

Тамара Викторовна Дацко
доцент кафедры патологической анатомии из секционным курсом и
судебной медицины

ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- 1. Эtiологические факторы опухолей
- 2. Патогенез опухолей
- 3. Морфогенез опухолей
- 4. Основные свойства опухолей
- 5. Классификация опухолей и терминология
- 6. Исход

ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

- Возникновение опухолей может быть связано с различными эндогенными и экзогенными, физическими и химическими факторами – канцерогенами, а также с вирусами и наследственными генетическими нарушениями.
- К химическим канцерогенам относятся:
 - Табакокурение
 - Асбест
 - Анилиновые красители, ароматические амины
 - Афлатоксин В
 - Бензол
 - Поливинилхлорид

ФИЗИЧЕСКИЕ КАНЦЕРОГЕНЫ

- Солнечная (ультрафиолетовая) радиация
- Ионизирующая радиация

ВИРУСЫ

- А. DNK-вирусы:
- HPV - (вирус папилломы человека)
- EBV- вирус Эпштейна-Барра
- HBV, HVC - вирус гепатита В, С
- В. Ретровирусы:
- HTLV - лимфотропный вирус человека

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ

- Наличием семей с высокой частотой заболеваемости определенными злокачественными опухолями

Наличием онкогенетических синдромов:

- Болезнь Дауна
- Синдром диспластичных невусов

ПАТОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

- Изменение в геноме соматической клетки под действием различных канцерогенных агентов или наследственной патологии
- Активация клеточных онкогенов и супрессия антионкогенов , нарушение продукции регуляторных генов.
- Опухолевая трансформация клетки и приобретение ею способности к неограниченному бесконтрольному росту

ПРОТООНКОГЕНЫ

- нормальные гены клеток, обычно находящиеся в неактивном состоянии; активация протоонкогенов и превращение их в онкогены, кодирующие определенные онкобелки, сопровождается пролиферацией клеток. Процесс имеет место в эмбриогенезе, при возрастном росте органов и тканей, регенерации.
- Антионкогены – гены, обладающие противоположным эффектом (наиболее изучен Р53).
- Патологическая активация онкогенов (или супрессия антионкогенов) может привести к опухолевому росту.

МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Развитие опухолей без предшествующих изменений

Развитие опухолей через качественно различные последовательные стадии

Предопухоли - гиперплазии и предопухоловой дисплазии

Неинвазивной опухоли

Инвазивного роста опухоли

Метастазирования

ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ ПРОЦЕССЫ

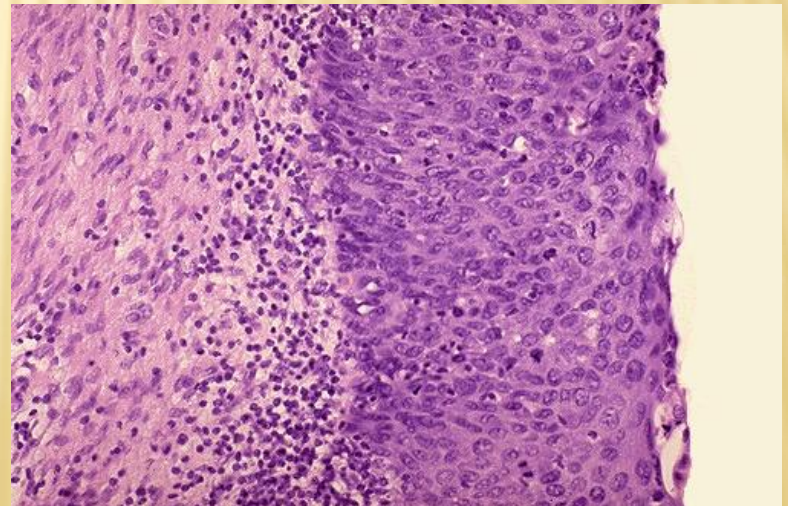
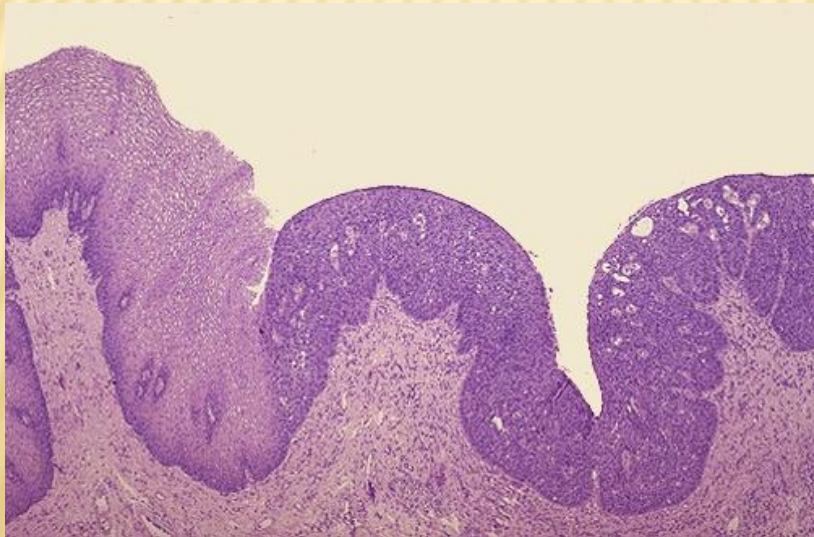
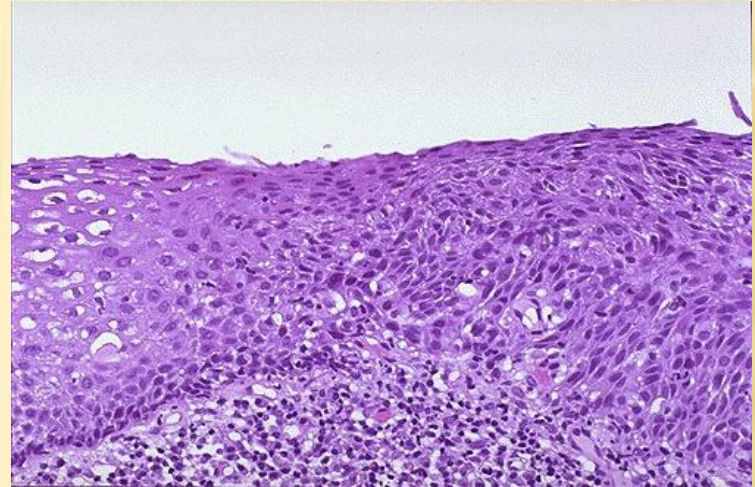
- К предопухоловым процессам относят дисплазию, которая характеризуется развитием изменений не только паренхиматозных но и стромальных элементов.
- Лучше всего изучена дисплазия эпителия.
- Дисплазия характеризуется нарушением пролиферации и дифференцировки эпителия с развитием клеточного атипизма (различная величина и форма клеток, увеличение размеров ядер и их гиперхромия, нарастание числа митозов и их атипия) и нарушением гистоархитектоники.

СТАДИИ ДИСПЛАЗИИ

- Выделяют три степени развития дисплазии: легкую, умеренную и тяжелую.
- Дисплазия процесс обратимый, однако при тяжелой дисплазии отмечается достоверное увеличение риска возникновения злокачественной опухоли
- Тяжелую дисплазию тяжело отличить от карциномы *in situ*.

ДИСПЛАЗИЯ

Нарушение пролиферации и дифференциации эпителия с развитием клеточной атипии (различная величина и форма клеток, увеличение размеров ядер, и их гиперхромия, нарастание числа митозов и их атипия)



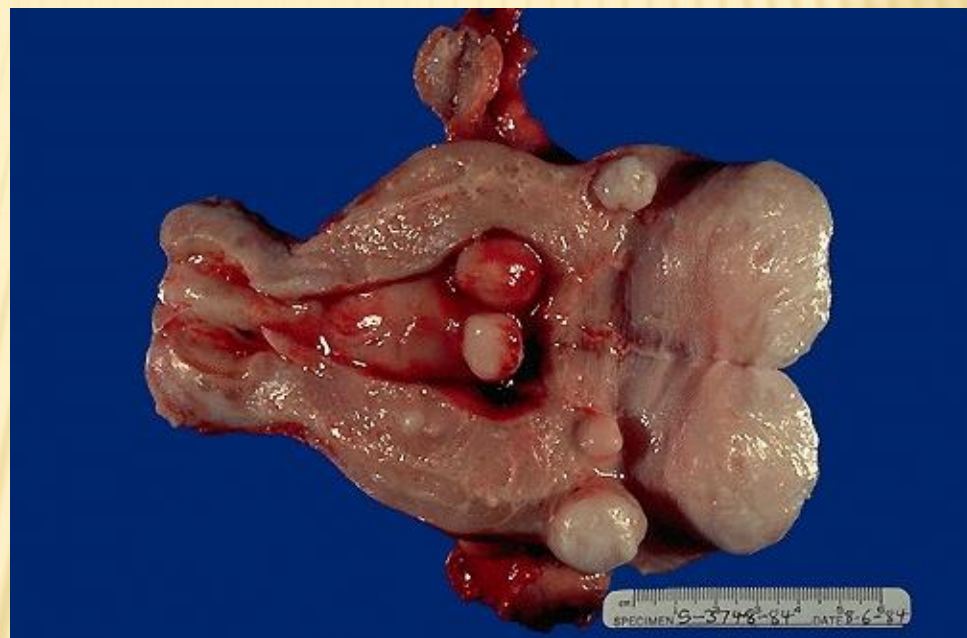
ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛИ

- 1. Автономный рост
- Не зависит от регуляторных механизмов организма.

АТИПИЗМ

- Морфологический атипизм включает:
- 1. тканевой атипизм
- Нарушение соотношения паренхимы и стромы
- Изменение величины и формы тканевых структур

РОСТ ОПУХОЛЕЙ



КЛЕТОЧНЫЙ АТИПИЗМ

Полиморфизм (различная форма и величина клеток и ядер)

- Увеличение количества митозов, неправильные митозы

Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения

- Появление крупных ядрышек

Увеличение количества ДНК

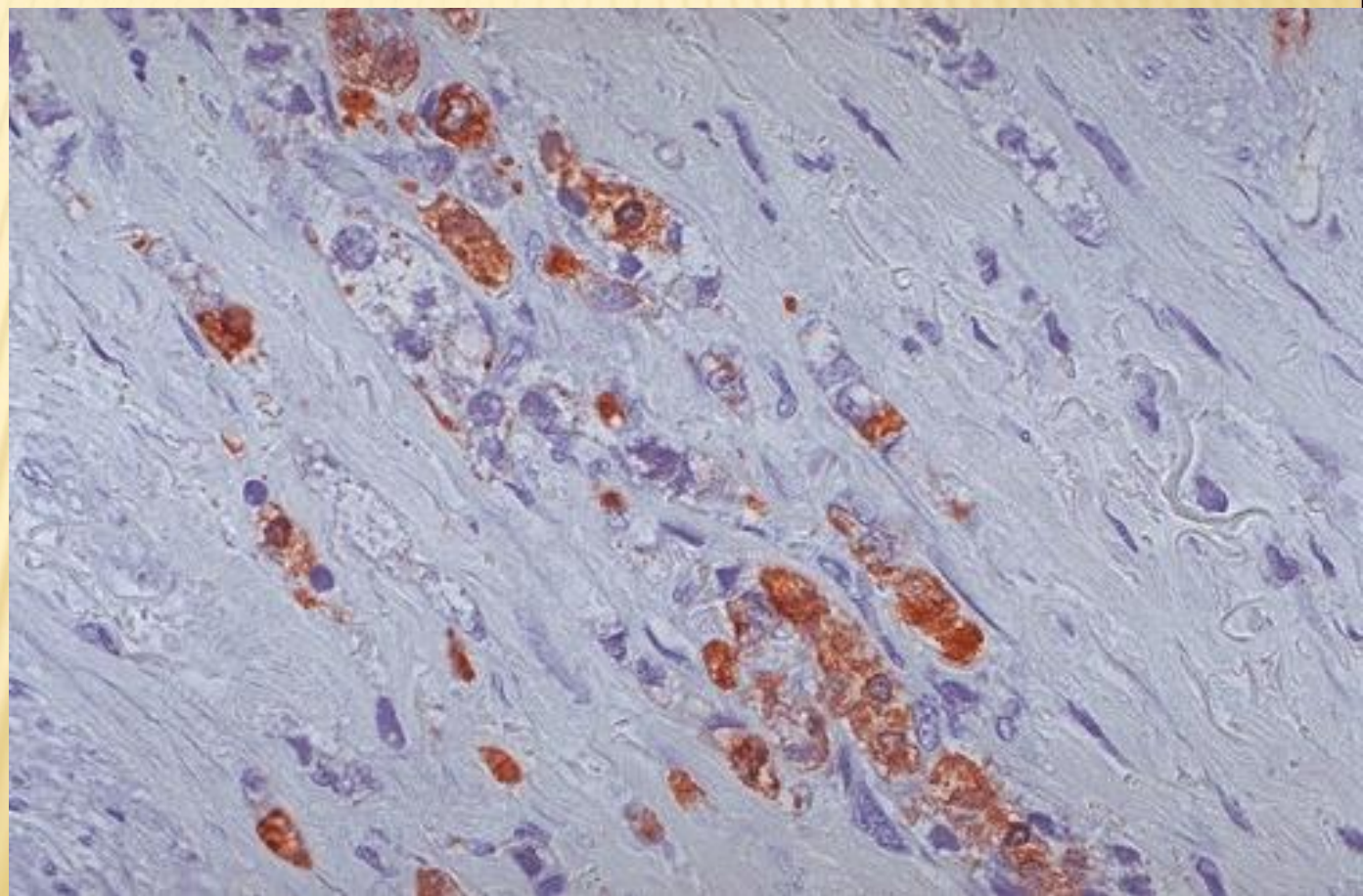
- Гиперхромия (более интенсивное окрашивание ядер)

БИОХИМИЧЕСКИЙ АТИПИЗМ

Изменение метаболизма

Отклонения от нормального метаболизма ,
выявляемые с помощью гистохимических методов

БИОХИМИЧЕСКИЙ АТИПИЗМ



АНТИГЕННЫЙ АТИПИЗМ

Антигены опухолей, связанные с вирусами

- Антигены опухолей, связанных с канцерогенами

Изоантигены трансплантационного типа
– опухолеспецифические антигены

- Эмбриональные антигены (альфа-фетопротеин)

Гетероорганные антигены.

ОПУХОЛЕВАЯ ПРОГРЕССИЯ

- Большинство опухолей развиваются из одной клетки, то есть являются изначально моноклоновыми
- По мере роста опухоль становится гетерогенной, появляются субклоны клеток, обладающие новыми свойствами, в частности способностью к инвазии и метастазированию
- Как правило, селекция новых клонов приводит к большей злокачественности опухолей.

ИНВАЗИЯ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

- Инвазия характеризуется инфильтрирующим ростом опухолей, (способностью распространяться в окружающие ткани в том числе и в сосуды)
- Инвазия осуществляется вследствие :
- Потери контактной ингибиции (продолжающийся рост при соприкосновении с другими клетками)

ИНВАЗИЯ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

- Снижение экспрессии адгезивных молекул, в результате чего опухолевые клетки могут расти отдельно друг от друга, не образуя комплексов
- Изменения (увеличение, уменьшение, извращение функции) рецепторов до компонентов экстрацеллюлярного матрикса. В частности, увеличение экспрессии рецепторов к ламинину (компоненту базальных мембран) на определенном этапе способствует проникновению опухолевых клеток в базальные мембраны.

ИНВАЗИЯ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

- Выделение клеточных протеаз (коллагеназы, эластазы), разрушающих экстрацеллюлярный матрикс
- **Метастазирование**
- Распространение опухолевых клеток из первичной опухоли в другие органы с образованием вторичных опухолевых узлов – метастазов.

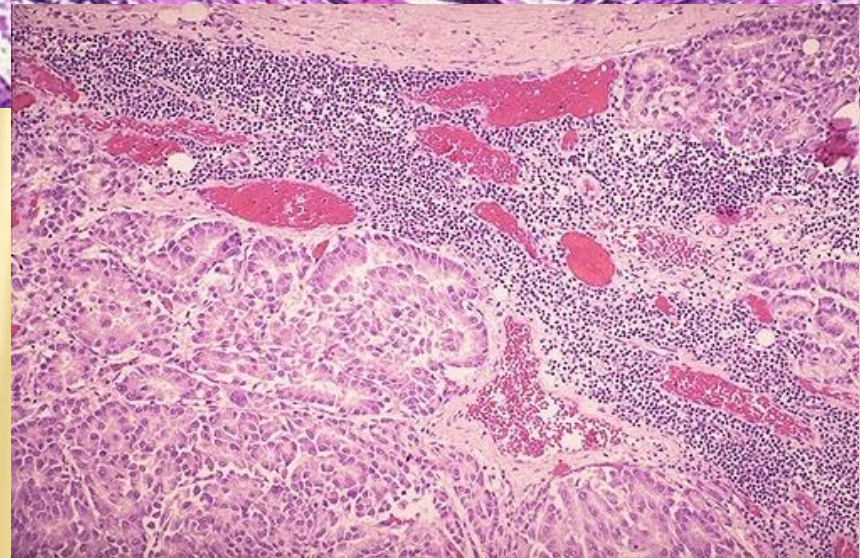
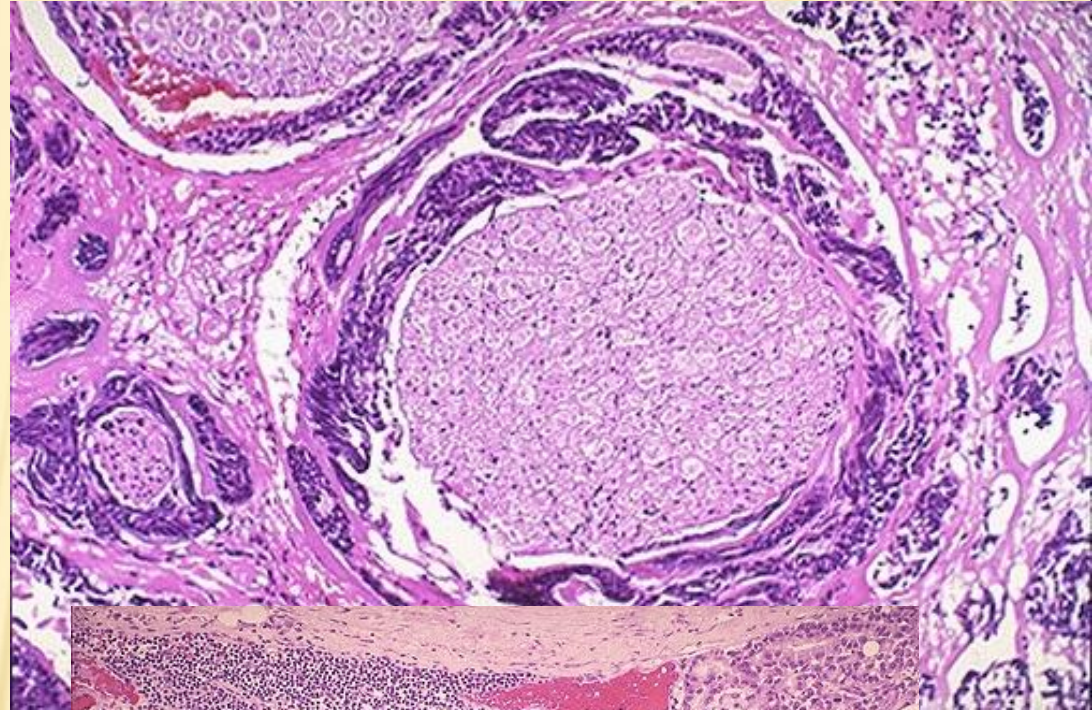
МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

лимфогенно

гематогенно

Имплантационно,
периневрально

- Периневральное метастазирование
- Лимфогенное метастазирование



ЭТАПЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

Рост и васкуляризация первичной опухоли (менее 0,1-0,2 см соответствующих сосудов не имеют)

- Инвазией в просвет сосуда (интравазация)

Циркуляцией и выживанием опухолевого эмбола в кровотоке (лимфотоке)

- Прикреплением к стенке сосуда на новом месте и выходом в ткани (экстравазация), осуществляется с помощью рецепторных механизмов

Преодолением тканевых защитных механизмов и формированием вторичной опухоли

ВТОРИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОПУХОЛЯХ

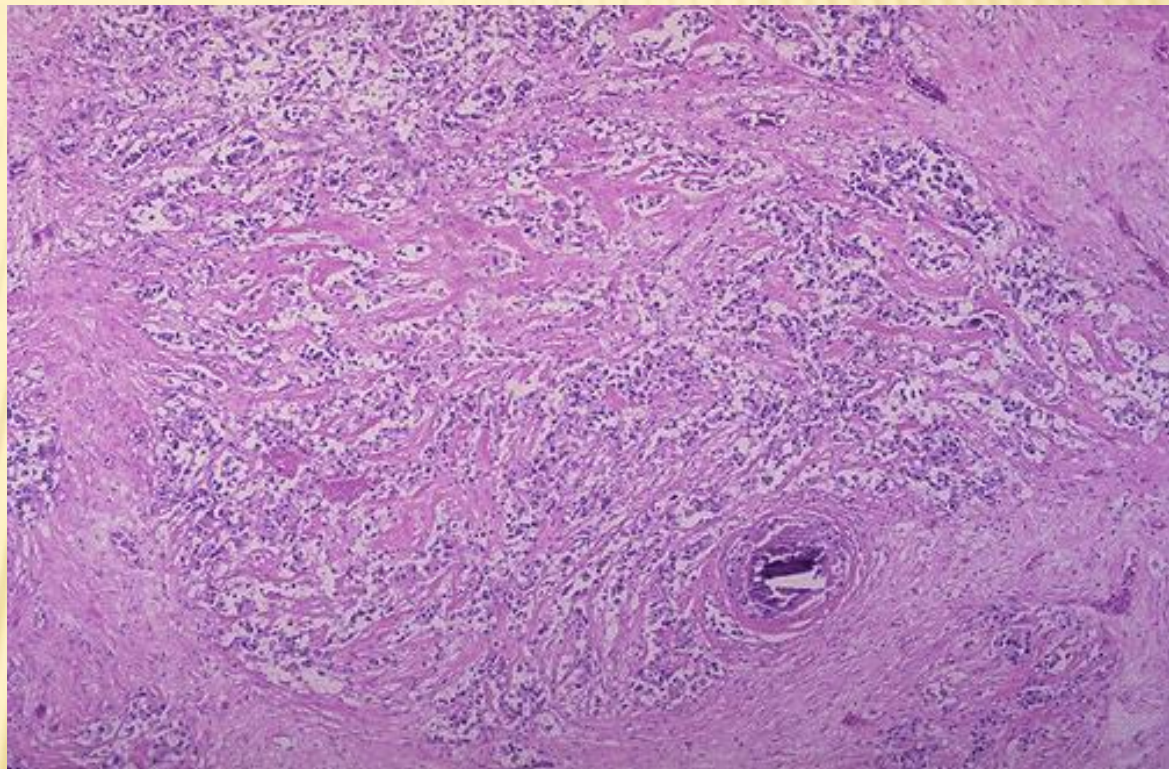
Очаги некроза и апоптоза

- кровоизлияния

ослизнение

Отложение извести
(петрификация)

-
- Формирование
 - кальцификатов



КЛАССИФИКАЦИЯ

- В классификации опухолей учитывают:
- Клинико-морфологические особенности
- Гистогенез
- Степень злокачественности
- Стадию опухолевого процесса

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Все опухоли подразделяются на две основные группы: доброкачественные и злокачественные.
- Кроме того выделена группа опухолей с местно-деструктивным ростом.

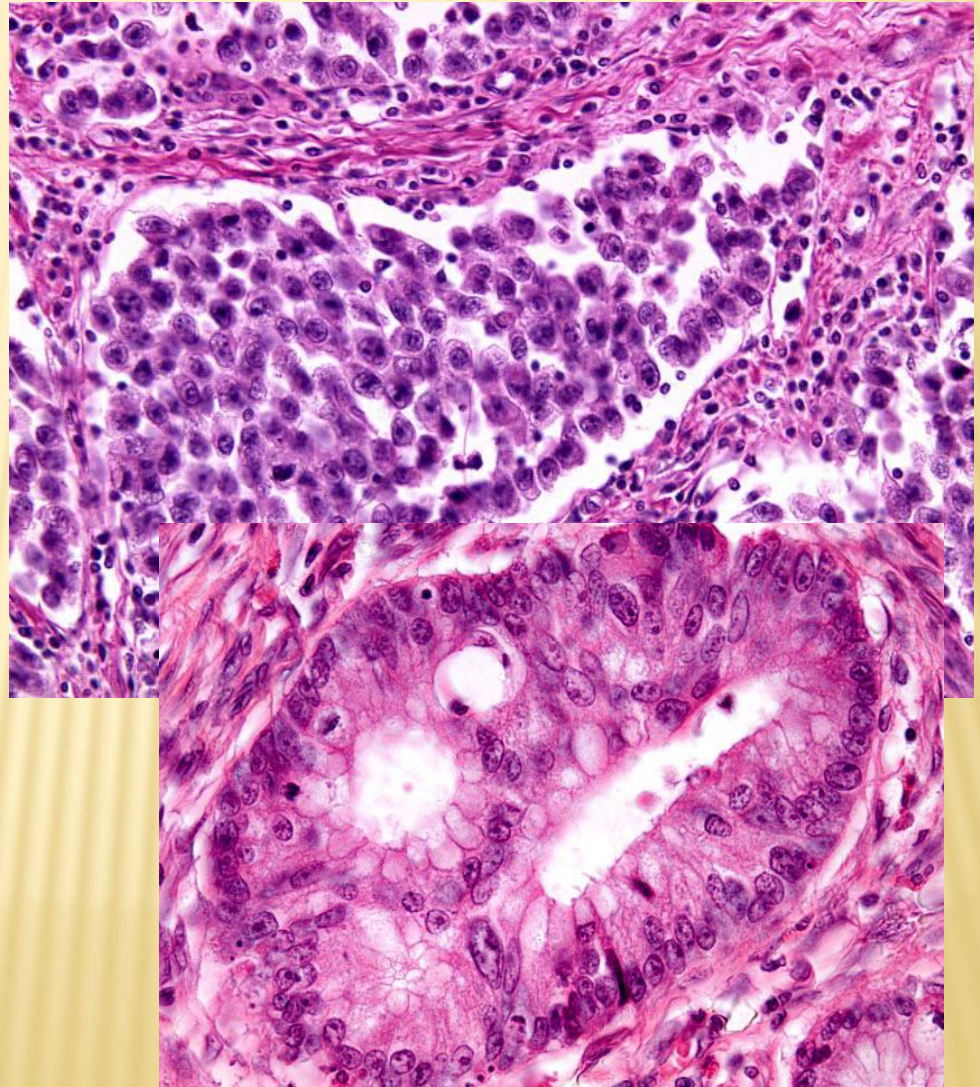
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕЙ

- Название доброкачественных опухолей как правило заканчивается на “ома” (липома, глиома, ангиома).
- Злокачественные мезенхимальные опухоли называются саркомами
- Злокачественные эпителиальные опухоли называются карциномами или раком
- Опухоли возникающие из зародышевых клеток и представленные тканевыми компонентами зародышевых листков, называются тератомами

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕЙ

- Опухоли, возникающие из тканей плода или их производных, называются бластомами.
- Существуют исключения , например, лимфома и семинома - злокачественные опухоли;
- Многие опухоли названы именами авторов, их описавших: саркома Капоши (ангиосаркома), опухоль Вильямса (нефробластома), болезнь Ходжкина (одна из злокачественных лимфом) и др.

-
- Семинома
 - Аденокарцинома



ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИИ

Растут преимущественно экспансивно в виде узла, окруженного соединительнотканной капсулой

- Характеризуется медленным ростом

Обладают признаками тканевого атипизма.

Клинические проявления возникают относительно редко, чаще на поздних стадиях.

- Клеточный атипизм, как правило, отсутствует: клетки зрелые, очень похожи на клетки нормальной ткани

Не метастазируют

Не рецидивируют

- Вторичные изменения возникают редко, обычно в больших опухолях и чаще представлены петрификацией, ослизнением.

АДЕНОМА ПЕЧЕНИ



МЕСТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Сдавливание прилежащих тканей

- обструкция

Изъязвление и кровотечение из
опухолей

- Перекрут ножки опухоли с развитием некроза

Разрыв кистозных опухолей

- Малигнизация опухоли

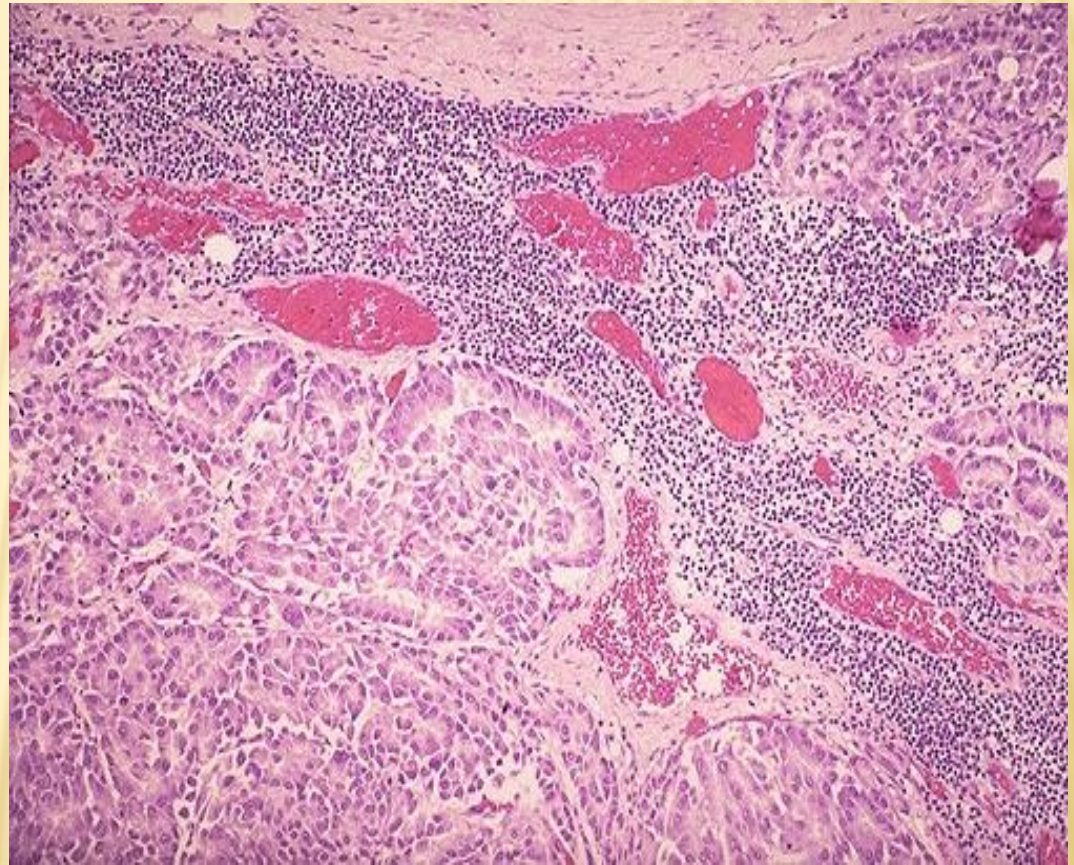
ОБЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ

- Общие проявления влияния доброкачественных опухолей на организм связаны с продукцией гормонов опухолью эндокринных органов и APUD- системы и развитием соответствующих эндокринных синдромов (акромегалия при соматотропной аденоме гипофиза).
- Прогноз для жизни благоприятный.

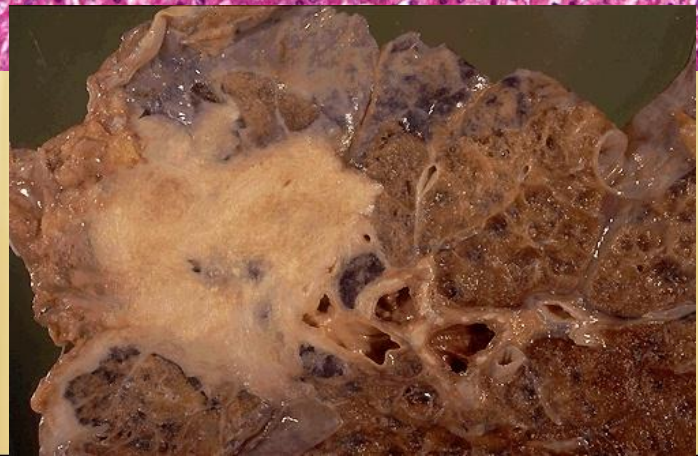
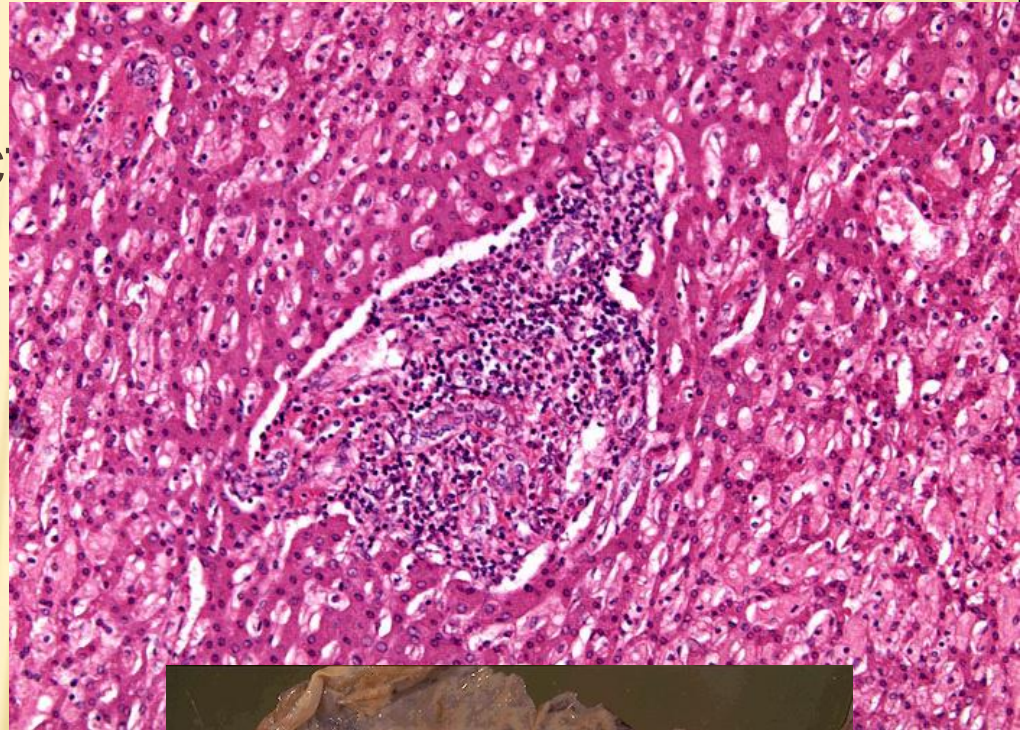
ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

- Обладают преимущественно инфильтрирующим ростом
- Растут быстро
- Имеют признаки как тканевого так и клеточного атипизма
- Степень дифференцировки клеток может быть разной (высокой, умеренной, низкой), но клетки не достигают полной зрелости.
- Метастазируют

МЕТАСТАЗ В ЛИМФОУЗЛО



-
- Метастаз в печень
 - Инфильтративный рост



ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

- Рецидивируют
- Выражены вторичные опухолевые изменения (некрозы, кровоизлияния)
- Клинические проявления, как правило, возникают рано и связаны с:
 1. местным действием первичной опухоли или метастазов (сдавлением, деструкцией окружающих тканей, с развитием их недостаточности, распадом, изъязвлением, кровотечением, воспалением, обструкцией)

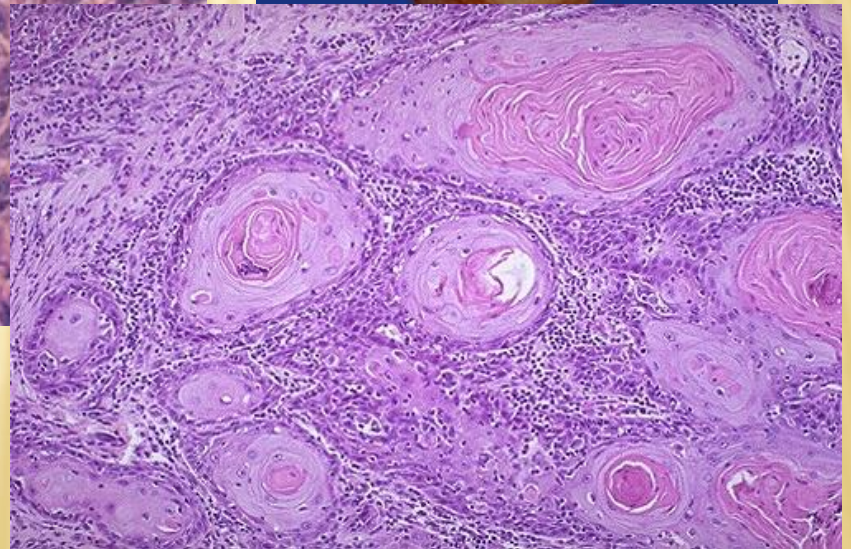
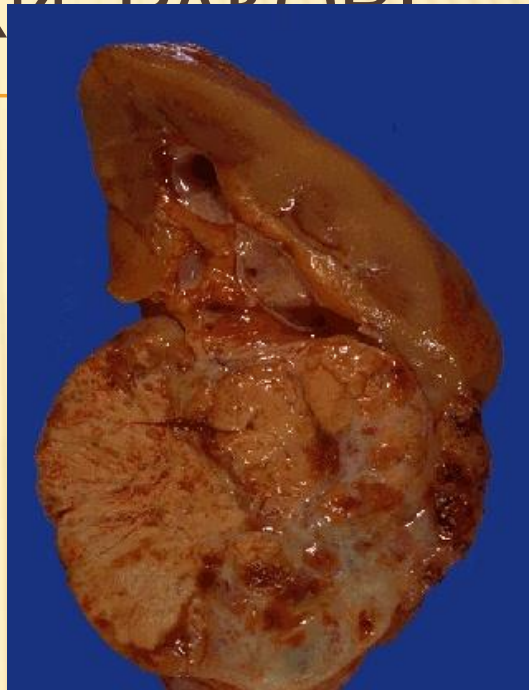
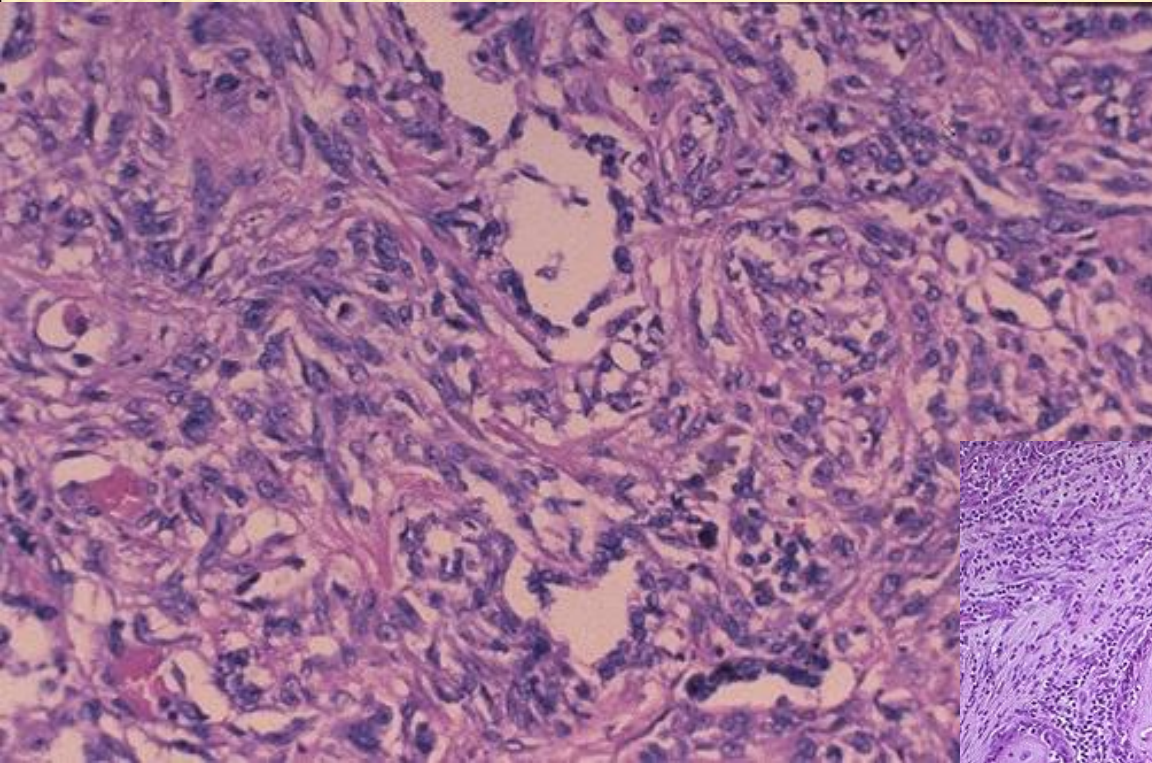
ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

- 2. Общее действие опухолей на организм:
- Кахексия
- Паранеопластический синдром:
- Эндокринопатии, связаны с продукцией гормонов клетками опухоли (развитие синдрома Иценко-Кушинга при мелкоклеточном раке легкого, продуцирующем АКТГ)

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

- Неврологические проявления не связаны с метастазами (церебральные изменения с развитием деменции, периферические невропатии)
- Кожные проявления (гиперпигментация кожи складок, дерматомиозит)
- Гематологические проявления (повышение свертываемости крови, флеботромбоз, небактериальный тромбозэндокардит, ДВС-синдром)
- Анемия, тромбоцитопения, полицитемия.
- Прогноз – неблагоприятный.

МЕЗОТЕЛИОМА, РАК ПОЧКИ, РАКОВЫЕ ПЕРЛИНИ



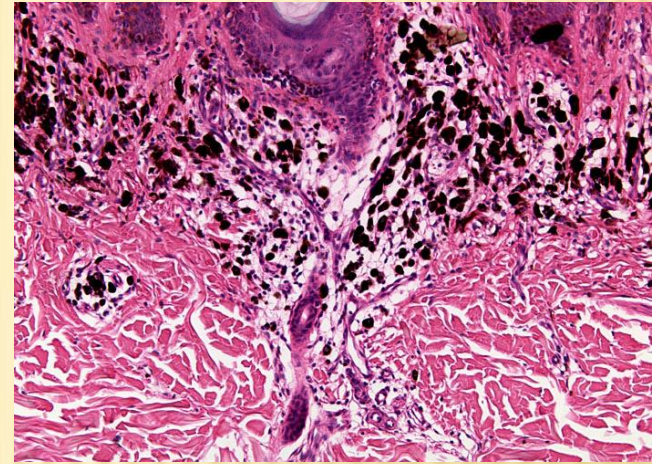
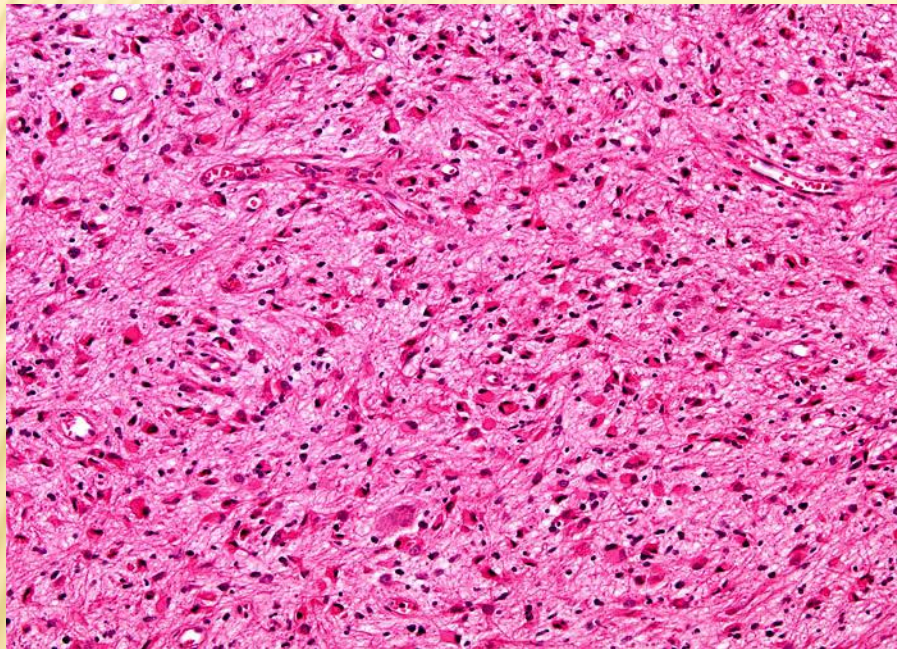
ОПУХОЛИ С МЕСТНО-ДЕСТРУИРУЮЩИМ РОСТОМ

- Пограничные опухоли, которые занимают промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными: они имеют признаки инфильтрирующего роста, но не метастазируют.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГИСТОГЕНЕЗА

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

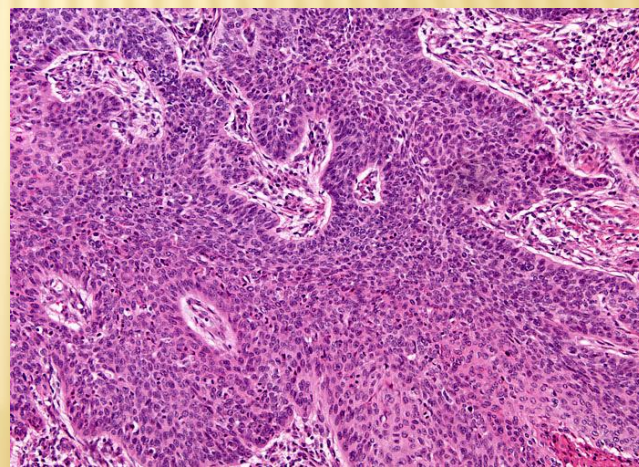
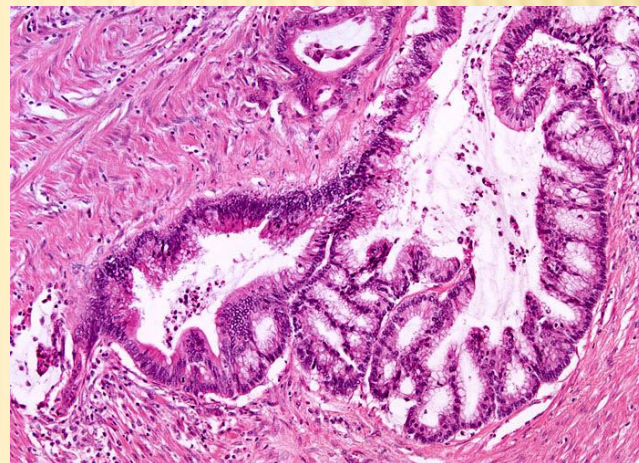
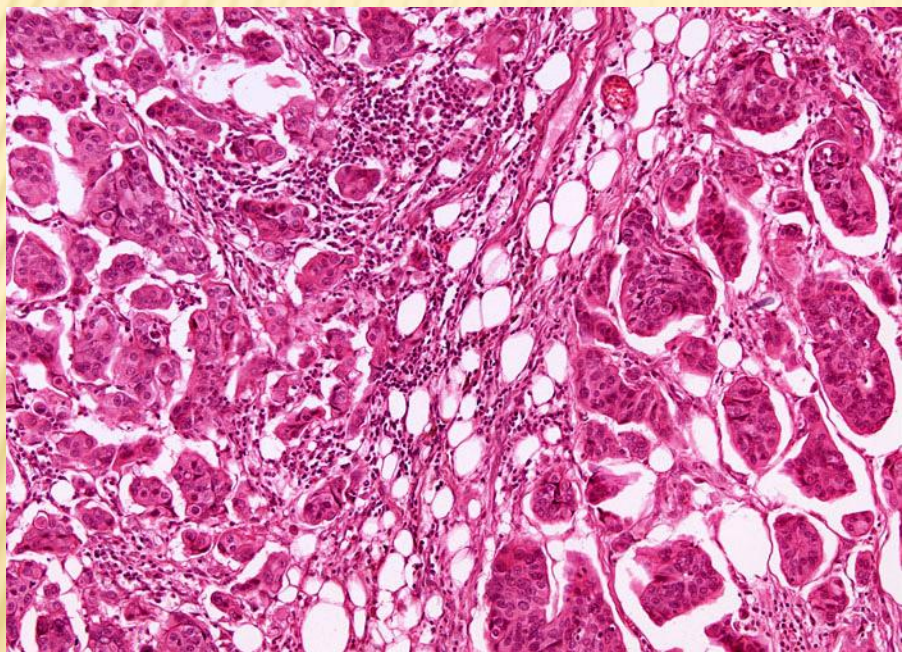
АСТРОЦИТОМА, МЕЛАНОМА, ШВАННОМА



СТЕПЕНЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛИ (GRADING)

- Опухоли низкой степени злокачественности - высокодифференцированные опухоли с минимально выраженными признаками клеточного атипизма
- Опухоли умеренной степени злокачественности – умеренно дифференцированные опухоли
- Опухоли высокой степени злокачественности – низкодифференцированные опухоли с резко выраженными признаками клеточного атипизма

АДЕНОКАРЦИНОМА, РАК



СТАДИИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

- Степень прорастания (инвазия) первичного опухолевого узла в органе и окружающих тканях
- Выраженность метастатического процесса
- Наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах
- Наличием отдаленных метастазов