



ФГБОУ СПО

Санкт-Петербургский медико-технический колледж
Федерального медико-биологического агентства

Кузнецова Екатерина Александровна

Курс лекций по учебной дисциплине

«Основы патологии»

Тема: «Опухоли»

Опухоли

1. Что такое опухоль?
2. Понятие об атипизме.
3. Виды роста опухолей.
4. Теории возникновения опухолей.
5. Номенклатура и классификация опухолей.
6. Метастазирование.
7. Предопухолевые процессы.
8. Понятие о злокачественных и незлокачественных (доброкачественных) опухолях.
9. Наиболее часто встречающиеся новообразования.

Введение в онкоморфологию

Опухоль (новообразование, устар. - **тумор, неоплазма, бластома**) - патологический процесс, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки.

Развитие опухоли - процесс многоступенчатый, и в его основе лежат мутации - нелетальные повреждения генетического аппарата (генома) клетки.

Ведущую роль играет активация или, наоборот, супрессия таких генов, как протоонкогены, гены-супрессоры рака, гены репарации ДНК, гены апоптоза и пролиферации

Что такое опухоль (новообразование, tumor)?

Это **патологический процесс**, в основе которого лежит **безграничное и нерегулируемое** размножение клеток, **не достигших зрелости и дифференцировки**.

Это патологическая **неконтролируемая** организмом **пролиферация** клеток с **относительной автономией** **обмена веществ** и **существенными различиями** в **строении и свойствах**.

Канцерогены

Канцерогены - этиологические факторы, способные вызвать развитие опухоли

Химические :

Экзогенные: полициклические ароматические углеводы – содержатся в табачном дыме, выхлопных газах, пережаренном масле, копченых продуктах, нефти, асфальте; анилиновые красители и пр. – *рак губы, желудка, легких.*

Эндоргенные: стероидные гормоны, желчные кислоты и пр.

Физические - УФО (*меланомы*) и пр.

Радиационные - ионизирующая радиация (*рак кожи, щитовидной железы*)

Вирусные – ДНК и РНК – содержащие вирусы – вирус папилломы человека, вирус простого герпеса, - *рак шейки матки* ; вирус гепатита В и С – *рак печени*

Канцерогенез

Это процесс развития опухолей под влиянием канцерогенов.

- 1. Этапы канцерогенеза**
- 2. Основные теории канцерогенеза**
- 3. Молекулярные основы канцерогенеза**
- 4. Патогенез злокачественных опухолей**

Канцерогенез

Морфогенез опухолей: развитие без предшествующих изменений (*de novo*) или путем стадийных трансформаций (характерно для злокачественных опухолей).

Стадии прогрессии злокачественных опухолей эпителиального происхождения: стадия *предопухоли* (неравномерная диффузная гиперплазия клеток - очаговые пролифераты, включая очаги метаплазии - доброкачественные опухоли (не часто) - дисплазия I-III степени, или интраэпителиальная неоплазия I-II степени), стадия *неинвазивной опухоли* (рак *in situ*), стадия *инвазивного роста; стадия метастазирования.*

Этапы онкогенеза

1. **Пролиферация клеток на ограниченно м участке ткани** – морфологический атипизм еще не проявляется.
2. **Дисплазия клеток** – постепенное накопление признаков атипии
3. **Рак на месте (carcinoma in situ)** скопление атипичных клеток еще не обладающим опухолевым ростом
4. **Инфильтрирующий или инвазивный рост опухолевой ткани.**
5. **Опухолевая прогрессия** – нарастание злокачественности

Гены – мишени для канцерогенов или молекулярные основы канцерогенеза

1. Протоонкогены – гены – регуляторы пролиферации и дифференцировки клеток. В зрелых тканях, как правило неактивны. Они активируются и превращаются в клеточные онкогены при опухолевом росте и в эмбриогенезе. Некоторые клеточные онкогены могут активироваться в очагах репаративной регенерации.

2. Антионкогены (гены – супрессоры опухолей) тормозят пролиферацию клеток и обладают антионкогенным действием. Если клетка их теряет, это может привести к раку.

3. Апоптоз – генетически запрограммированная гибель клеток в живом организме, в том числе и при опухолевом росте. Существуют гены – регуляторы апоптоза – их инактивация может привести к опухоли.

4. Гены, отвечающие за восстановление поврежденной ДНК – основной фактор защиты на уровне клетки.

Патогенез злокачественных опухолей (этапы)

1. Изменение в геноме соматической клетки под воздействием канцерогенных агентов.
2. Активация клеточных онкогенов и супрессия антионкогенов.
3. Экспрессия клеточных онкогенов и нарушение продукции регуляторных генов.
4. Злокачественная трансформация клеток и приобретение способности к автономному росту.

Основные теории канцерогенеза

1. Физико-химическая теория сводит возникновению опухолей к воздействию различных физических факторов (температура, ионизирующее излучение) и химических, так называемых канцерогенных, веществ (каменноугольная смола, 3,4-бензпирен, содержащийся в табачном дыме).

2. Вирусная и вирусно-генетическая теория отводит решающую роль в развитии опухолей онкогенным вирусам.

3. Дисонтогенетическая теория предполагает, что ряд опухолей возникает в результате смещений и порочного развития тканей эмбриональных листков.

4. Полиэтиологическая теория объединяет вышеперечисленные причины или возможные в образовании опухолей

Строение опухоли

Различают строму и паренхиму опухолей.

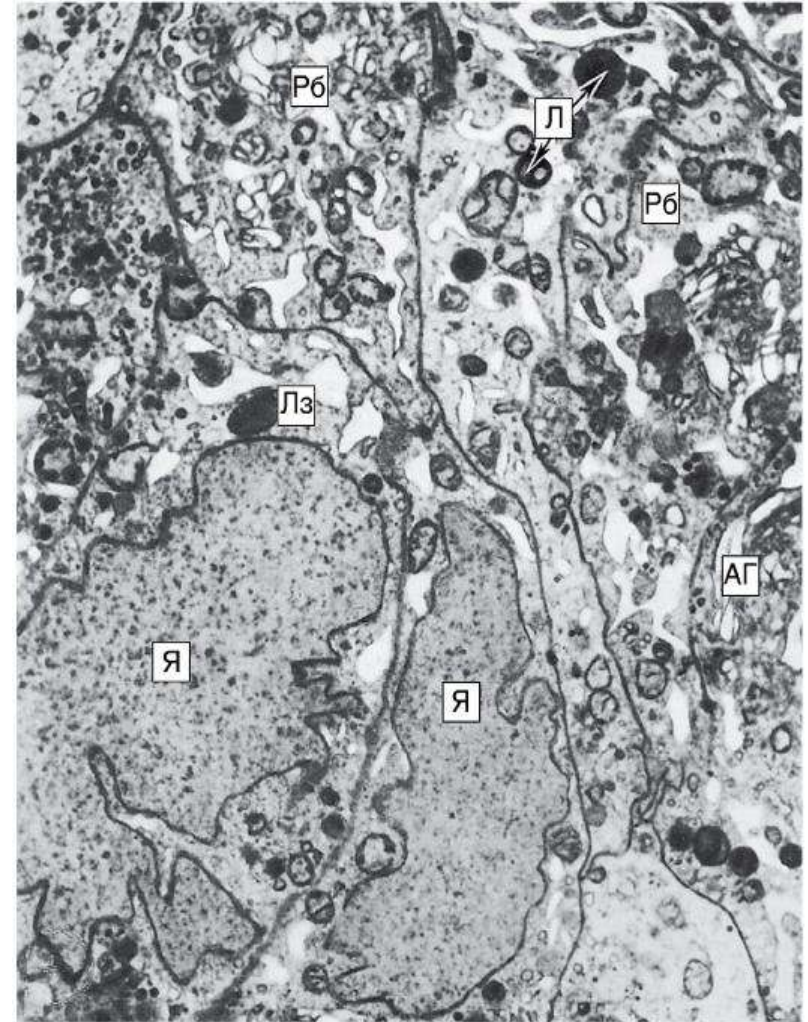
Паренхима опухоли (собственно опухолевая ткань) состоит из клеток, характеризующих данный вид опухоли, которые и придают черты, присущие конкретной опухоли.

Строма опухоли («скелет») образована соединительной тканью, содержащей сосуды и нервные волокна, которые при опухоли изменяются и становятся непохожими на нормальный орган (**атипизм**).

Строение опухолевой клетки

Электроннограмма.

Ультраструктура опухолевой клетки - аденокарцинома: клетки опухоли с крупными ядрами (Я), с резко изрезанными контурами. Канальцев эндоплазматического ретикулума мало, но много свободных рибосом (Рб). АГ - аппарат (комплекс) Гольджи, Лз - лизосомы, Л - липидные включения, Я - ядра



Виды атипизма

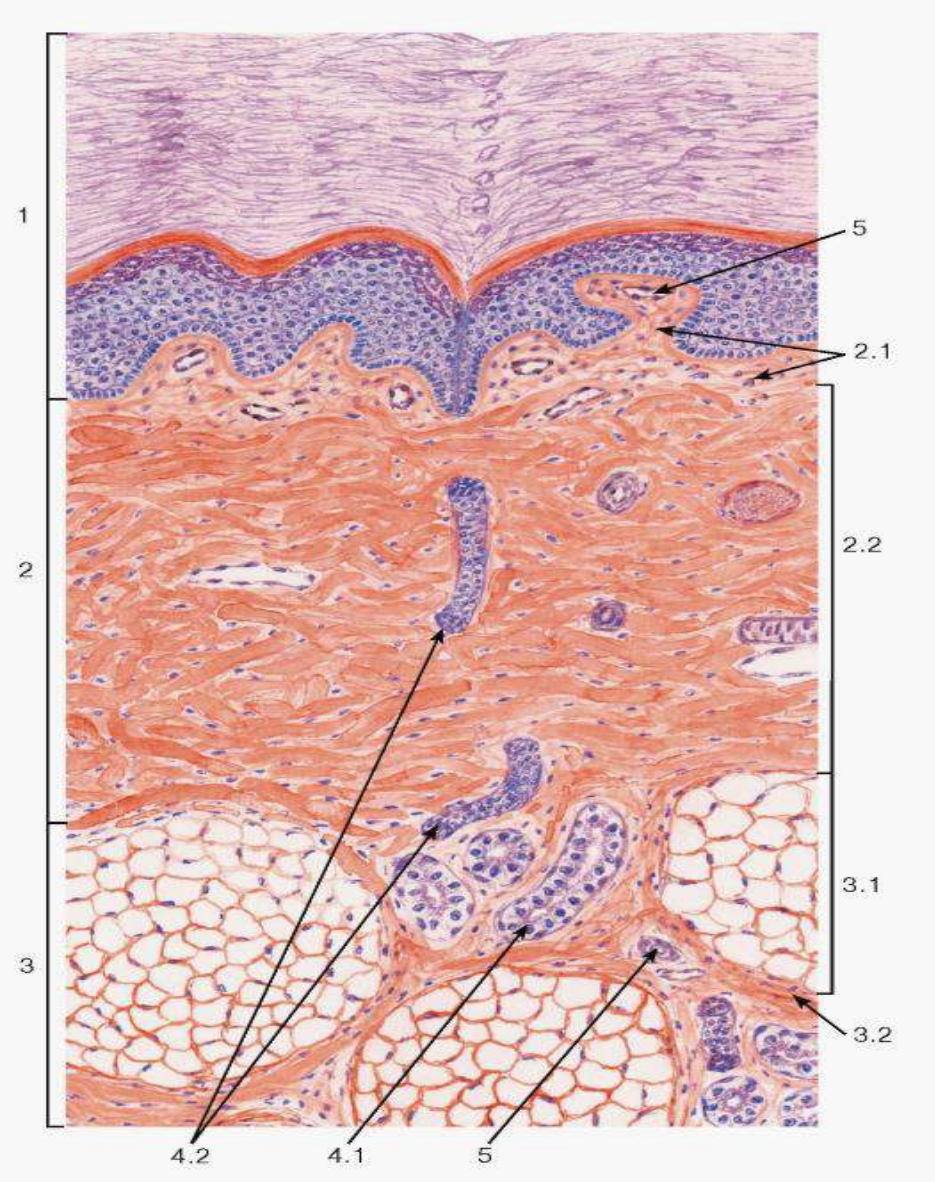


Виды атипизма

Морфологический: тканевой атипизм характеризуется «неправильностью» тканевой структуры опухоли, «непохожестью» ее строения на строение нормального органа. Соотношение между стромой и паренхимой неравномерное, неодинаковое в разных частях опухоли, сосуды разной величины и калибра, их количество неравномерно распределено в ткани опухоли. *Так, если в нормальной мышце пучки волокон строго упорядочены, то в опухоли из мышечной ткани пучки волокон неодинаковой толщины, хаотично расположены.*

Морфологический: клеточный атипизм характеризуется тем, что опухолевые клетки начинают отличаться по своему виду от клеток той ткани, из которой они произошли. Может изменяться их форма, размеры; может увеличиваться количество рибосом, лизосом, ядер, изменяться форма и величина митохондрий. Клетки начинают необычно делиться. Кроме того, обменные процессы в клетках также начинают протекать в необычных, извращенных формах, что ведет к накоплению ненормальных продуктов обмена (*употребление глюкозы с большой скоростью, ацидоз, нарушение равновесия между процессами синтеза и распада белка*).

Кожа пальца (толстая кожа)



1 - эпидермис;

2 - дерма: 2.1 - сосочковый слой, 2.2 - сетчатый слой;

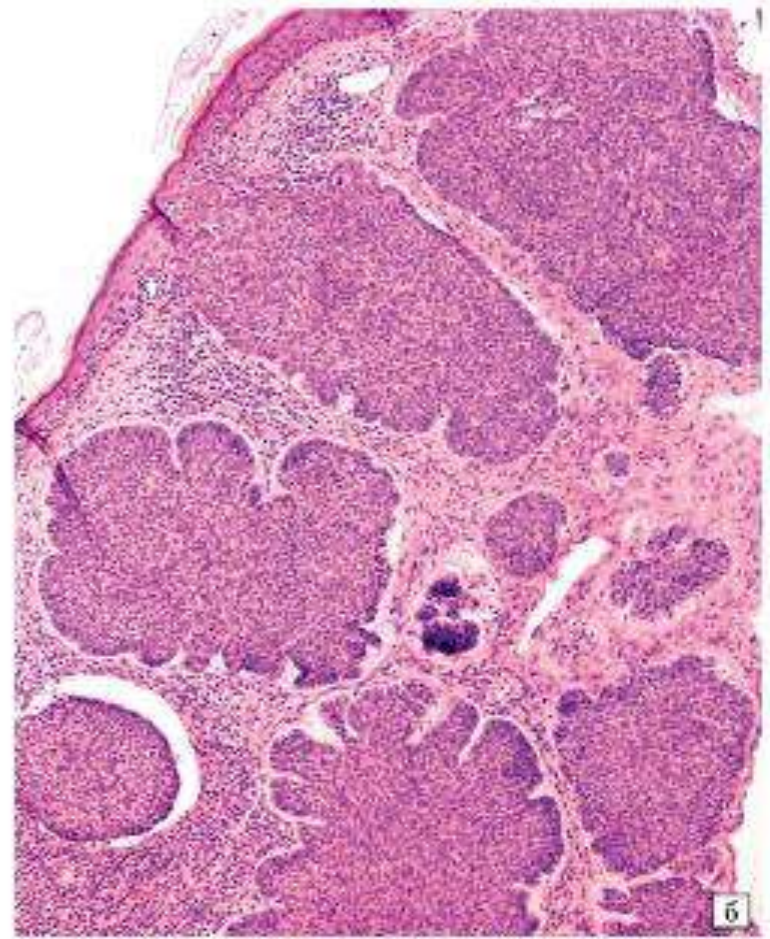
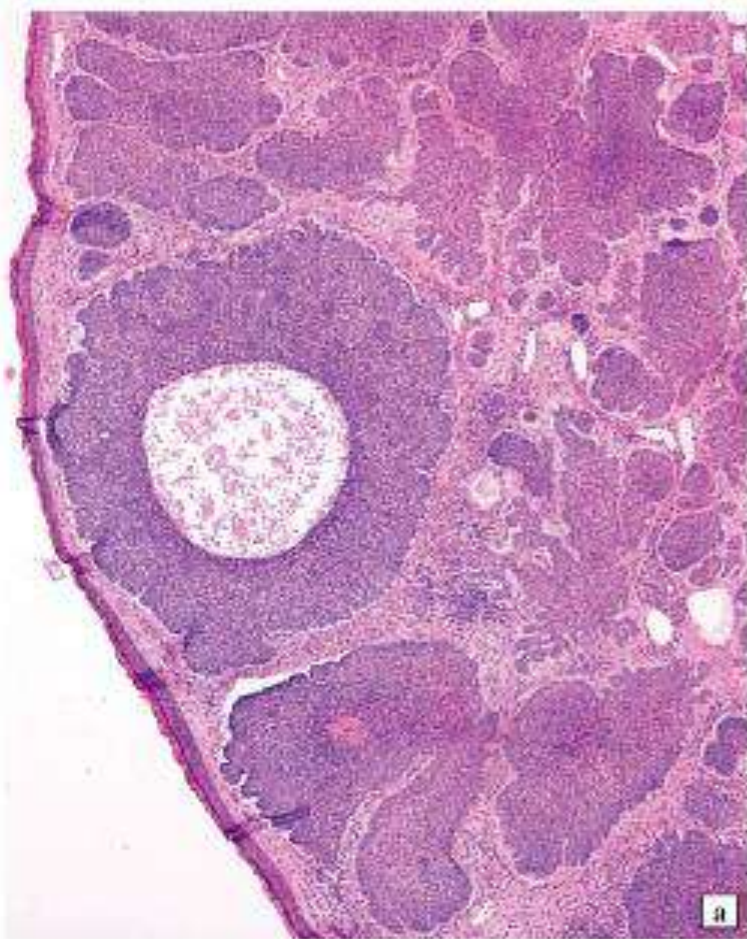
3 - подкожная основа (гиподермис): 3.1 - дольки жировой ткани, 3.2 - прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани;

4 - потовые железы: 4.1 - концевой отдел, 4.2 - участки выводного протока;

5 - кровеносный сосуд

Виды атипизма

Базально-клеточный рак кожи лица: опухолевые комплексы имеют вид тяжей или гнезд (**тканевая атипия**), расположенных в толще дермы под эпидермисом. Опухолевые клетки сходны с базальными клетками эпидермиса, округлой или овальной формы, с узким ободком базофильной цитоплазмы; умеренно выражен полиморфизм клеток и их ядер (**клеточная атипия**).



Виды роста опухолей

Автономный рост – отсутствие контроля со стороны организма-опухоленосителя за пролиферацией и дифференцировкой опухолевых клеток

- 1. Экзофитный** – когда опухоль растет в просвет органа
- 2. Эндофитный** – когда просвете органа остается свободным, а опухоль растет в стенку органа и окружающие ткани.
- 3. Аппозиционный** – за счет опухолевой трансформации окружающих клеток.
- 4. Экспансивный** – рост опухоли «сама из себя» при котором растущие клетки опухоли как бы раздвигают окружающие ткани; опухоль имеет четкую границу («капсулу») со здоровой тканью .
- 5. Инфильтрирующий (инвазивный)** – рост, который характеризуется тем, что клетки опухоли врастают за ее пределы в окружающие ткани, разрушая их (деструктивный рост).
- 6. Уницентрический** – возникновение опухоли в одном участке ткани (одного опухолевого узла).
- 7. Мультицентрический** – возникновение опухоли в нескольких участках органа или ткани

Виды роста опухолей - примеры

Центральный узловато- разветвленный рак легкого (рак бронха)

Опухоль плотноватой
консистенции, исходит из
стенки главного бронха, на
разрезе серовато-белого
цвета, однородного вида.

*Характер роста опухоли -
инвазивный, смешанный
(экзофитный и
эндофитный), узловато-
разветвленный, границы
опухоли нечеткие*



Виды роста опухолей - примеры

Саркома нижней челюсти.

Участок кости замещен опухолью с нечеткими границами (*инфильтрирующий* *рост*), мягкоэластической консистенции.

На разрезе ткань опухоли имеет вид «рыбьего мяса», серовато-белого цвета с розоватым оттенком.

Отмечаются очаги некроза и кровоизлияний пестрого вида (вторичные изменения). Опухоль разрушает кость и прорастает за ее пределы в окружающие мягкие ткани



Понятие о злокачественных и незлокачественных опухолях (клиническая классификация опухолей)

Признак	Доброкачественная	Злокачественная
Форма	Чаще шаровидная или овоидная	Неправильная
Консистенция	Чаще мягкая или эластичная	Чаще плотная
Границы	Отчетливые	Нечеткие
Атипизм	Тканевой	Тканевой и клеточный
Вид роста	Экспансивный	Инвазивный
Темп роста	Медленный	Быстрый
Некрозы и изъязвления	Не характерны	Характерны
Влияние на организм	Местное	Общее
Рецидивы	Не характерны	Характерны
Метастазы	Не характерны	Характерны

Опухоли с местнодеструкующим ростом

*Занимают как бы промежуточное
между доброкачественными и
злокачественными положение:*

- **имеют признаки инфильтрирующего
роста;**
- **не метастазируют.**

Номенклатура опухолей

Осуществляется по следующему принципу: корень (наименование ткани, из которой происходит опухоль) и окончание «ома» (*сосудистая опухоль «ангиома», жировая – «липома» и т.п.*).

Злокачественные опухоли из эпителия называются «рак», «cancer (Cr)», «карцинома», а злокачественные опухоли мезенхимального происхождения – «саркома»

Классификация опухолей

Критерии классификация опухолей: *степень зрелости* (доброкачественные, пограничные и злокачественные), гистогенез - по гистогенетической и цитогенетической принадлежности к тканевому и (или) клеточному источнику развития, *степень дифференцировки* (для злокачественных опухолей).

В зависимости от развитости стромы опухоли подразделяют на органоидные и гистиоидные.

Классификация опухолей по гистогенезу: эпителиальные опухоли без специфической локализации (*органонеспецифические*), опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов (*органоспецифические*), мезенхимальные опухоли (мягкотканые, из костной и хрящевой ткани), опухоли меланинообразующей ткани (меланоцитарные), опухоли нервной системы и оболочек мозга, опухоли системы крови (гематopoэтической и лимфоидной тканей), тератомы.

Гистологическая градация злокачественных новообразований по степени дифференцировки паренхимы: высоко-, умеренно- и низкодифференцированные.

Классификация опухолей

Комитетом по номенклатуре опухолей
Интернационального противоракового
объединения было предложено объединить опухоли
в семь групп:

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

Классификация опухолей TNM

T — размер и распространение первичной опухоли;

N — отсутствие или наличие в регионарных лимфатических узлах метастазов и степень их поражения;

M — отсутствие или наличие отдаленных метастазов

Цифры, добавляемые к этим трем основным компонентам, указывают на распространенность процесса:

T₀, T₁, T₂, T₃, T₄ N₀, N₁, N₂, N₃ M₀, M₁

Классификация опухолей TNM

T — первичная опухоль:

T_x - оценить размеры и местное распространение первичной опухоли не представляется возможным.

T₀ - первичная опухоль не определяется;

T_{is} - преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T₁, T₂, T₃, T₄ – отражает нарастание размера и/или местного распространения первичной опухоли.

Классификация опухолей TNM

N — регионарные лимфатические узлы:

N_x - недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;

N₀ - нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N₁, N₂, N₃ - отражает различную степень поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

Прямое распространение первичной опухоли в лимфатические узлы расценивается как их метастатическое поражение.

Метастазы в любых лимфоузлах, не являющихся регионарными для данной локализации, классифицируются как отдаленные,

Классификация опухолей TNM

М — отдаленные метастазы.

Мх — недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов.

Мо — нет признаков отдаленных метастазов;

М1 — имеются отдаленные метастазы.

Категорию М1 можно дополнять символами в зависимости от локализации отдаленных метастазов.

Легкие – PUL. Костный мозг – MAR . Кости – OSS .Плевра –PLE.
•Печень - HEP. Брюшина – PER. Головной мозг – BRA.
Надпочечники – ADR . Лимфоузлы – LYMэ Кожа –SKI. Другие –
OTH

Примечание. Прямое распространение первичной опухоли в лимфатические узлы расценивается как их метастатическое поражение. Метастазы в любых лимфоузлах, не являющихся регионарными для данной локализации, классифицируются как отдаленные,

Метастазирование

Метастазирование – это процесс переноса опухолевых клеток, в результате которых возникают вторичные очаги.

Этапы метастазирования:

1. Инвазия. Увеличивается проницаемость опухолевых клеток, уменьшение прочности контактов их друг с другом, что облегчает отрыв отдельных клеточных элементов от основной массы опухоли. Опухолевые клетки вырабатывают фактор, активирующий опухоль (увеличивается кровоснабжение опухоли).

2. Циркуляция опухолевых клеток в крови и лимфе .– в плазме их большая часть погибает – распространению способствует фактор, блокирующий антитела и система комплемента, препятствуют распространению ферменты плазмы.

3. Имплантация и развитие – клетки фиксируются в интима сосудов и в месте прикрепления происходит отложение фибрина – образуется микротромб.

Пути метастазирования

Различают

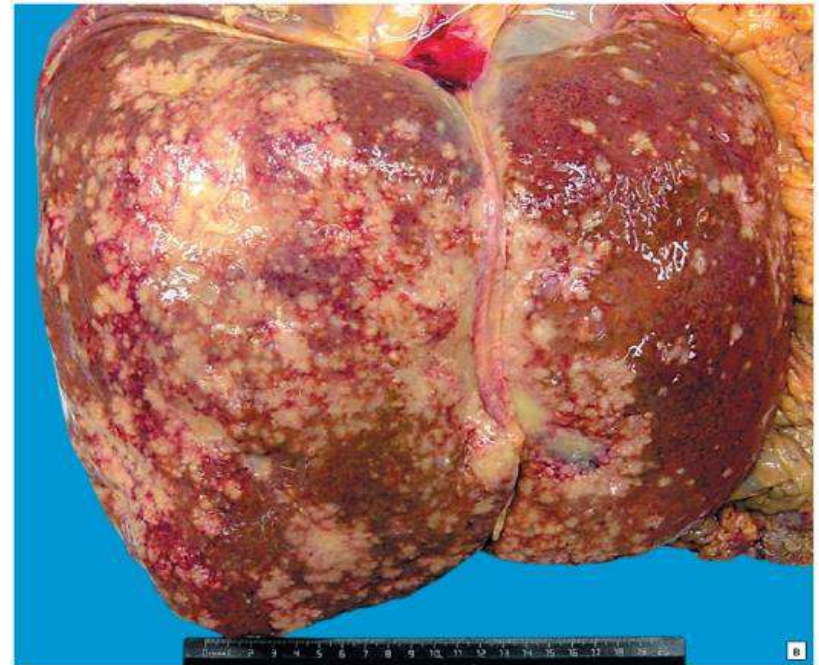
1. Лимфогенные метастазы (через лимфатическую систему).

2. Гематогенные метастазы (через кровеносную систему).

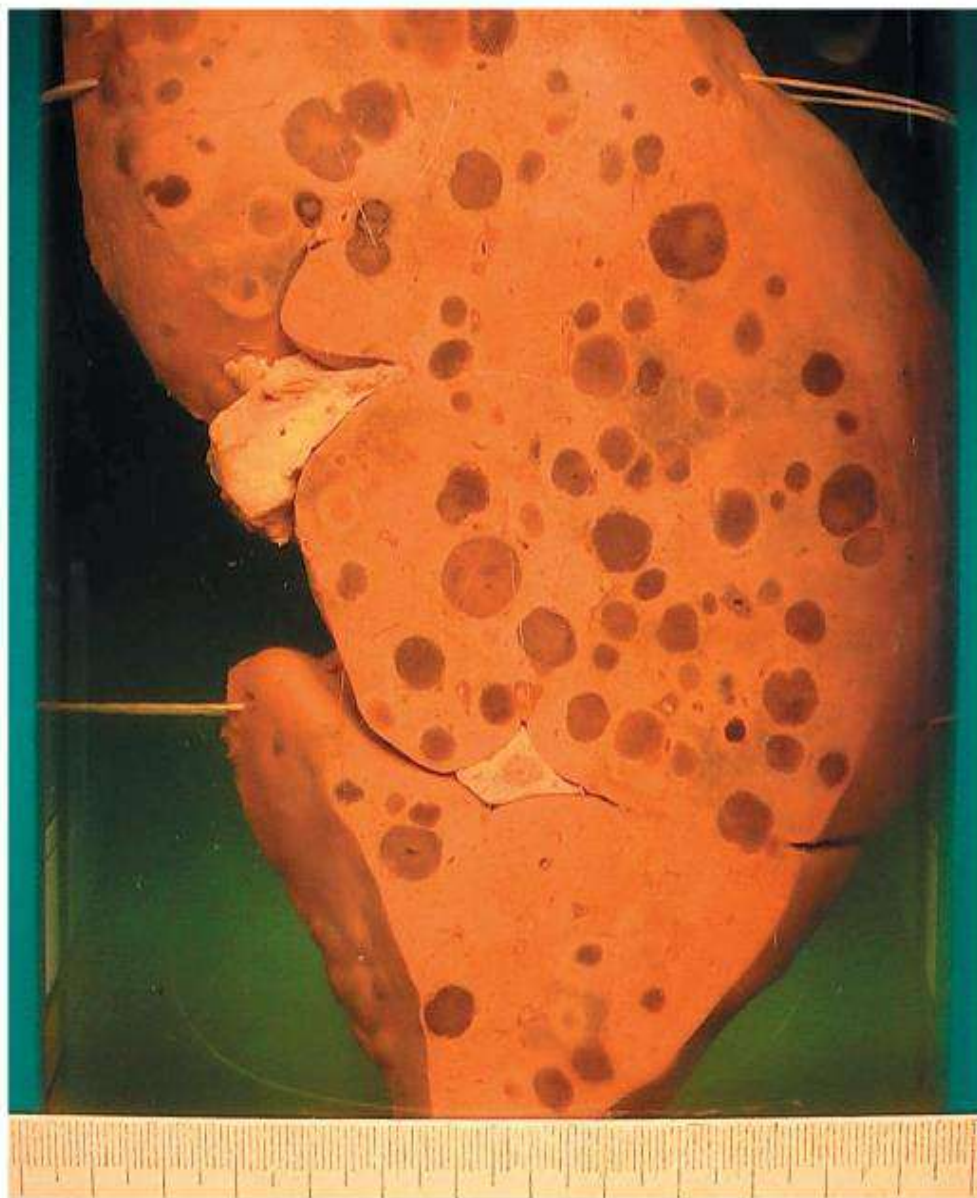
3. Имплантационные (контактные) метастазы (распространение опухоли идет по серозным оболочкам путем непосредственного контакта).

При повторном появлении опухоли на том же месте, откуда она была ранее удалена тем или иным путем, говорят о рецидивировании опухоли.

Метастазы рака желудка в печень : печень увеличена в размерах, местами с неровной, бугристой поверхностью. С поверхности и на разрезе - во всех сегментах печени множество узлов округлой и овальной формы, диаметром 1-4 см (редко - большего размера), белесоватых, плотной консистенции (в центре некоторых узлов очаги некроза в виде детрита желтоватого-серого цвета)



Метастазы меланомы в печени; в ткани печени множественные узлы разной величины, округлой формы, плотноэластической консистенции бурого (черновато-коричневого) цвета



Воздействие опухоли на организм

Общее воздействие

Анемия, гипопроотеинемия, ускорение СОЭ, изменение содержания некоторых ферментов крови, раковая кахексия; для некоторых опухолей характерно появление в крови аномальных веществ – опухолевых маркеров (например, появление α – фетопроотеина при раке печени).

Причины:

1. Растущая опухоль поглощает **большое количество питательных веществ** (аминокислот, глюкозы), что служит причиной их дефицита для других тканей и органов.
2. Извращенные обменные процессы (**нарушение всех видов обмена**) в опухолевых клетках являются причиной накопления недоокисленных продуктов метаболизма и интоксикации.
3. В связи с неравномерностью кровоснабжения различных участков опухоли в ее ткани легко возникают **участки некроза**, которые служат дополнительным источником интоксикации.

Местное воздействие

1. Сдавление органа при экспансивном росте опухоли, что приводит к нарушению кровообращения и функций органа.

2. При инфильтрирующем росте кроме сдавления наблюдается и **разрушение окружающих опухоль тканей и органов**, что может привести не только к нарушению их функций, но и к тяжелым осложнениям: кровотечению, прободению стенки полого органа.

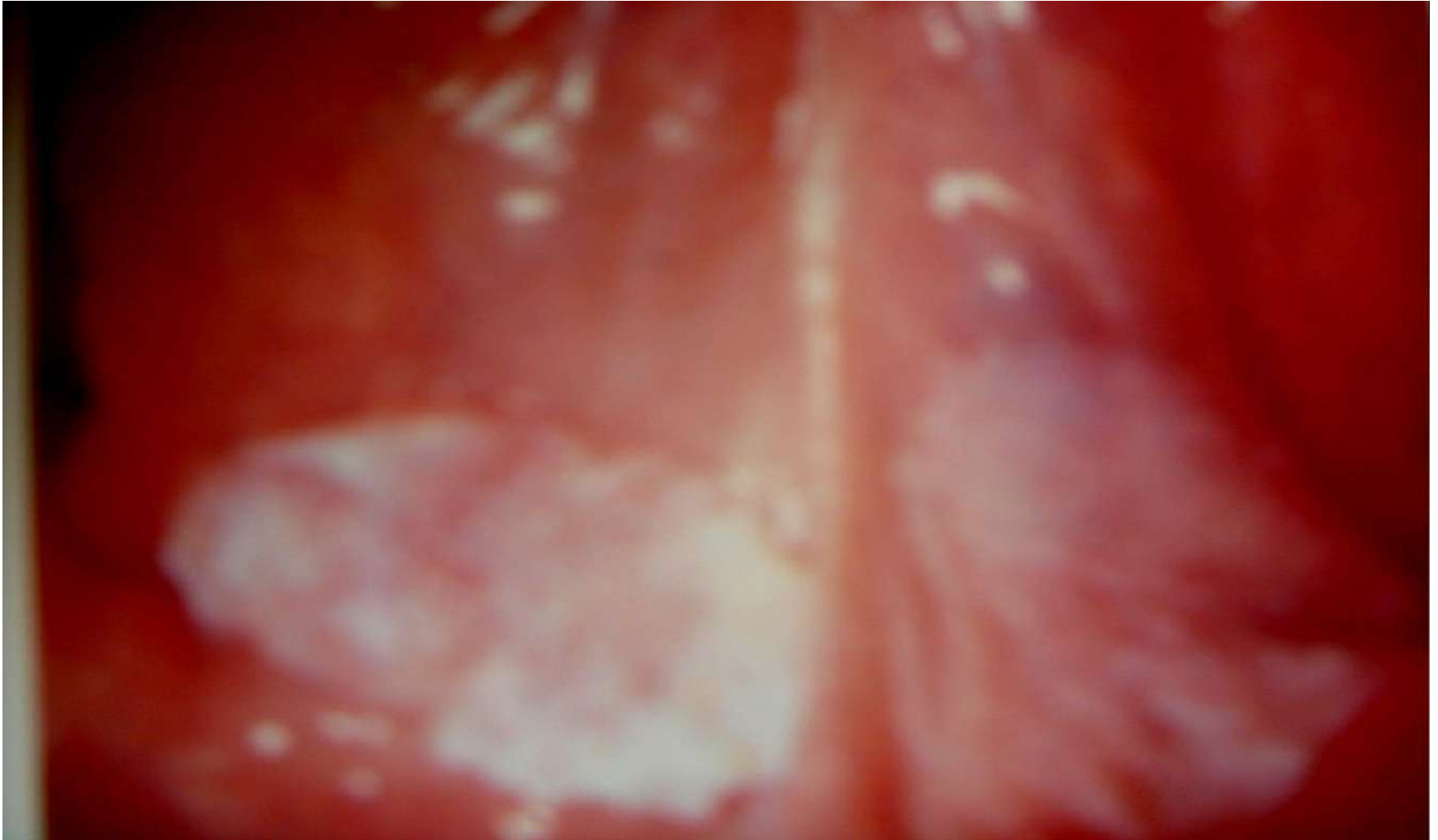
3. Закупорка экзофитно растущей опухолью просвета полого органа может служить причиной угрожающих жизни состояний (например, острая кишечная непроходимость при опухолях кишечника)

Предопухолевые процессы

Это процессы, на фоне которых возможно развитие опухоли.

- 1. Хронические процессы** – эрозии шейки матки, хроническое воспаление, хроническая травма, длительно незаживающие язвы и трещины кожи и слизистых .
- 2. Гиперплазия** - полипы различной локализации.
- 3. Метаплазия** – это переход ткани одного вида в другой, родственный ей вид. Обычно это происходит в эпителии (например, переход призматического эпителия в плоский), а также в соединительной ткани.
- 4. Дисплазия** - нарушение дифференцировки клеток. Дисплазия (интраэпителиальная неоплазия) расценивается как облигатный (большая вероятность) предраковый процесс.

Перерождение лейкоплакии в рак.



Наиболее часто встречающиеся опухоли

*Эпителиальные опухоли без
специфической локализации
(органоспецифические).*

Доброкачественные опухоли: папиллома (чаще всего на коже и слизистых) и аденома (из ткани различных желез).

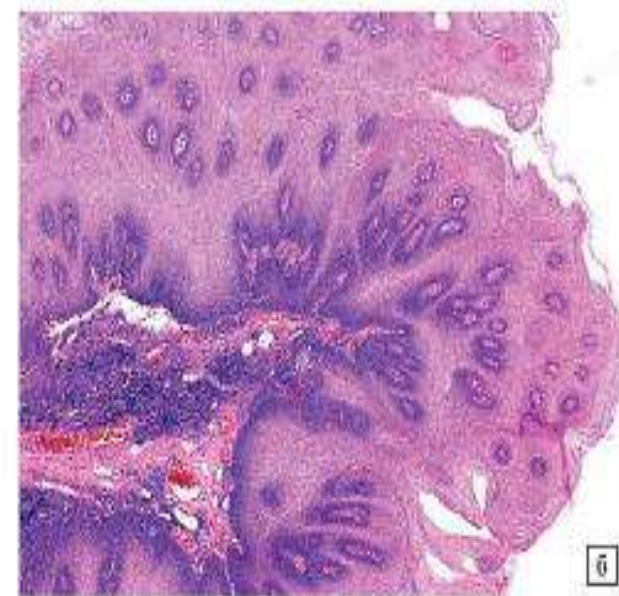
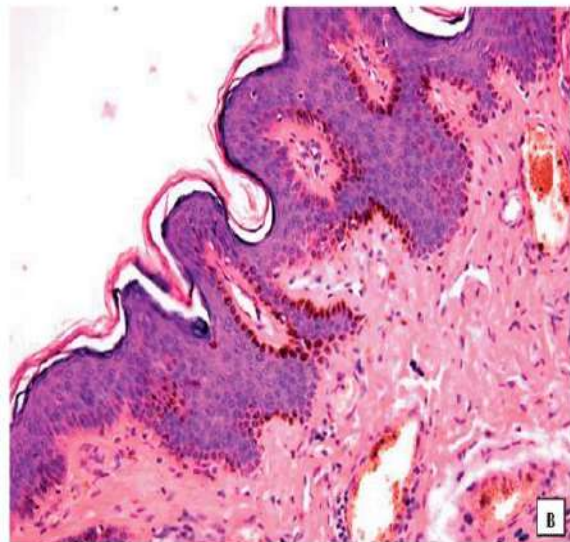
Злокачественные: плоскоклеточный рак, аденокарцинома (железистый рак), солидный рак, медуллярный рак (мозговик), слизистый (коллоидный) рак, фиброзный рак (скирр), мелкоклеточный рак.

Папиллома кожи (макропрепарат)

Опухоль кожи диаметром около 1,5 см, на тонкой ножке, с сосочковой поверхностью в виде цветной капусты, мягкой консистенции, с неуплотненным основанием, цвета обычной кожи (может быть слегка пигментирована)



Папиллома кожи (микропрепарат): опухоль растет в виде сосочков с гиперкератозом и гиперплазией многослойного плоского эпителия (паренхима опухоли), который покрывает соединительнотканые сосочки с сосудами (фиброваскулярный стержень - строма опухоли); сохранены базальная мембрана, полярность, стратификация, комплексность эпителия. В строме встречаются очаги воспалительной инфильтрации (б), местами отмечаются увеличение числа меланоцитов и усиление пигментации клеток базального слоя (в).



Рак кожи: опухоль представлена очагом уплотнения с изъязвлением и уплотненными валикообразными краями или выступает в виде узла, также изъязвленного, на широком уплотненном основании, дно язвы неровное, «грязное» (б); а - базально-клеточный рак, б - плоскоклеточный рак



Рак нижней губы (язвенная форма): изъязвление с неровными границами, «грязным» дном, уплотненным основанием в области нижней губы



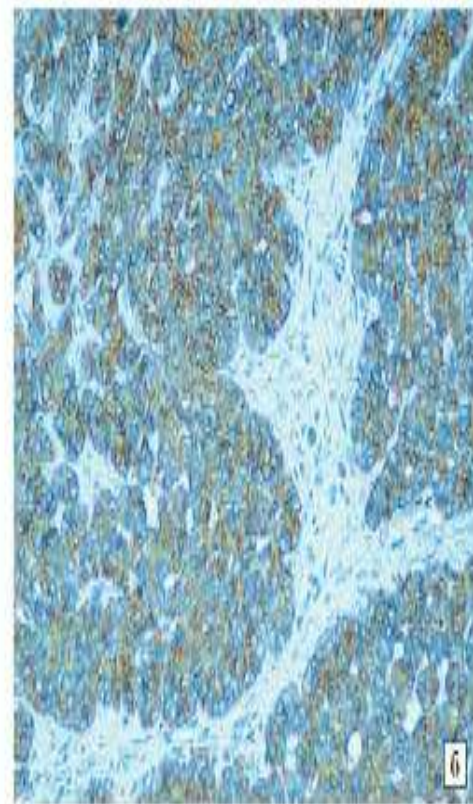
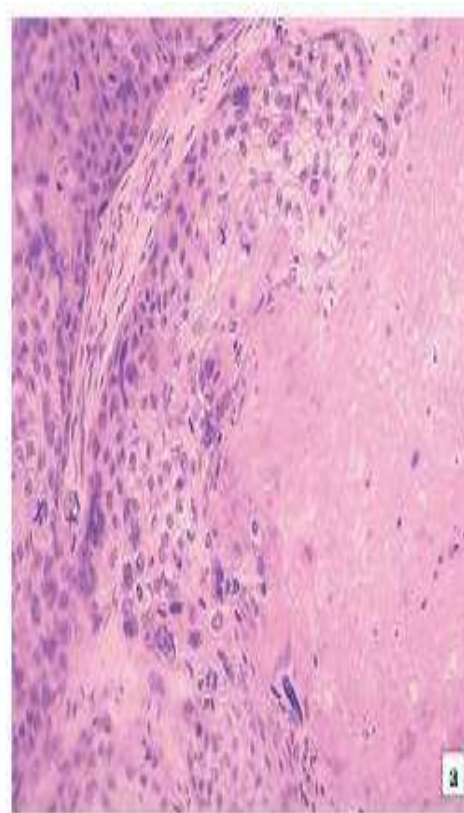
Рак нижней губы (язвенная форма)

Микропрепараты

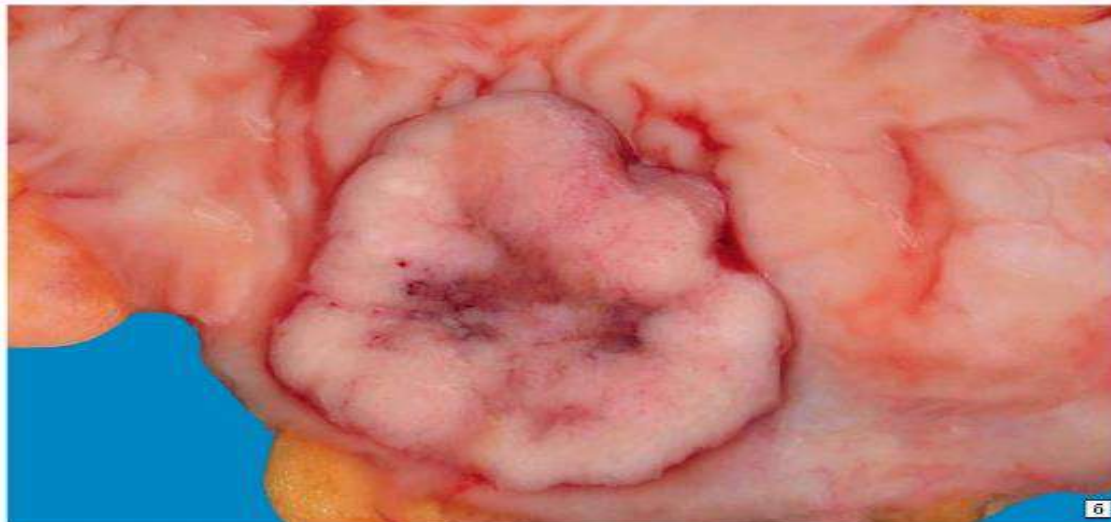
Плоскоклеточный рак губы без ороговения:

а - тяжи многослойного плоского эпителия, местами с вертикальной анизоморфностью, проникающие глубоко в дерму, с признаками тканевой атипии. Опухолевые клетки и их ядра полиморфны, ядра гиперхромны (клеточная атипия). Обнаруживаются фигуры патологических митозов. Клетки опухоли потеряли способность к ороговению;

б - экспрессия цитокератина 5 (коричневый цвет), подтверждающая диагноз плоскоклеточного рака.



Грибовидный (фунгозный) рак желудка: опухоль имеет вид гриба на широком уплотненном основании, с изъязвлением в центре



Наиболее часто встречающиеся опухоли

Опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов (органоспецифические).

Доброкачественные и злокачественные опухоли соответствующих локализаций (опухоли половых желез, щитовидной, поджелудочной железы, пищеварительных желез, почек, матки и т.п.).

Опухоли меланинообразующей ткани.

Доброкачественные: невусы (родимые пятна).

Злокачественные: меланома или меланобластома.

Наиболее часто встречающиеся опухоли

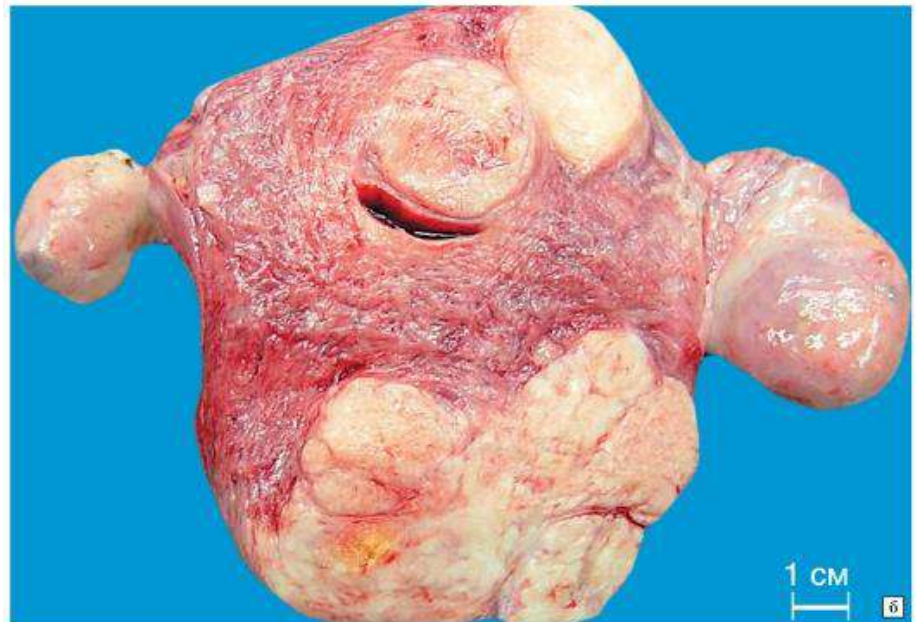
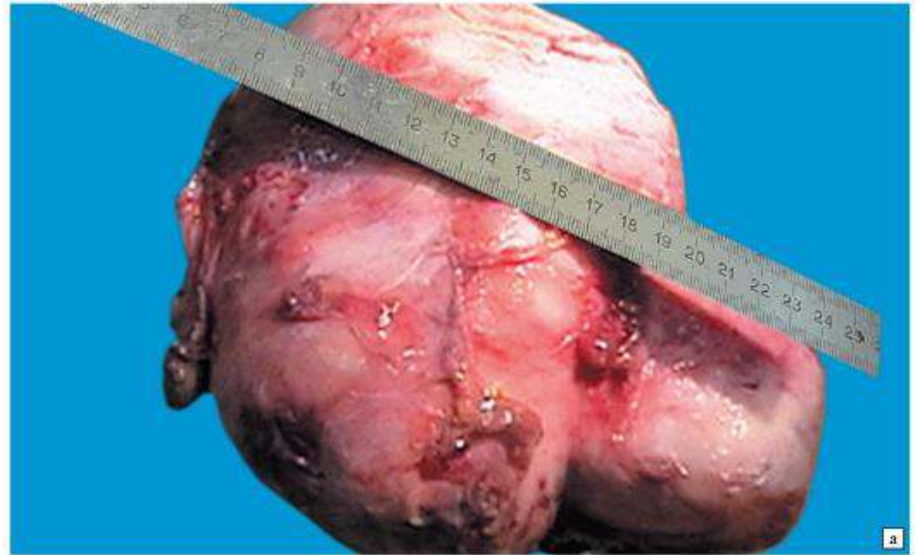
Мезенхимальные опухоли.

Доброкачественные опухоли: **фиброма** (из соединительной ткани), **липома** (из жировой ткани), **миома** (из мышечной ткани: лейомиома – из гладких мышц, рабдомиома – из поперечно-полосатых), **гемангиома** (из кровеносных сосудов), **лимфангиома** (из лимфатических сосудов), **хондрома** (из хряща), остеома (из костной ткани) и др.

Злокачественные опухоли мезенхимального происхождения – **саркомы** (фибросаркома из соединительной ткани, липосаркома из жировой, лейомиосаркома и рабдомиосаркома из мышечной, ангиосаркома из сосудистой, хондросаркома из хрящевой, остеосаркома – из костной ткани).

Фибромиома матки: макропрепараты

Матка увеличена в размерах и деформирована за счет нескольких плотных опухолевых узлов с четкими границами (с псевдокапсулой), расположенными субсерозно, интрамурально и субмукозно. На разрезе узлы опухоли представлены белой слоистой тканью с очагами вторичных изменений: кровоизлияний, некроза, кальциноза



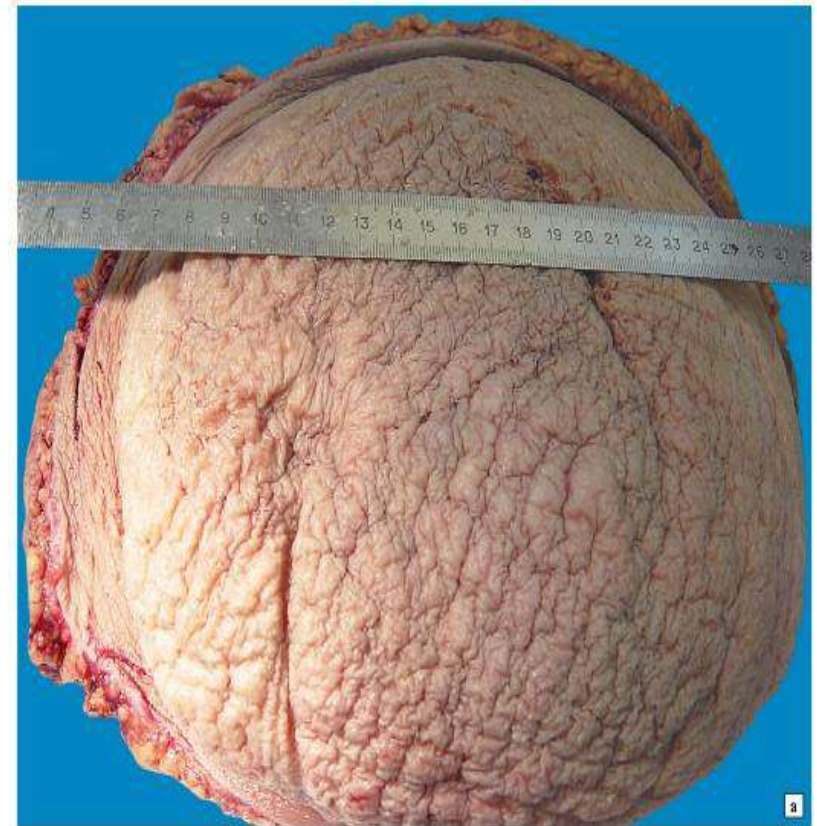
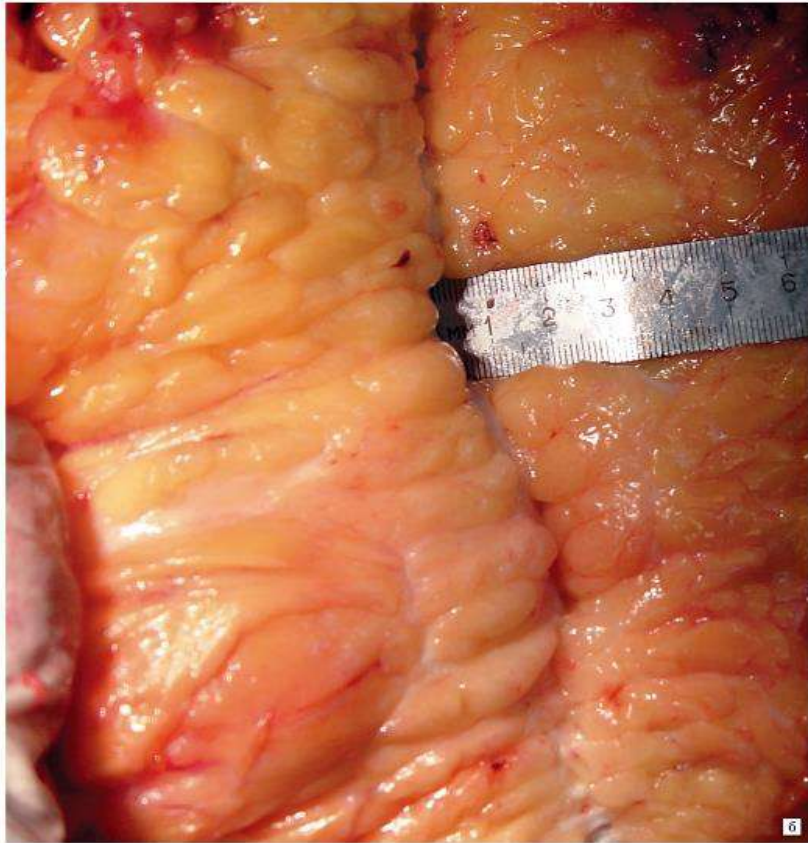
Кавернозная гемангиома печени

В ткани печени инкапсулированный, с четкими границами узел красно-синюшного цвета за счет обилия крови, на разрезе - губчатого вида.

Рядом еще несколько мелких узлов аналогичного вида



Липома шеи: округлый инкапсулированный узел с четкими границами, мягкоэластической консистенции, на разрезе представлен жировой тканью с тонкими соединительнотканными прослойками серого цвета



Наиболее часто встречающиеся опухоли

Опухоли нервной системы и оболочек мозга

Это опухоли из различных отделов нервной системы, главным образом, из вспомогательных элементов нервной ткани (например, ганглионевромы - из нервных узлов, астроцитомы – из нейроглии, невриномы – из шванновских клеток нервных стволов, менингиомы – из паутинной мозговой оболочки и т.д.).

***Могут быть как доброкачественными,
так и злокачественными.***

Наиболее часто встречающиеся опухоли

*Опухоли из кроветворной и
лимфатической ткани
подразделяются на:*

- **системные заболевания или лейкозы** (они подразделяются на миелолейкозы и лимфолейкозы и могут быть острыми и хроническими);
- **регионарные опухолевые процессы с возможной генерализацией** (к ним относятся лимфосаркома, лимфогранулематоз и т.д.).

Наиболее часто встречающиеся опухоли Тератомы.

Возникают при нарушении закладки **эмбриональных листков**, в связи с чем остатки эмбриональных тканей остаются в тех или иных областях организма.

Доброкачественные опухоли
иногда называются **тератомами**, а
злокачественные – тератобластомами.

БЛАГОДАРЮ

ЗА

ВНИМАНИЕ

