

Опухоли

Жакипова Акмарал Аржыл-
Гаиповна

Кафедра патологической
анатомии и судебной медицины
ГМУ г.Семей

Опухоль (НОВООБРАЗОВАНИЕ, ТУМОР, НЕОПЛАЗМА, БЛАСТОМА)- ЭТО ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ИЛИ СУБСТРАТ, ПРЕДСТАВЛЕННЫЙ НОВООБРАЗОВАННОЙ ТКАНЬЮ, В КОТОРОЙ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА КЛЕТОК ПРИВОДЯТ К НАРУШЕНИЮ РЕГУЛЯЦИИ ИХ РОСТА И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ.

Молекулярные основы канцерогенеза

Нелетальные повреждения
генетического аппарата (генома) клеток
типа мутаций

- Генные (изменения количества или последовательности моноклеотидов в пределах одного гена)
- Геномные (изменение числа хромосом или их наборов)

Генетическая концепция канцерогенеза подразумевает, что популяция опухолевых клеток – это результат размножения, идущего от одной клетки –родоначальницы клона, претерпевшей опухолевую трансформацию.

Основными клетками мишенями генетического воздействия при опухолевой трансформации являются два класса нормальных регуляторных генов: протоонкогены-промоторы (активаторы) роста клеток и канцеросупрессорные гены (антионкогены), тормозящие рост.

- Мутантные аллели (измененные состояния) протоонкогенов расцениваются как доминантные. Они трансформируют клетки , несмотря на наличие их нормальных копий.
- Нормальные аллели канцеросупрессорных генов должны быть повреждены для того, чтобы осуществилась трансформация. Их относят к рецессивным онкогенам.
- Важное значение в канцерогенезе имеет третий класс генов-гены, контролирующие программированную гибель клеток - апоптоз.

Онкопротеины-белки, кодируемые онкогенами

- Онкопротеины напоминают нормальные продукты протоонкогенов, но они лишены важных регуляторных элементов, и их выработка в трансформированных клетках не зависит от факторов роста или других внешних сигнальных субстанций.

Основные этапы физиологической клеточной пролиферации

- Связывание фактора роста с его специфическим рецептором в плазмолемме
- Временная и ограниченная активация рецепторов фактора роста, которая в свою очередь активирует несколько сигнально преобразующих белков во внутренней пластине плазмолеммы
- Передача преобразованного сигнала сквозь цитозоль через систему вторичных мессенджеров
- Активация внутриядерных регуляторных факторов, вызывающих транскрипцию ДНК и деление клетки.

Онкогены и онкобелки в качестве измененных версий их нормальных копий соответственно данным этапам клеточной пролиферации группируются с учетом роли их в каскаде сигнальной трансдукции

- Факторы роста
- Рецепторы факторов роста
- Белки, трансдуцирующие (переносящие) сигналы
- Ядерные регуляторные белки

Канцеросупрессорные белки

- Р 53 (злокачественные эпителиальные опухоли, лейкемия, лимфома, саркома, нейрогенные опухоли)
- APC и NF-1(аденоматозный полипоз кишки и нейрофиброматоз)
- DCC (рак толстой кишки)
- WT-1 (нефробластома Вильмса)

Гены, регулирующие апоптоз

- Bcl-2 (фолликулярная В клеточная лимфома), лимфома Беркитта

Молекулярные основы многоступенчатого канцерогенеза

1ст. Инициация (начальная опухолевая трансформация генома клеток)

2ст. Промоция (реализация опухолевого фенотипа)

Биология опухолевого роста

- Темп роста злокачественных новообразований определяется преобладанием воспроизведения клеток над их потерей, что проявляется частотой МИТОЗОВ
- Ангиогенез опухоли (без васкуляризации опухолевые клетки могут расти только до узелков 1-2 мм в диаметре)
- Внутриопухолевая селекция, имеющая адаптационный характер (отбор клеток, наиболее приспособленных к выживанию, росту, инвазии, метастазированию.)

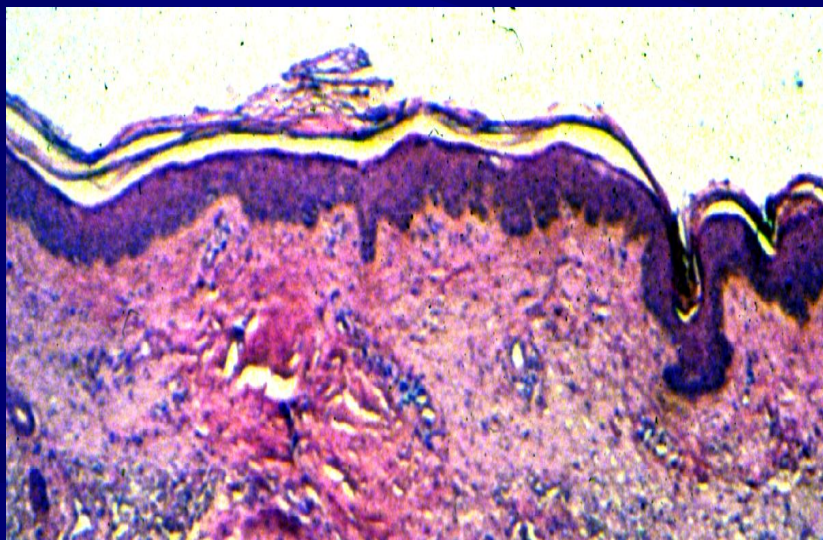
Патогенез злокачественных опухолей

1. Мутации генома соматических клеток
 - активация онкогенов
 - изменение генов, регулирующих апоптоз
 - инактивация канцеросупрессорных генов
2. Экспрессия продуктов измененных генов и утрата продуктов регуляторных генов
3. Клональное распространение, дополнительные и др. мутации, гетерогенность популяции опухолевых клеток
4. Злокачественная опухоль

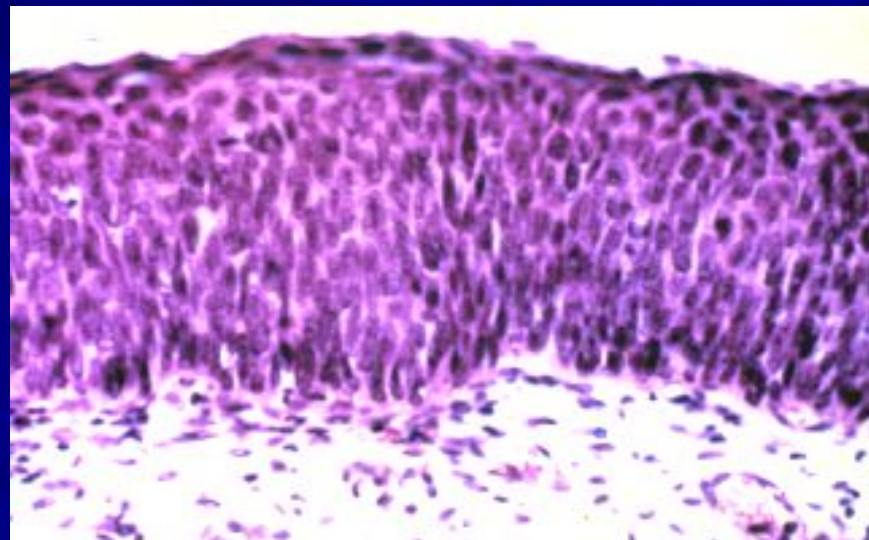
Канцерогенные агенты

- Химические
- Радиационные
- Вирусные

- Норма



Дисплазия

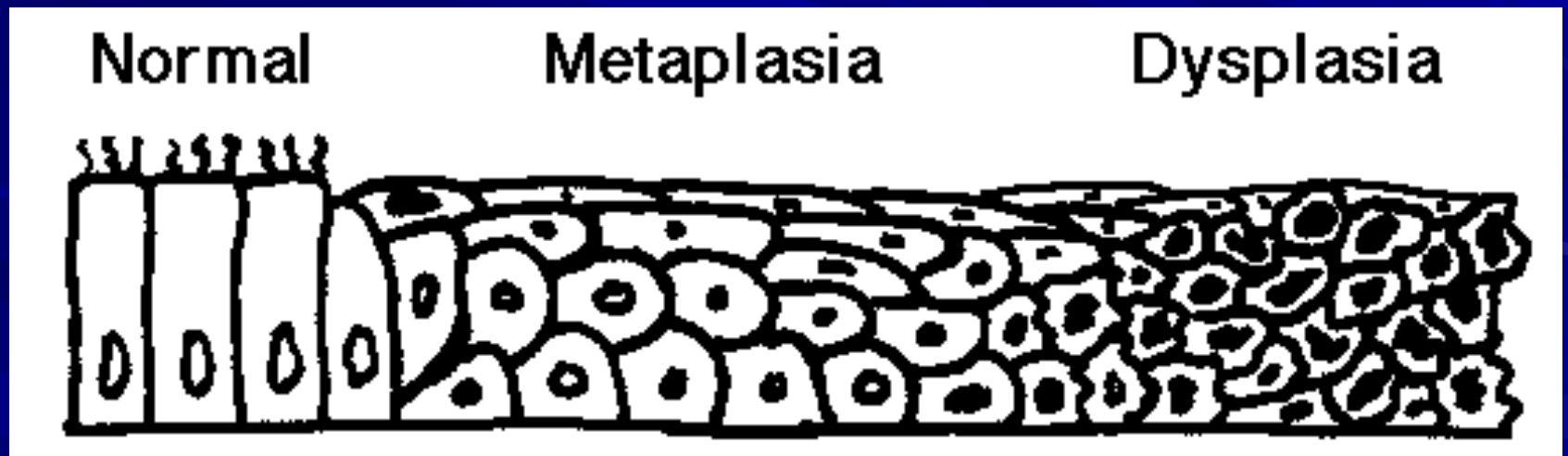


Метаплазия-переход одного вида ткани в другой, родственной ей вид.

Дисплазия характеризуется нарушением пролиферации и дифференцировки эпителия с развитием клеточной атипии и нарушением гистоархитектоники (потеря полярности эпителия, его гисто- и органной специфичности)

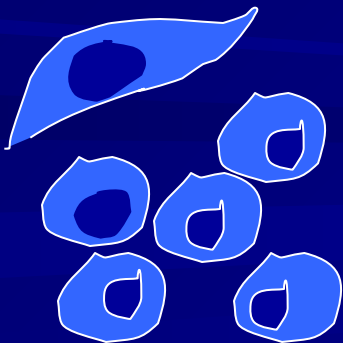
Клеточная атипия- характеризуется **различной** величиной и формой клеток, нарастанием числа митозов и их атипией.

Развитие диспластических изменений поэтапно

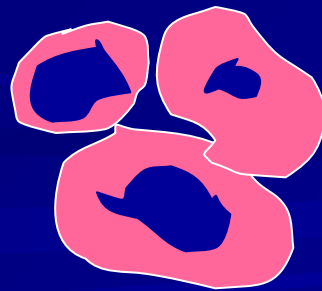


Степени дифференцировки опухолевых клеток

Низкая



Умеренная



Высокая



Классификация опухолей

- По характеру роста
 - доброкачественные
 - злокачественные

Клинико-морфологические признаки

- Доброкачественные

Экспансивный рост

Граница с неизменной тканью четкая

Окружающая ткань может быть
сдавлена

Экзофитный рост (в полость органа)

Рост медленный

Метастазов нет

Тканевой атипизм

Высокая степень гистологической
дифференцировки

Нет клеточного атипизма

Обычно нет высокой митотической
активности клеток

Как правило отсутствуют зоны некроза

Злокачественные

Инвазивный (инфильтрирующий) рост

Граница с неизменной тканью
неопределенная, ткань может быть
разрушена

Окружающая ткань может быть сдавлена

Эндофитный рост (в толщу стенки). Часто
встречается язвенно-инфильтр. рост

Рост быстрый

Метастазы часто развиваются

Тканевой атипизм

Разная степень гистологической
дифференцировки

Клеточный атипизм и полиморфизм
характерен

Частая высокая митотическая
активность клеток

Нередки зоны некроза

Виды атипизма

- Морфологический
 - тканевой
 - А.нарушение соотношения паренхимы и стромы
 - Б.изменение величины и формы тканевых структур
 - клеточный
 - А.полиморфизм (различная величина и форма ядер)
 - Б.увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения
 - В.увеличение количества ДНК
 - Г. гиперхромия (интенсивное окрашивание ядер)
 - Д.появление крупных ядрышек
 - Е.увеличение количества митозов, неправильные МИТОЗЫ

Виды атипизма

- Биохимический
 - Изменение метаболизма
- Антигенный
 - Ag, связанный с вирусом
 - изоантиген трансплантационного типа
 - Ag, связанный с канцерогенами
 - онкофетальные антигены
 - гетероорганнные антигены
- Функциональный (снижение или исчезновение функции зрелой ткани)

Метастазирование-

Распространение опухолевых клеток из первичной опухоли в другие органы с образованием вторичных опухолевых узлов

Пути метастазирования

- лимфогенно
- гематогенно
- имплантационно
- периневрально

Метастазирование определяется

- Ростом и васкуляризацией первичной опухоли
- Инвазией в просвет сосуда
- Циркуляцией и выживанием опухолевого эмбола в кровотоке
- Прикреплением к стенке сосуда на новом месте с выходом в ткани
- Преодолением тканевых защитных механизмов

Гистогенетическая классификация опухолей

- Опухоли системы крови
- Опухоли нервной системы и оболочек мозга
- Опухоли меланинообразующей ткани
- Эпителиальные опухоли без специфической локализации
- Опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов
- Мезенхимальные опухоли
- Тератомы

Эпителиальные опухоли

Классификация

- По гистогенезу
 - из покровного эпителия
 - из железистого

По течению

- доброкачественные
- злокачественные

В зависимости от органной специфичности

- органоспецифические
- без специфической локализации

Доброкачественные опухоли без специфической локализации

- Папиллома (из многослойного или переходного эпителия)
- Аденома (из железистого эпителия).

Папиллома

- Макроскопически-
Шаровидное образование на широком основании или тонкой ножке, мягкоэластической консистенции, подвижное. Поверхность покрыта мелкими сосочками
- Микроскопически-
Сосочковые разрастания многослойного плоского эпителия (переходного), покрывающие соединительнотканную строму, содержащую сосуды)
Неравномерное увеличение слоев эпителия и избыточное ороговение
- Локализация
-кожа, мочевые и дыхательные пути, полость рта , пищевода, влагалища.

Аденома

- Ацинозная
- Тубулярная
- Трабекулярная
- Солидная
- Сосочковая
- Ворсинчатая
- Фиброаденома

Аденомы

- Развиваются из железистого эпителия и возникают в трубчатых и полых органах, слизистая которых содержит множество мелких желез, а также в органах, паренхима которых полностью построена из эпителия (печень, почки, различные железистые органы)

Злокачественные опухоли развивающиеся из эпителия называют рак

- Классификация по органному типу эпителия, из которого они возникают (гепатоцеллюлярный, почечно-клеточный, переходноклеточный)

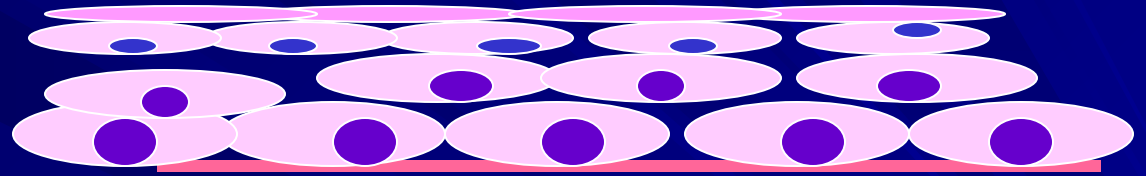
По типу дифферона, давшего начало опухолевой паренхиме (В- или С-клеточная карцинома щитовидной железы, G- или D-клеточный рак поджелудочной железы)

Классификация карцином по гистологическому строению и уровню развития паренхимы

- Плоскоклеточный
 - Ороговевающий
 - Неороговевающий
- Аденокарцинома
- Недифференцированный
 - Мелкоклеточный
 - Крупноклеточный
 - Перстневидноклеточный
 - Медуллярный
 - Недифференцированный рак со скirrosным типом роста

Плоский эпителий

Eosinophilic (pink)
abundant cytoplasm



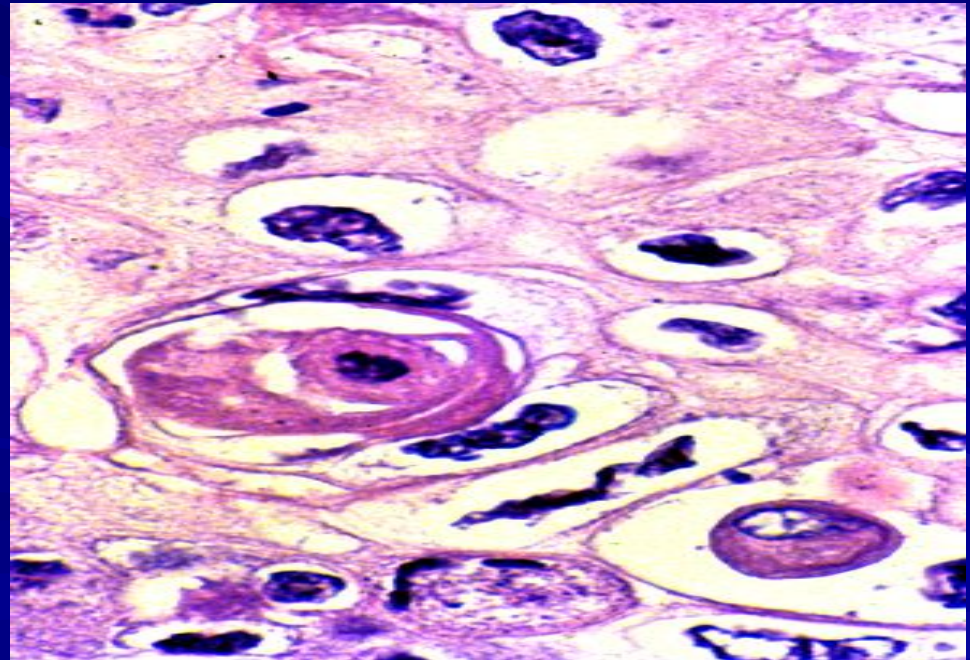
Normal epithelium

Keratin, keratin pearl

Hyperchromatic
(dark) nucleus

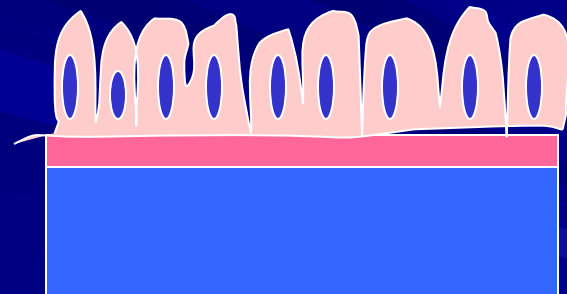
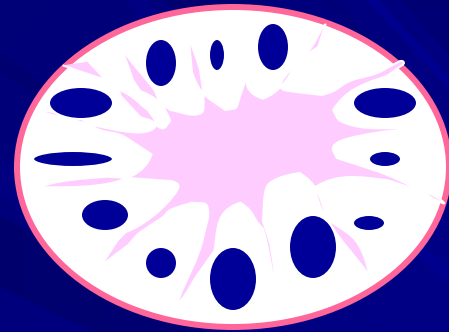
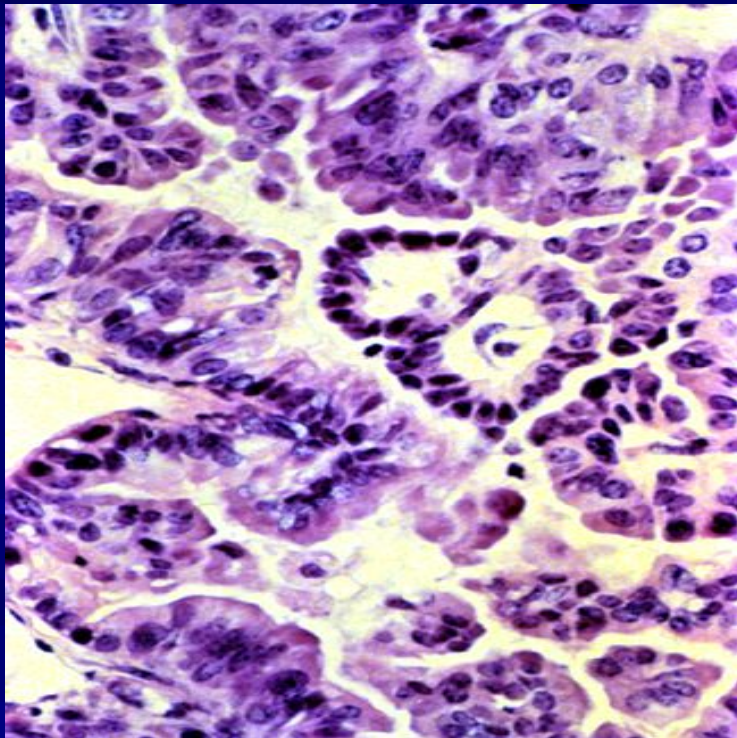
Lack of differentiation

Intercellular clear spaces



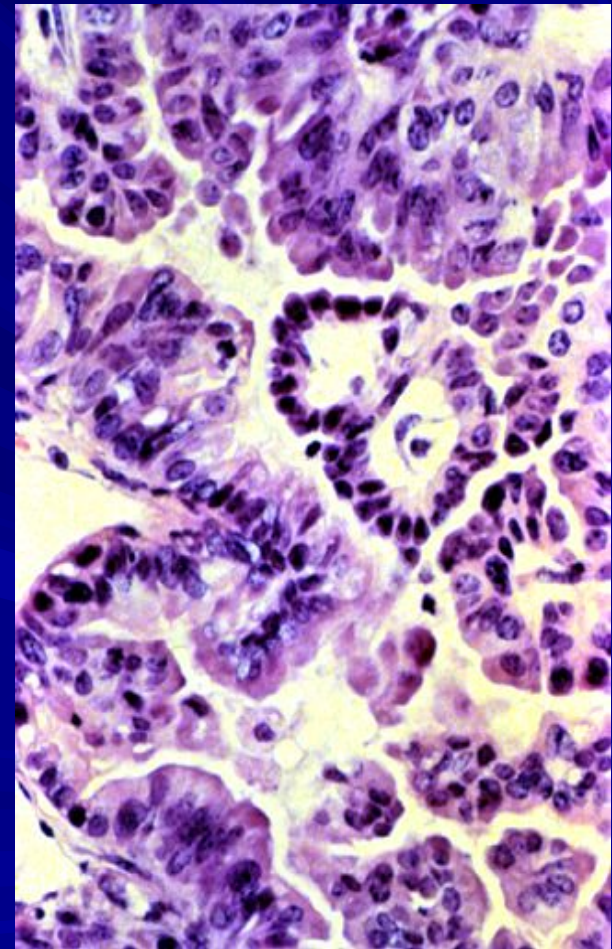
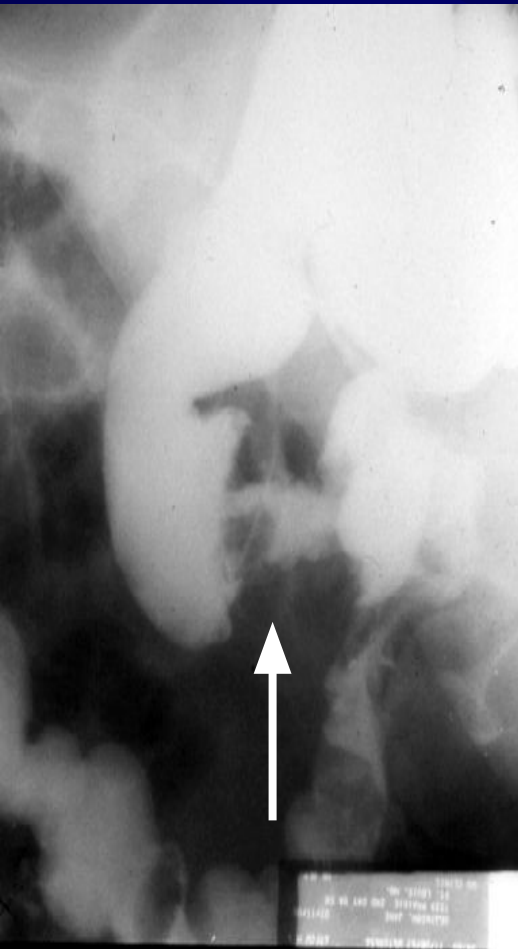
Squamous cell carcinoma

- Аденокарцинома кишечника

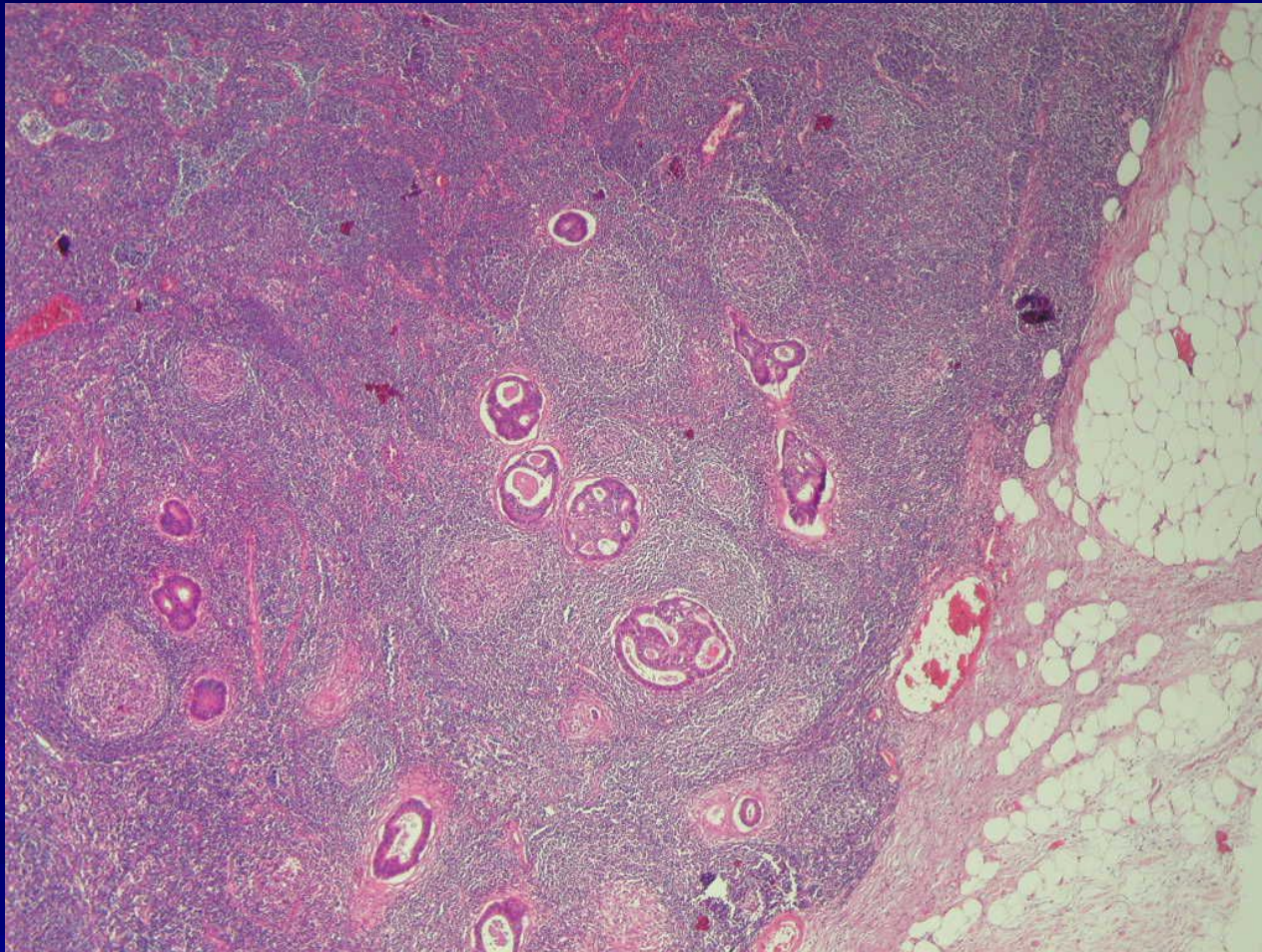


Gland-like spaces
Mucin production,
secretory activity

Рак толстого кишечника



Метастаз аденокарциномы в лимфоузел



Плоскоклеточный рак

- Развивается из многослойного плоского эпителия в коже, шейке матки, пищеводе, гортани и др., в легких на фоне метаплазии
- Может быть высоко-, умеренно- и низкодифференцированным
- При высокодифференцированном образуется внеклеточный кератин в виде «раковых жемчужин»
- При низкой дифференцировке кератин отсутствует.
- При умеренной дифференцировке кератин обнаруживается внутриклеточно

Аденокарцинома

- Развивается из призматического эпителия и железистого эпителия разных органов
- Характерной особенностью является наличие желез
- По степени дифференцировки бывает:
Высоко-, умеренно-,
низкодифференцированная

- Высокодифференцированная аденокарцинома (железы разной формы и величины, образованные клетками с признаками клеточной атипии)
- Умереннодифференцированная (мелкие железистоподобные структуры)
- Низкодифференцированная (гнездные скопления , тяжи клеток с выраженными признаками атипизма)

Мелкоклеточный рак

- Встречается в желудке, наиболее характерен для легкого
- Состоит из крайне недифференцированных лимфоцитоподобных клеток, которые не образуют структур, сопровождаются некрозами

Крупноклеточный рак

- Часто встречается в желудке, в легком
- Состоит из полиморфных гиперхромных клеток с многочисленными митозами, не образующих никаких структур

Перстневидноклеточный рак

- Наиболее характерен для желудка
- Цитоплазма клеток заполнена слизью, ядро отодвинуту к клеточной мембране, расплющено, при ШИК-реакции цитоплазма малинового цвета

Медуллярный рак

- Наиболее характерен для молочной железы
- Обычно имеет большие размеры, мягкой консистенции, бело-розового цвета, поверхность гладкая
- Гистологически: скудная строма, опухоль имеет вид симпластов, много МИТОЗОВ
- Обширные некрозы, кровоизлияния

Скиррозный рак

- Встречается преимущественно в желудке
- Массивные поля фиброзной стромы
- Гнездные скопления и тяжи атипичных клеток

Опухоли молочной железы

- Доброкачественные
 - фиброаденома
 - А.интраканаликулярная
 - Б.периканаликулярная
 - филлоидная опухоль
 - внутрипротоковая папиллома

- Злокачественные
 - Неинвазивные:
 - неинфильтрирующий внутридольковый рак
 - неинфильтрирующий внутрипротоковый рак
 - Инвазивные:
 - протоковый рак
 - дольковый рак
 - медуллярный рак
 - коллоидный рак
 - болезнь Педжета

Макроскопическая картина

Фиброаденома Аденокарцинома



Фиброаденома МЖ

- Имеет вид инкапсулированного плотного узла, волокнистого строения
- Гистологически: пролиферация альвеол и внутридольковых протоков с разрастанием внутридольковой соединительной ткани
- Интраканаликулярная при врастании соединительной ткани в стенку протоков
- Периканаликулярная при разрастании соединительной ткани вокруг внутридольковых протоков

Филлоидная опухоль МЖ

- Размер от 2-3 см до 10-20 см в диаметре
- Дольчатого строения на разрезе, с щелевидными и кистозными полостями, характерным сетевидным рисунком, напоминающим структуру листа
- Строма богата клетками, в сочетании с железистыми структурами

Внутрипротоковая папиллома МЖ

- Развивается из эпителия крупных и мелких молочных протоков
- В просвете протока полиповидные массы
- Проток расширен
- Папиллома имеет вид фиброзных сосочков, выстланных двуслойным эпителием

Неинфильтрирующий дольковый рак молочной железы МЖ

- Возникает мультицентрично
- Имеет солидный и железистый варианты
- Развивается на фоне дисгормональной дисплазии или в неизмененной дольке
- Не имеет инвазивного роста

Неинфильтрирующий протоковый рак МЖ

- Сосочковый
 - растет, заполняя просвет расширенных протоков и не выходит за пределы их
- Угревидный
 - ограничен одним сегментом
- Разрастания бывают солидные, железистые, псевдососочковые
- Подвергается некрозу, обызвествлению

Протоковый рак МЖ

- Самая частая форма рака МЖ
- Большинство разновидностей представлены фиброзным (скиррозным) раком
- Опухоль в виде узла четко ограниченного от ткани МЖ
- Опухоль имеет плотную хрящеподобную консистенцию

Дольковый рак МЖ

- Относительно редкая форма рак МЖ
- Характерно частое появление нескольких узлов (мультицентрический рост)
- Часто вовлекаются в процесс обе молочные железы
- Опухоль обладает резиноподобной консистенцией и нечеткими границами
- Имеет вид скирра

Медуллярный рак МЖ

- Опухоль мягкой консистенции
- Нередки очаги некроза и кровоизлияний
- Опухоль образована солидными пластами крупных клеток с пузырьковидными ядрами
- Строма скудная с лимфоцитарной инфильтрацией

Коллоидный рак МЖ

- Узел мягкой консистенции
- На разрезе имеет вид бледного голубовато-серого желатина
- Состоит из слизеобразующих клеток, часто с вакуолизированной цитоплазмой, формирующих небольшие островки или мелкие железы
- комплексы клеток окружены слизью, местами формирующей «озера»
- Внеклеточная слизь занимает до 75% объема опухолевого узла

Болезнь Педжета

- Экзематозное поражение соска и ареолы
- Крупные светлые клетки в эпидермисе соска и ареолы. Клетки Педжета лишены межклеточных мостиков. Расположены в средних слоях росткового слоя эпидермиса
- Рак протока молочной железы

Рак желудка

- Экзофитный (полипозная или грибовидная форма, быстро некротизируется и изъязвляется)
- Эндофитный (плоские бляшковидные формы)
- Язвенно-инфильтративные (язвенные кратеры или дефекты, напоминающие хр. язву)
- Пластический лимит: тотальная инфильтрация стенки опухолевой тканью, что приводит к уменьшению органа и утолщению его стенки)

Типы рака желудка

- Интестинальный
 - Построен из причудливых по форме желез кишечного типа и напоминает аденокарциному
- Диффузный рак
 - развивается из эпителиоцитов , не подвергшихся метаплазии. Структуры характеризуются низкой степенью дифференцировки

Метастазы рака желудка

- Малая и большая кривизна желудка
- Левый надключичный лимфоузел (метастаз Вирхова).
- Яичники (метастаз Крукенберга).
- Параректальная клетчатка (шницлеровские метастазы)

Рак легкого

Составляет 90-95 % всех опухолей

Классификация по локализации

- Прикорневой (стволовой, долево-сегментарный бронх)
- Периферический (мелкие бронхи, бронхиолы)
- Смешанный

Рак легкого

- По характеру роста
- Экзофитный
- Эндофитный

Рак легкого

По макроскопической картине

- бляшковидный
- полипозный
- эндобронхиальный диффузный
- узловатый
- узловато-разветвленный
- полостной
- пневмониоподобный

Рак легкого

- По микроскопическому виду
 - плоскоклеточный
 - мелкоклеточный (овсяноклеточный, лимфоцитоподобный, промежуточно-клеточный, комбинированный)
 - аденокарцинома (ацинарная, сосочковая, бронхиоло-альвеолярная, солидная с продукцией слизи)
 - крупноклеточный рак (гигантоклеточный, светлоклеточный)
 - железисто-плоскоклеточный рак
 - карциноидная опухоль
 - рак бронхиальных желез (аденоидно-кистозный рак, мукоэпидермоидный рак)

Метастазы рака легкого

- регионарные лимфоузлы
- Бифуркационные лимфоузлы
- Паратрахеальные лимфоузлы
- Медиастенальные лимфоузлы
- Шейные лимфоузлы

Канцероматоз легких, плевры, брюшины

Гематогенные метастазы в печени,
костях, надпочечниках, головном мозге