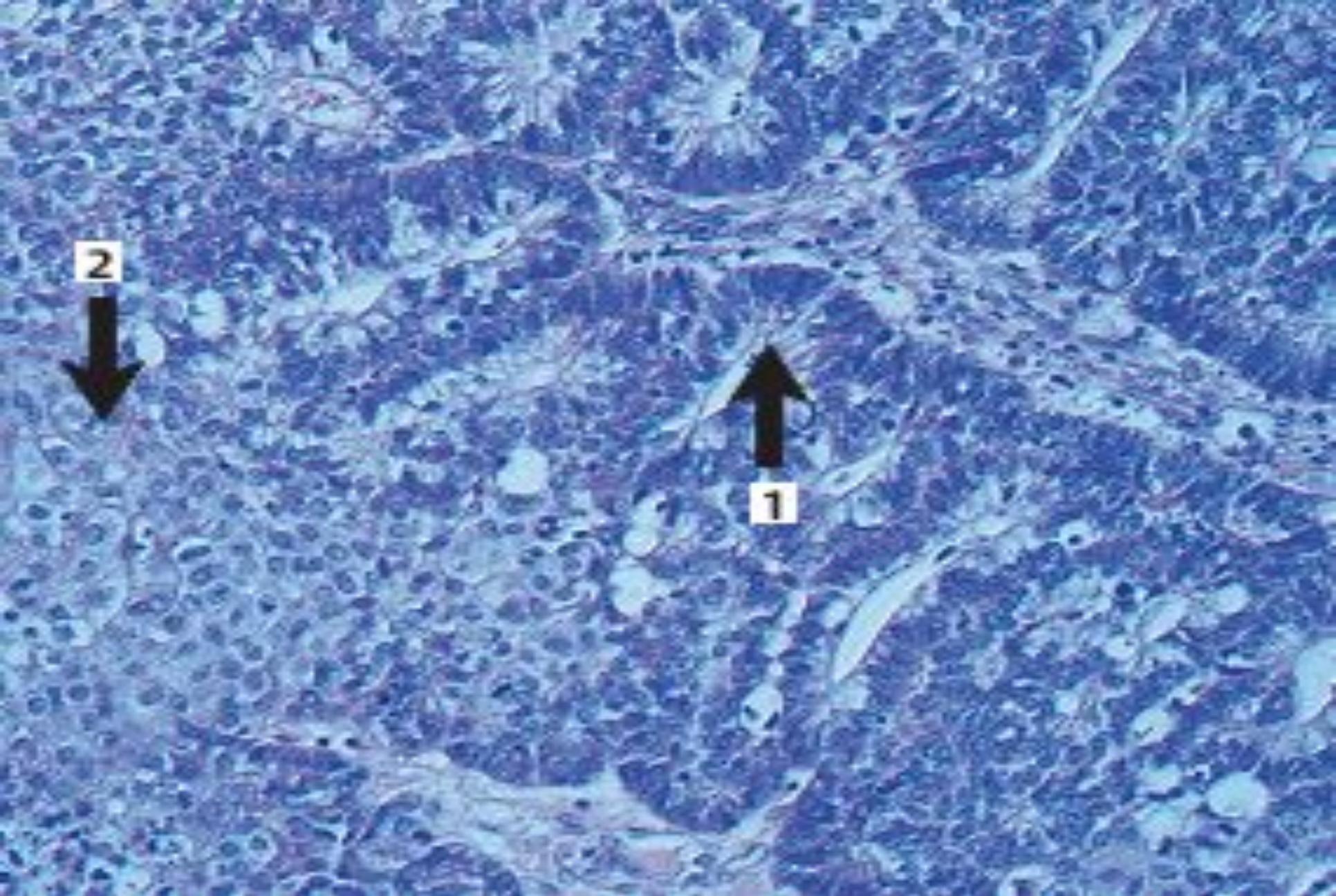
Плоскоклеточный ороговевающий рак пищевода.



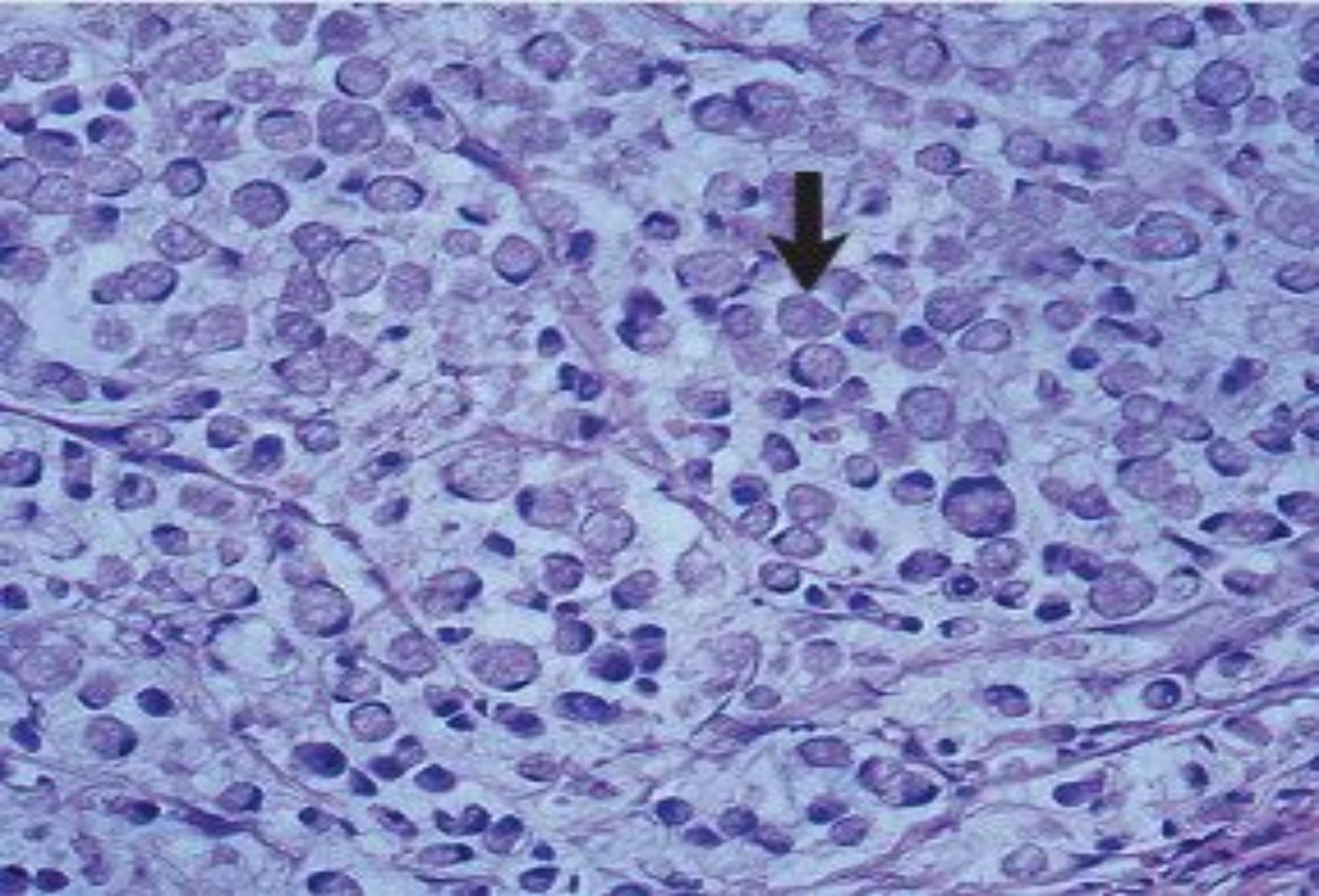
Плоскоклеточный ороговевающий рак легкого.



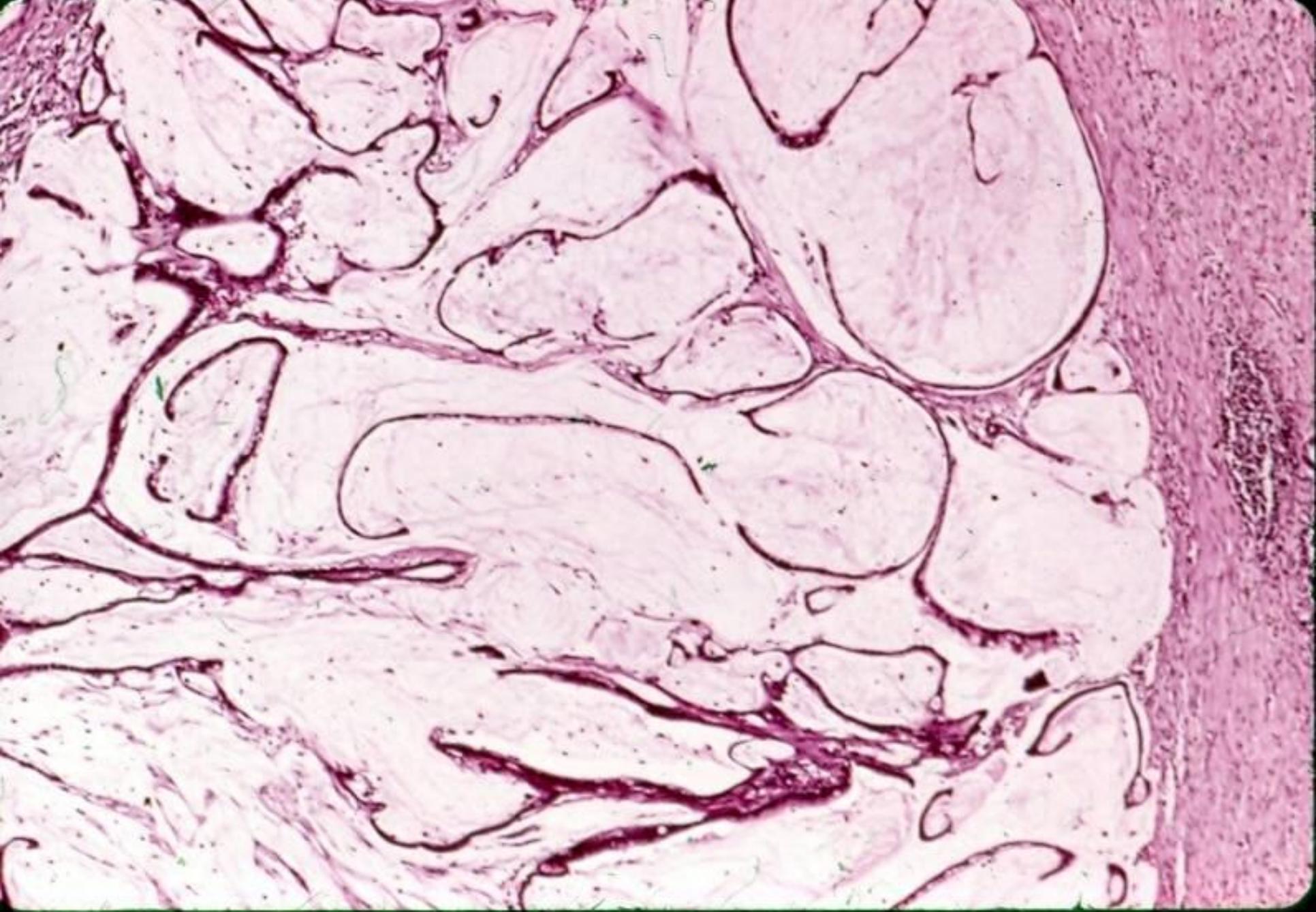
Аденокарцинома толстой кишки.



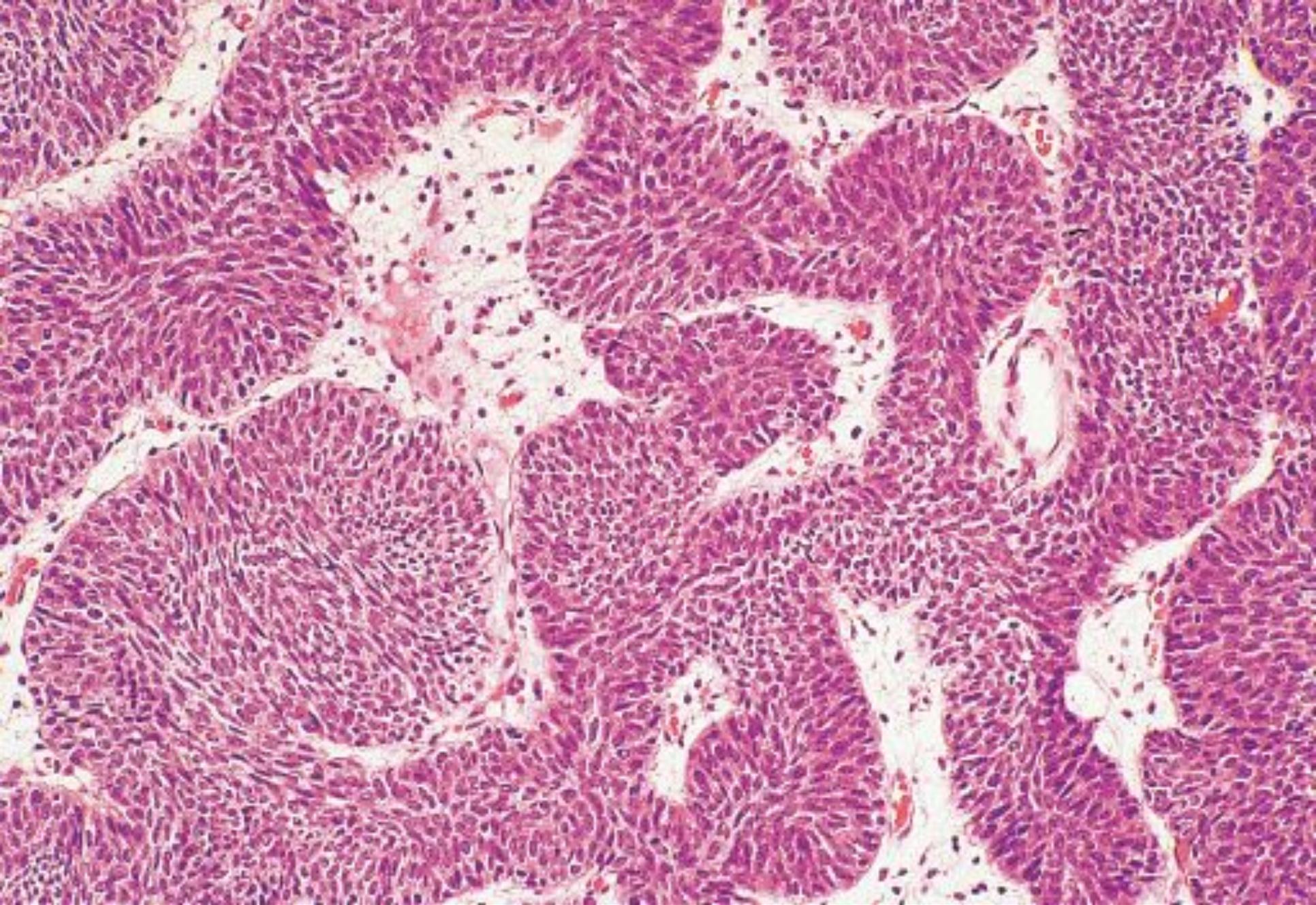
Железисто-плоскоклеточный рак желудка.



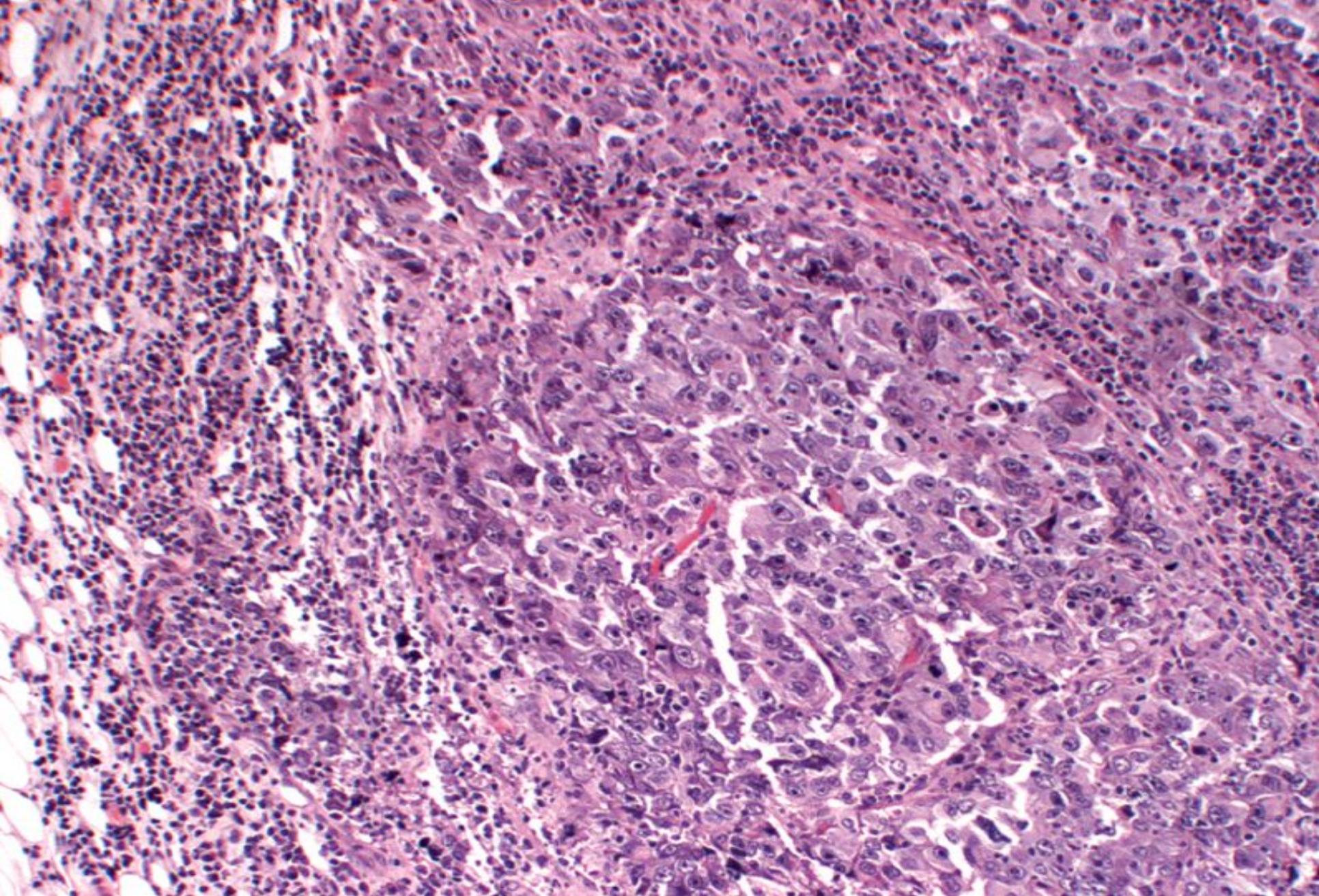
Перстневидно-клеточный (слизистый) рак желудка.



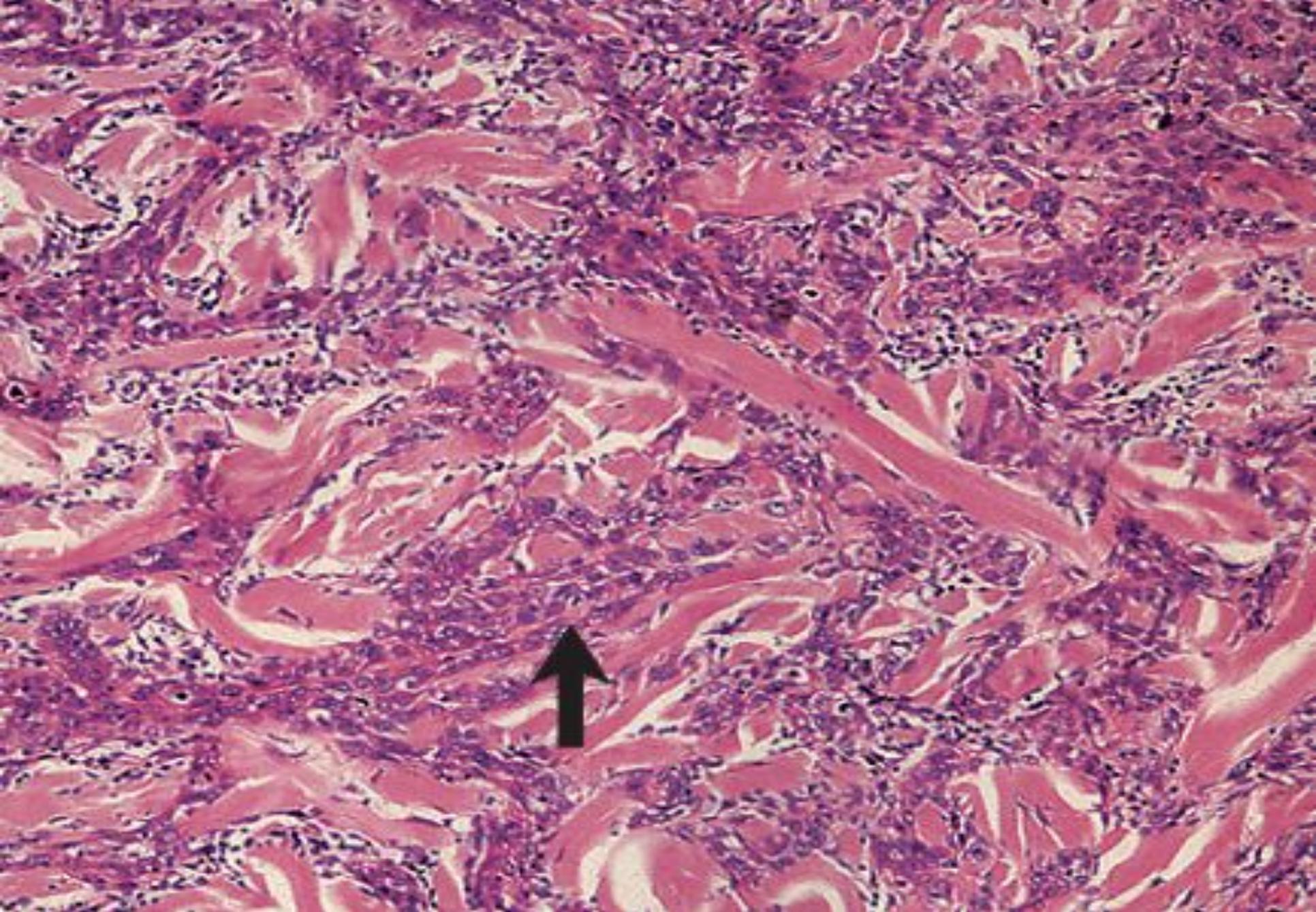
Муцинозный (слизистый) рак простаты.



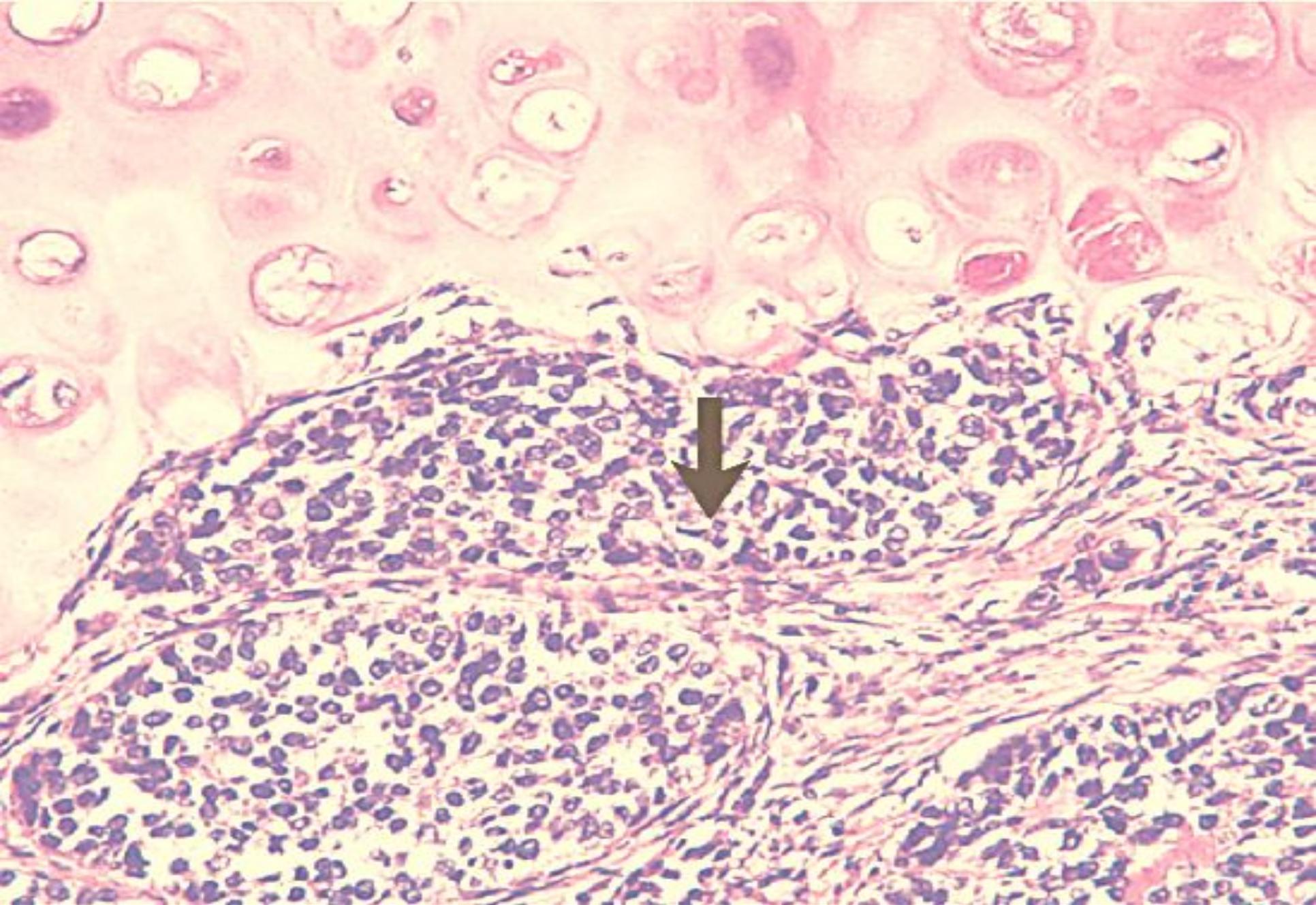
Трабекулярно-солидный рак придаточных пазух носа.



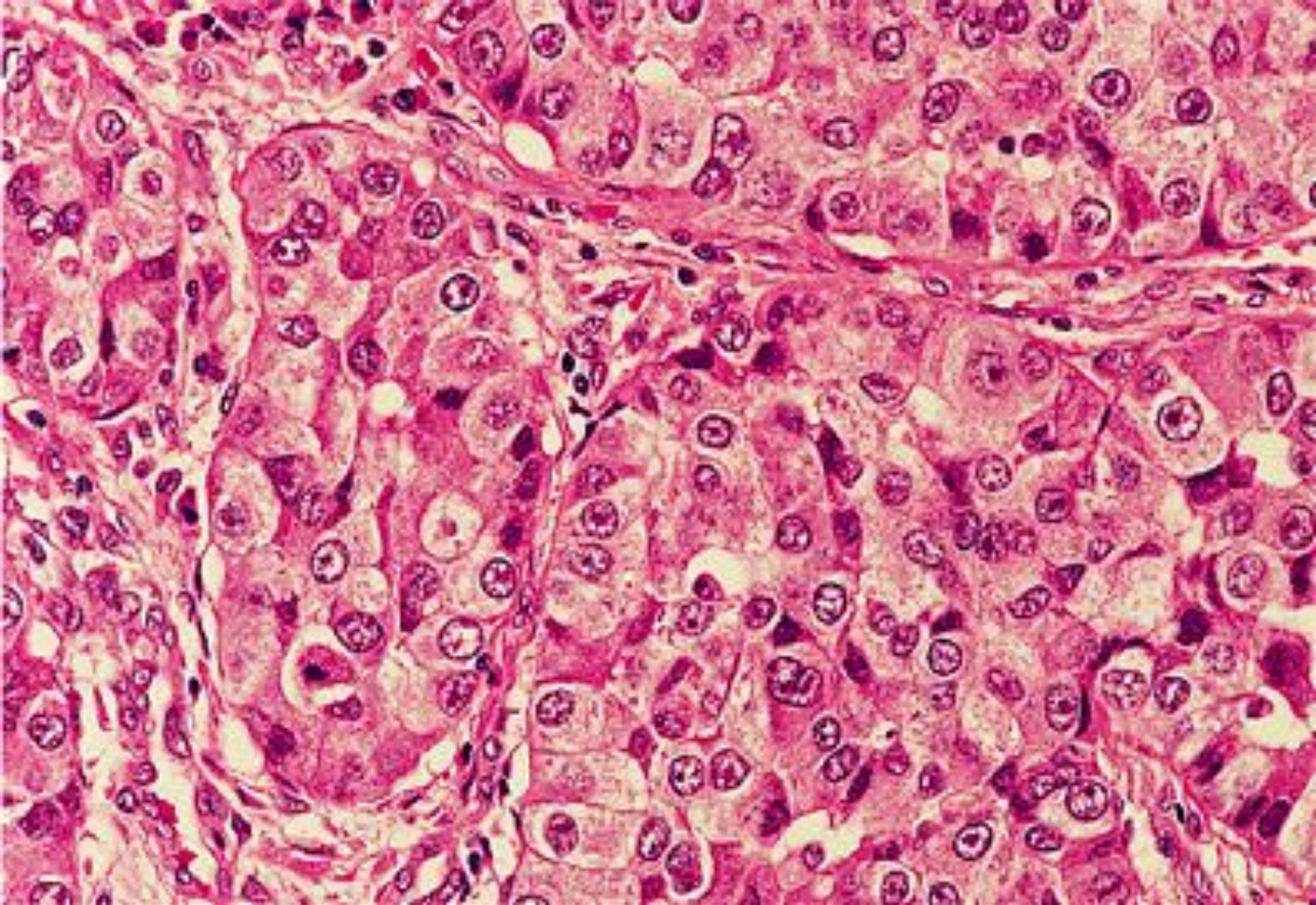
Медуллярный рак (рак-мозговик).



Фиброзный рак поджелудочной железы.



Мелкоклеточный рак легкого.

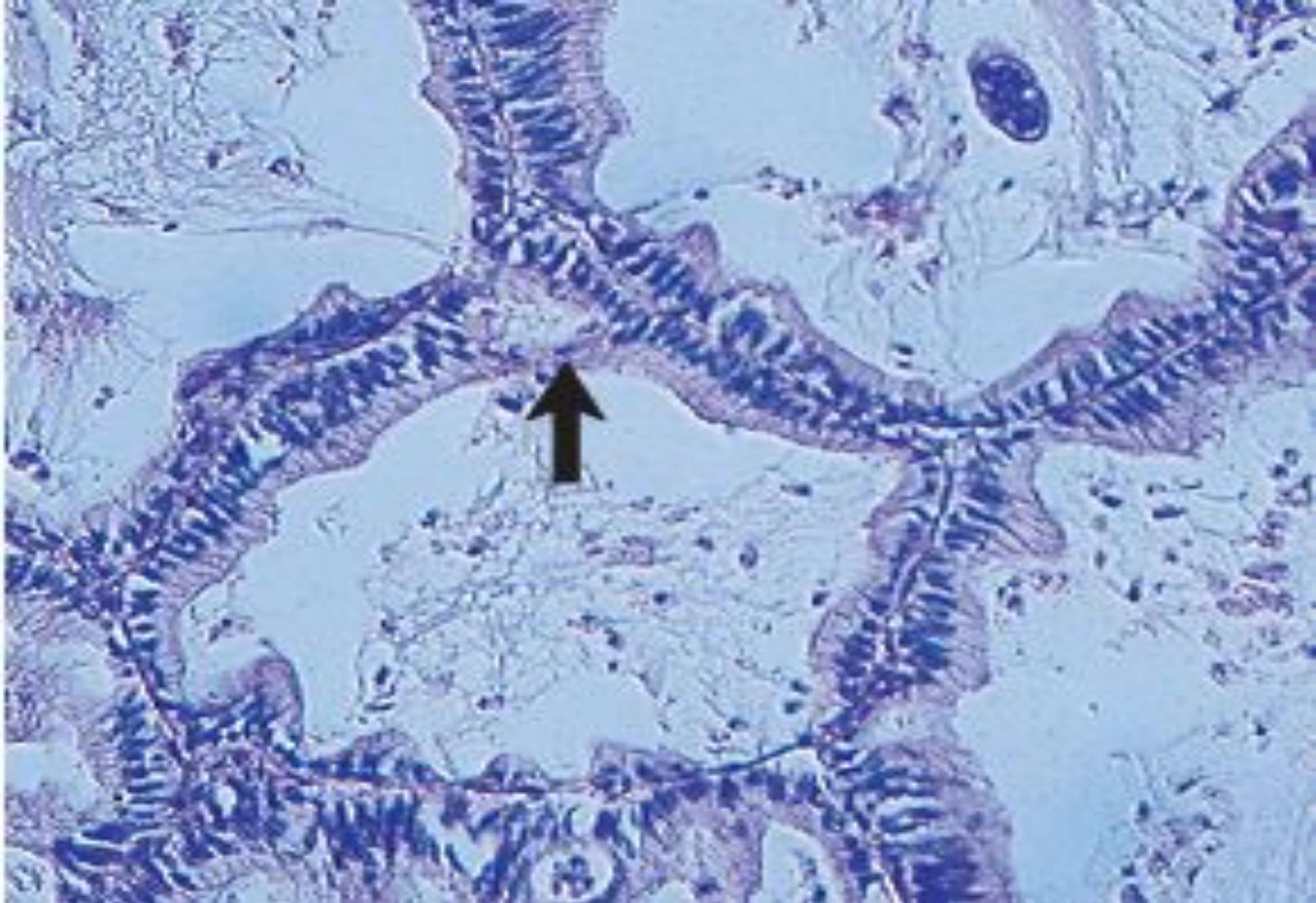


Крупноклеточный рак легкого.

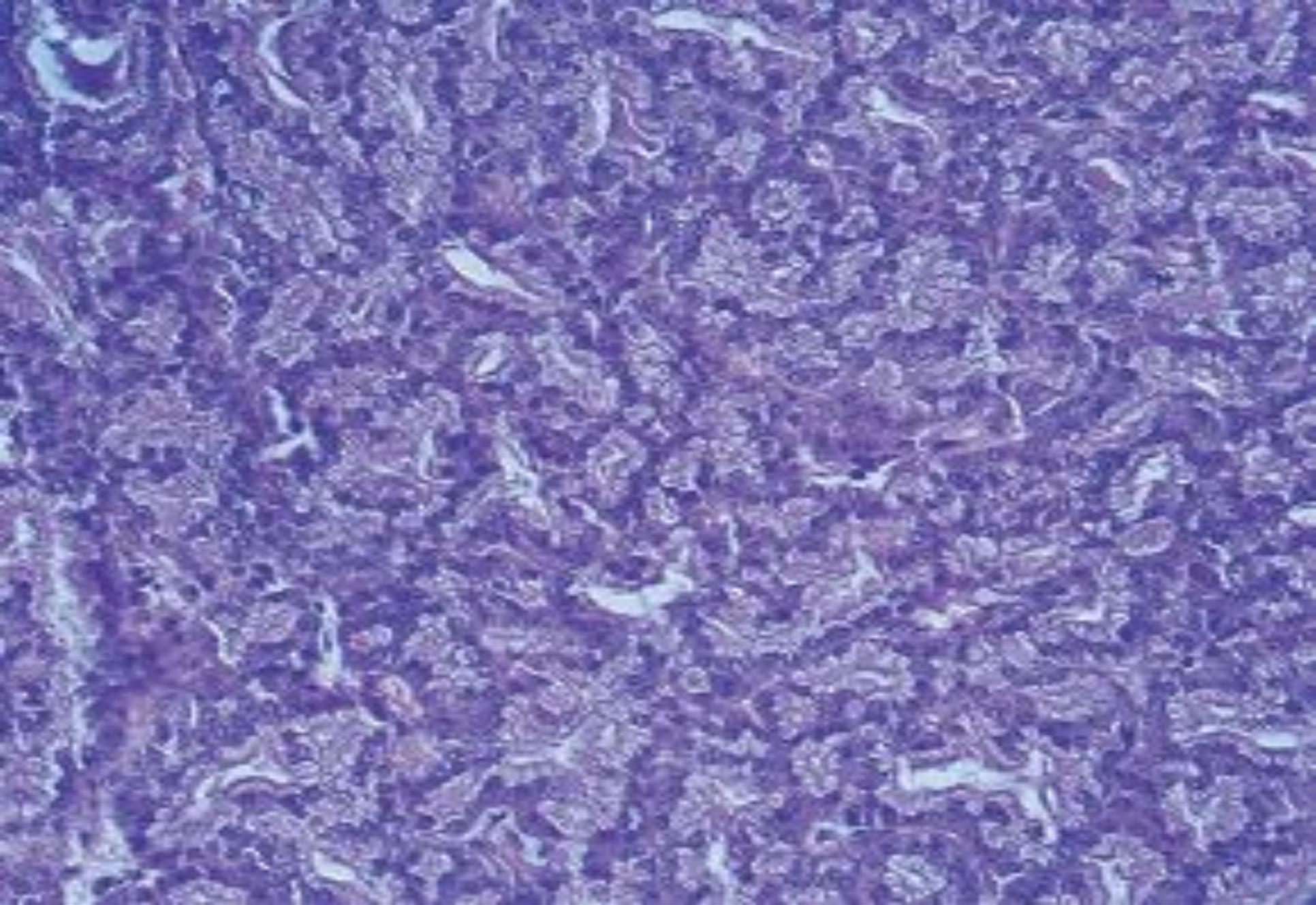
Виды аденокарцином:

- Ацинарная.
- Тубулярная.
- Сосочковая.
- Цистаденокарцинома.

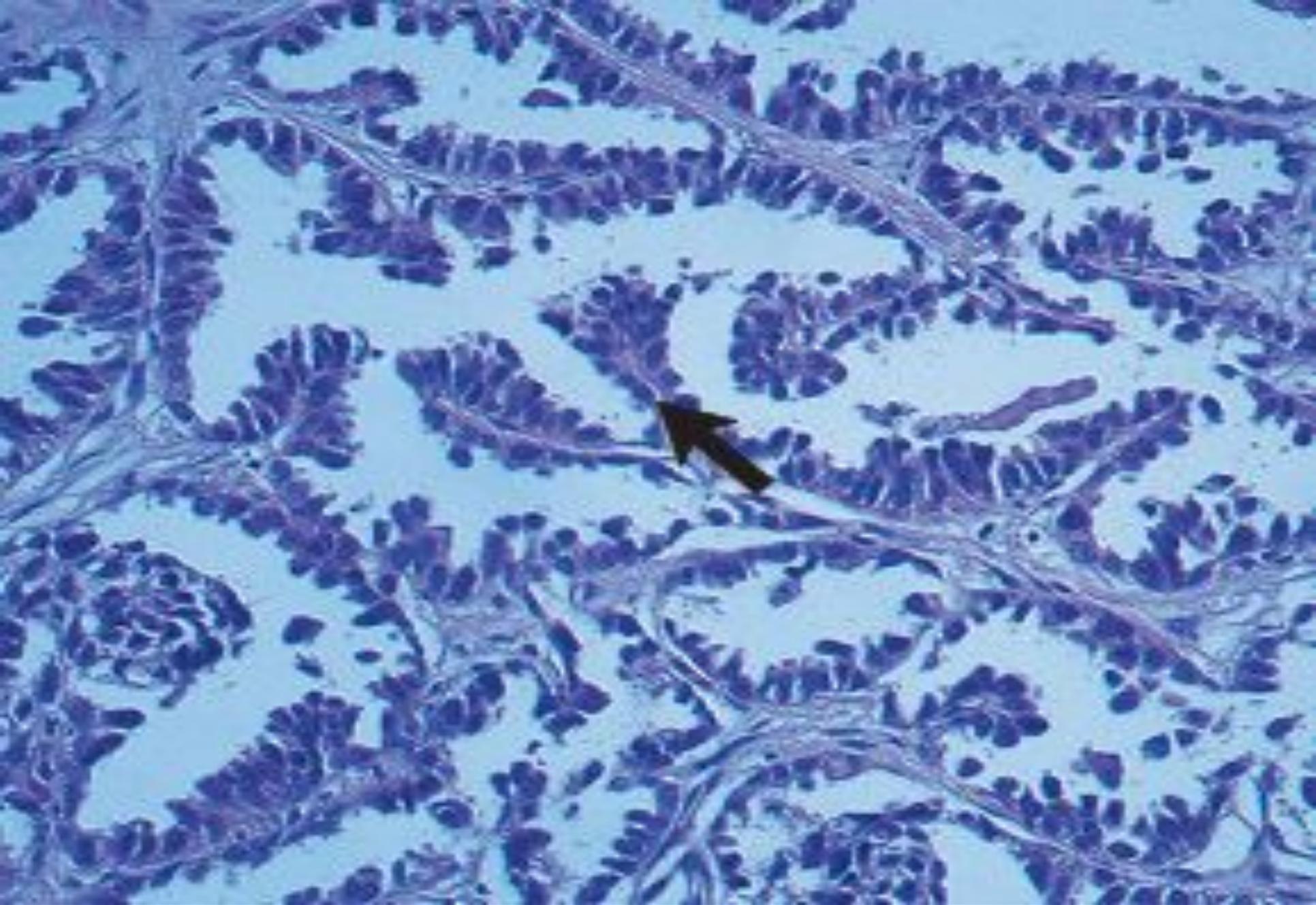
Аденокарциномы могут иметь различную дифференцировку !



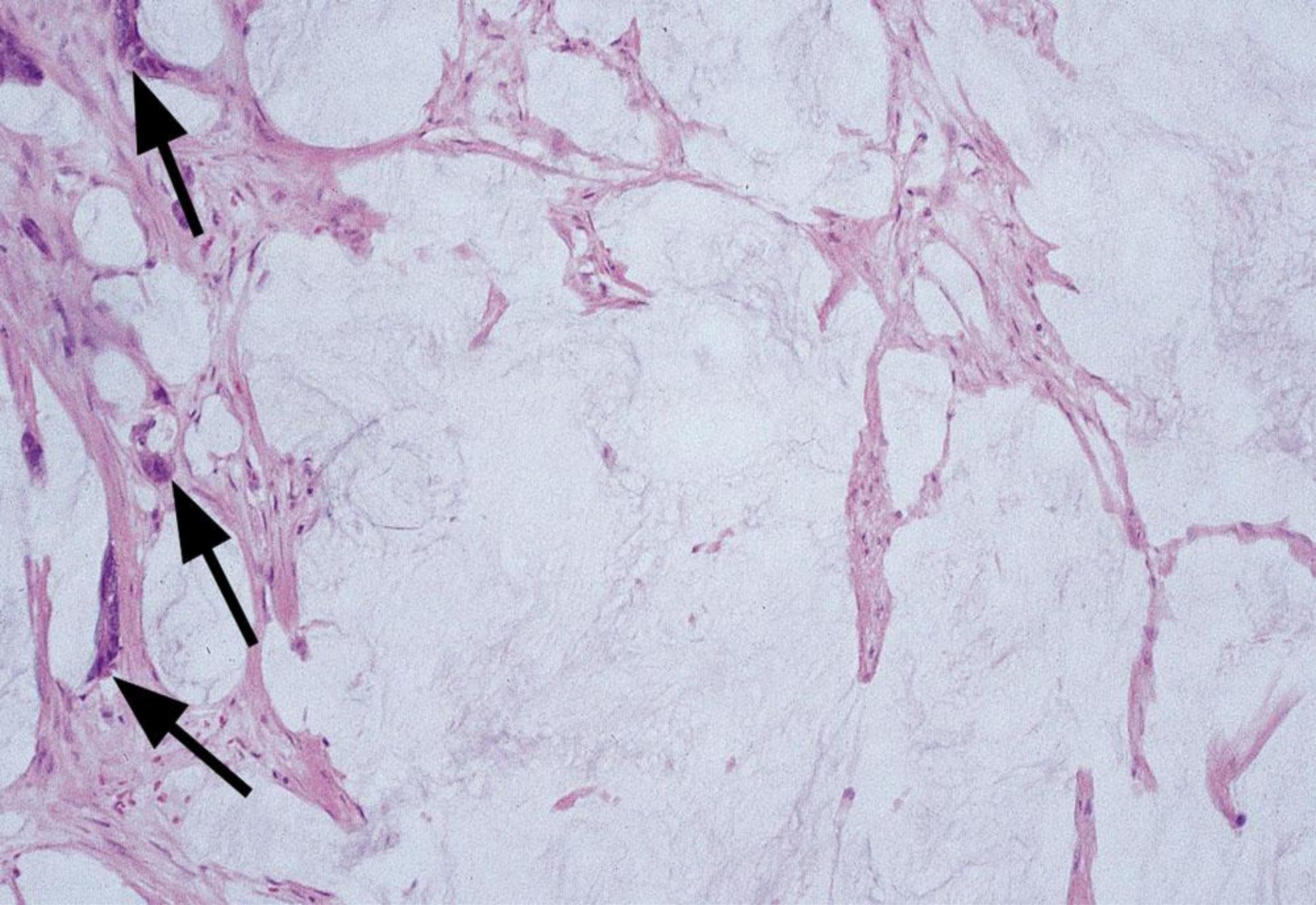
Бронхиолоальвеолярный рак. Ацинарный рак.



Тубулярная аденокарцинома.

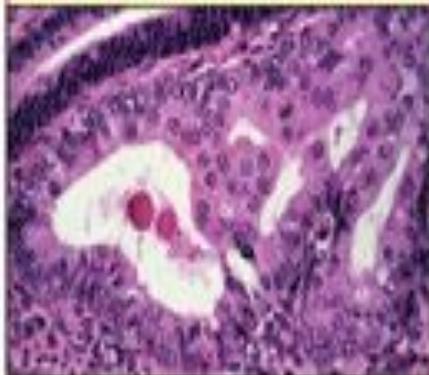


Папиллярная аденокарцинома.

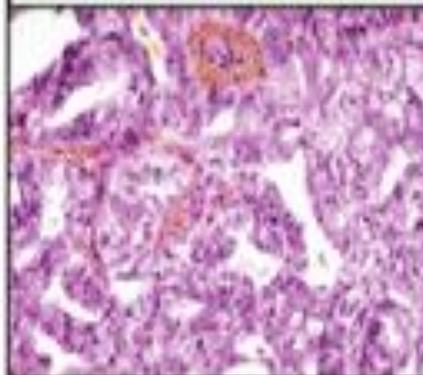


Муцинозная цистаденокарцинома яичника.

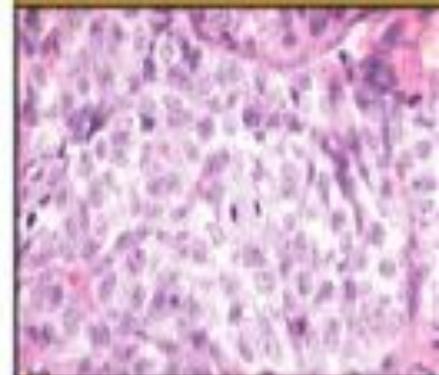
Grade 1
*Well
differentiated*



Grade 2
*Moderately
differentiated*



Grade 3
*Poorly
differentiated*



% Glands

> 5 %

> 50 %

≤ 50 %

% Solid growth

≤ 5 %

≤ 50%

> 50%

Критерии дифференцировки аденокарцином.