

**Эпителиальные и неэпителиальные опухоли (мезенхимальные)
без специфической локализации.**

Тема: Эпителиальные и неэпителиальные опухоли (мезенхимальные) без специфической локализации.

I. Микропрепараты:

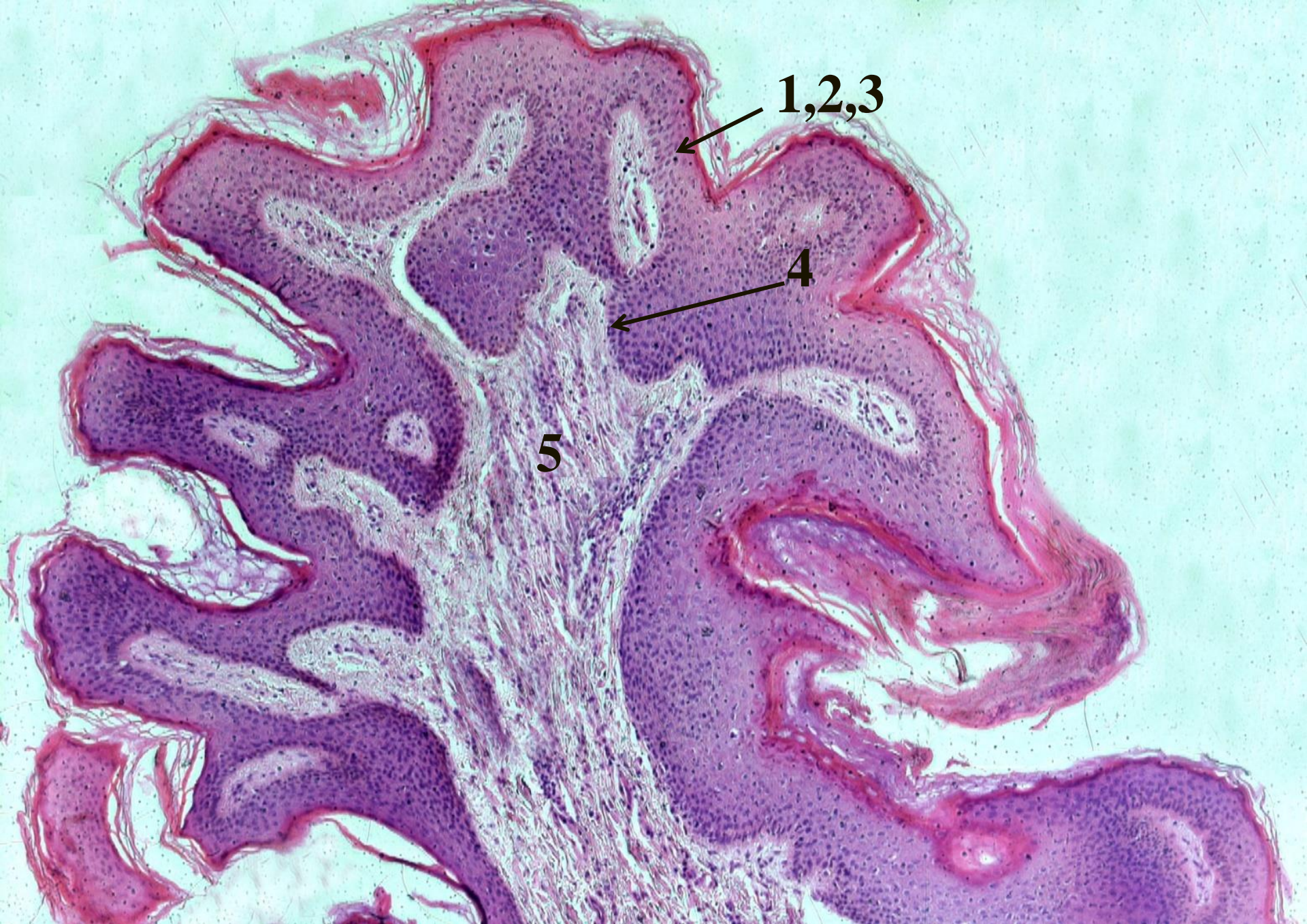
№ 46. Папиллома кожи. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Неравномерно утолщенный многослойный плоский эпителий.
2. Акантогические тяжи эпителия.
3. Гиперкератоз.
4. Базальная мембрана.
5. Соединительнотканые сосочки дермы.

В микропрепарате представлен срез из опухолевого узелка, удаленного с поверхности кожи, который может иметь различный диаметр от нескольких мм до 1-2 см. При микроскопическом исследовании отмечаются множественные сосочковые разрастания многослойного плоского эпителия, который неравномерно утолщен, а пролиферирующий шиповатый (мальпигиев) слой образует выросты в подлежащую соединительную ткань (акантоз), роговой слой также утолщен, гиперплазирован, с избыточным ороговением (гиперкератоз), базальная мембрана хорошо очерчена, интактна; подэпителиальная соединительная ткань (строма опухоли) хорошо васкуляризирована, содержит слабо выраженный лимфоидный инфильтрат.

Папиллома развивается из многослойного плоского (сквамозного) и из переходноклеточного (уротелиального) эпителиев. Наблюдается на коже и на слизистых, покрытых соответствующими эпителиями: полость рта, глотка, гортань, пищевод, мочевыводящие пути, шейка матки, а также в выводных протоках экзокринных желез, молочной железы. Макроскопически представляет собой опухолевое образование сферической формы, с шероховатой поверхностью (напоминает ягоду малины), плотной консистенции, на ножке или на широком основании, размеры могут быть от микроскопических до нескольких см. Гистологические изменения состоят в избыточной, неоднородной пролиферации плоскоклеточного эпителия, выступающей над поверхностью кожи или слизистых; одновременно пролиферирует и подэпителиальная соединительнотканная строма. Эти изменения отражают тканевой атипизм опухоли. Эпителиальные клетки имеют нормальную структуру, хорошо дифференцированы, цельность базальной мембраны сохранена, комплексность и полярность клеток также сохранены, что характерно для доброкачественных опухолей. Клинические проявления и динамика развития опухоли зависят от ее локализации, может осложниться изъязвлением и вторичным воспалением. Папилломы могут быть одиночными или множественными (папилломатоз). Иногда рецидивируют после удаления, особенно папилломы голосовых связок и мочевого пузыря. В случаях длительного механического раздражения папиллома может озлокачиваться (развивается плоскоклеточный рак). Папилломы выводных протоков, гортани и мочевыводящих путей считаются потенциально предраковыми состояниями.



№ 46. Папиллома кожи. (Окраска Г-Э).

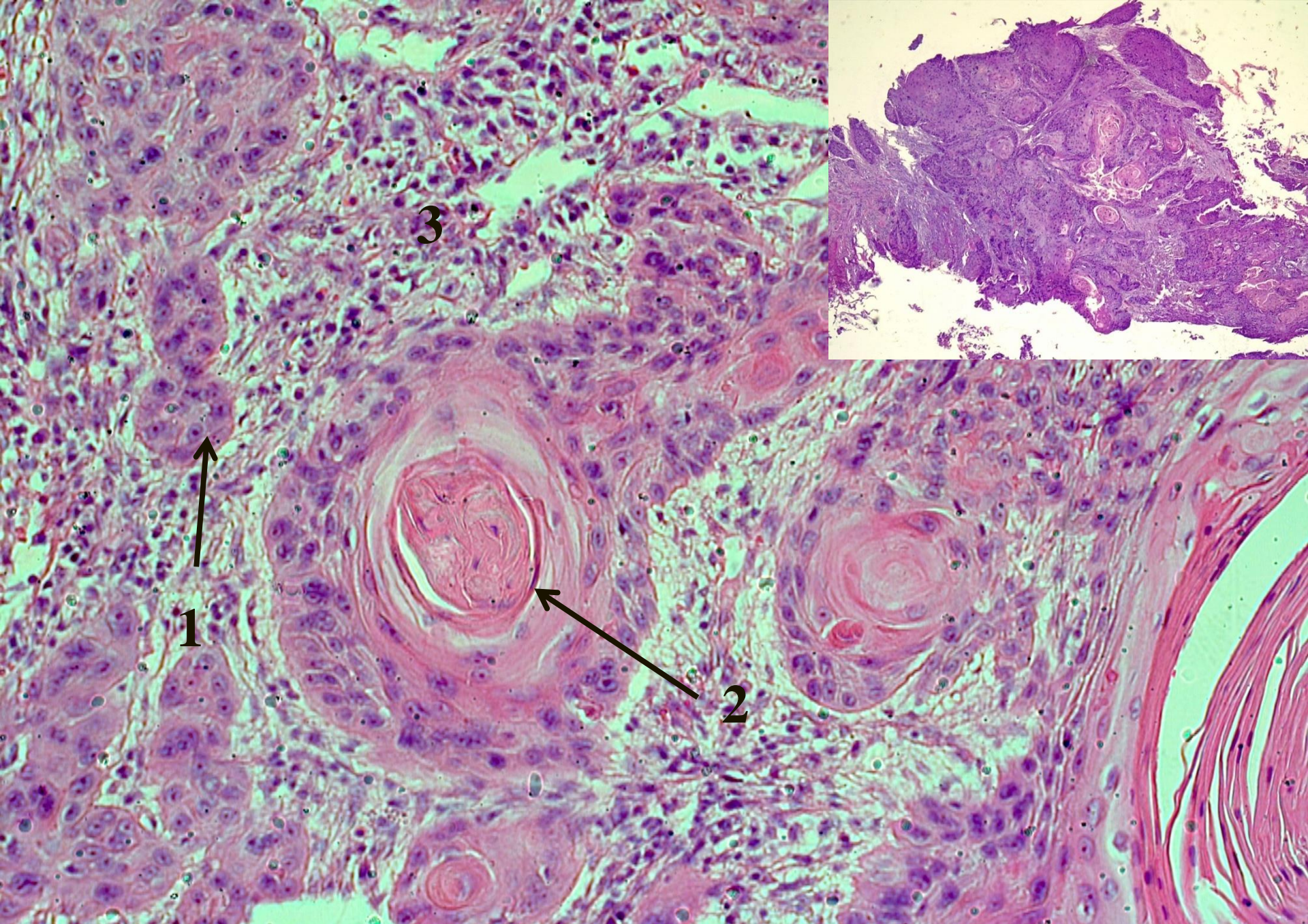
№ 102. Плоскоклеточный ороговевающий рак. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Очаговые скопления раковых клеток, инфильтрирующих подэпителиальный слой.
2. Раковые «жемчужины» (скопления рогового вещества).
3. Строма опухоли.

Опухоль состоит из тяжелой атипичных и полиморфных сквамозных клеток, базальная мембрана повреждена, раковая пролиферация инфильтрирует подэпителиальную ткань, образуя гнезда, скопления опухолевых клеток, в центре которых накапливаются массы кератина, образуя так называемые «раковые или кератиновые жемчужины» - характерный признак плоскоклеточного (эпидермоидного) рака с ороговением; в строме отмечается умеренная лимфоидная инфильтрация, отек, кровоизлияния.

Эпидермоидный рак наблюдается на коже и на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием или на слизистых, покрытых железистым эпителием, на которых предварительно произошла плоскоклеточная метаплазия. Форма роста может быть экзофитной или эндофитной. Гистологически имеются 2 варианта: ороговевающий и неороговевающий рак. В опухоли обычно отмечаются дистрофические, некротические изменения, нарушения кровообращения, вторичное воспаление, изъязвления, которые влияют в большой степени на эволюцию и клинические проявления опухоли. Инвазивный рост в прилежащие ткани и органы зависит от локализации опухоли и может иметь важное значение в клиническом течении. Метастазирует чаще лимфатическим путем, первые метастазы локализуются в регионарных лимфатических узлах.



№ 102. Плоскоклеточный ороговевающий рак. (Окраска Г-Э).

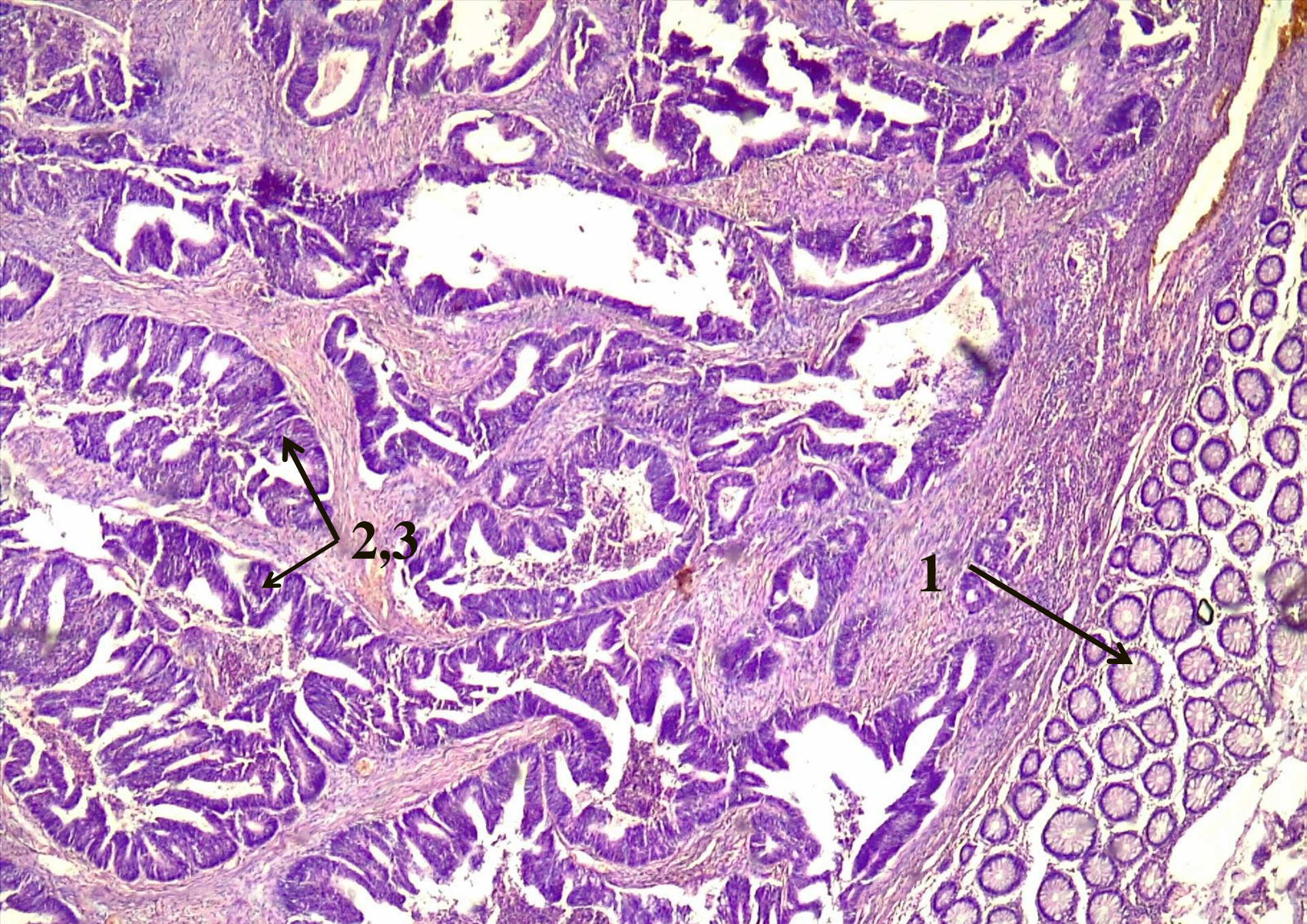
№ 48. Аденокарцинома кишечника. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Нормальный эпителий слизистой оболочки кишечника.
2. Атипичные железистые структуры, врастающие в толщу стенки кишечника.
3. Атипичные полиморфные раковые клетки.

Срез из стенки толстой кишки, имеются зоны нормальной слизистой и зоны с атипичными, полиморфными железистыми структурами, различных форм и размеров, которые инфильтрируют диффузно стенку, распространяясь под нормальную слизистую, раковые клетки полиморфны, отличаются значительно от нормального эпителия, местами образуют многорядные структуры, ядра интенсивно базофильные, отмечаются фигуры митозов, в просвете желез слизь, тканевой детрит, лейкоциты, базальная мембрана отсутствует; в строме отек, кровоизлияния, лимфогистиоцитарный воспалительный инфильтрат.

Аденокарцинома или железистый рак развивается из призматического, цилиндрического или кубического эпителия слизистых оболочек и железистых органов. Локализуется чаще в желудке, толстой кишке, матке, легких, желчных путях, поджелудочной железе, простате, молочной железе и др. Гистологические варианты: тубулярная, сосочковая (папиллярная), ацинозная аденокарцинома. По степени дифференцировки аденокарцинома может быть высокой степени дифференцировки, умеренной и низкой дифференцировки. В слабо дифференцированных опухолях способность образовывать железы значительно снижается и при микроскопическом исследовании трудно выявить железистые структуры (недифференцированная аденокарцинома). Развитию аденокарциномы предшествует дисплазия железистого эпителия. Метастазирует в первую очередь лимфогенным путем в регионарные лимфатические узлы, а по мере прогрессирования опухоли развиваются гематогенные и имплантационные метастазы.



№ 48. Аденокарцинома кишечника. (Окраска Г-Э).

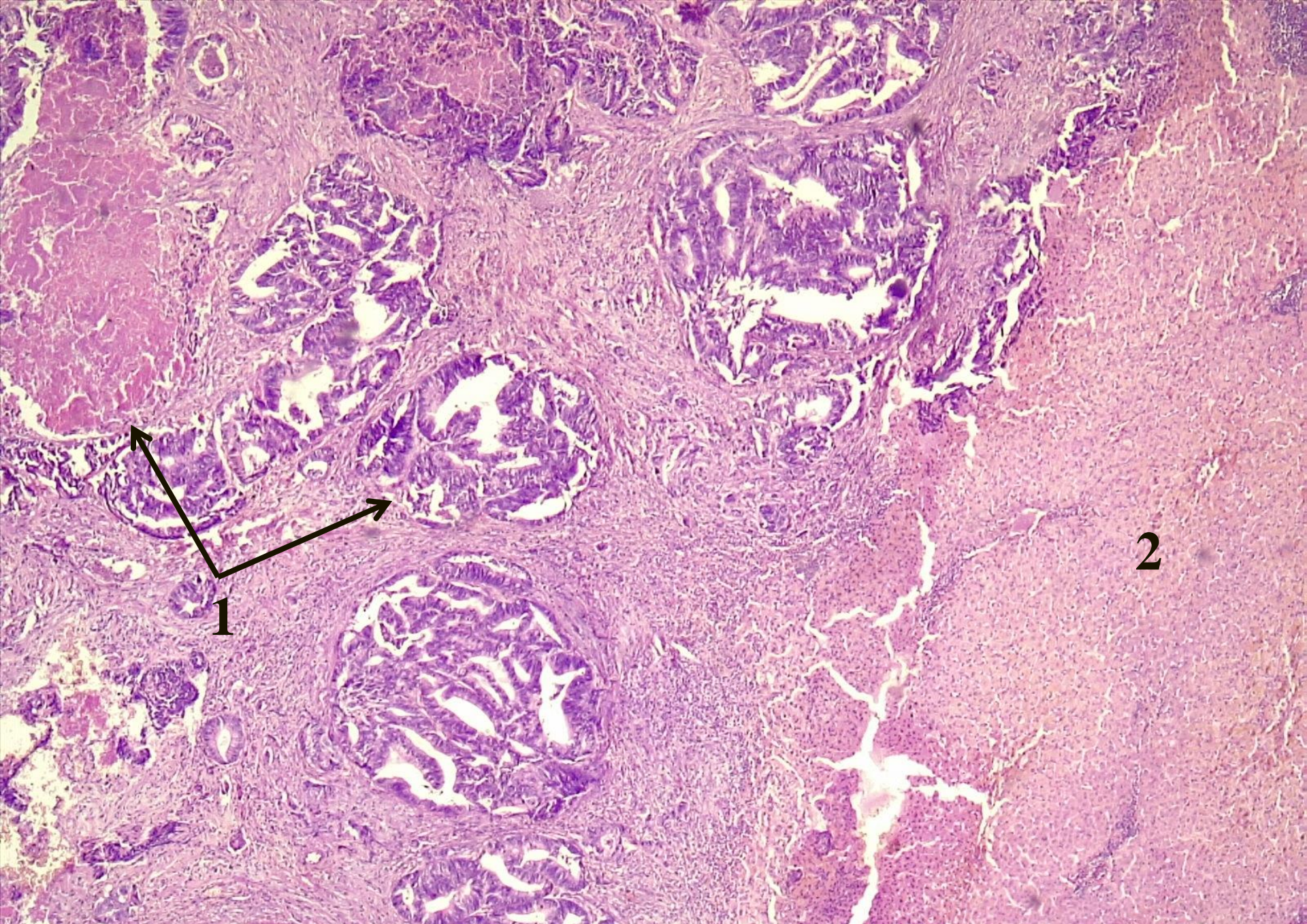
№ 52. Метастаз аденокарциномы в печени. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Опухолевый метастатический узел (атипичные железистые структуры).
2. Окружающая паренхима печени.

В большинстве микропрепаратов невооруженным глазом виден метастатический узел, при микроскопическом исследовании в печени выявляется узел, состоящий из атипичных, полиморфных железистых структур, раковые клетки также полиморфны, атипичны, с интенсивно базофильными ядрами, отмечаются очаги некроза, кровоизлияния и лейкоцитарная инфильтрация; в прилежащей паренхиме печени дистрофические изменения, стеатоз гепатоцитов, хроническое воспаление.

Метастазы рака в печени развиваются гематогенным путем, по воротной вене, первичная опухоль может быть локализована в любом органе брюшной полости, как правило, являются множественными. В динамике раковые клетки из печени попадают в нижнюю полую вену, затем в правые отделы сердца, легкие, левые отделы сердца, аорту и в артерии большого круга кровообращения. Гематогенные метастазы в печени могут быть и при других интраабдоминальных злокачественных новообразованиях, например, при саркомах, меланомах, хориокарциномах, но также и при первичных внеабдоминальных злокачественных опухолях.



№ 52. Метастаз аденокарциномы в печени. (Окраска Г-Э).

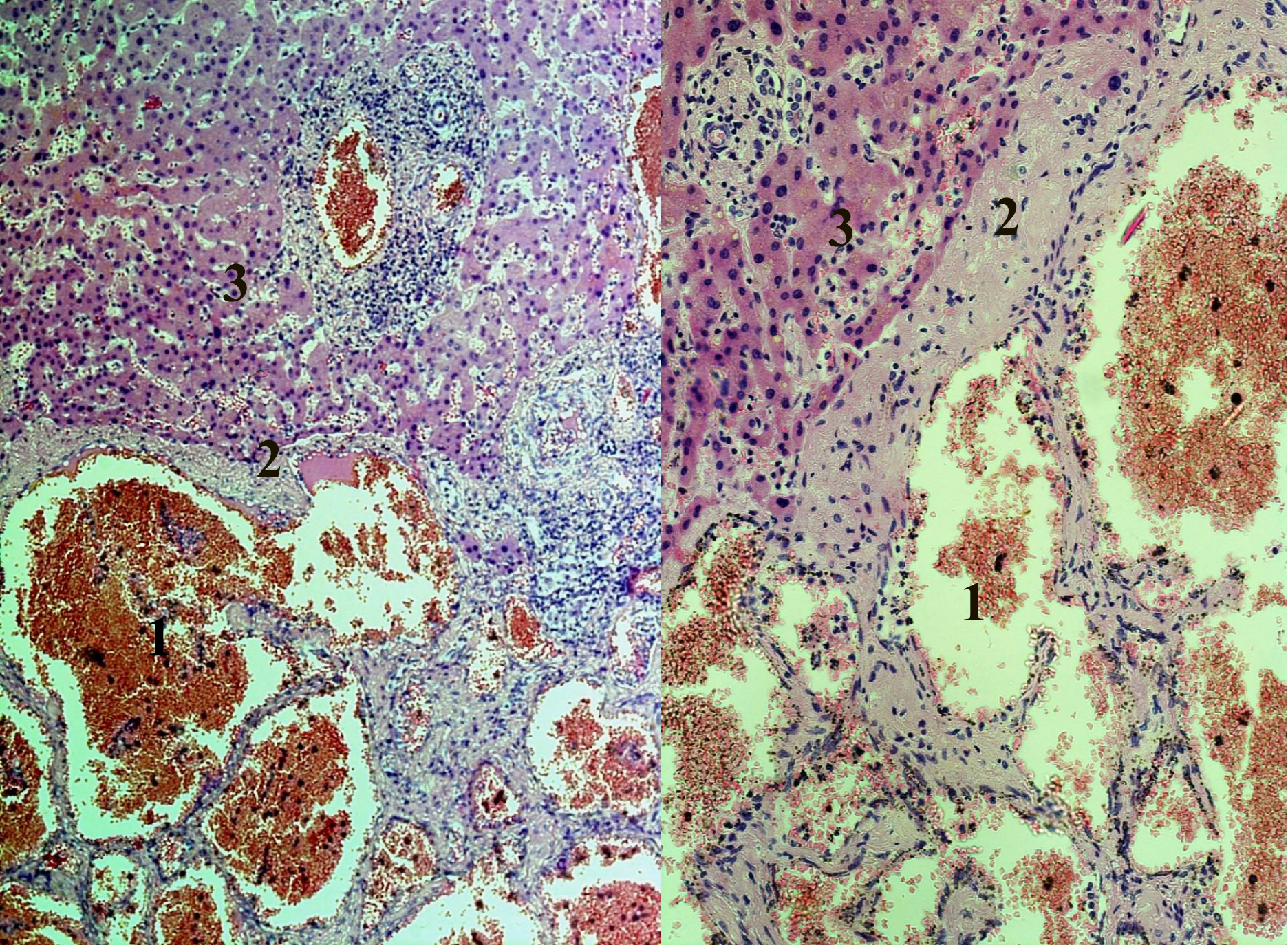
№ 42. Кавернозная гемангиома печени. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Сосудистые полости, заполненные кровью.
2. Соединительнотканная капсула опухоли.
3. Окружающая паренхима печени.

Опухолевый узел в микропрепарате виден невооруженным глазом, при микроскопическом исследовании опухоль состоит из крупных, расширенных сосудистых полостей (каверн), разных размеров, сообщающихся между собой, заполненных кровью, выстланных эндотелиальными клетками, с тонкими стенками, состоящими из волокнистой соединительной ткани, хорошо отграничен от прилежащей паренхимы печени, в которой выявляются дистрофические изменения, стеатоз гепатоцитов.

Макроскопически опухолевый узел может иметь различные формы и размеры, хорошо отграничен от окружающей ткани, темно-красного цвета, мягкой консистенции, с пористым строением. Кавернозная гемангиома печени является доброкачественной опухолью сосудистого происхождения, локализованной обычно под капсулой. Кроме печени встречается в коже, губчатых костях, скелетных мышцах и др. В большинстве случаев кавернозная гемангиома печени протекает клинически асимптоматично и выявляется случайно. Очень редко происходит разрыв опухоли с кровоизлиянием в полость брюшины. Во многих случаях опухолевый узел подвергается фиброзу, а затем кальцинозу.



№ 42. Кавернозная гемангиома печени. (Окраска Г-Э).

II. Макропрепараты:

№ 39. Прикорневой рак легкого.

В главном бронхе находится опухолевый узел размером ~ 4-5 см, который растет экзофитно, стенозируя просвет, с шероховатой поверхностью, плотной консистенции, бело-желтого цвета, опухолевая ткань инфильтрирует соседнюю перибронхиальную паренхиму легкого.

Развивается из эпителия главных бронхов и их ветвей, чаще справа. Часто осложняется ателектазом через обтурацию, кровоизлиянием, абсцессом, фибрино-геморрагическим или гнойным плевритом. Инфильтративный рост может развиваться в перибронхиальной легочной ткани, контралатеральных бронхах и легких, плевре, перикарде и миокарде. Лимфогенные метастазы возникают в средостенных, шейных, надключичных, парааортальных лимфатических узлах, гематогенные метастазы - в различных органах, чаще в печени, надпочечниках, костях, поджелудочной железе, мозге и т. д. Обычно возникает на фоне хронического бронхита, особенно у курильщиков, бронхоэктатической болезни, хронического абсцесса, пневмокониоза. Наиболее распространенной гистологической формой является кератинизирующий или некератинизирующий плоскоклеточный рак, которому предшествует плоскоклеточная метаплазия дыхательного эпителия.

№ 41. Рак гортани.

В полости гортани имеется опухолевый узел, который растет экзофитно, выступающий на поверхность слизистой оболочки, плотной консистенции, бело-серого цвета, имеющий в центре зону некроза и изъязвление.

Может осложняться, механической асфиксией, кровоизлиянием, вторичным воспалением, вторичной инфекцией, метастазами, особенно в регионарных лимфатических узлах. В большинстве случаев развивается на уровне голосовых связок. Наиболее распространенной гистологической формой - в 99% случаев - является плоскоклеточный рак (эпидермоидный) с / или без ороговения. Часто встречается на фоне хронического воспаления, лейкоплакии и дисплазии слизистой оболочки гортани и др. Осложнения: инфильтрация жизненно важных, прилежащих органов - трахеи, сонных артерий, интеркуррентные инфекции, аспирационная пневмония, диссеминированные метастазы, кахексия.



№ 39. Прикорневой рак легкого.



№ 41. Рак гортани.

№ 60. Рак желудка.

В желудке присутствует объемистая опухоль с экзофитным ростом, неправильной поверхностью, геморрагическими очагами, плотно-эластичной консистенцией, бело-серого цвета, с грибовидным видом. Чаще всего располагается в области малой кривизны и пилорического канала.

*Рак желудка чаще всего предшествуют предраковые состояния, такие как хроническая язва желудка (язвенная болезнь), хронический атрофический гастрит с кишечной метаплазией эпителия, дисплазия эпителия, аденоматозные полипы, инфекция с *Helicobacter pylori*. Наиболее распространенное место является области малой кривизны, и привратника желудка. Наиболее распространенным гистологическим вариантом является аденокарцинома с различной степенью дифференцировки. Рак желудка может распространяться через пищевод, брюшину (перитонеальный карциноматоз), большой сальник, поджелудочную железу, печень, поперечную ободочную кишку, а также путем имплантации в яичники - опухоль Крукенберга. Местно может осложняться кровоизлиянием, перфорацией, воспалением стенки желудка (флегмона). Метастазирует преимущественно в регионарные лимфатические узлы, в области малой кривизны, в сердце и поджелудочную железу. Патогномоничным признаком является метастазирование в левые надключичные лимфатические узлы - признак Вирхова или Труазье. Гематогенные метастазы возникают преимущественно в печени, позже - в легких, мозге, костях, почках.*

№ 74. Метастазы рака в печени.

Печень увеличена в размерах, на разрезе и под капсулой имеются множественные опухолевые узлы диаметром от 0,5-1 до 4-5 см, круглые или овальные, хорошо отграниченные, беловатого цвета, относительно равномерно распределенные по поверхности органа печеночная паренхима между узлами является с признаками стеатоза (микропрепарат № 52)



№ 60. Рак желудка.



№ 74. Метастазы рака в печени.

№ 42. Метастазы рака в легком.

В легком, под висцеральной плеврой и на разрезе наблюдаются множественные бело-серые опухолевые узелки, округлой или овальной формы, диаметром до 3-5 см, хорошо отграниченные прилегающей тканью.

Метастазы в легких встречаются чаще, чем первичные опухоли легких. Предпочтительное расположение находится в периферических областях легких. Чаще в легких возникают метастазы рака толстой кишки, молочной железы, щитовидной железы, почек, поджелудочной железы.

№ 59. Рак пищевода.

Пищевод разрезан в продольном направлении, в средней трети обнаружен опухолевый узел, который растет циркулярно, выпячивается и стенозирует просвет, с неровной, изъязвленной поверхностью, покрытой некротическими массами.

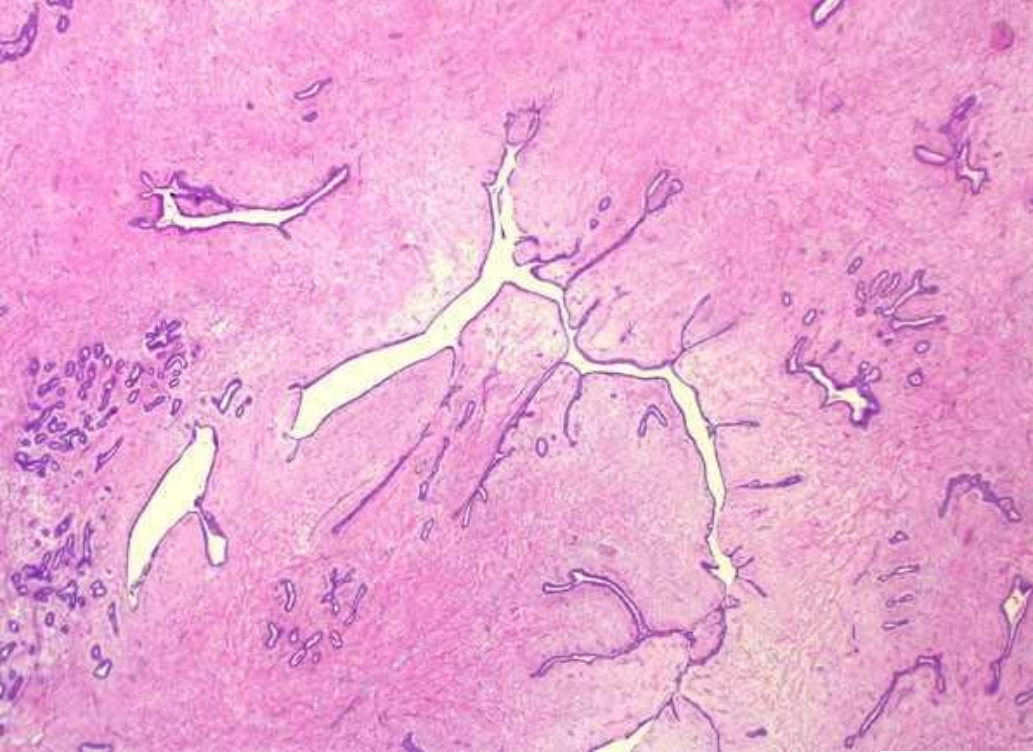
В большинстве случаев рак пищевода локализуется в средней трети. Самая частая гистологическая форма – 90% из общего числа – это плоскоклеточный (сквамозный) ороговевающий или неороговевающий рак. Осложнения: инфильтрация стенки желудка, гипофаринкса, трахеи с образованием трахеально-пищеводных фистул, гортани, средостения, легких, плевры, аорты. Лимфогенные метастазы – в шейных, пара-эзофагеальных, трахео-бронхиальных, поддиафрагмальных лимфоузлах. Гематогенные метастазы редкие.



№ 42. Метастазы рака в легком.

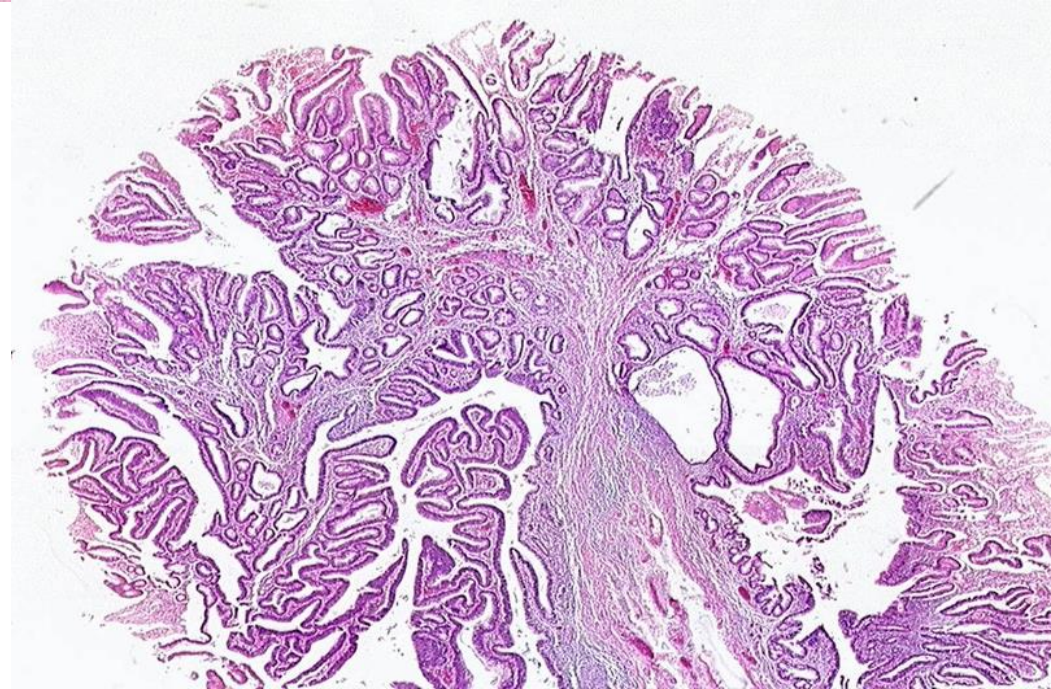


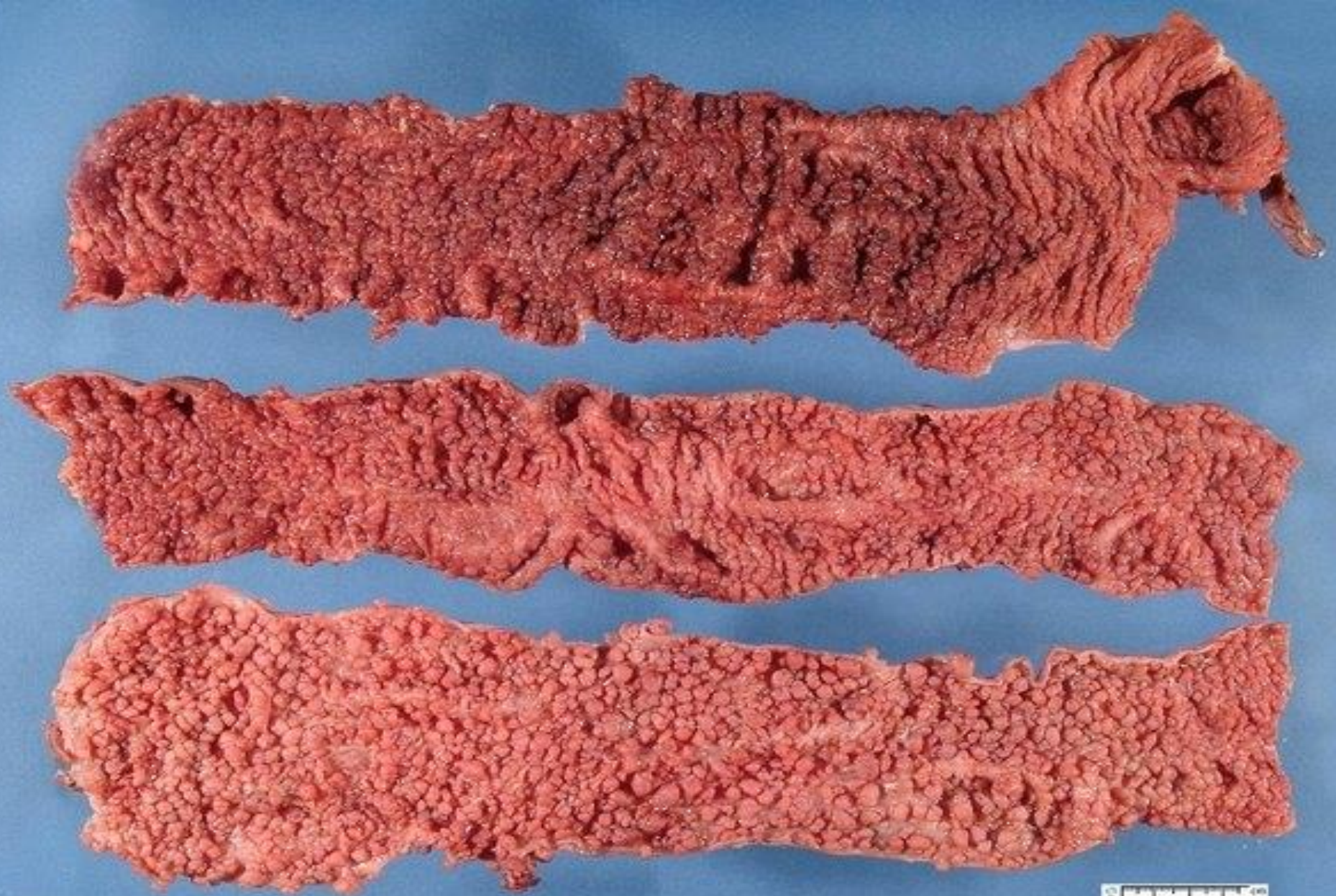
№ 59. Рак пищевода.



**Тканевая атипия при тубуло-
ворсинчатой аденоме толстой
кишки. (Окраска Г-Э).**

**Тканевая атипия при
фиброаденоме молочной
железы. (Окраска Г-Э).**

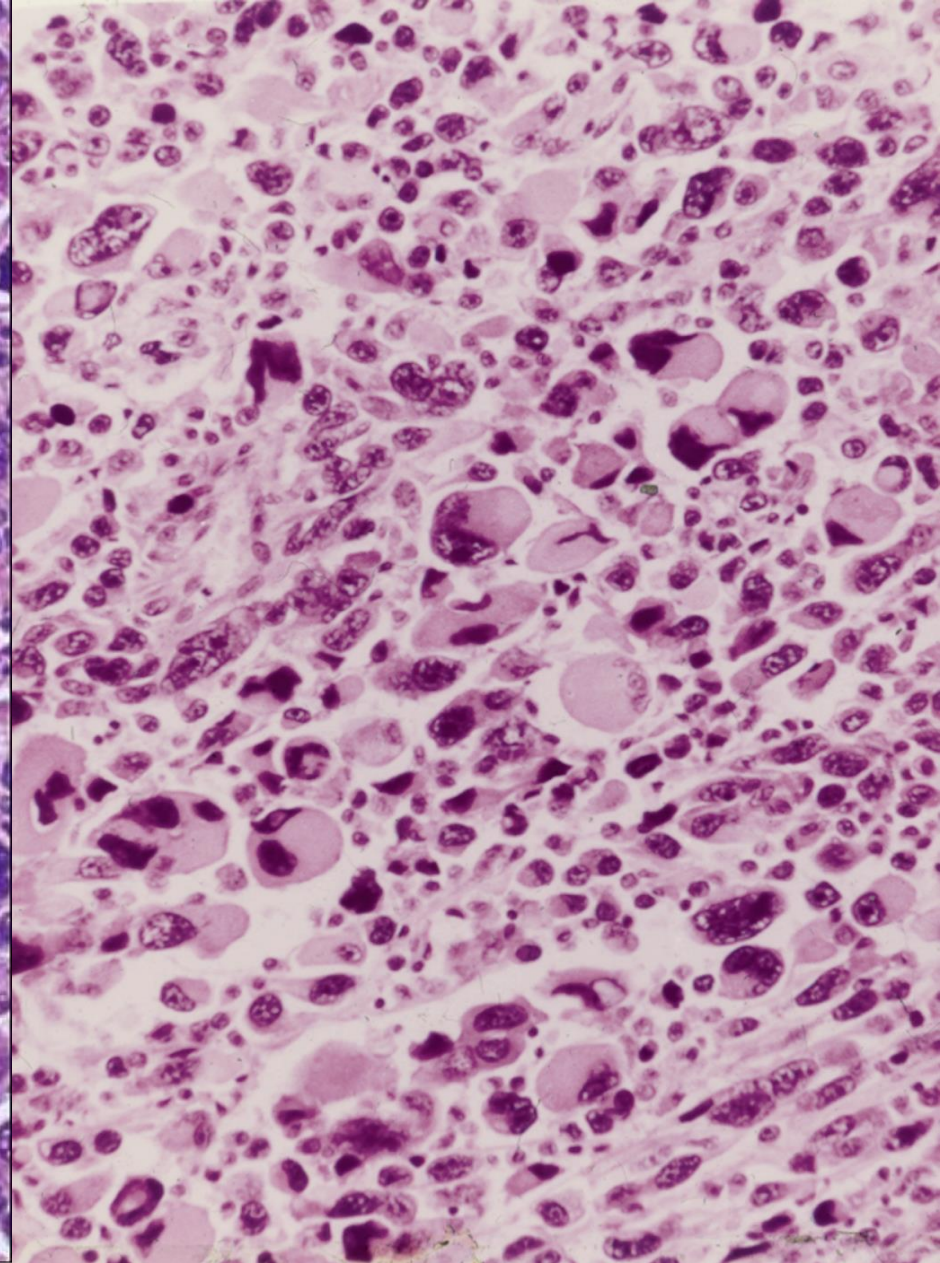
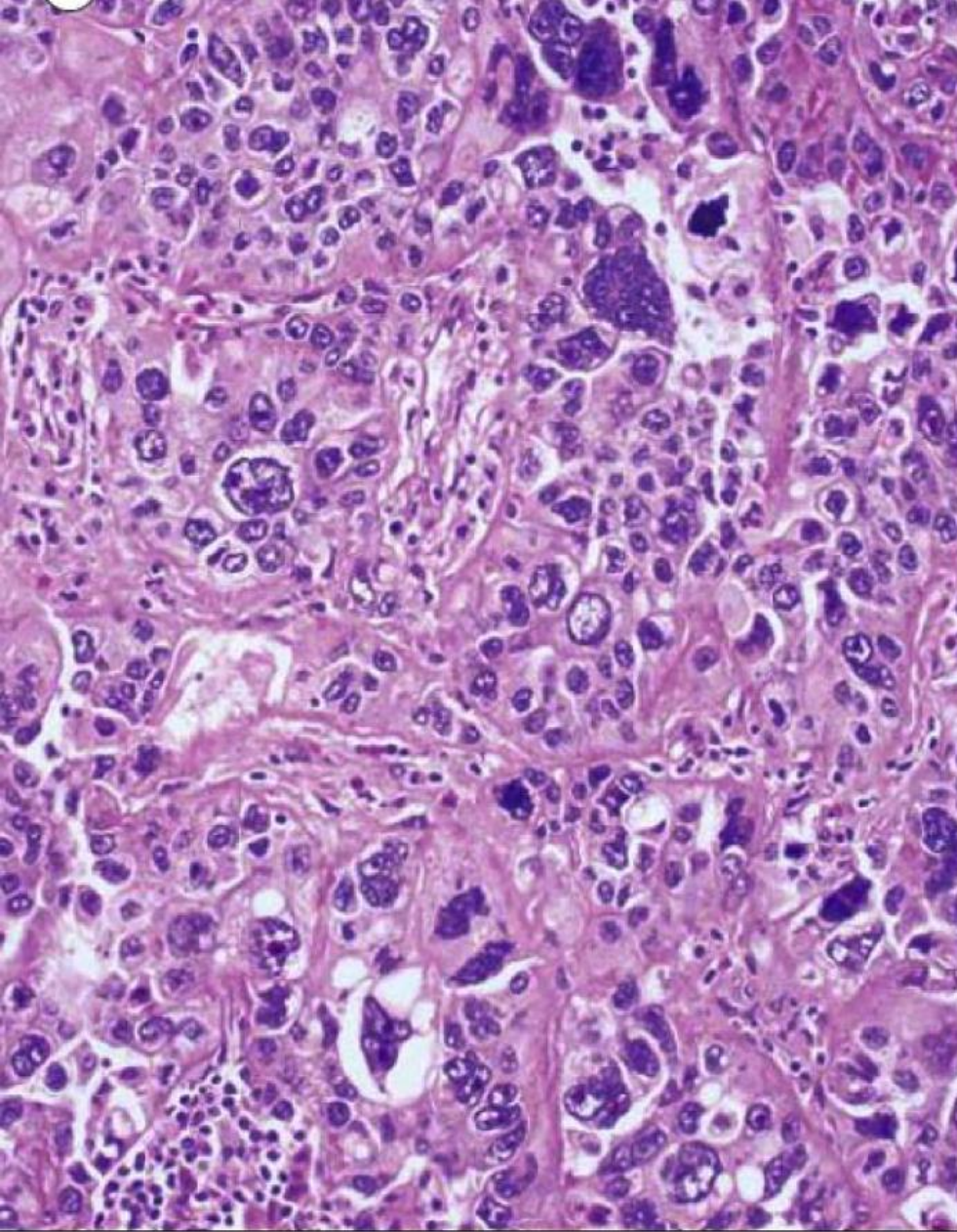




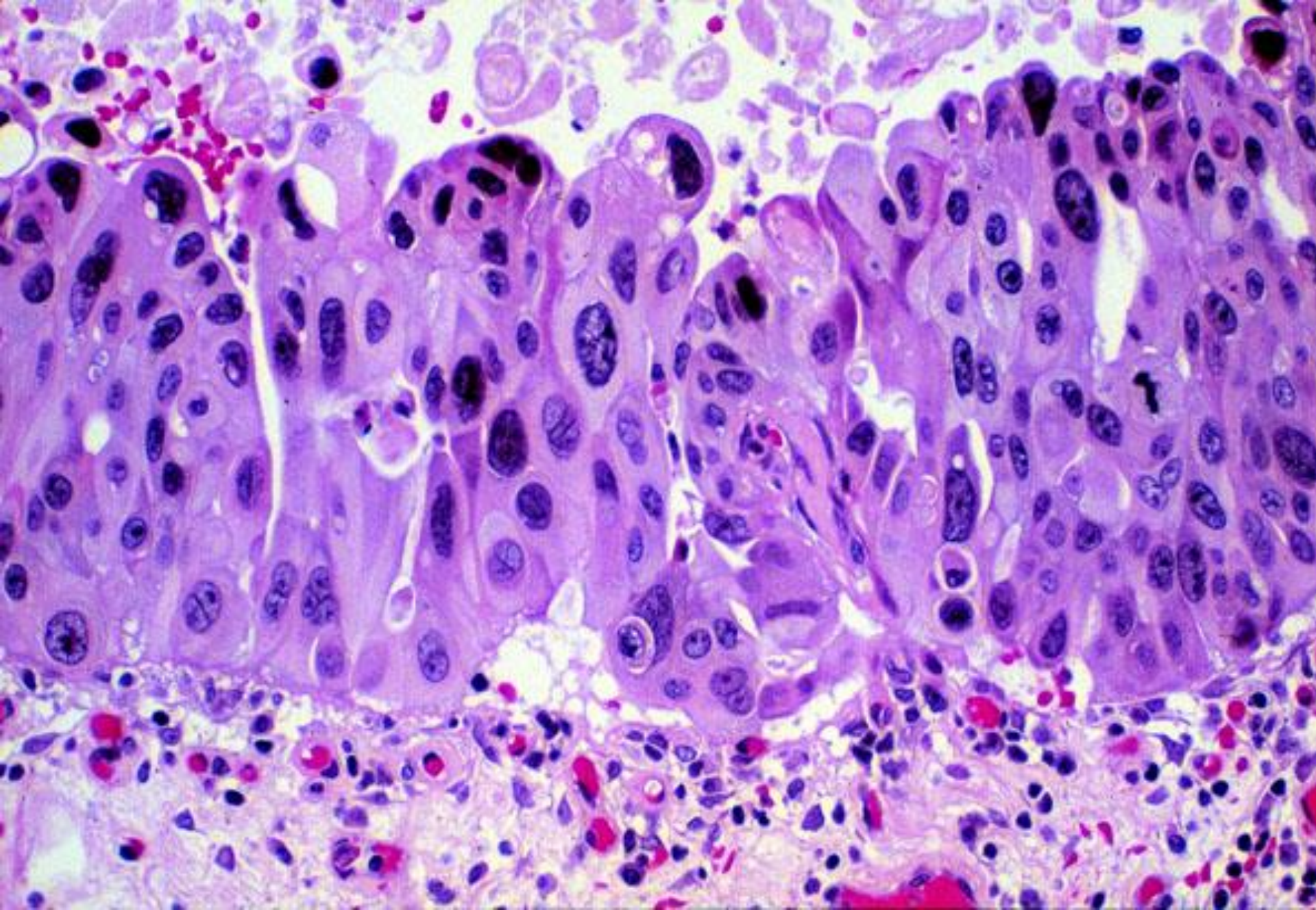
Семейный аденоматозный полипоз.



Папиллома кожи.



Клеточная атипия при злокачественных опухолях (недифференцированная карцинома и рабдомиосаркома).



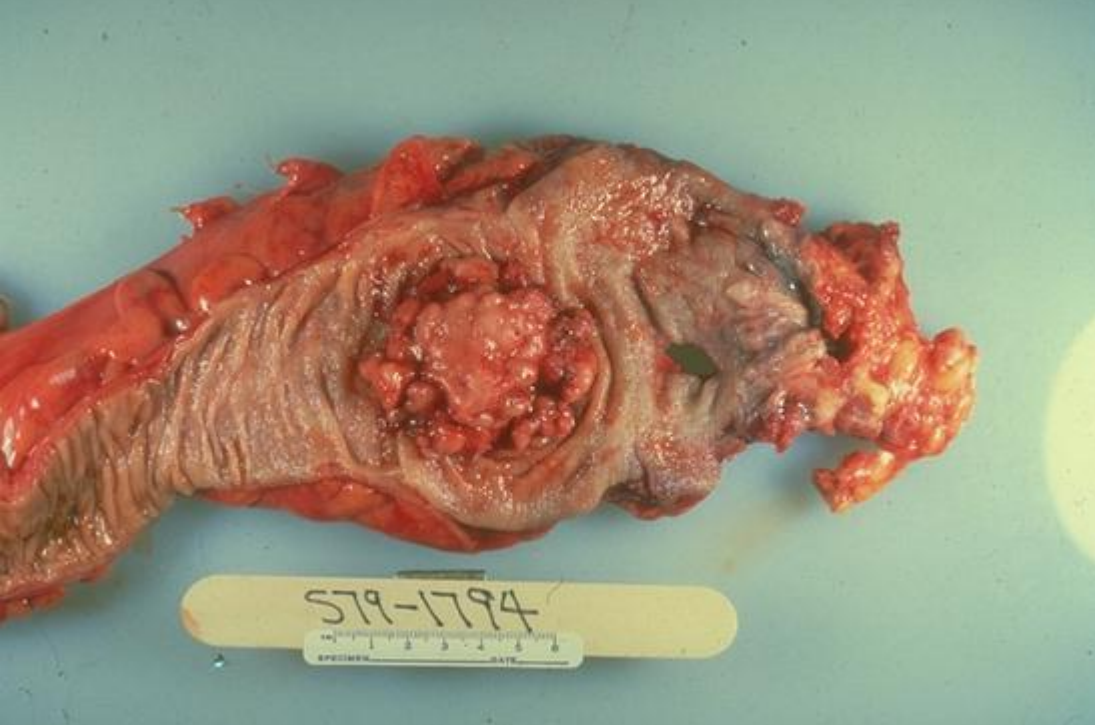
Карцинома *in situ*. (Окраска Г-Э).



**Инфильтративная
карцинома желудка.**

**Полипозная карцинома
желудка.**

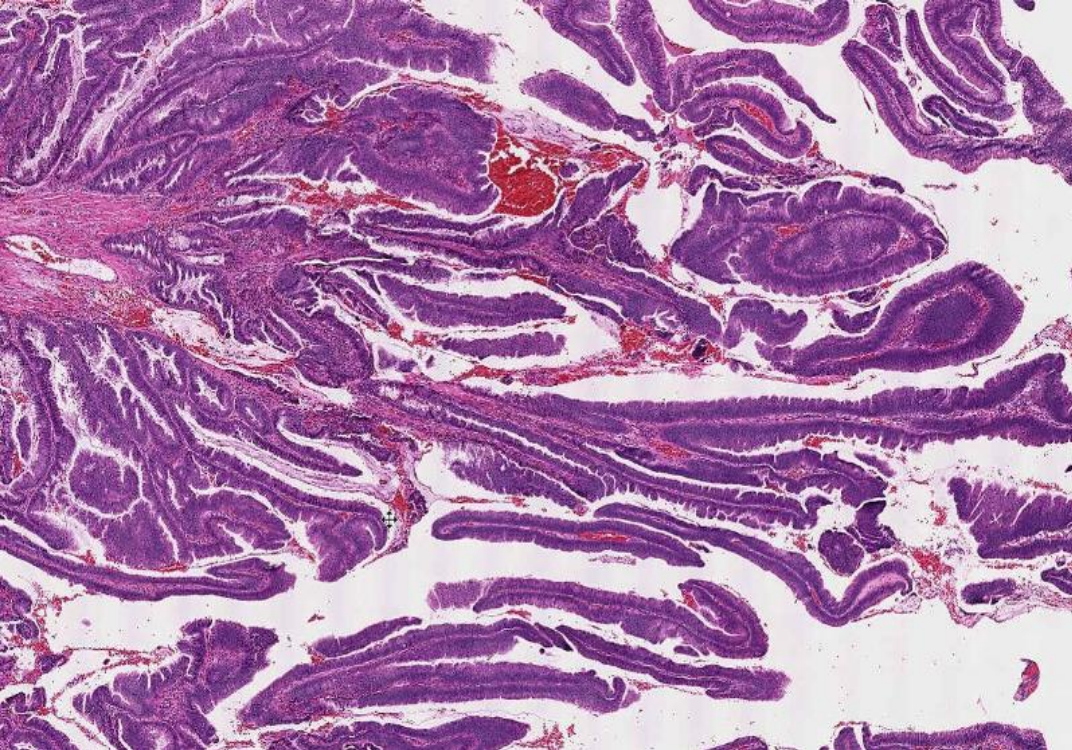




**Инфильтративная
карцинома толстой кишки.**

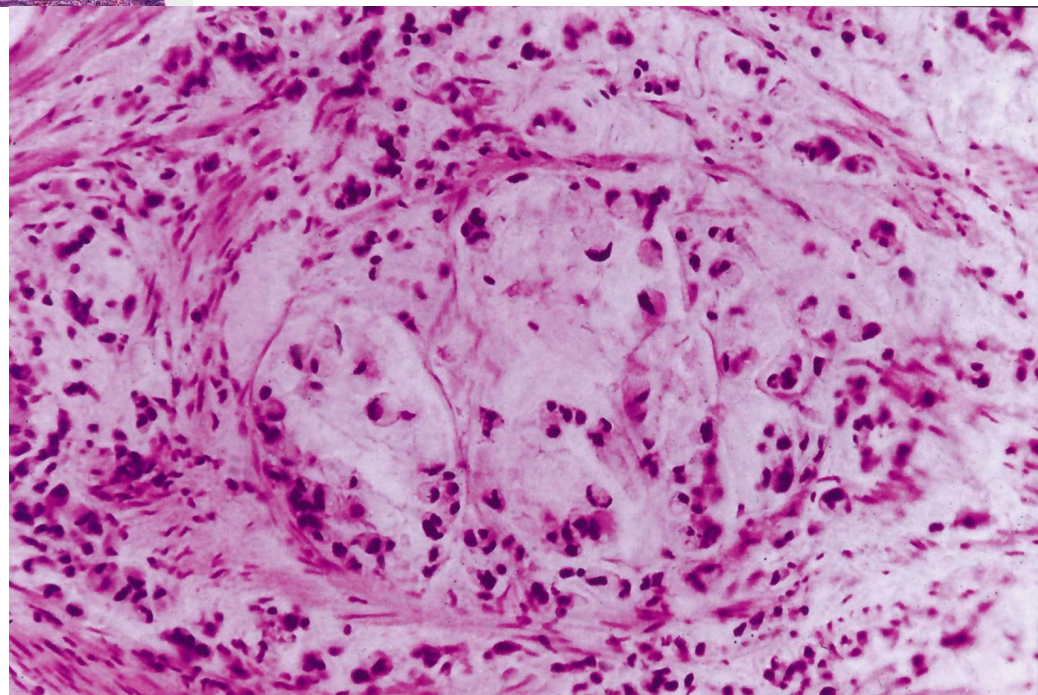
**Карцинома толстой кишки
(экзофитное поражение).**

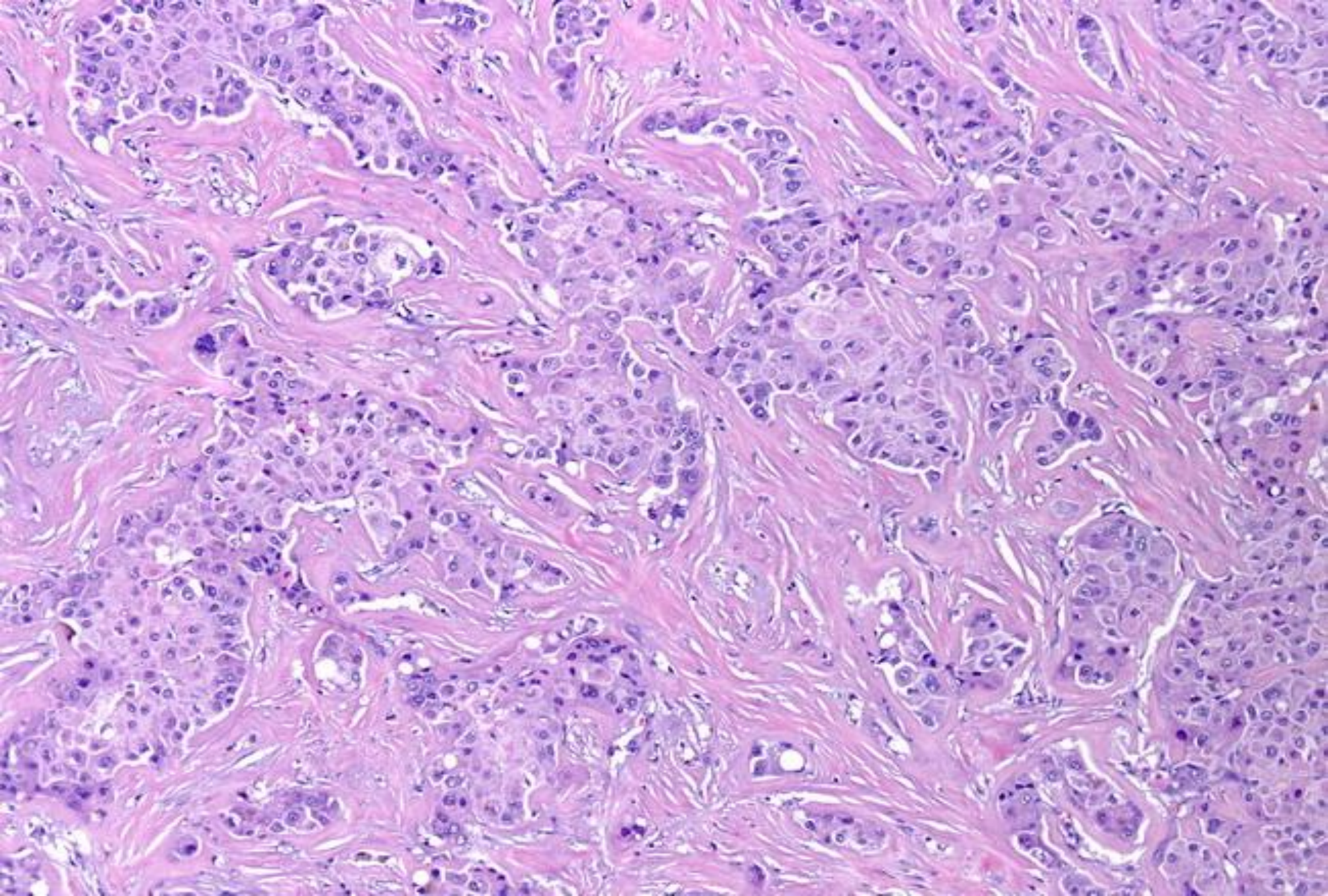




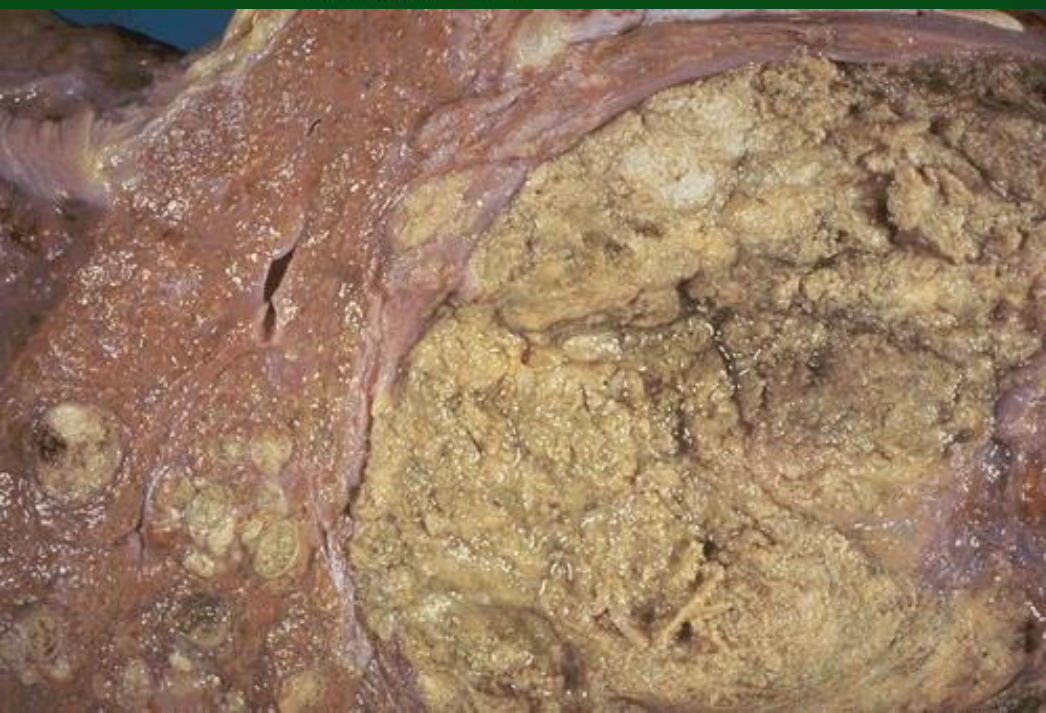
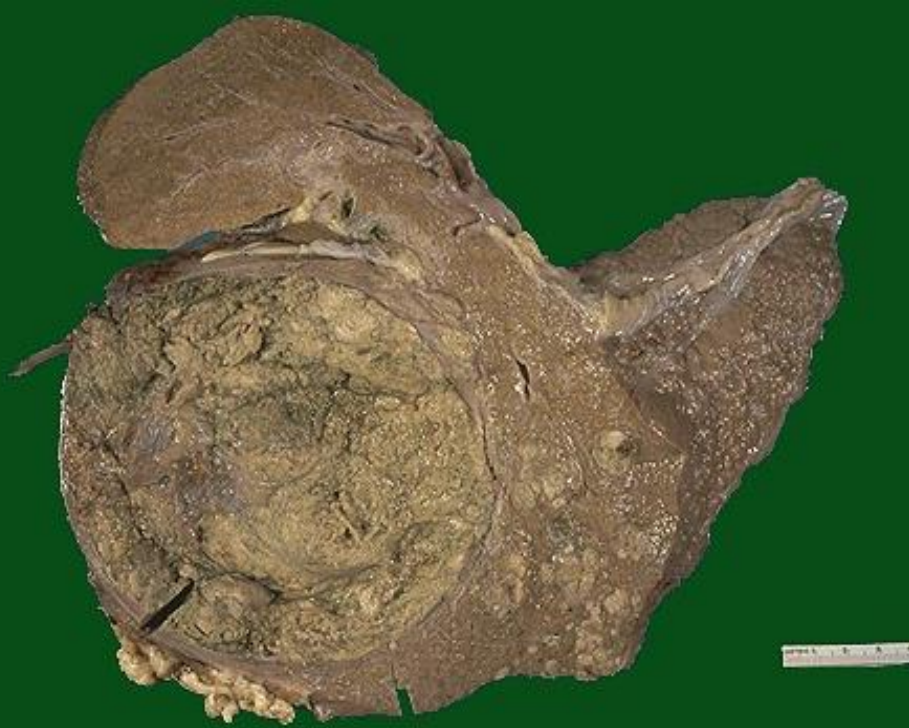
Слизистая карцинома.
(Окраска Г-Э).

**Папиллярная железистая
карцинома.**
(Окраска Г-Э).

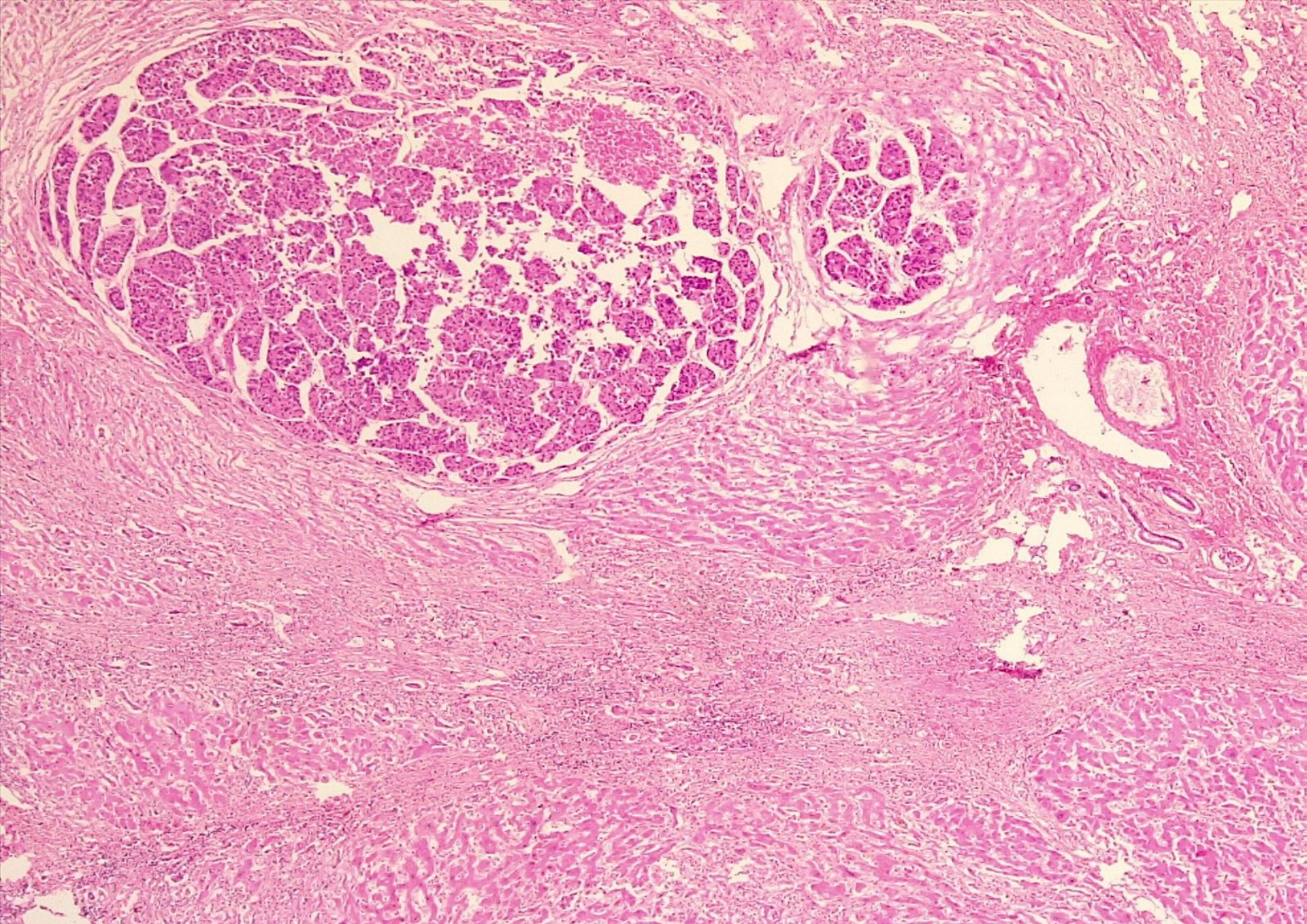




**Скиррозная (фиброзная) карцинома. (Окраска Г-Э).
(Гепатоцеллюлярная карцинома, скиррозный тип).**



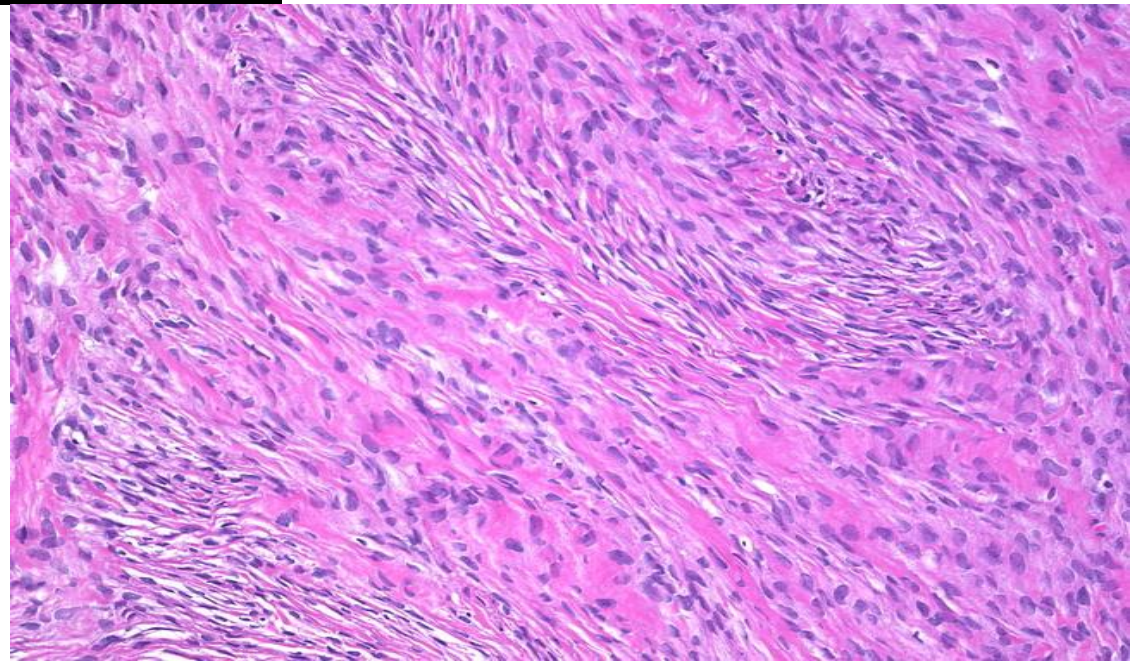
Карцинома печени.

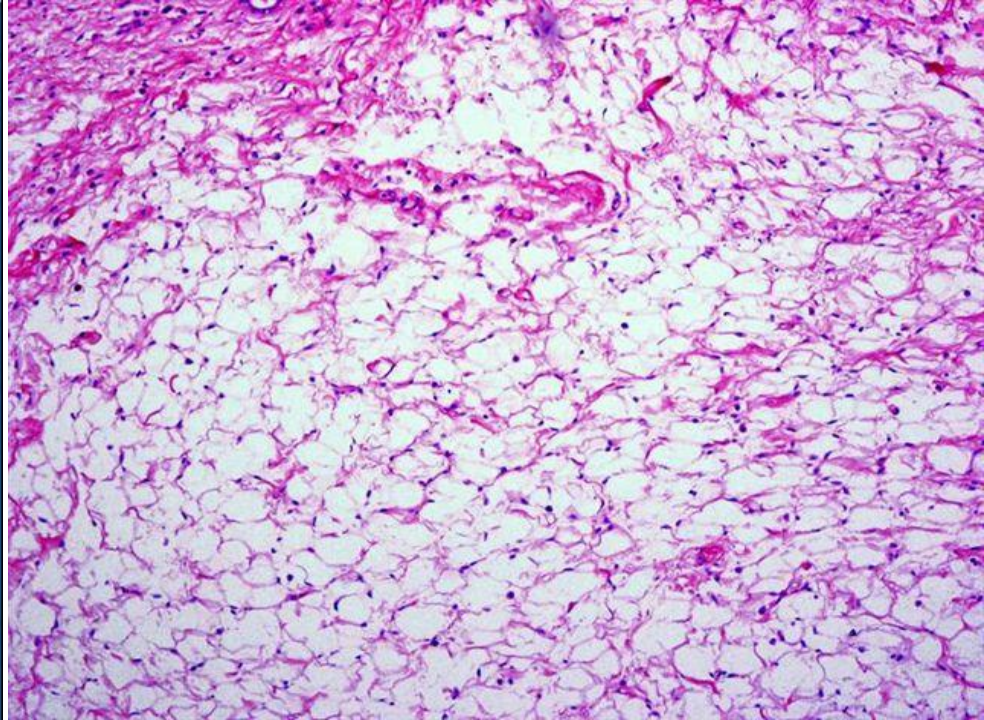


Клеточная атипия при гепатоцеллюлярной карциноме. (Окраска Г-Э).

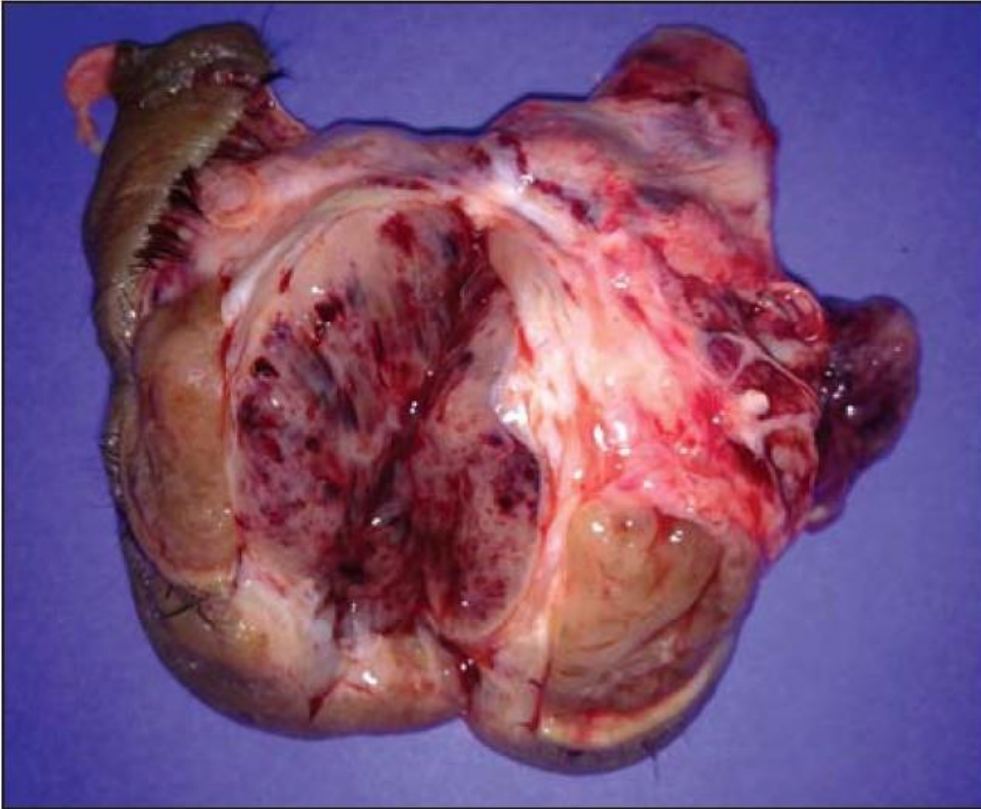


Фиброма.

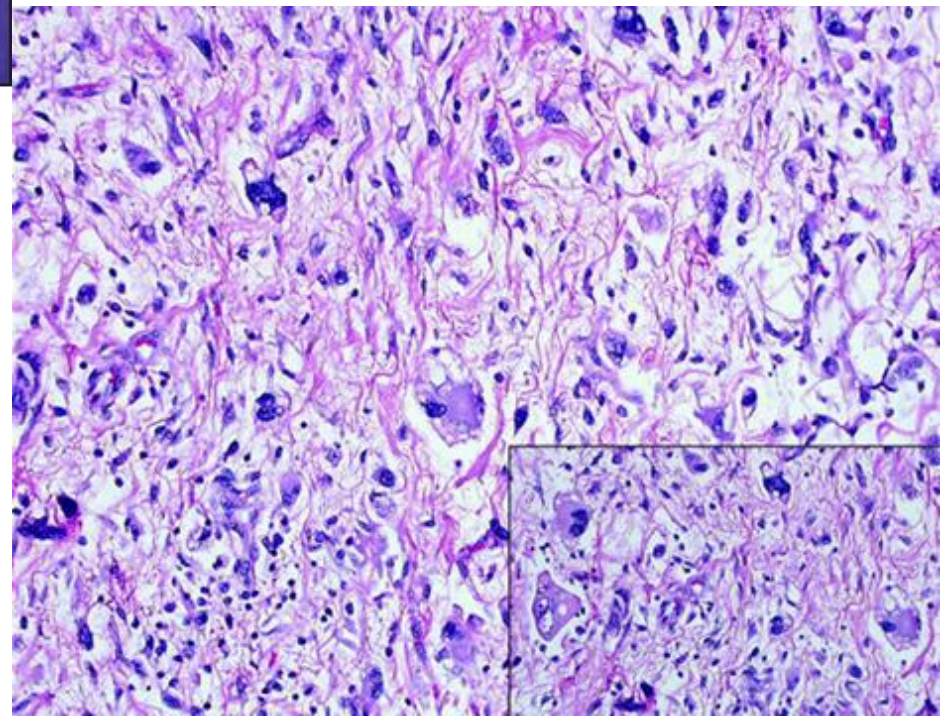




Липома.

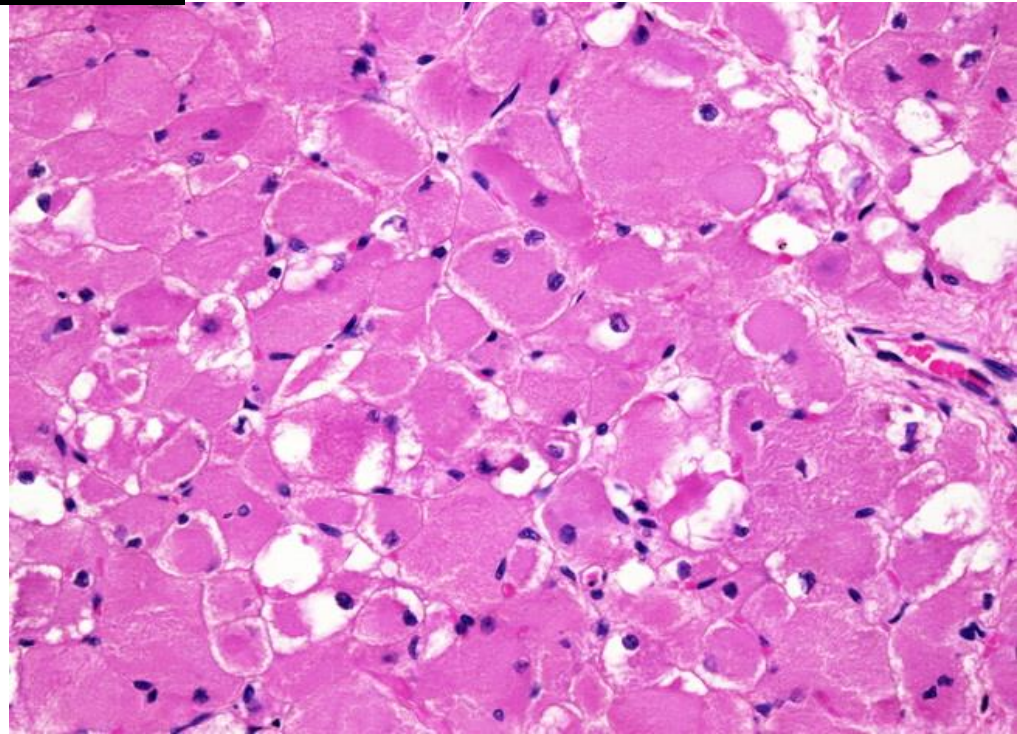


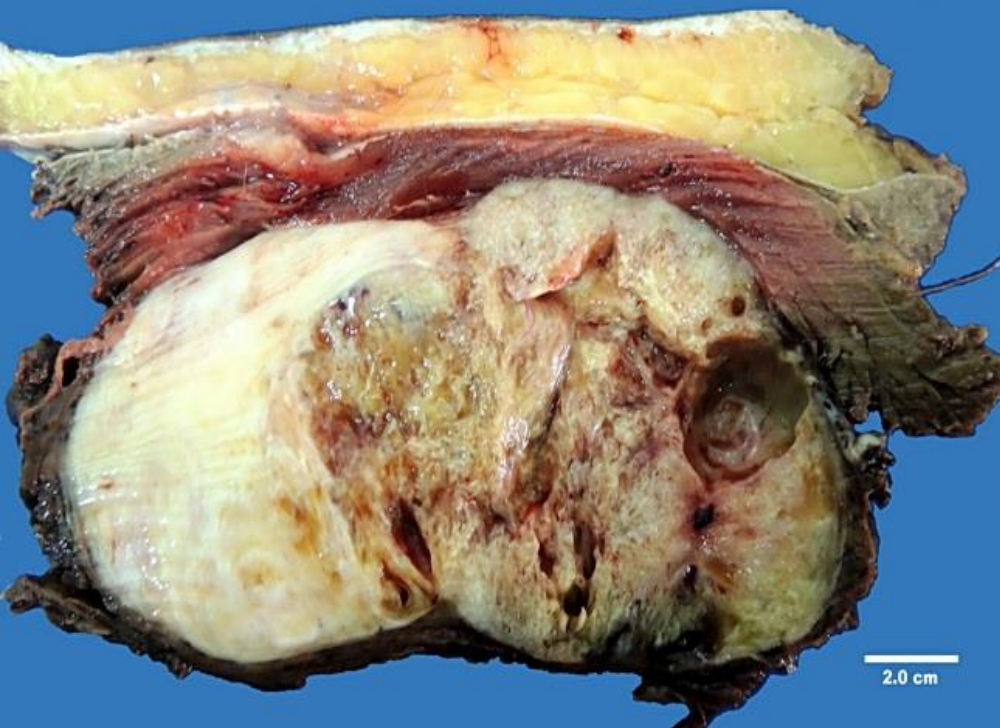
Липосаркома.



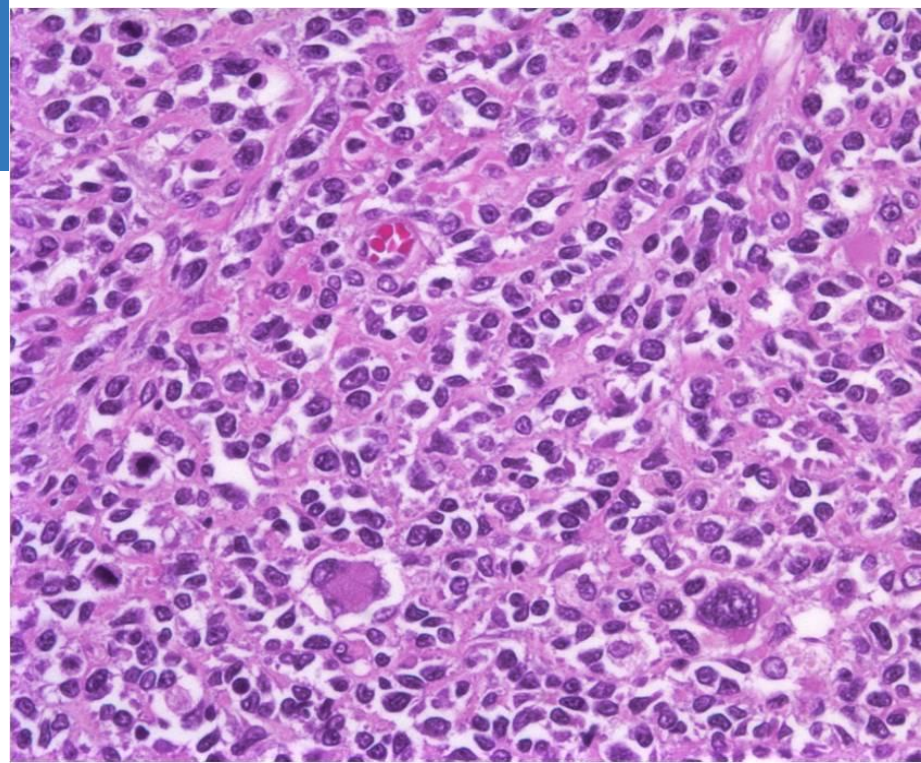


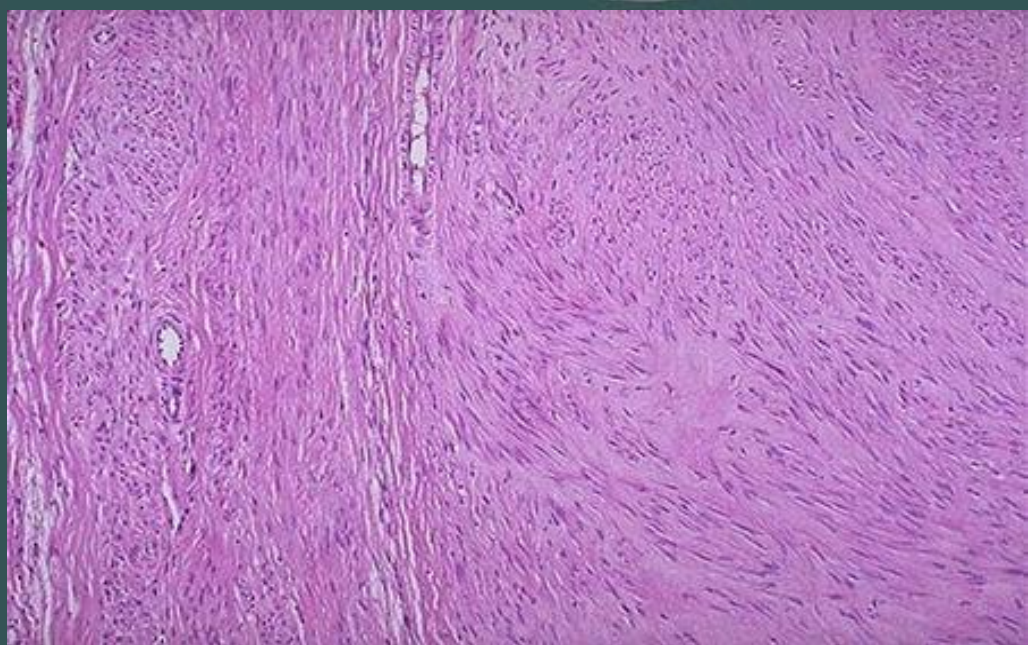
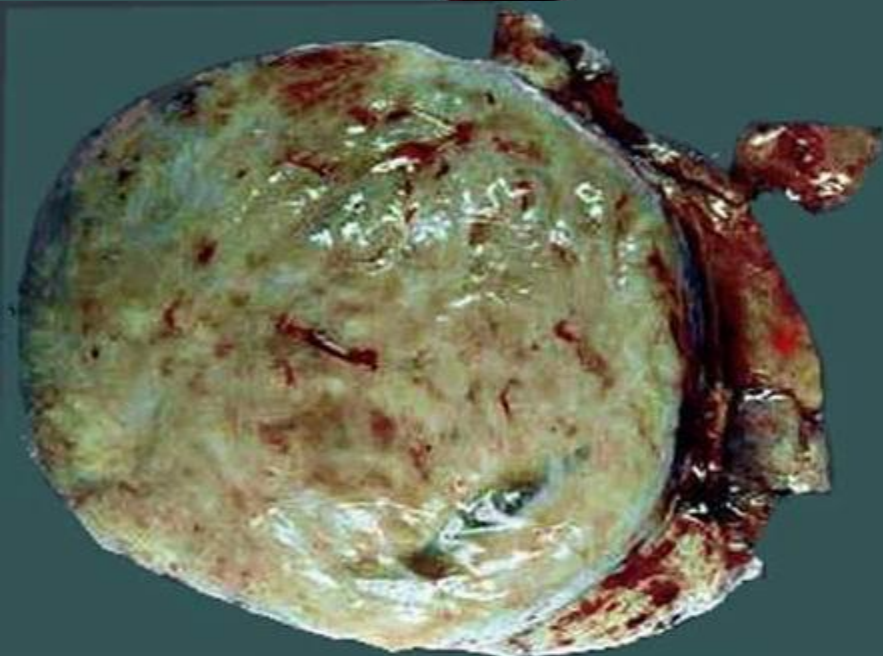
Рабдомиома сердца.



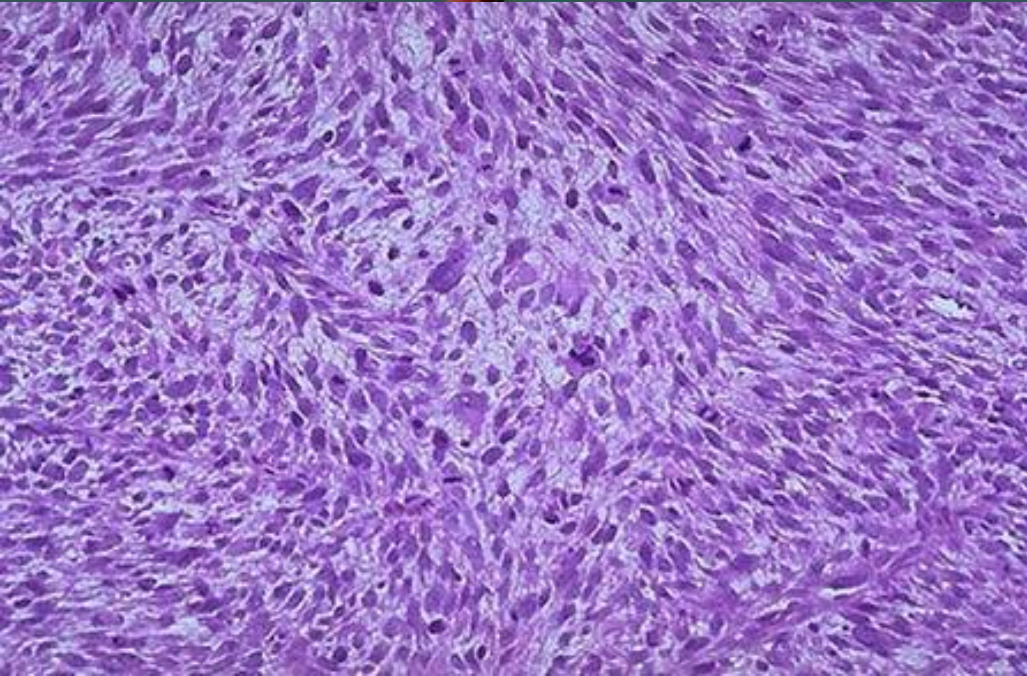
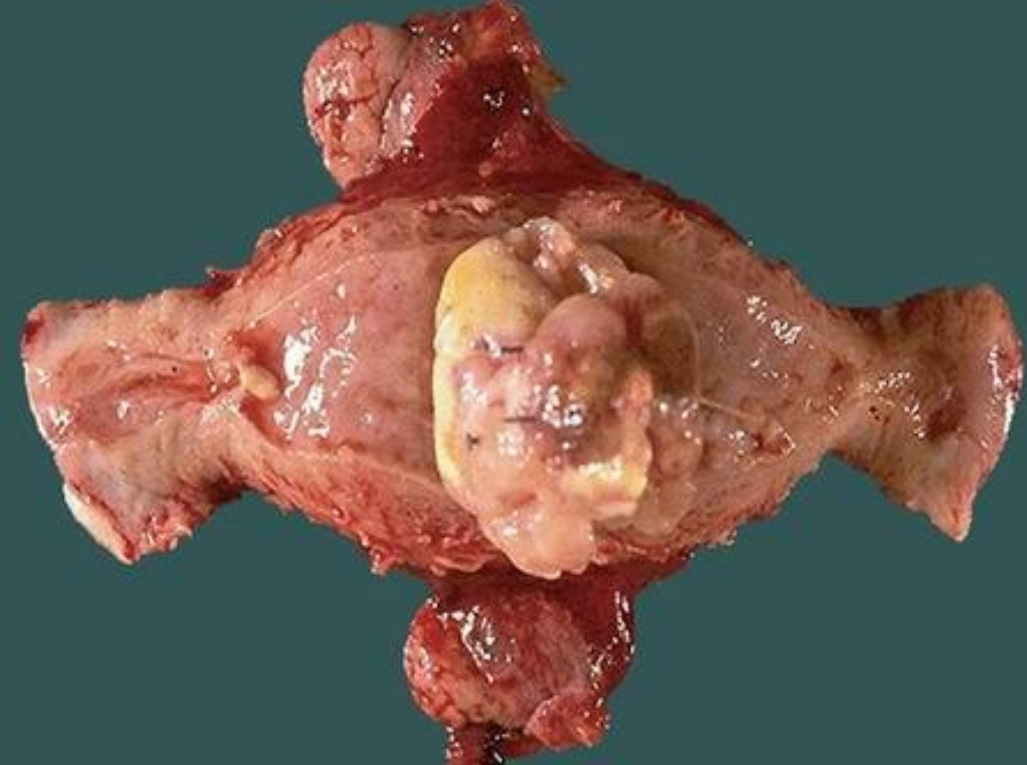


Рабдомиосаркома на уровне бедра.





Лейомиома матки.

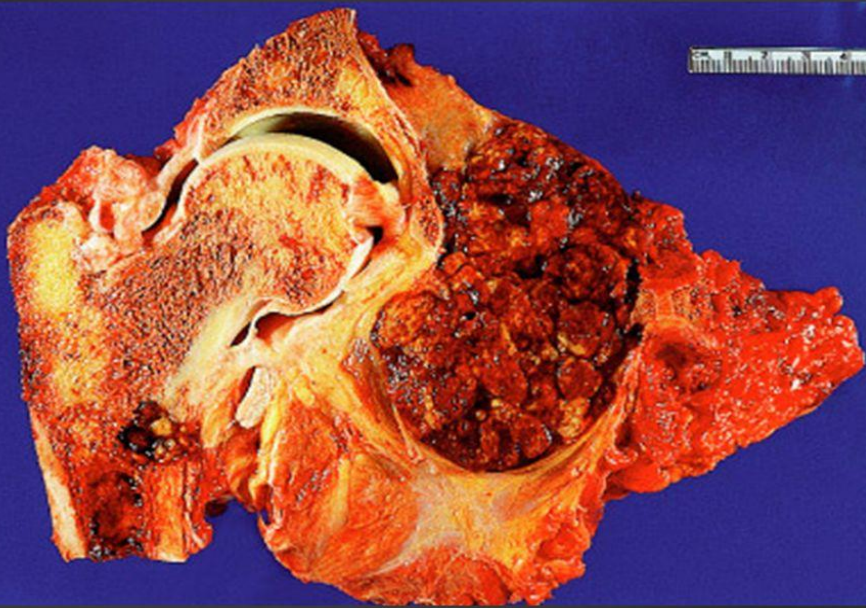


Лейомиосаркома.



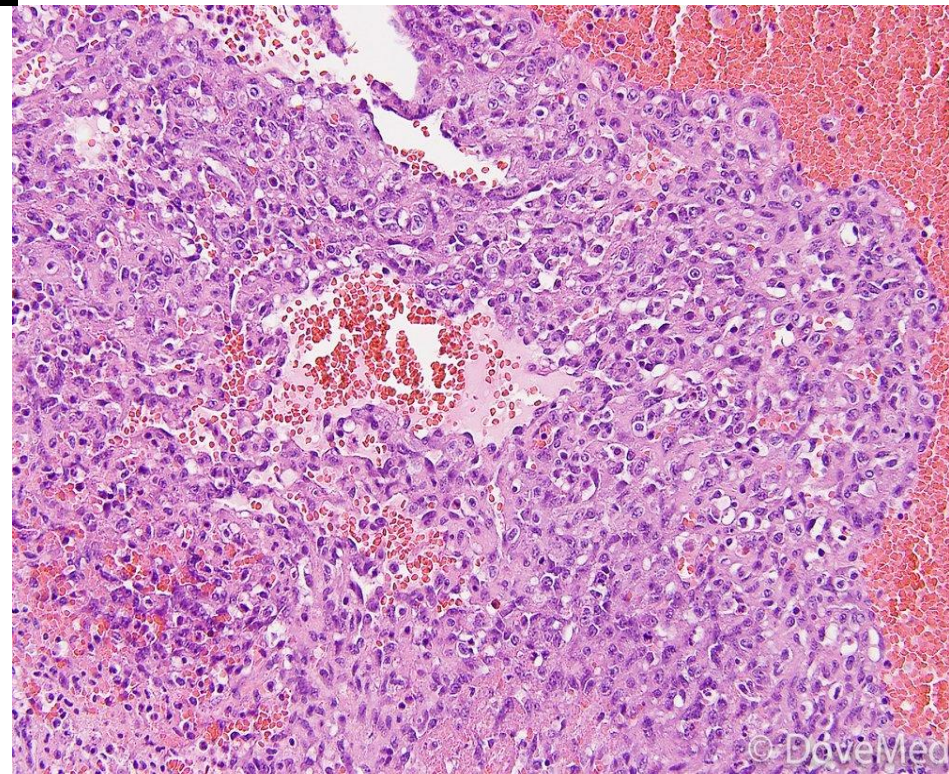
**Кавернозная
гемангиома печени.**





Gross : Hemorrhagic appearance of angiosarcoma of lip

Ангиосаркома.



Определение

▶ **Тканевое новообразование** является клеточной пролиферацией с тремя характеристиками:

- постоянный рост

- неограниченный рост

- высокая степень биологической автономии

▶ Пролиферирующие клетки могут происходить из любой ткани.

- опухоль всегда будет иметь структуру ткани, а не органа и может иметь различные степени сходства с нормальной тканью происхождения.

▶ **Синонимы** - неоплазма или неоплазия.

Факторы, которые могут вызвать развитие опухолей, называются - канцерогенами.

Считается, что 80% - 90% случаев рака у человека являются результатом действия факторов окружающей среды посредством их мутагенного действия.

Теории канцерогенеза:

- химическая Т.К.
- физическая Т.К.
- вирусная Т.К.

Химическая Т.К.– Химические вещества с эффектом К.

- Полициклические ароматические углеводороды (сигаретный дым - рак легких)
- Азойные красители (анилин) - в резиновой промышленности (рак мочевого пузыря).
- Ароматические амины и амиды (нафтиламин).(рак мочевого пузыря).
- Травяные и грибковые вещества (aspergillus flavus, афлатоксин В1 - рак печени)
- Иммунодепрессанты (циклофосфамид). (лимфома, рак мочевого пузыря).
- Асбест - рак легких, мезотелиома плевры
- Мышьяк - рак кожи
- Гормоны - эстрогены - рак молочной железы, эндометрия.

В химическом канцерогенезе важны:

- Доза и продолжительность действия химического вещества:
- Путь проникновения в организм
- Физико-химическая природа веществ.

Физическое Т.К.:

- ультрафиолетовые лучи - рак кожи или меланома - расположенные на открытых участках подвергающийся солнечному излучению.
- электромагнитное излучение - легочный рак у шахтеров в радиоактивных шахтах.
- лейкозы после атомного взрыва в Х. и Н., рак щитовидной железой (Чернобыль), лечение радиоактивными изотопами.

Индукцируют мутации, посредством воздействия на ДНК.

Вирусная Т.К.: Вирусы, содержащие ДНК

- ВПЧ - рак шейки матки

- Эпштейна-Барр ассоциируется с лимфомой Беркитта, раком носоглотки, В-клеточной лимфомой, лимфомой Ходжкина.

- Вирусы гепатита В, С

Вирусы, содержащие РНК

- вирус Т-клеточной лимфомы человека.

Название опухолей

- множественные наименования
- обычно опухоли называют с суффиксом «ома » - липома, миома и т.д. - Некоторые опухоли называются по названию органа, в котором они развились, название также указывает и на клетки, из которых они происходят - гепатома, менингиома.
- Некоторые опухоли названы в честь авторов, которые их описали - опухоль Вильмса, Гравитца.

Классификация опухолей

* Критерий биологической эволюции:

- доброкачественные опухоли - не инвадируют локально и не метастазируют отдаленно.

- злокачественные опухоли - инвадируют локально и метастазируют отдаленно.

* Для распределения используется

- макроскопические аспекты

- цитологические и гистологические признаки

- степень влияния на организм

**ЕДИНСТВЕННАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ -
ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА!!!!**

Воздействие на организм

Доброкачественные опухоли:

- изменения вызванные компрессией
- гормональная активность
- не рецидивируют после полной хирургической резекции, или даже если рецидивы происходят, они не разрушают местные ткани и являются результатом неполного удаления.
- не инвадируют локально и не дают отдаленных метастазов (риск того, что опухоль, диагностированная как доброкачественная по морфологическим критериям, генерирует отдаленные метастазы, составляет менее 1 случая на 50 000 опухолей)

Злокачественные опухоли

- инвадируют локально
- развивают отдаленные метастазы
(риск метастазирования в случае сарком варьируется от 20 до 100%, в зависимости от типа опухоли)

■ Трудности:

- Опухоли, которые нельзя классифицировать как доброкачественные или злокачественные, пока они не развивают метастазы: пример - феохромоцитома
- неоднозначные ситуации, когда опухоль соответствует критериям как злокачественности, так и доброкачественности: «опухоль со средней злокачественностью» или злокачественная пограничная опухоль ».

Опухоли с промежуточной злокачественности местно-агрессивные

- рецидивируют локально после резекции
- ведут себя агрессивно по отношению к местным тканям (являются инфильтративными и вызывают локальное разрушение)
- прототип - десмоидные фиброматозы

Макроскопические признаки доброкачественных опухолей:

- очень распространенный и повсеместные.
- имеют вид тканевой массы, кантонированной на территории развития
- не инвадируют в окружающие ткани.
- хорошо ограничены , иногда инкапсулированные (легкоудаляемые).

■ **Макроскопические аспекты :**

полип - доброкачественная опухоль, развивающаяся из поверхностного эпителия (кожа, слизистые)

- с широким имплантационным основанием

- прикреплены к поверхности через ножку, через которую проникают кровеносные сосуды

узел - доброкачественная опухоль, развивающаяся в разных тканях и органах –

компактный сферический узел с четкими границами или капсулой

киста - патологическая полость, имеющая стенку и содержимое.

- Размеры: маленькие (от нескольких мм до нескольких см, медленный рост); некоторые доброкачественные опухоли могут достигать значительных размеров - порядка десятков сантиметров - папиллярная цистаденома яичников, нейрофибромы.

- Число: обычно единичные, но могут быть и множественными, развиваться одновременно или последовательно (колоректальные полипы)

Микроскопические характеристики.

Опухолевая ткань, как доброкачественная, так и злокачественная, состоит из двух компонентов: опухолевой паренхимы (состоящей из опухолевых клеток) и стромы (состоящей из соединительной ткани с кровеносными сосудами).

Микроскопические характеристики доброкачественных опухолей

- * Доброкачественные опухоли воспроизводят структуру ткани происхождения (плоскоклеточный эпителий, железистый эпителий, мышечная ткань, жировая ткань, гиалиновый хрящ и т. д.)
- * Доброкачественные опухолевые клетки
 - дифференцированы
 - имеют цитологические особенности, сходные с нормальными клетками
 - поддерживает функцию нормальных клеток (секреция слизи, секреция гормонов и т. д.)
 - редкие и типичные митозы.

* Опухолевая строма состоит из соединительной ткани, кровеносных сосудов и нервных стволов.

* Баланс между пролиферацией опухолевых клеток и стромой → нет некроза

Эволюционные признаки доброкачественных опухолей

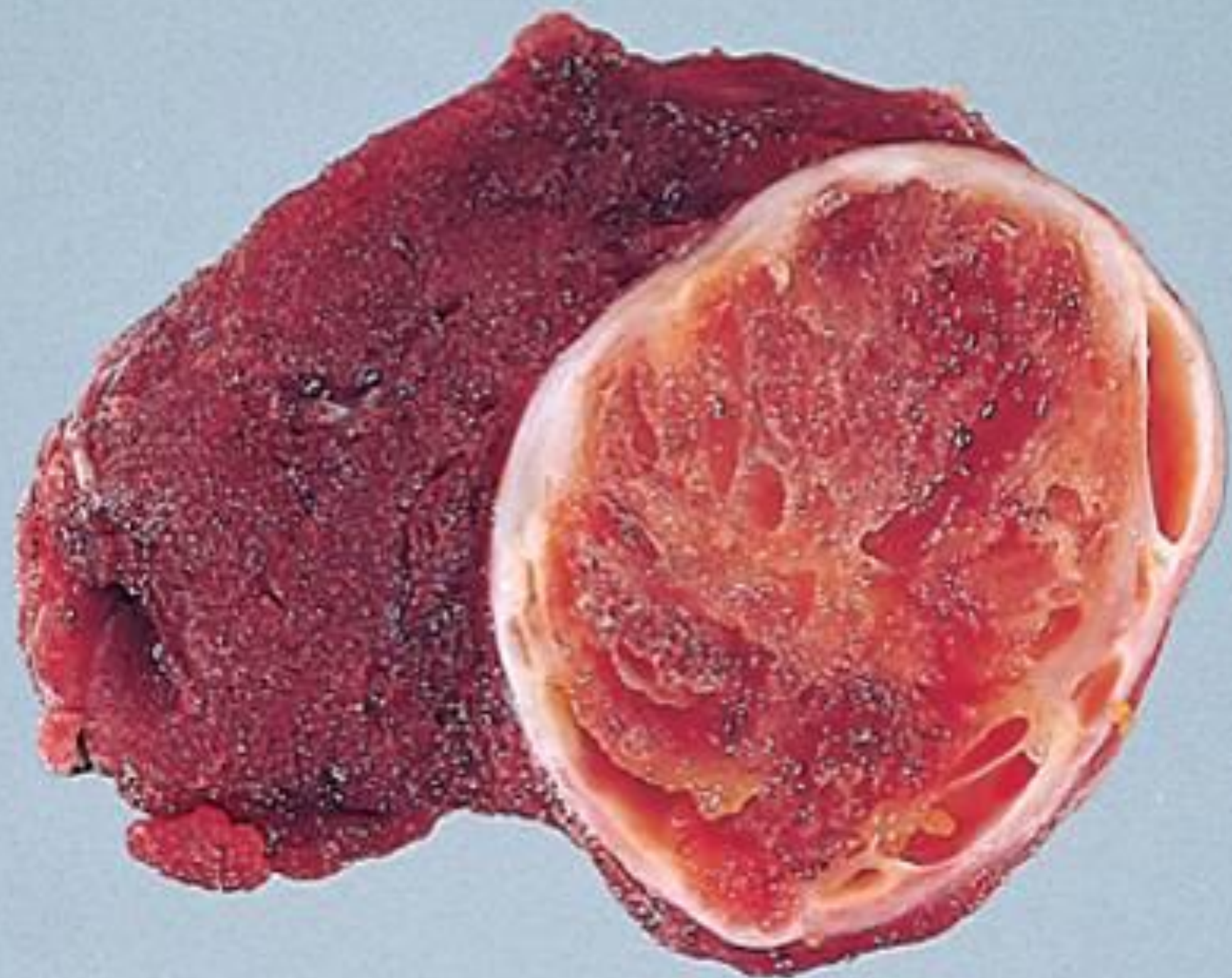
- эволюционирует местно
- не инвадируют в окружающие ткани
- не метастазируют
- не рецидивируют после полного хирургического удаления
- не влияет на общее состояние организма

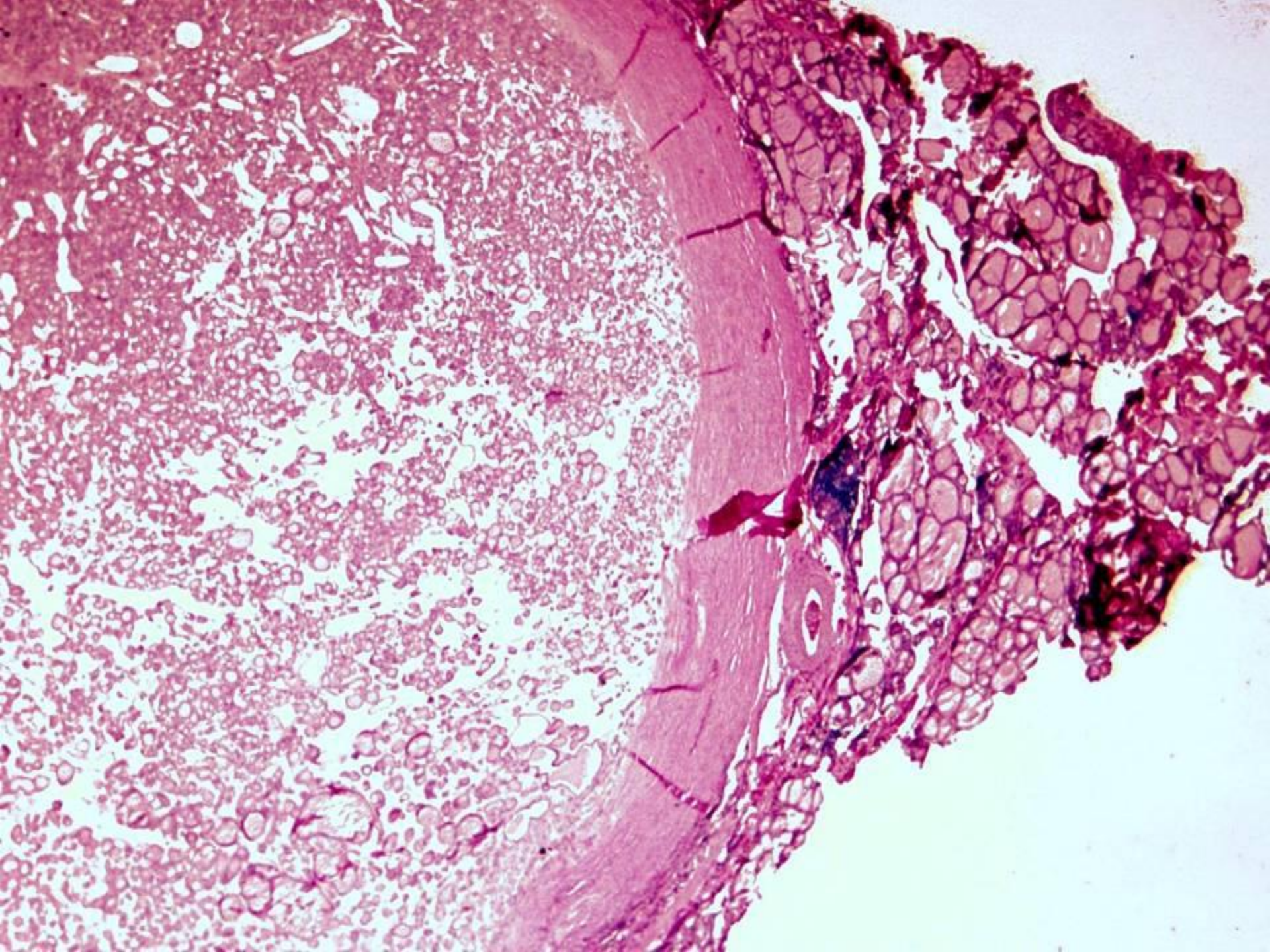
Исключения:

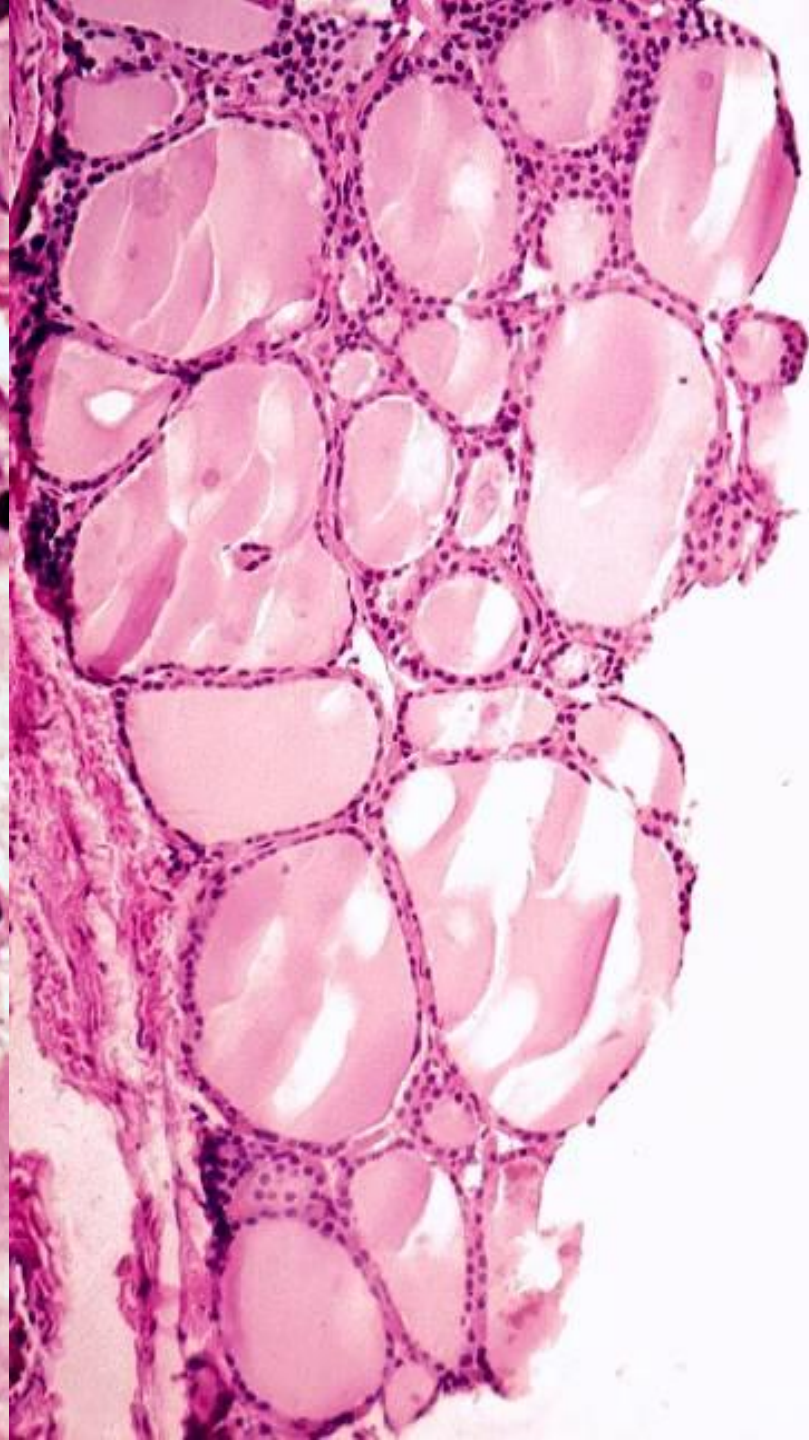
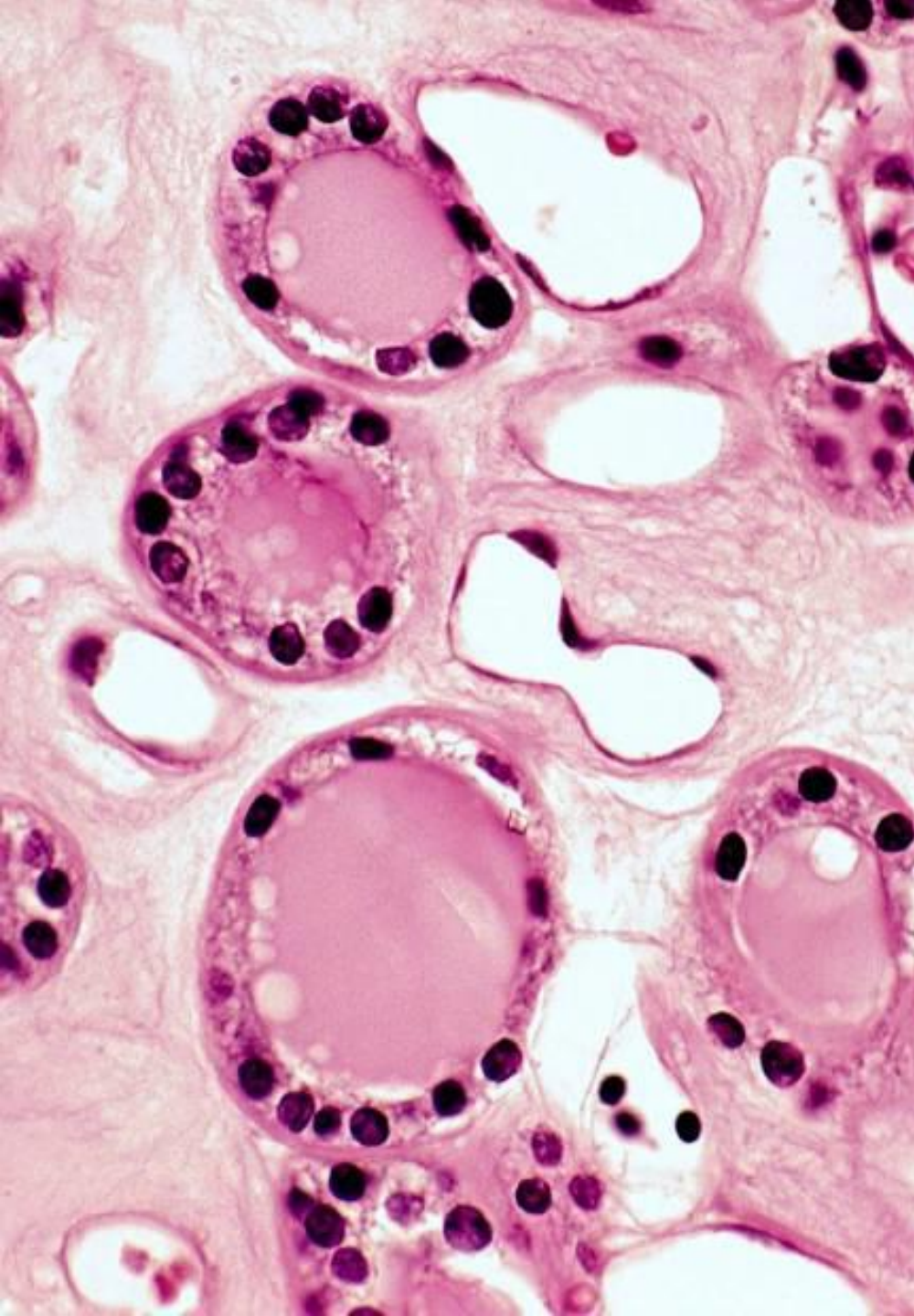
Объемные доброкачественные опухоли вызывают местную компрессию:

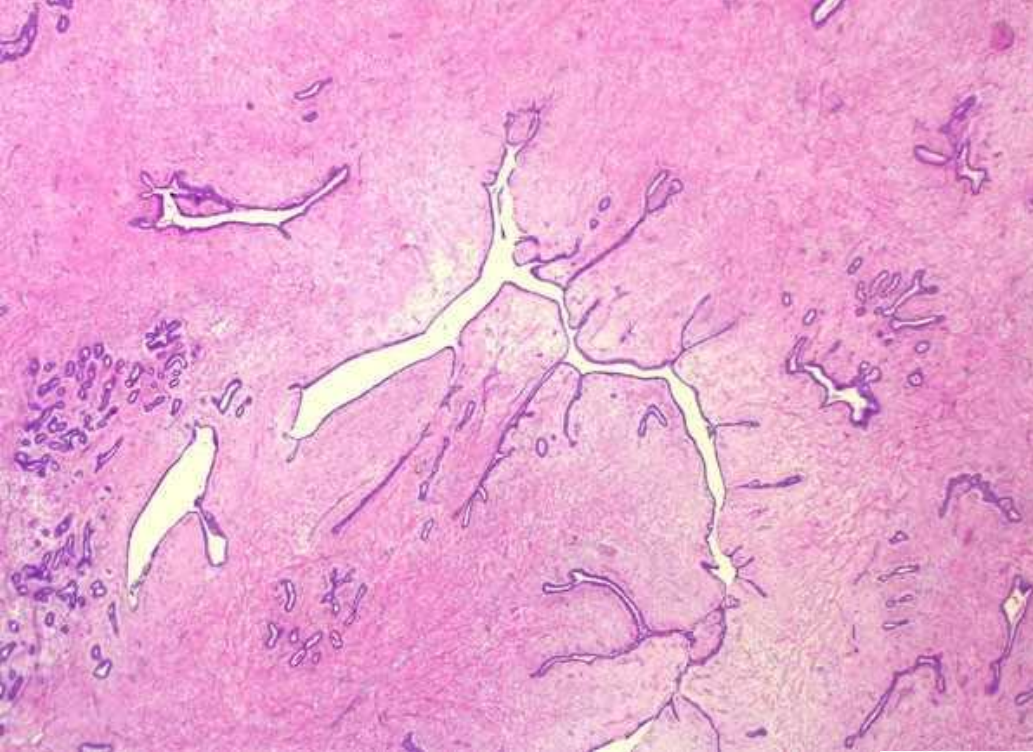
- объемная опухоль маточных мышц, сдавливает органы малого таза и вызывает застой мочи
- доброкачественная опухоль мозговых оболочек сдавливает кору головного мозга

Доброкачественные опухоли желез внутренней секреции могут иметь специфическую гормональную активность, вызывая синдромы эндокринной гиперфункции



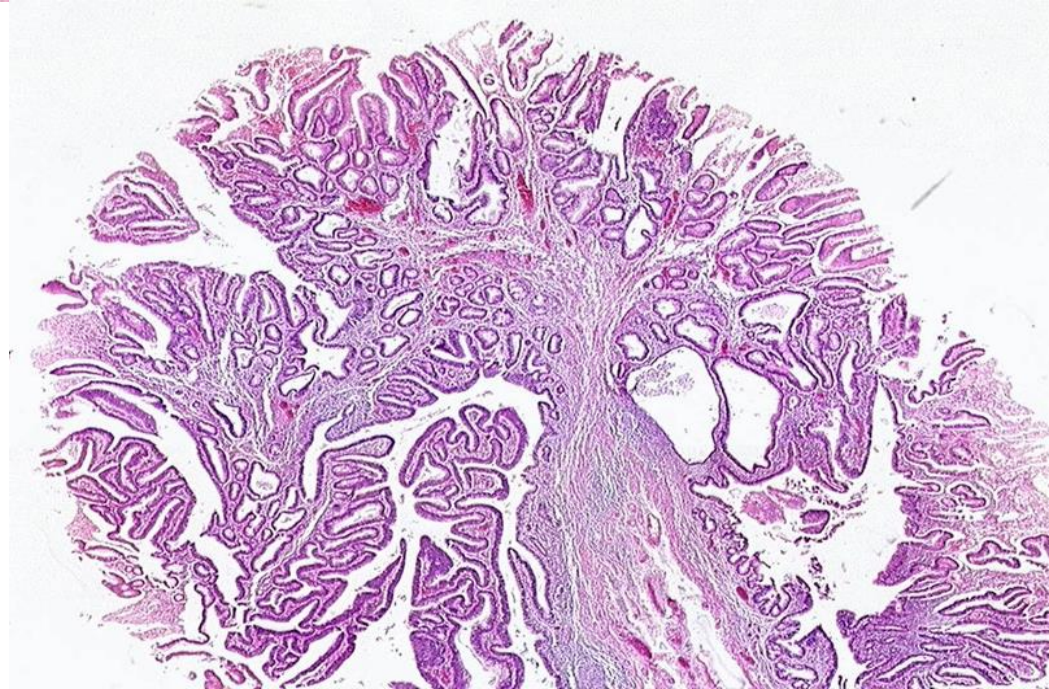






Тканевая атипия при
тубуло-ворсинчатой
аденоме толстой
кишки (Г-Э).

Тканевая атипия при
фиброаденоме молочной
железы (Г-Э).





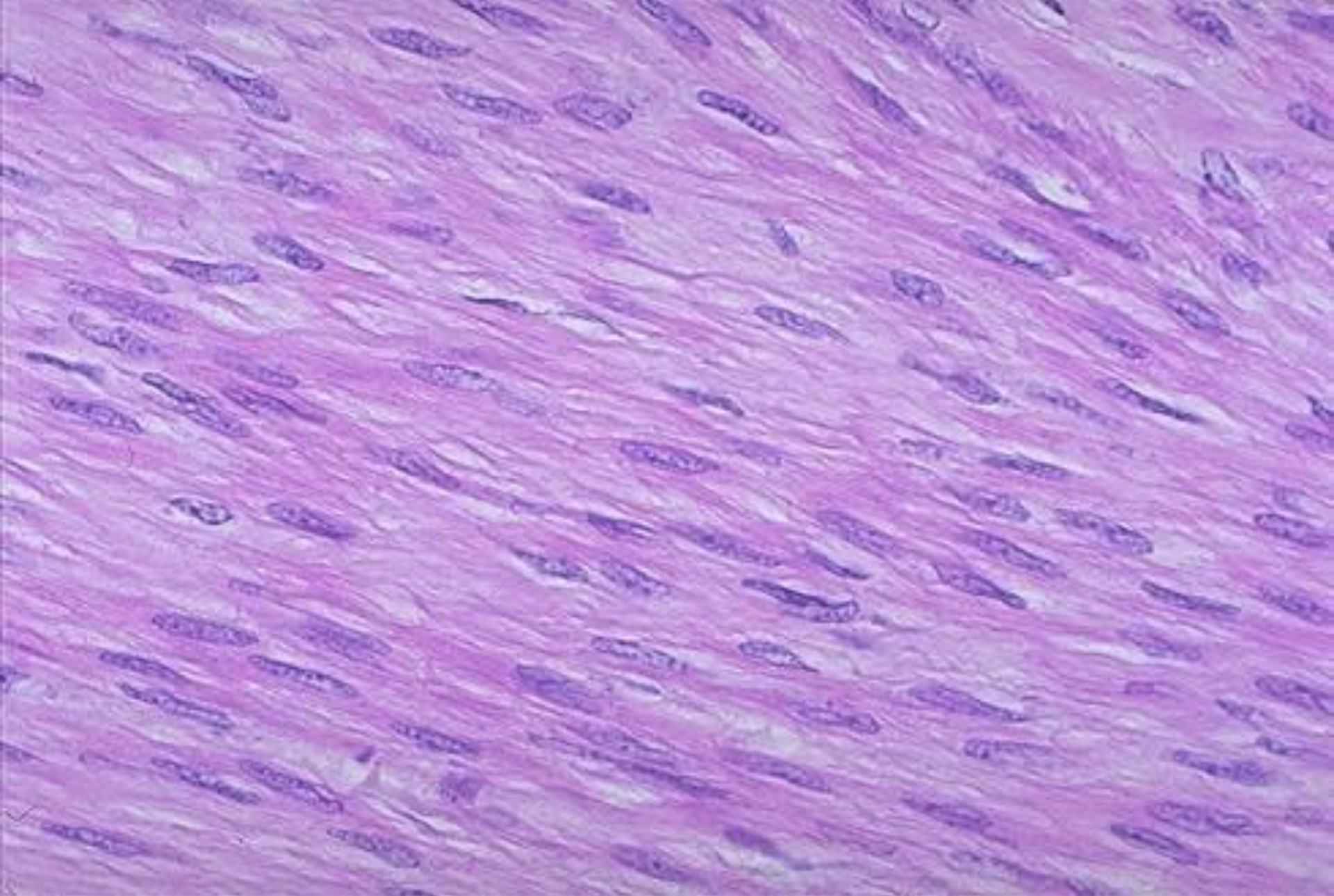




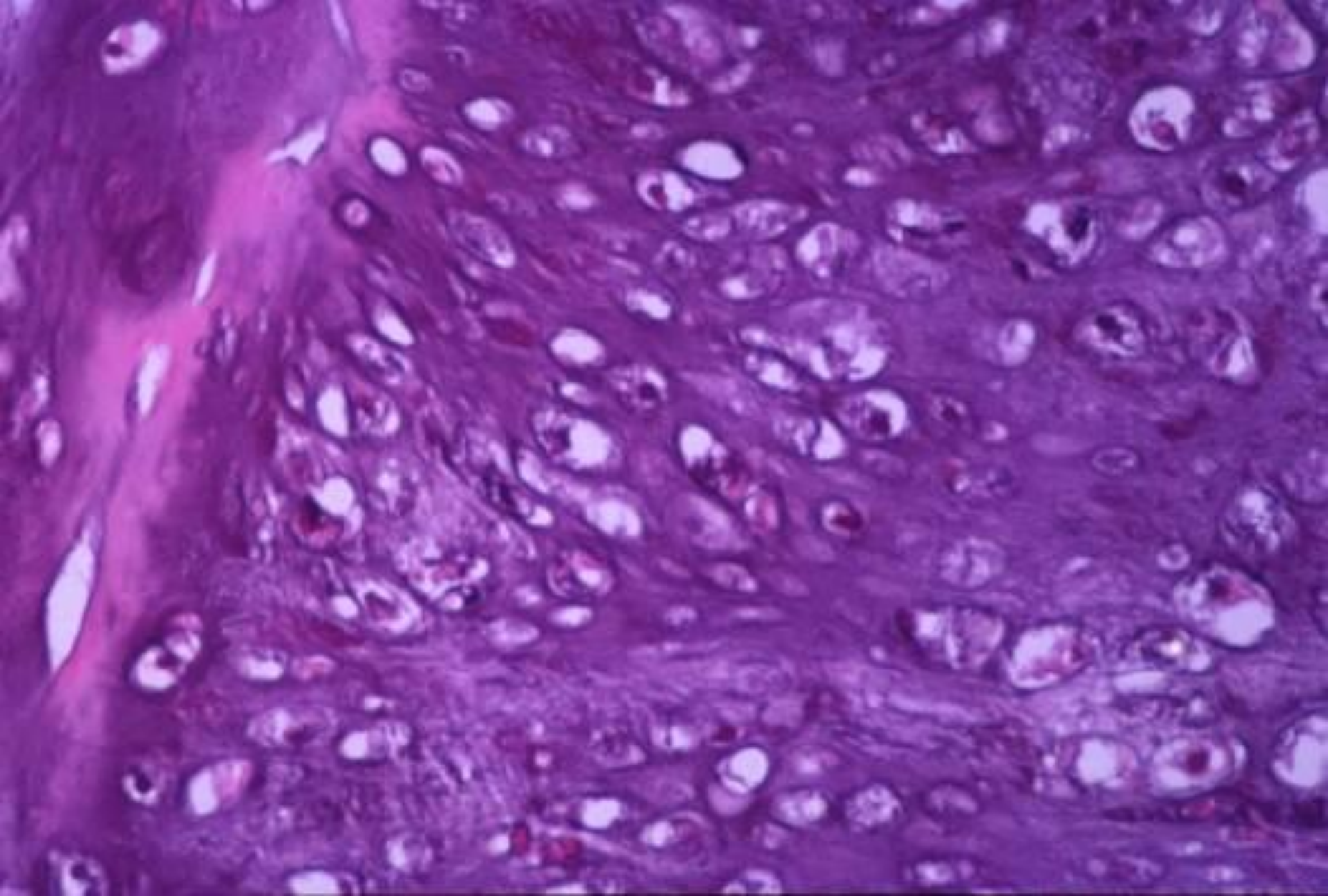
Семейный аденоматозный полипоз.







Лейомиома



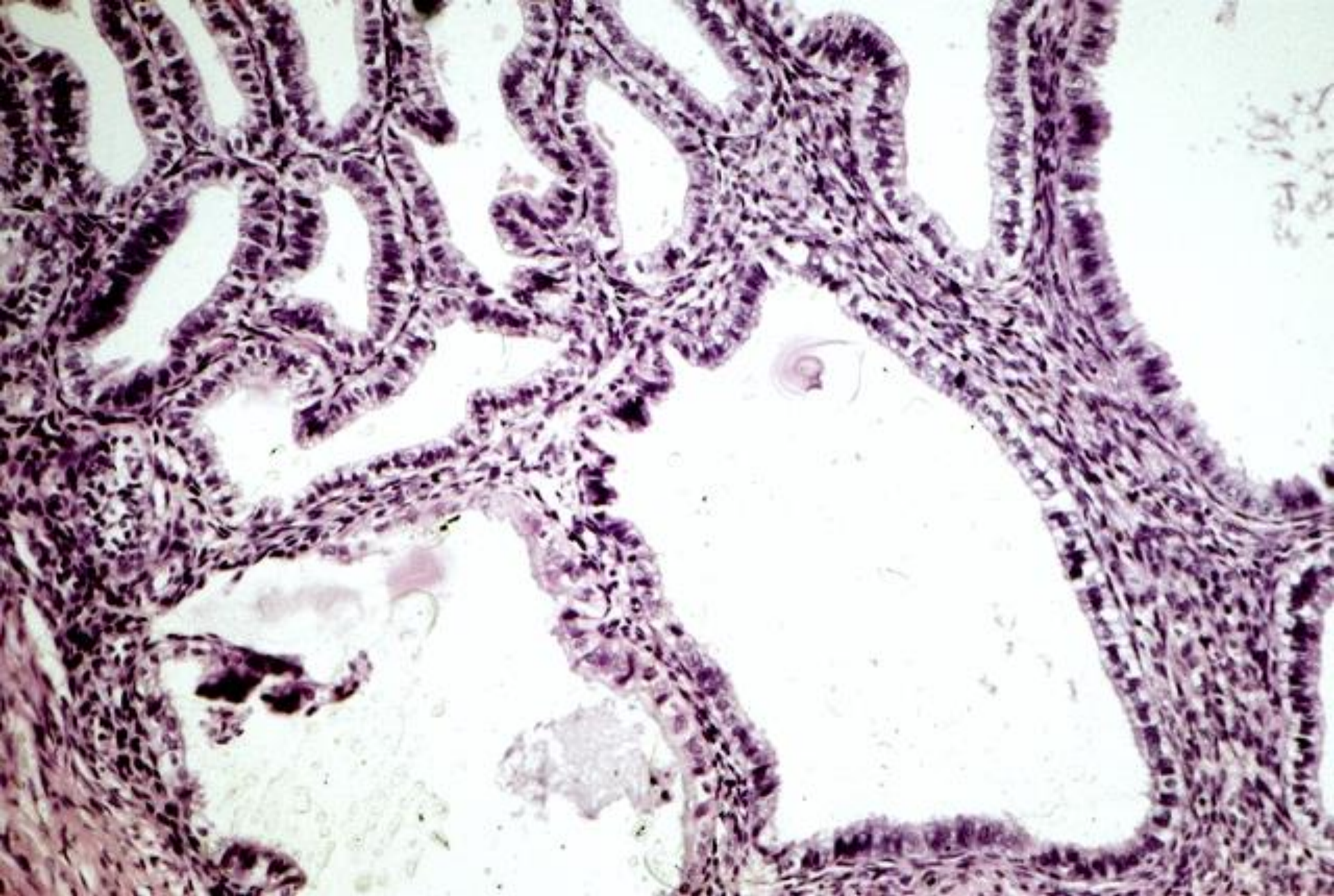
Хондрома



Цистаденома яичника



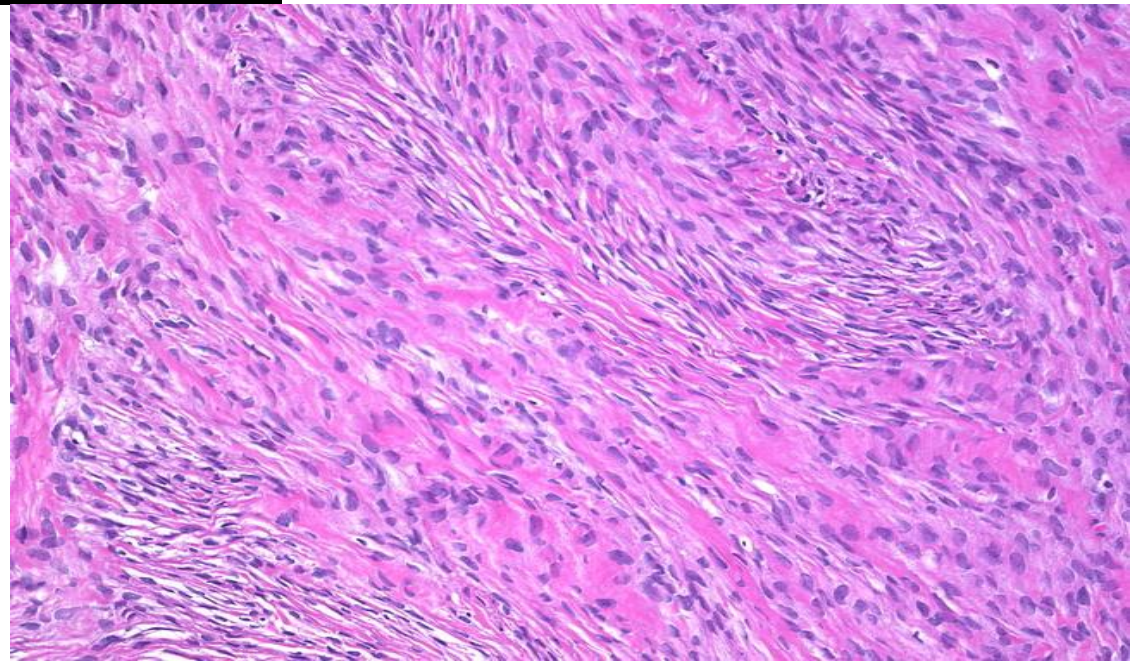
Цистаденома яичника

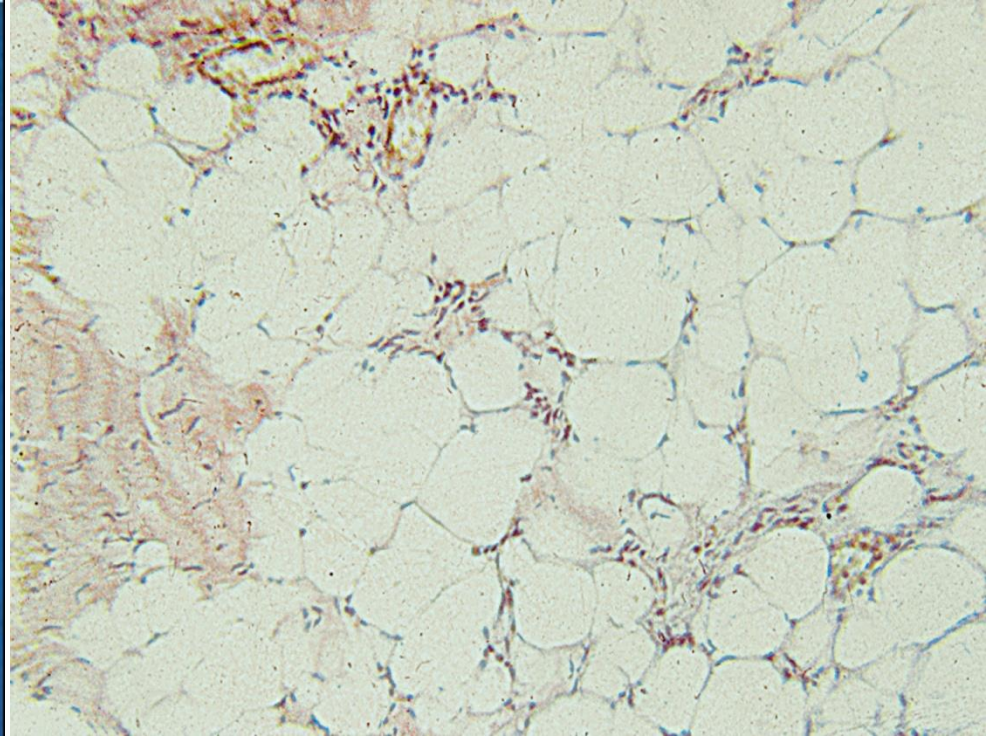


Цистаденома яичника

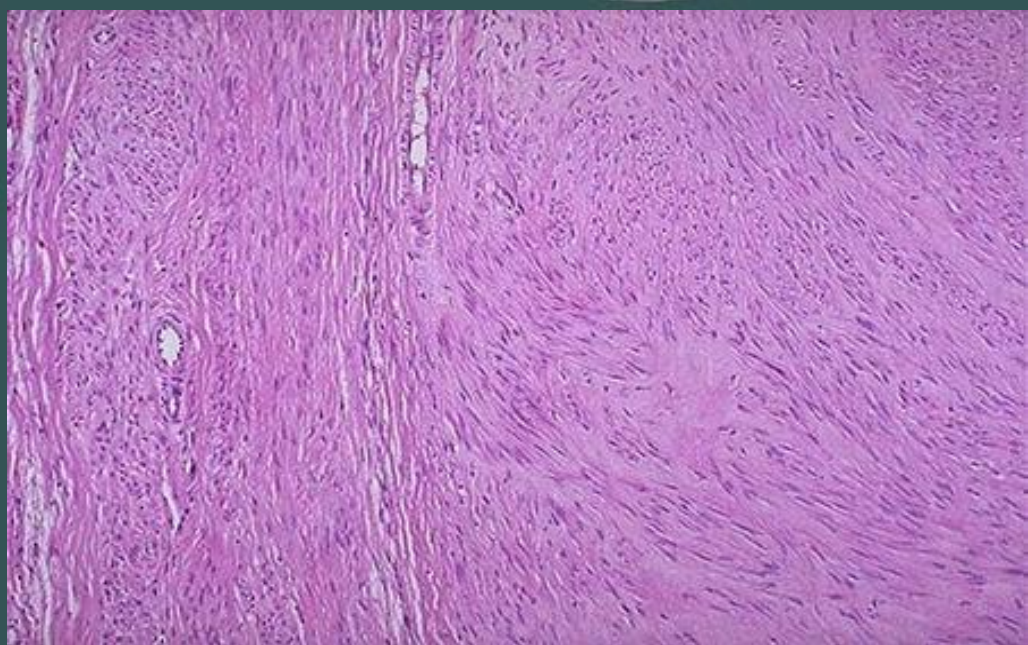
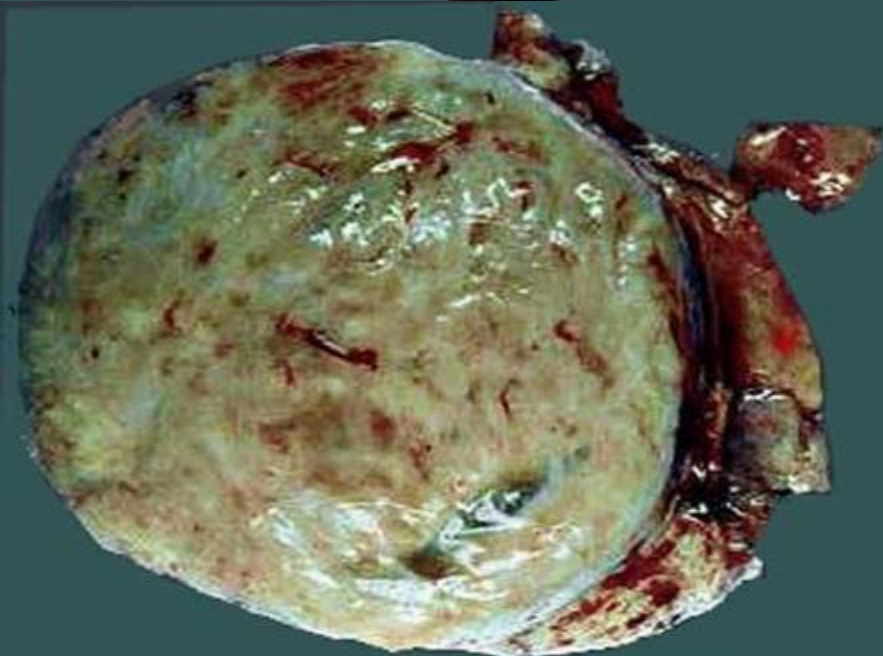


Фиброма

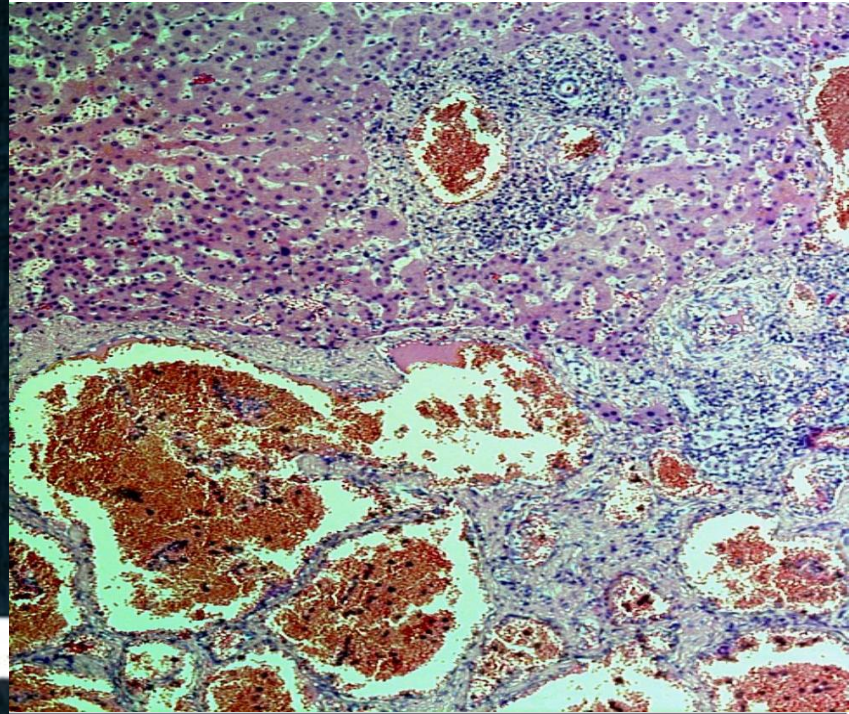




Липома.



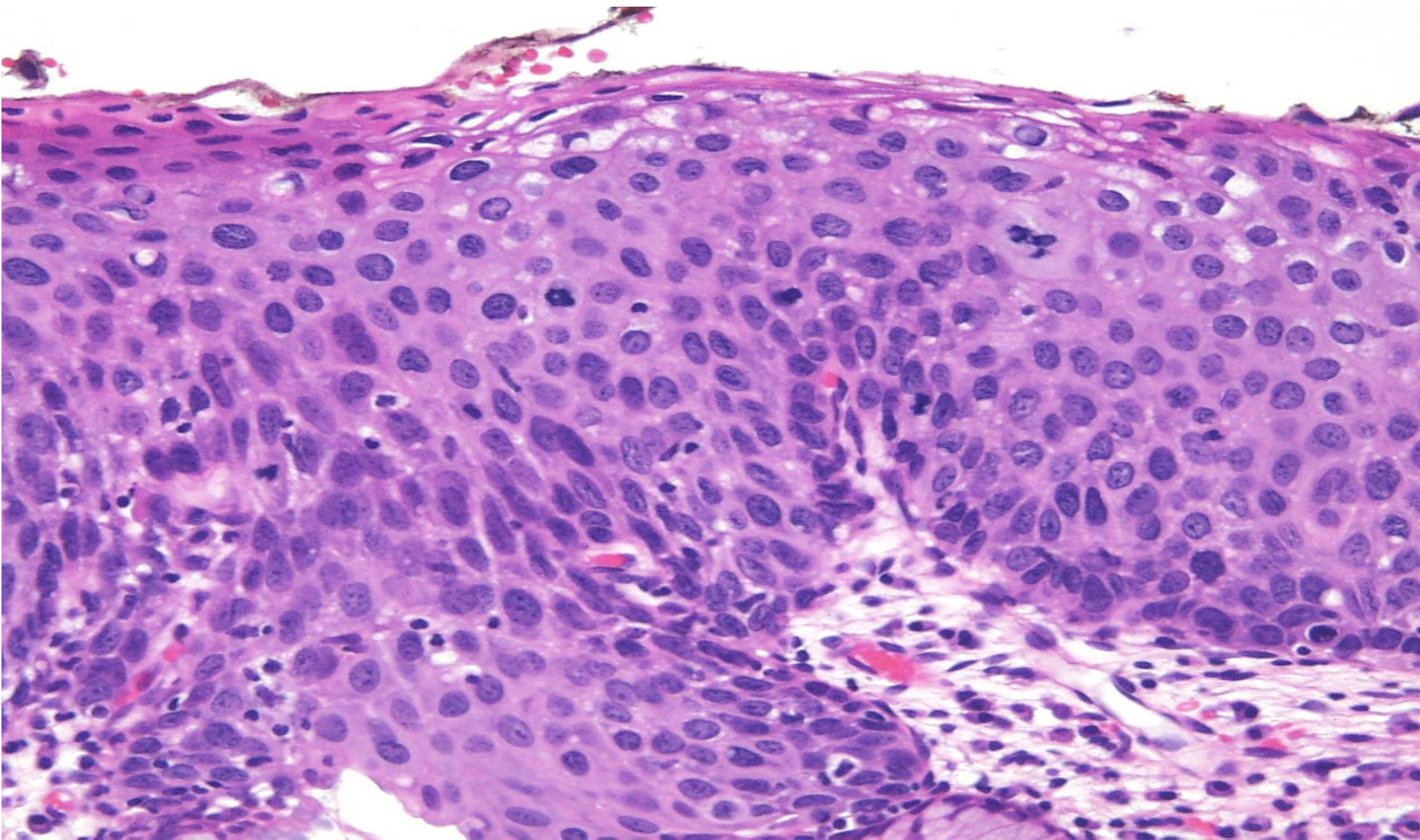
Лейомиома матки.



Печеночная гемангиома.



Дисплазия





Рак = латинский cancer - "краб"

Макроскопические признаки злокачественных опухолей

- тканевая масса без четких границ
- инвазивный локальный характер
- Возможно: различные злокачественные опухоли, отграниченные макроскопически, но без капсулы (рак с ложной инкапсуляцией)
- зоны некроза в опухолевой массе.

** При опухолях, выходящих на поверхность кожи или слизистой оболочки, область некроза устраняется, что приводит к изъязвлению.*

** При глубоких опухолях центральное разжижение приводит к образованию полостей, имитирующих каверну - если опухоль проникает в канал, например, в бронхиальное дерево, то разжиженное некротическое содержимое может быть удалено, что приведет к образованию полости (явление кавитации).*

- большие размеры - быстрый рост.
- цвет и консистенция зависят от гистопатологического типа.

Микроскопические признаки злокачественных опухолей

Паренхима опухоли:

Раковые клетки отличаются от нормальных набором изменений ядра, цитоплазмы и ядерной мембране = цитологических критериях малигнизации:

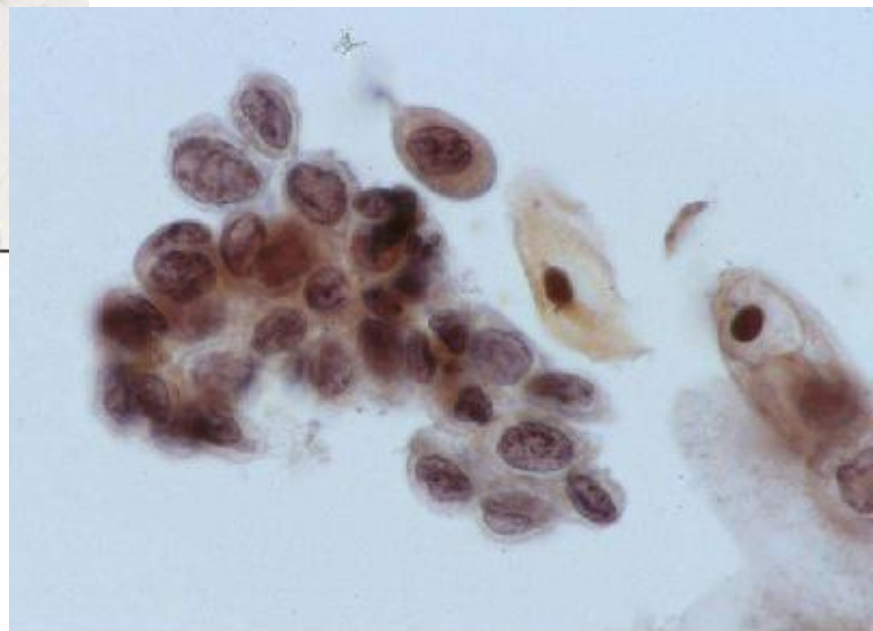
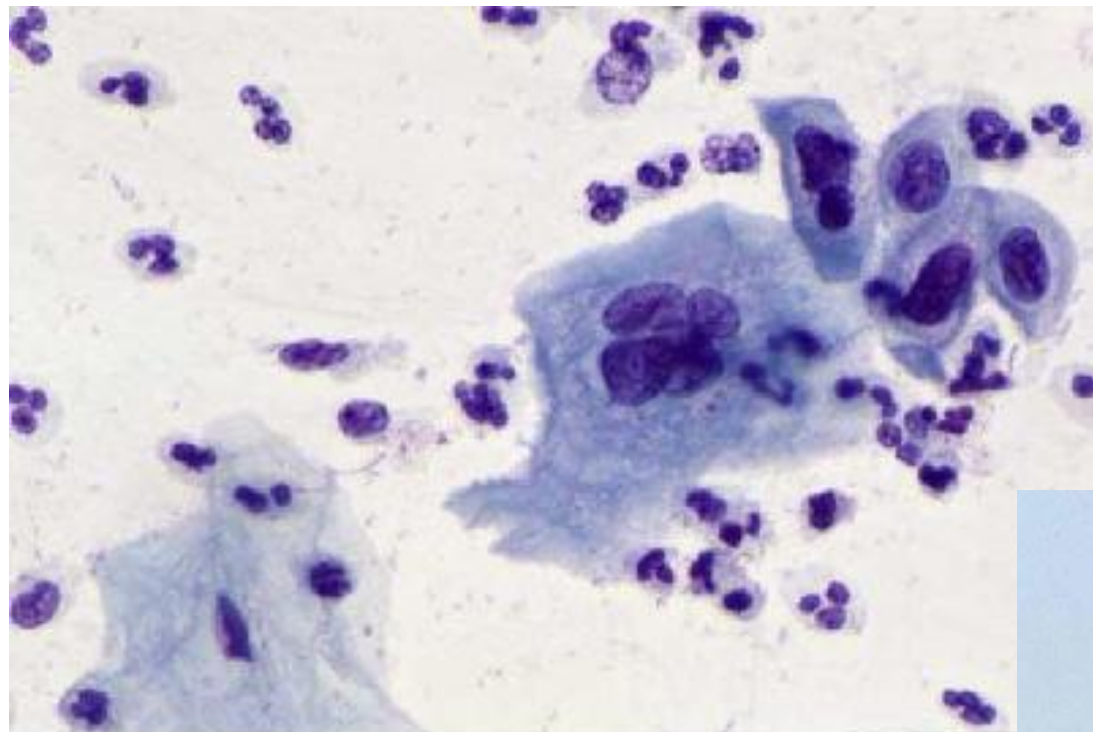
- **Аномалии формы и размера**
- **Ядерные аномалии**
- **Цитоплазматические аномалии**
- **Аномалии клеточной мембраны**
- **Расположение опухолевых клеток отличается от нормы:**
- **Архитектурные изменения**

Цитологические критерии злокачественности

Аномалии формы и размера:

Внешний вид раковых клеток варьирует от маленьких однородных клеток до объемных, круглых, овальных или удлинённых, иногда монстрозные (клеточный плеоморфизм).

Плеоморфизм: изменение размера и формы



■ **Аномалии клеточной мембраны:**

Мембрана раковых клеток представляет изменения в химическом составе, изменения которые влияют на поведение раковых клеток по отношению к нормальным клеткам как *in vivo*, так и *in vitro*.

В мембране уменьшаются гликопротеиновые и гликолипидные фракции (эти изменения обусловлены блокировкой синтеза).

■ Цитоплазматические аномалии:

В раковых клетках цитоплазма количественно уменьшается (ситуация, способствующая увеличению нуклео-цитоплазматического соотношения).

Цитоплазма злокачественных клеток является более базофильной, чем нормальная, из-за присутствия в цитоплазме многочисленных рибосом (которые содержат РНК - следовательно, нуклеиновую кислоту, которая окрашивается гематоксилином).

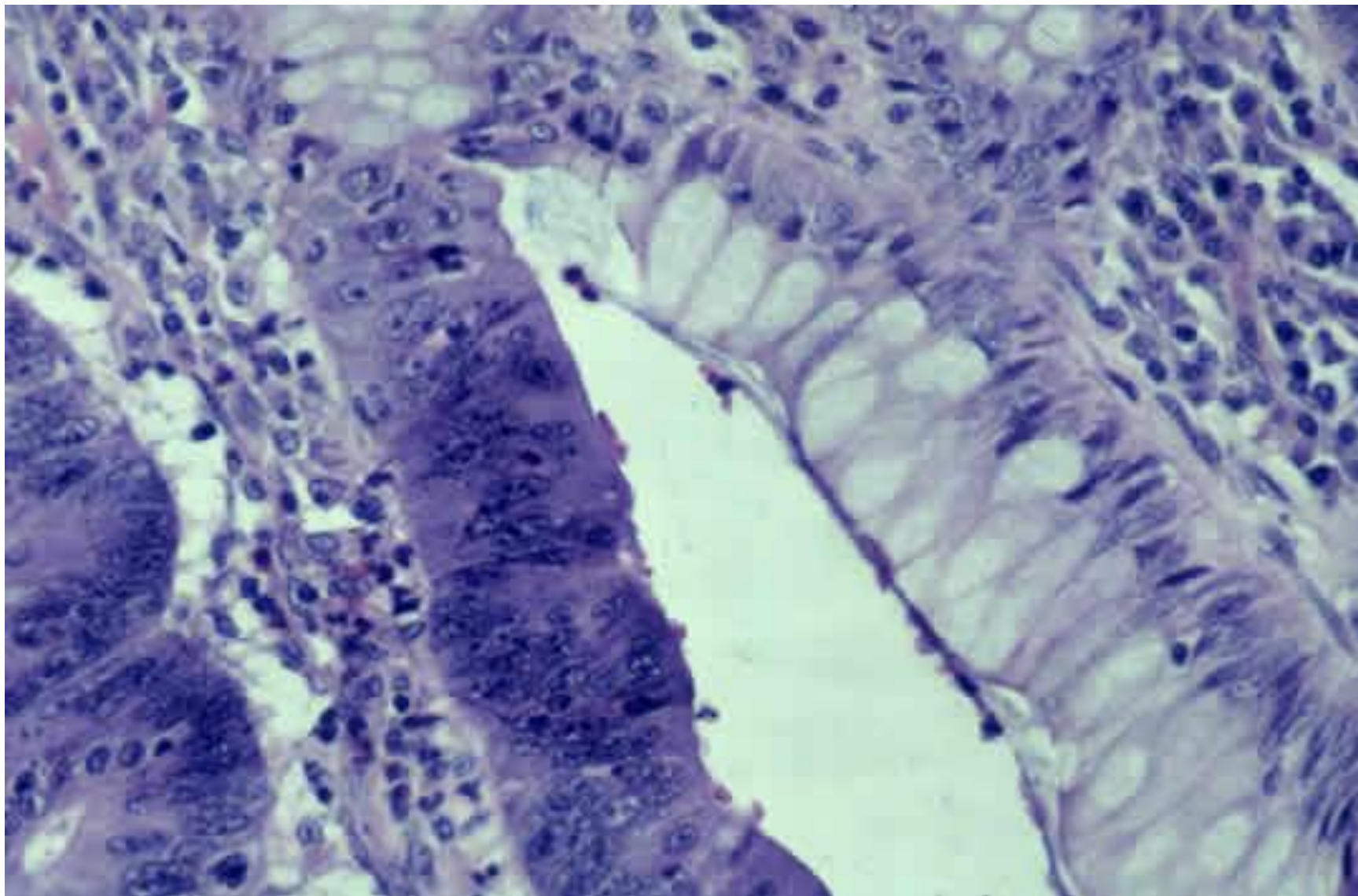
В цитоплазме можно выделить скопления гликогена, липидов, моноклональных иммуноглобулинов, слизи - в зависимости от типа клетки происхождения.

Задержка слизи определяет периферическое смещение ядра, придавая клетке характерный вид (перстневидная клетка).

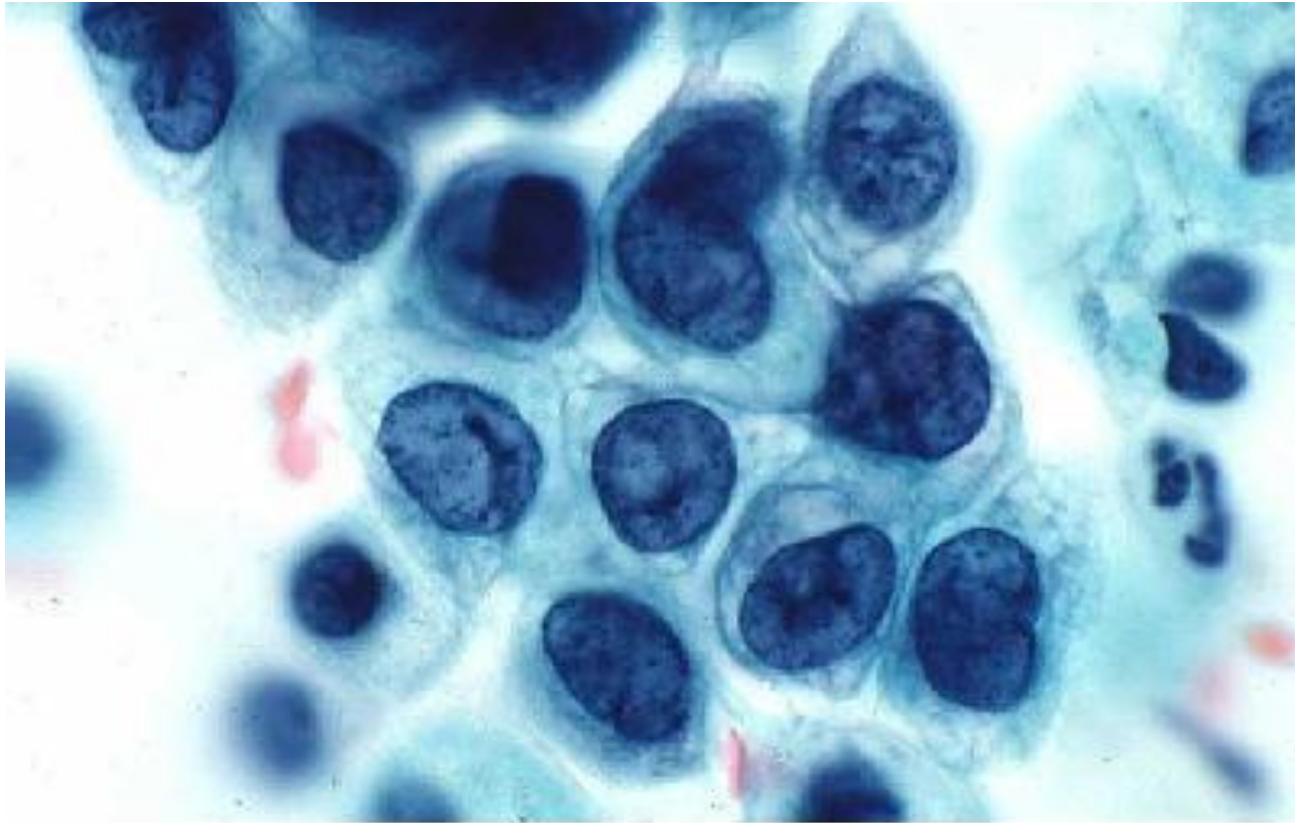
- **Ядерные аномалии** - наиболее наводящие для злокачественности:
- анизокория (кориоз = ядро, изос = идентично, ан = нет) - размерные неравенства; они всегда будут больше, чем в клетках происхождения, достигая ядерно-цитоплазматического отношения в пользу ядра.
 - гиперхромазия - более интенсивный цвет, чем в норме - повышенное аффинность к базофилином красителям
 - ядерный плеоморфизм - форма ядер является вариабельной
 - могут быть многоядерные опухолевые клетки
 - ядрышки раковых клеток, благодаря очень активному клеточному метаболизму, гипертрофированы, везикулярны, множественные, иногда с аномалиями.
 - митотический индекс выше, чем в нормальных клетках:
 - типичные биполярные митозы
 - атипичные митозы

ПРИМЕЧАНИЕ. Наличие типичных митозов также могут быть обнаружены в нормальных тканях (например, костном мозге) или в гиперпластических процессах; наличие атипичного митоза встречается только при злокачественных опухолях.

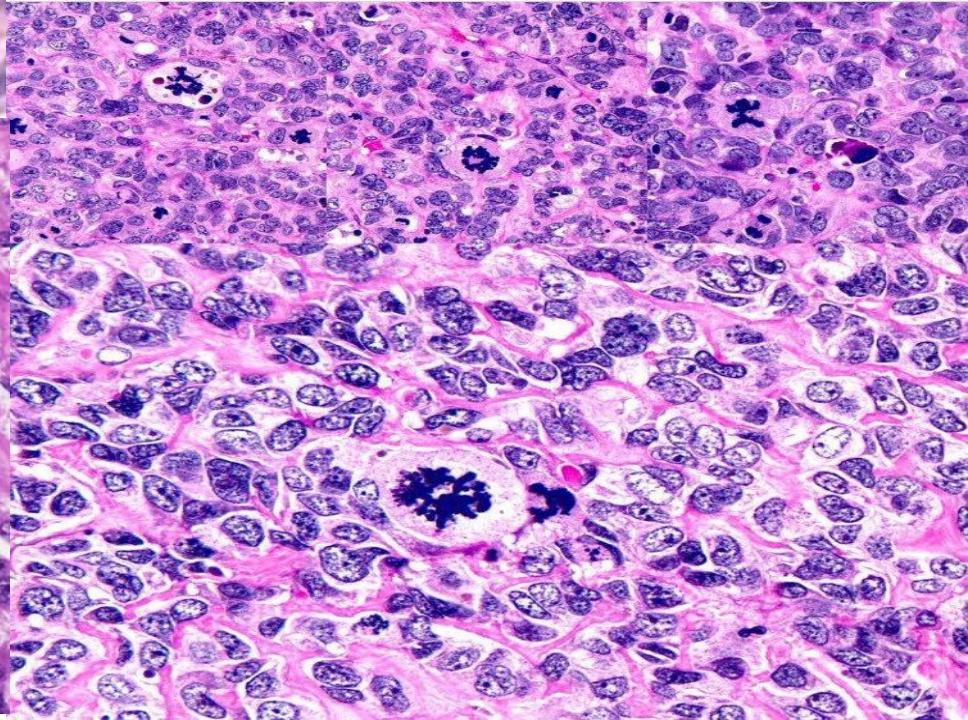
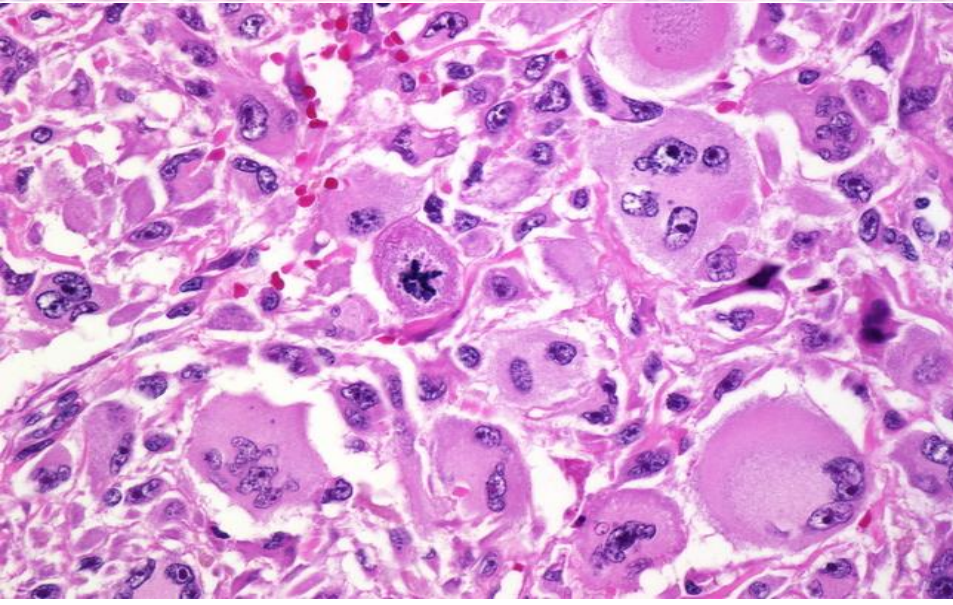
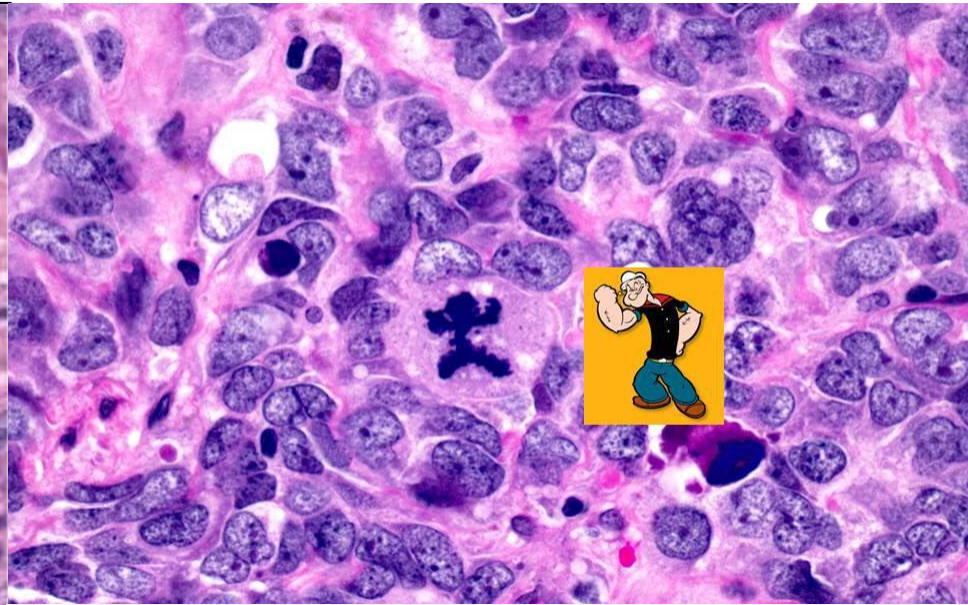
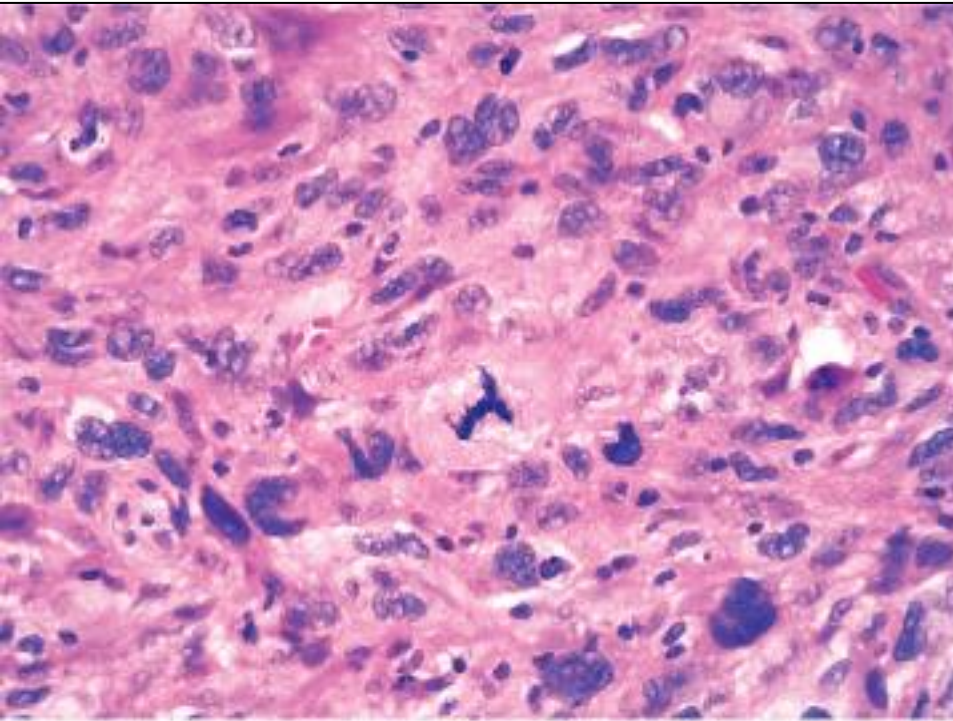
Потеря полярности



**Аномальная морфология ядер: гиперхроматические
(обильность ДНК) повышенное соотношение Я:Ц
(в норме 1: 4-1: 6)**



Атипичные митозы



Строма злокачественных опухолей - формируется в результате взаимодействия раковых клеток с нормальными клетками организма.

- состоит из общей соединительной ткани, состоящей из кровеносных и лимфатических сосудов.

- Васкуляризация опухоли обеспечивается стромой, которая связана с артерио-венозной ножкой опухолевой ткани.

Сосуды в опухоли формируются исключительно из капиллярных сетей и из артерио-венозных анастомозов, которые способствуют кровеносные шунты.

■ **Опухолевый ангиогенез** является преждевременным и обуславливает пролиферацию раковых клеток. Стимулируется ангиоформирующими факторами, секретируемыми раковыми клетками.

- В злокачественных опухолях строма недостаточна по соотношению к степени пролиферации → некроз

- лечение может быть направлено на ангиогенные факторы

- строма варьирует количественно

* хорошо развита в опухолях эпителиального происхождения и понижена в опухолях мезенхимального происхождения.

* Пониженная строма - консистенция тканей уменьшается, а множественные зоны некроза и кровоизлияний объясняются хрупкостью капиллярных сосудов опухоли или сосудистыми обструкциями с последующим ишемическим некрозом.

* обильная строма с фиброзным характером - десмоплазия → жесткая консистенция.

■ Микроскопически строма имеет различные аспекты.

- В большинстве случаев сопровождается воспалительными реакциями на раковые клетки (стромальная реакция); инфильтрации могут быть нейтрофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами.

- Иногда преобладают эозинофильные инфильтраты (эозинофильная строма).

- В строме иногда может отмечаться гранулематозная воспалительная реакция.

Строма может быть изменена по типу, обнаруженному в общей соединительной ткани: гиалинизация, эластогенез, накопление амилоида, кальцификации.

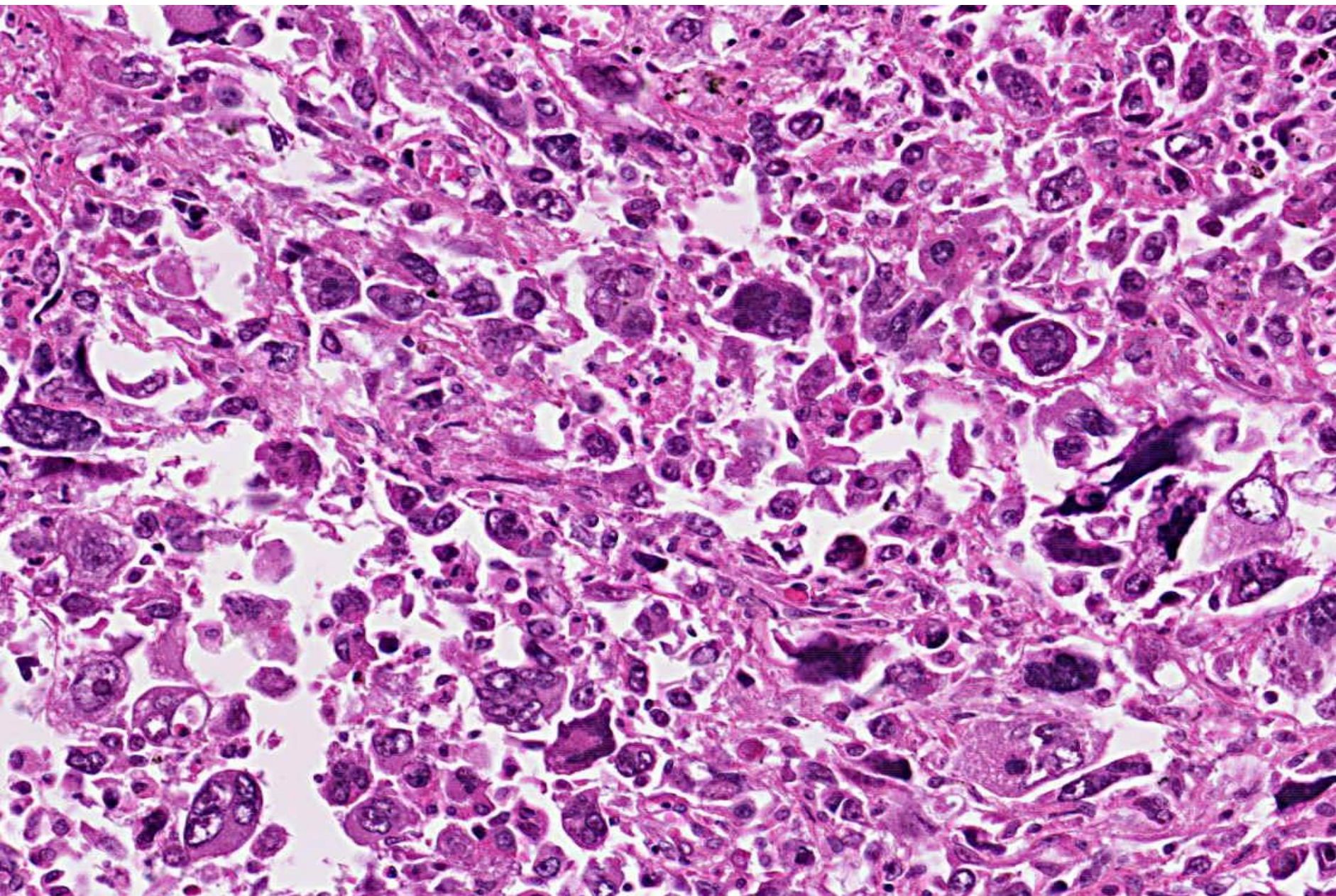
Дифференциация и анаплазия

- Дифференциация оценивается путем сравнения сходства с тканью происхождения -(рак является дифференцируем, когда гистологические признаки напоминают ткань происхождения, и недифференцирован, когда он теряет какое-либо сходство с тканью происхождения). Оценка степени микроскопической дифференциации рака имеет значение для диагностики (в оценке прогноза и эволюции).
- Дифференцированный рак - гистологические диагностические критерии касаются организации опухолевой ткани (архитектура - в трубчатых, веретенообразных структурах и т. д.) и функциональных признаков (наличие секреции слизи, иммуноглобулинов, и т. д.).

■ Недифференцированный рак - опухолевая ткань имеет компактную архитектуру - пляжи и толстые трабекулы. Раковые клетки незрелые, иногда эмбриональные, без каких-либо элементов, которые бы указывали на клетку происхождения. Происхождение опухоли трудно установить с помощью оптической микроскопии и требует иммуногистохимических исследований (при которых возможно установить наличие определенных антигенов - например, цитокератинов в карциномах, меланоцитарного антигена НМВ 45 в меланомах и т. д.).

- Анаплазия (отсутствие дифференциации) считается основной чертой злокачественной трансформации.

Анаплазия



- Анаплазия должна быть разделена от дифференциации
 - рак имеет происхождения из стволовых клетках (присутствующие во всех специализированных тканях) - трансформированные стволовые клетки, которые посредством пролиферации более дифференцируется (дифференцированный рак) или менее или совсем недифференцируется (недифференцированный рак). Дедифференциация представляет собой клеточную регрессию от зрелой клетки к менее зрелой.
 - Анаплазия обратно пропорциональна дифференции - чем более дифференцирована опухоль, тем меньше степень анаплазии
- Степень анаплазии отмечается G и варьирует от 1 до 4

Местная инвазия

- способность раковых клеток проникать и постепенно заменять нормальные перитуморальные ткани.
- сопровождается одновременным развитием стромы, элемента, необходимого для роста опухолевой ткани.
- благоприятствует этому:
 - * повышенная размножения раковых клеток.
 - * способность мобилизации раковых клеток
 - * секреция ферментов с цито и гистолитическим действием раковыми клетками.
- делается через интерстициальные пространства, предварительно сформированные полости, вдоль нервных стволов, мелких кровеносных и лимфатических сосудов.
- Препятствуют инвазии твердые ткани (костная, хрящевая) и крупных артерий (они имеют более высокую сопротивляемость чем крупные вены из-за большого количества эластической ткани и присутствием ингибиторов опухолевой протеазы в стенках артерий).

Диссеминация (распространение) злокачественных опухолей

- приводит к образованию метастазов
- метастазы являются вторичными опухолями, эффект распространения раковых клеток от первичной опухоли.
- возникновение метастазов превращает локализованный рак в системное заболевание, метастазирование чаще является причиной смерти, чем первичная опухоль.
- Пути метастазирования:
 - лимфатические
 - гематогенные
 - смешанные (лимфогематогенные)

Влияние злокачественных новообразований на организм

Прямые осложнения:

- Кровотечение - часто встречается при раке на поверхности. Они могут быть обильными и повторяться при вегетативном раке. Могут быть массивными при язвенном раке (желудок, шейка матки).
- компрессия, например - механическая желтуха от сдавления желчных протоков (рак головки поджелудочной железы), атрофия надпочечников вследствие сдавления забрюшинной опухолью.
- Обструкции и стенозы при раке полостных органов - рак пищевода (дисфагия), рак толстой кишки (субокклюзия, окклюзия)
- Раковая кахексия - метаболические факторы и полипептидные вещества с ингибирующим действием на клеточный метаболизм.

■ Непрямые осложнения:

- паранеопластические синдромы:
секреция эктопических гормонов
- гематологические последствия:
лейкоцитарные аномалий (лейкопения,
лейкоцитоз, эозинофилия), венозный
тромбоз.
- инфекции связанные со
злокачественными опухолями
- лихорадка: резорбция продуктов распада
из очагов опухолевого некроза.

Кодирование TNM:

- Терапия и прогноз злокачественных опухолей зависят от места и степени распространения опухоли.
- Для определения степени распространения опухоли необходимо было разработать системы стандартизации с практической полезностью.
- Система TNM является наиболее широко используемой в клинической практике. Она имеет две основные цели:
В индивидуальном случае больного раком можно оценить расширение опухоли с помощью клинических и параклинических методов.
- TNM - устанавливает группы однородных случаев для эволюционной оценки при лечении.

■ В системе TNM учитываются:

- местное расширение опухоли T в зависимости от пораженного органа критерии оценки различаются:
 - размеры - рак молочной железы, рак печени, рак почек.
 - инвазия в толще стенки трубчатых органов - желудок, толстая кишка, мочевого пузыря, инвазия в различные сегменты матки, рак шейки матки и т. д.)
- наличие лимфонодальных метастазов – N
- наличие отдаленных метастазов (кроме лимфонодальных) - M

- К этим трем буквам добавляются цифры и / или дополнительные буквы, которые определяют определенный тип расширения опухоли.
Для первичной опухоли (T):
кодирование варьируется от T1 до T4; критерии оценки различаются в зависимости от пораженного органа.
Кодирование T0 используется, когда первичная опухоль не может быть обнаружена, Tx, когда опухоль присутствует, но не может быть классифицирована и Tis для карциномы *in situ*.

■ *Для регионарных лимфатических узлов:*

N0 означает отсутствие метастазов

N1 - N3 указывает на наличие метастазов (в зависимости от количества и расположения пораженных лимфатических узлов).

Nx - состояние лимфатических узлов не может быть оценено из-за анатомического положения.

Для отдаленных метастазов:

M0 = отсутствие метастазов, M1 их наличие

Mx = метастазы невозможно оценить.

В зависимости от степени TNM каждый отдельный пациент включается в «стадию», пронумерованную от I до IV. Например, для любого органа T1N0M0 представляет I стадию, тогда как для любого T1N0M1 представляет IV стадию.

Рак желудка— стадиализация TNM

T – опухоль включает

T1 – слизистую и подслизистую

T2 – мышечную

T3 – серозную

T4 – окружающие органы

N – лимфаденопатия:

N0 – без инвазия

N1 – инвазия в лимфатических узлах

в непосредственной близости от опухоли
(до 3 см)

N2 – инвазия в лимфатических узлах

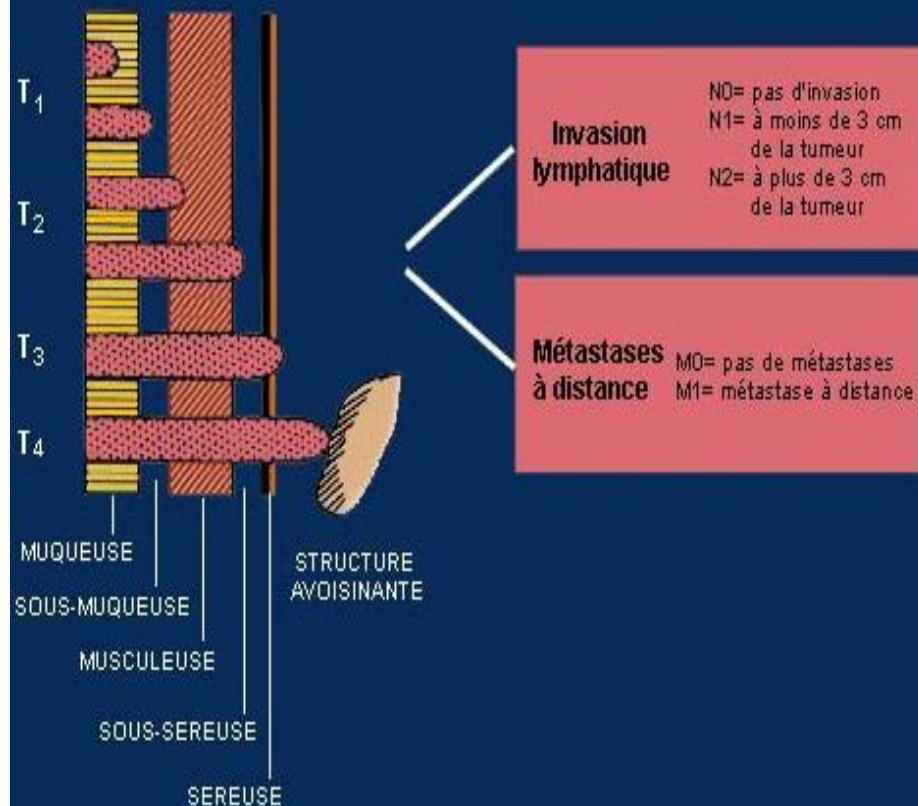
на расстоянии (надключичные ЛУ,
метастазы Вирхова)

M – метастазы :

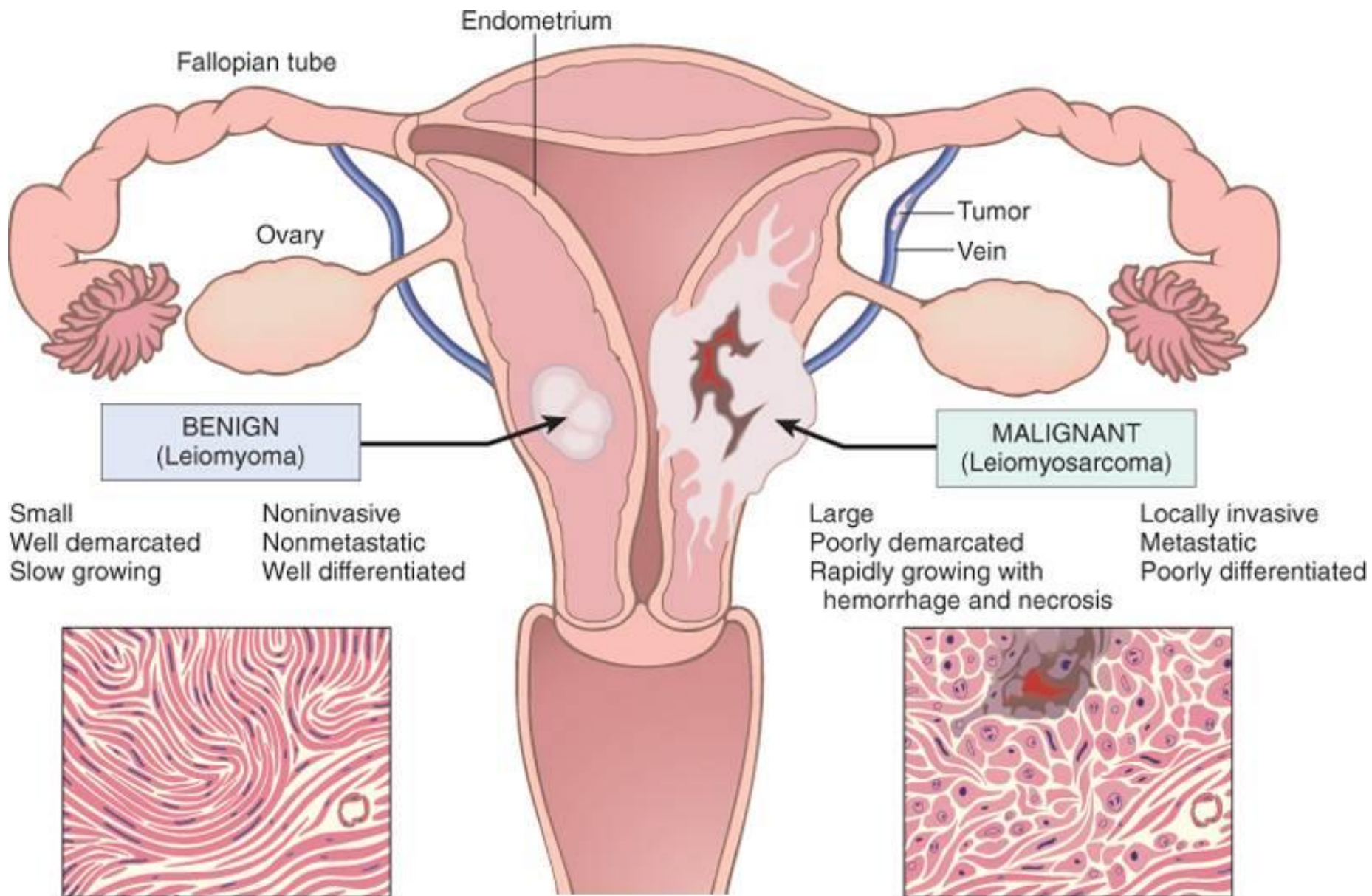
M0 – без метастазов

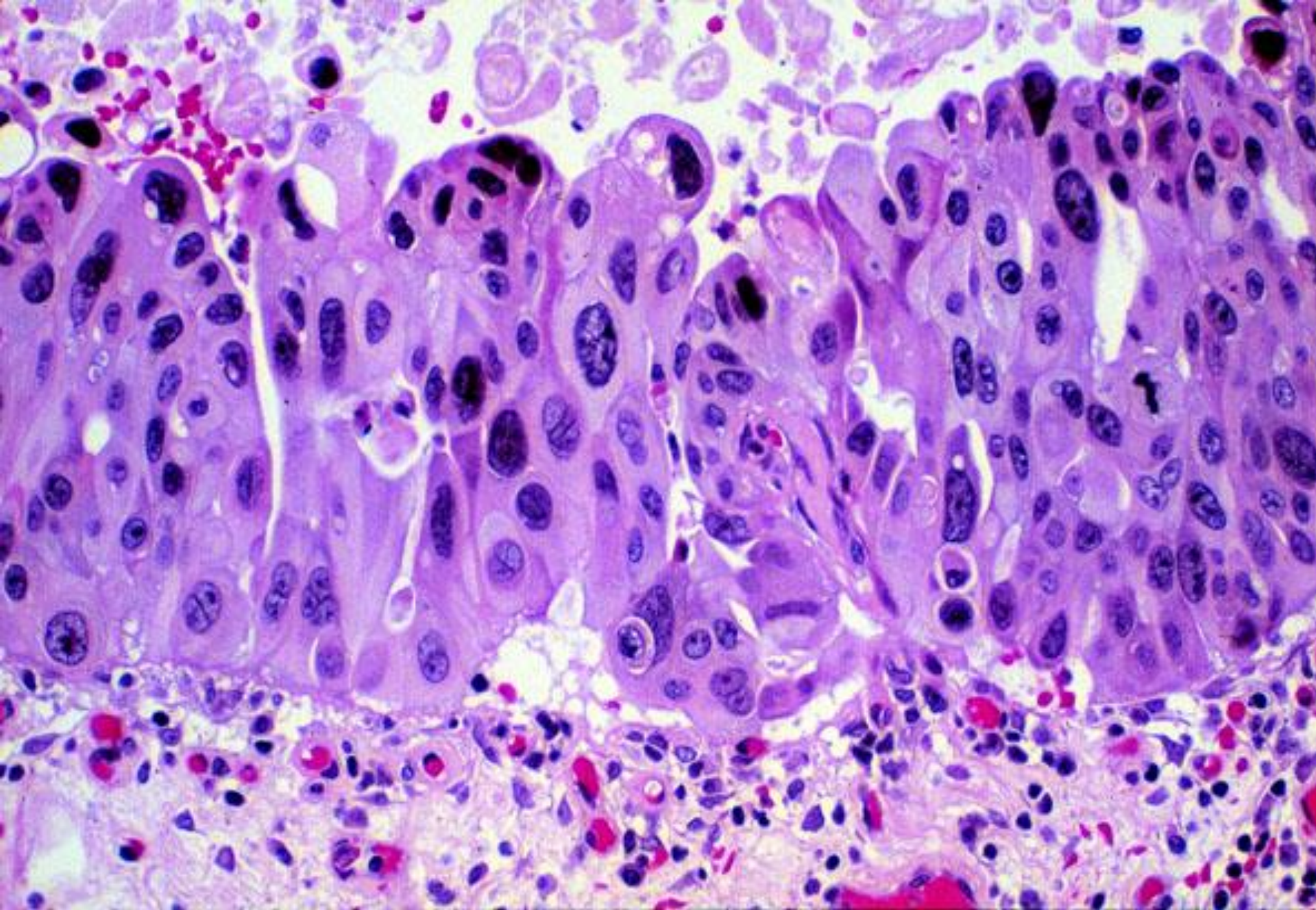
M1 – с отдаленными метастазами

Classification TNM des cancers gastriques



Доброкачественные vs. Злокачественные





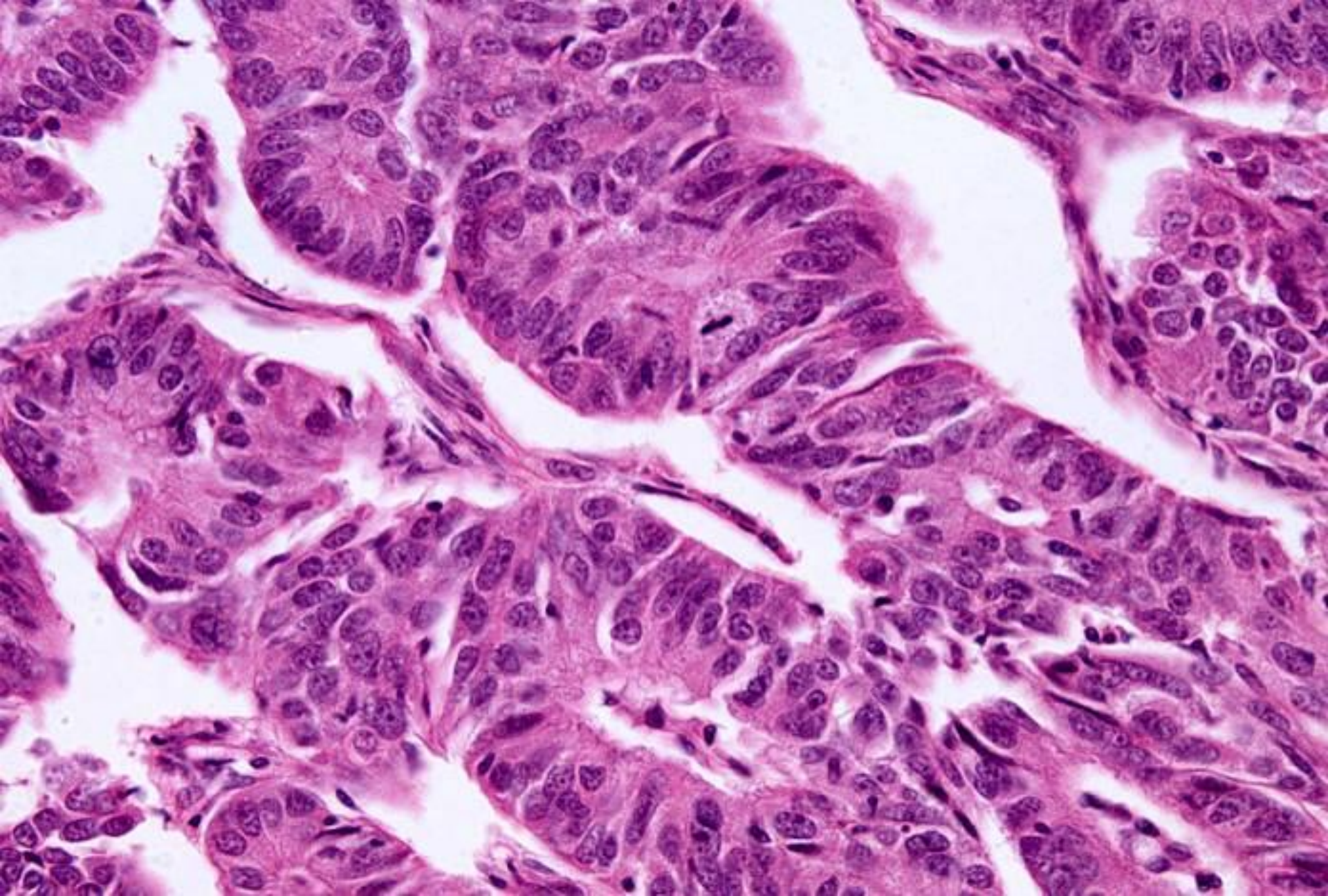
Карцинома *in situ*. (Г - Э).



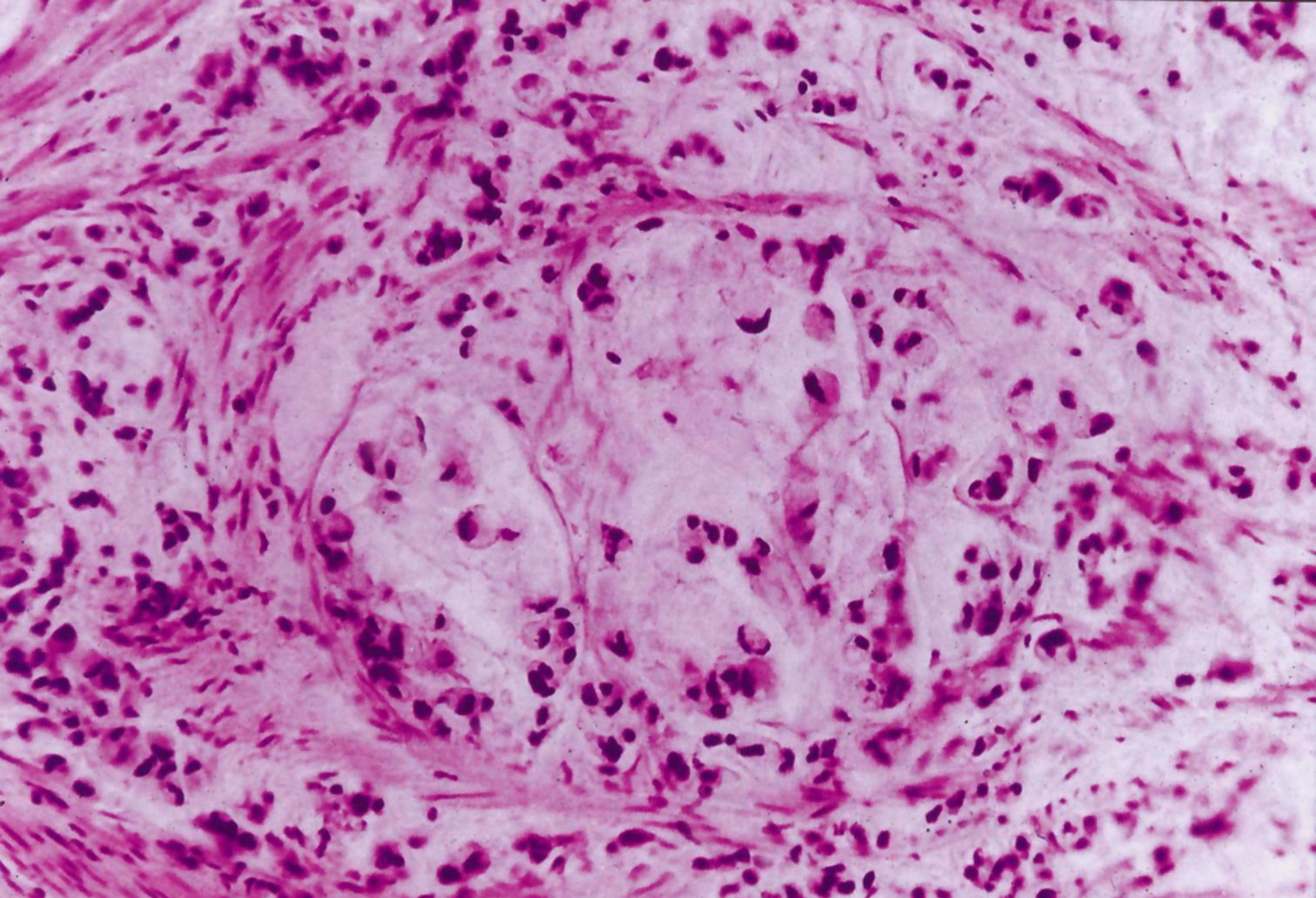
Полипозный рак желудка.



Инфильтративная карцинома желудка.



Аденокарцинома. (Г - Э).

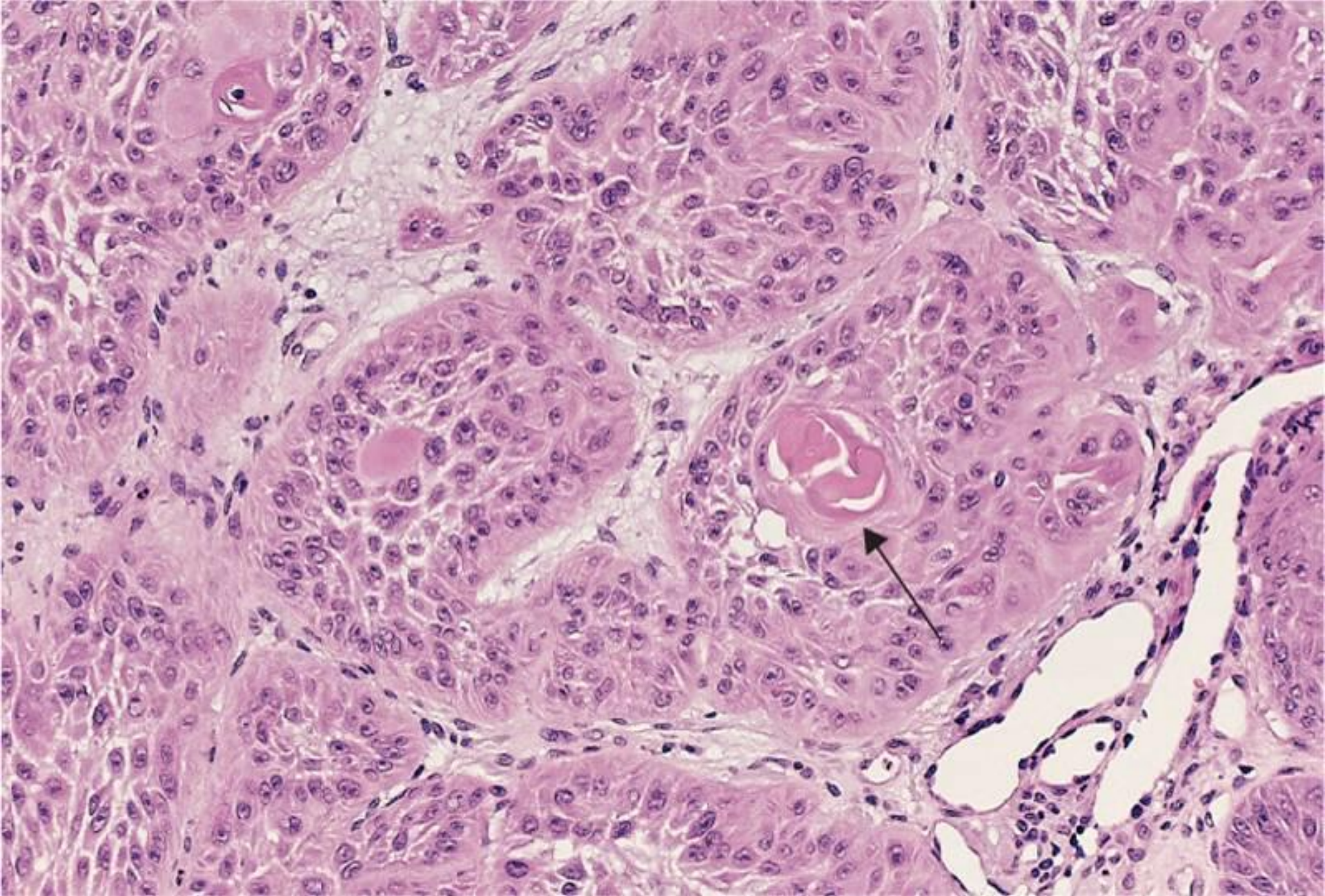


Слизистая карцинома. (Г - Э).

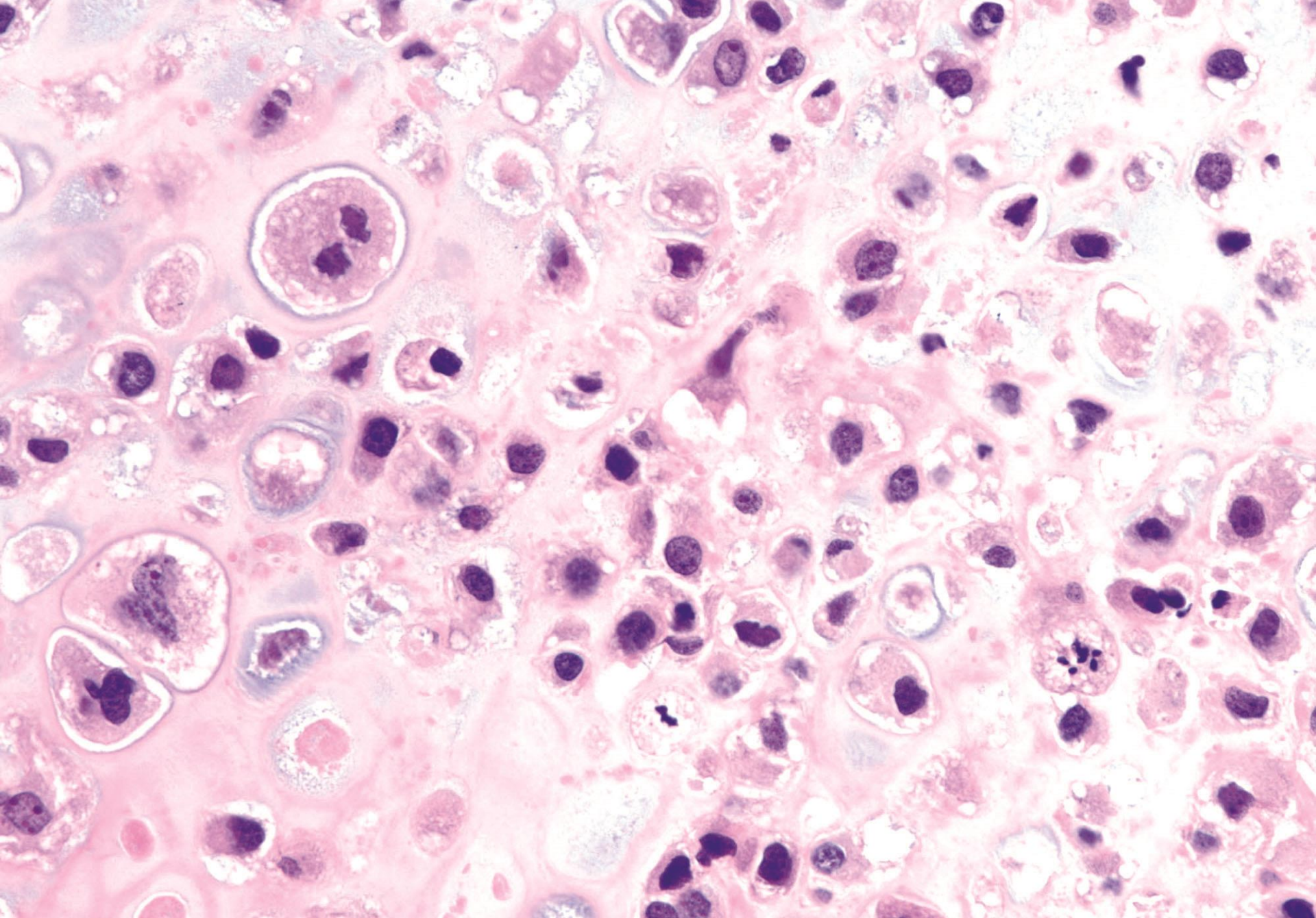
**Центральная
карцинома легких.**



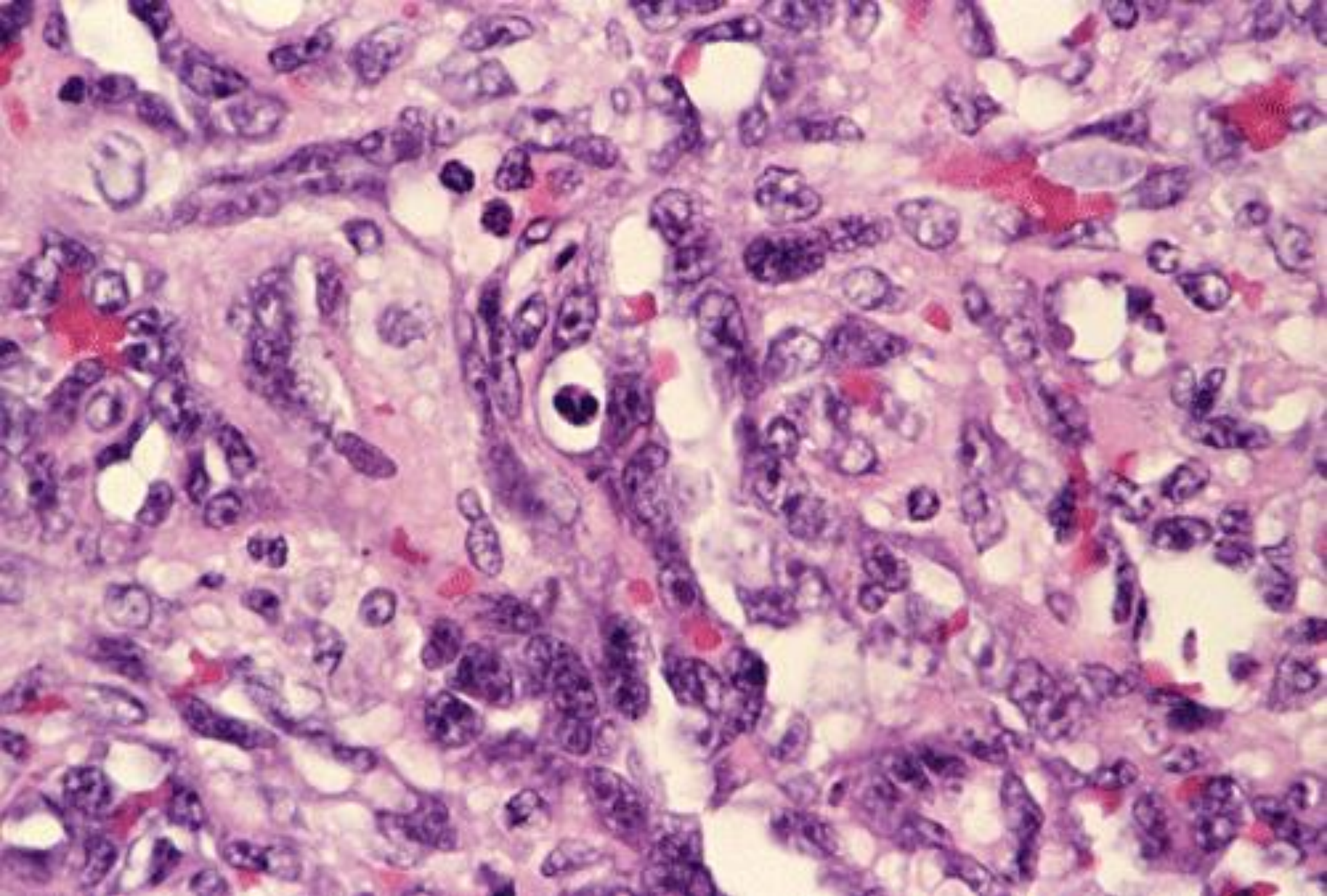
Карцинома пищевода.



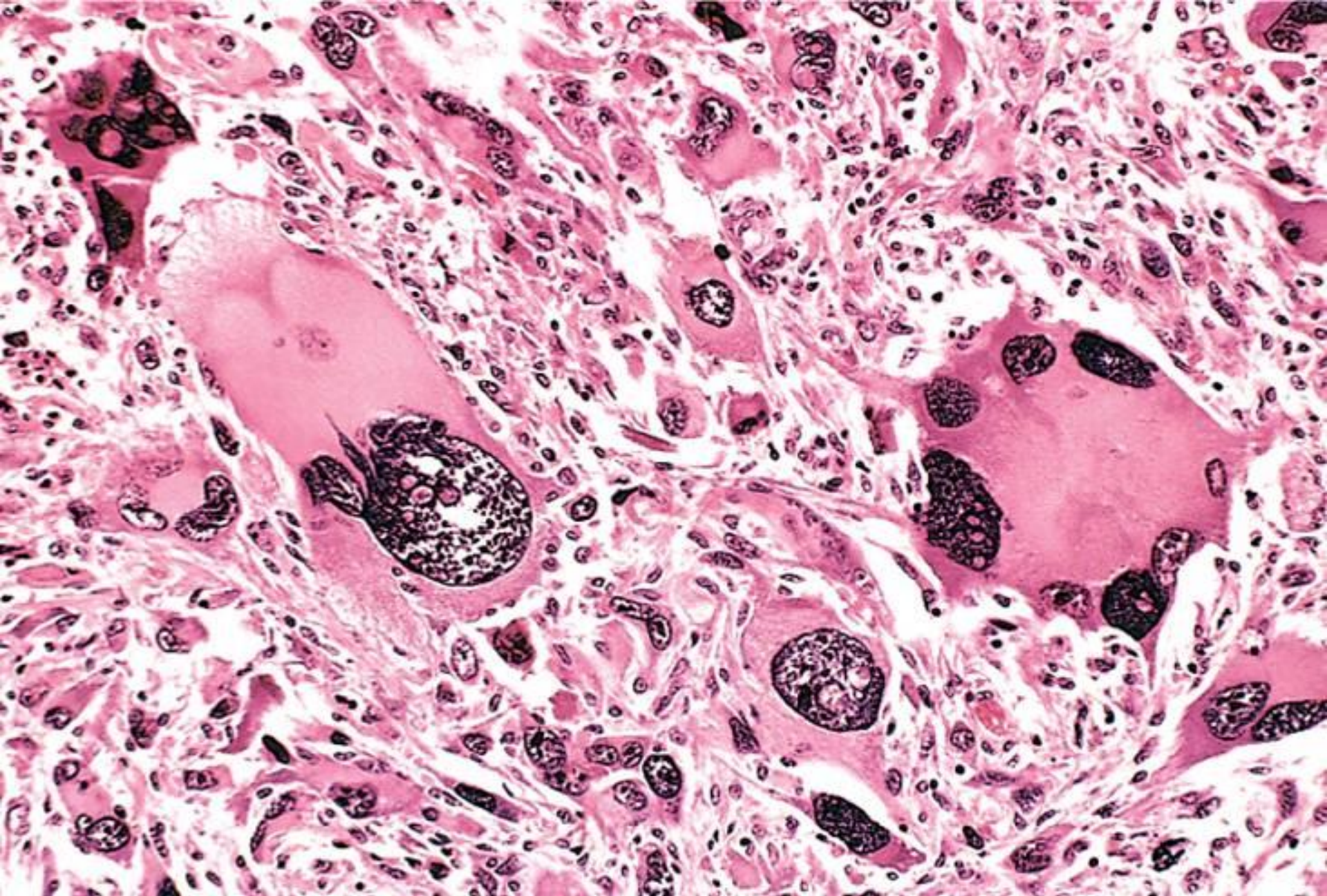
Плоскоклеточный рак. (Г - Э).



Хондросаркома. (Г - Э).

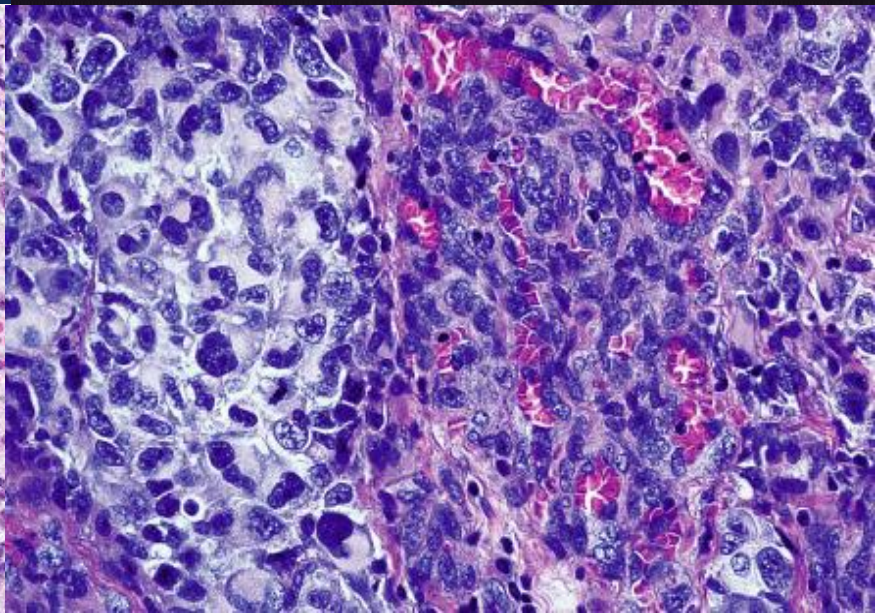
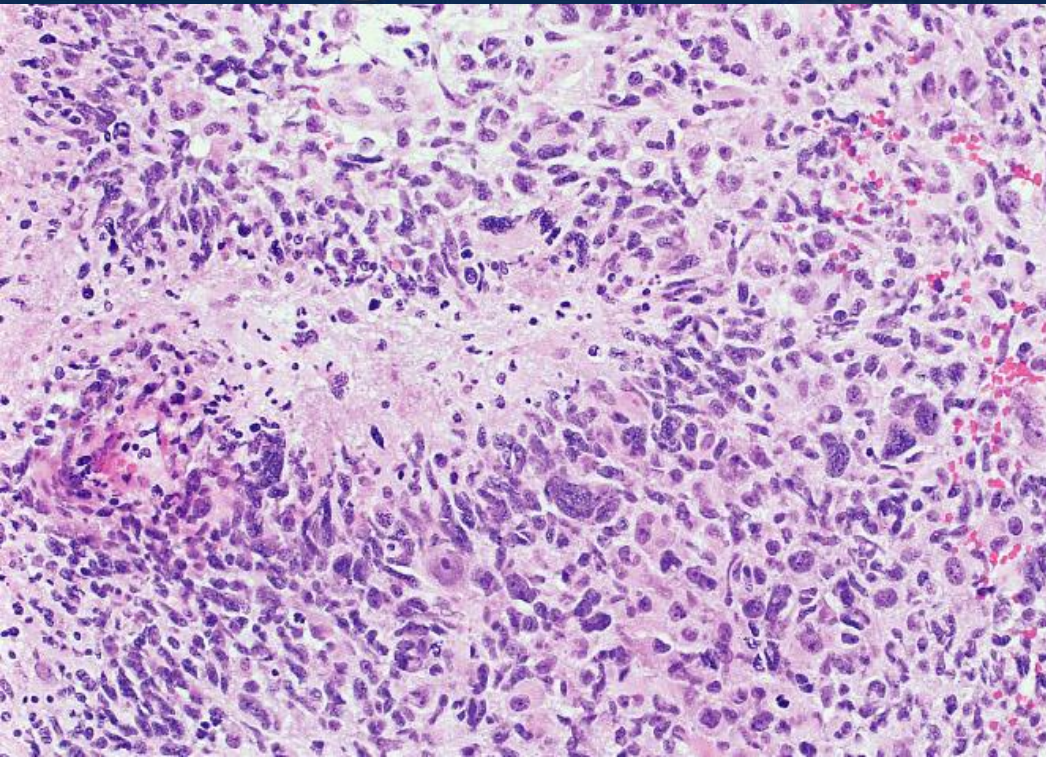
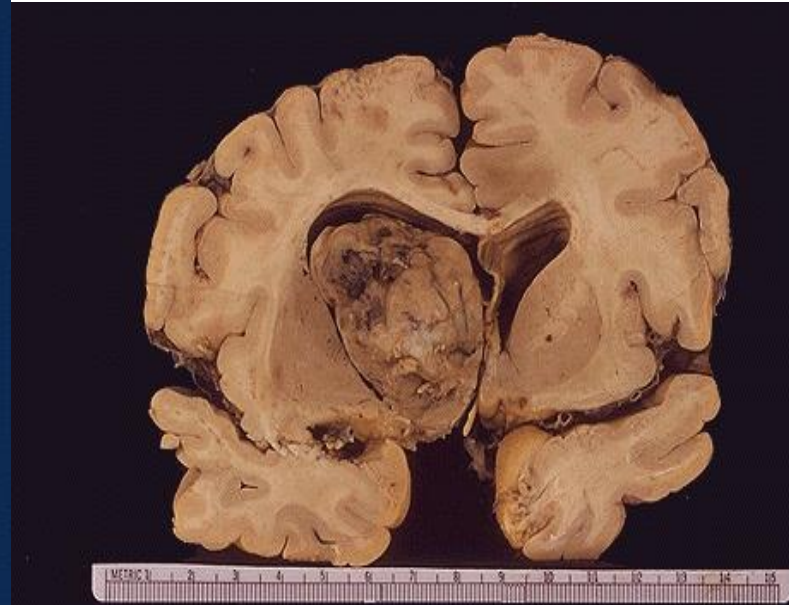
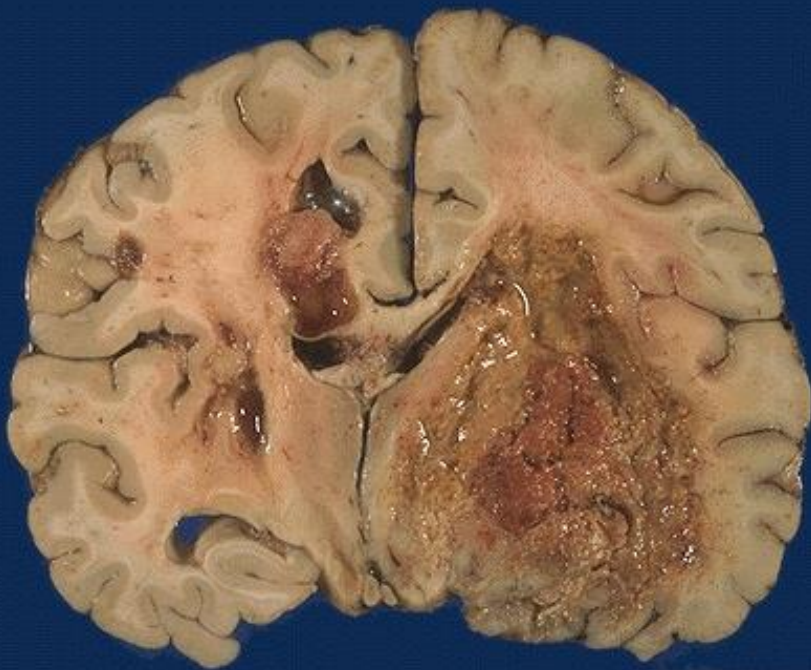


Ангиосаркома. (Г - Э).



Рабдомиосаркома. (Г - Э).

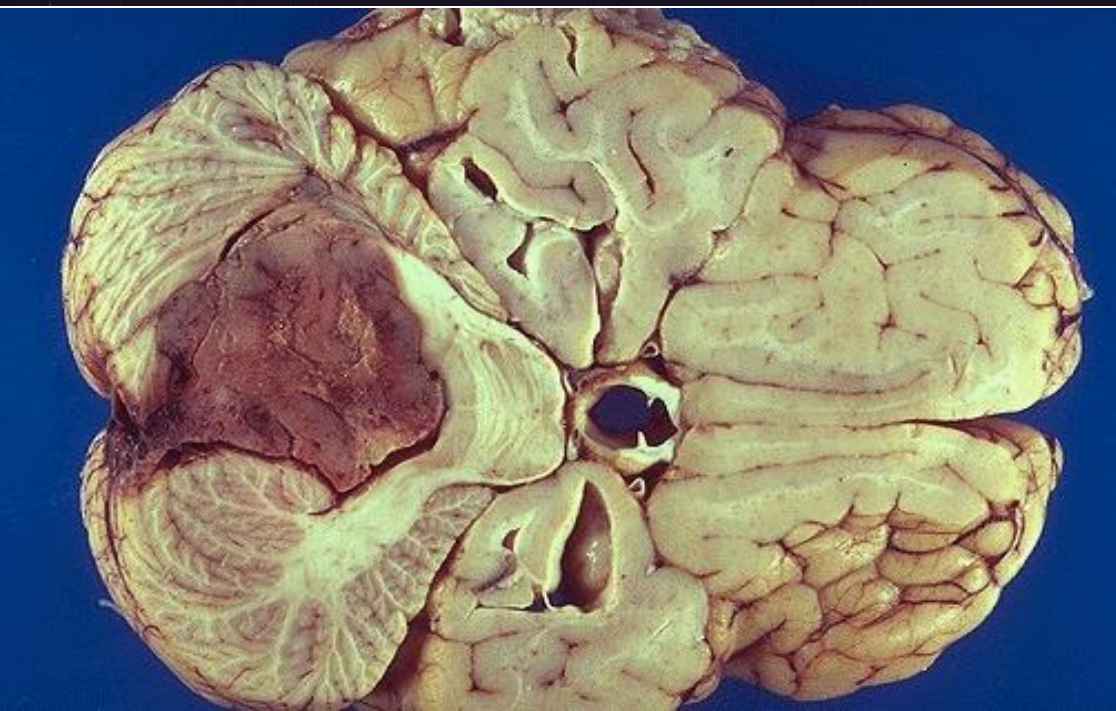




Мультиформная глиобластома



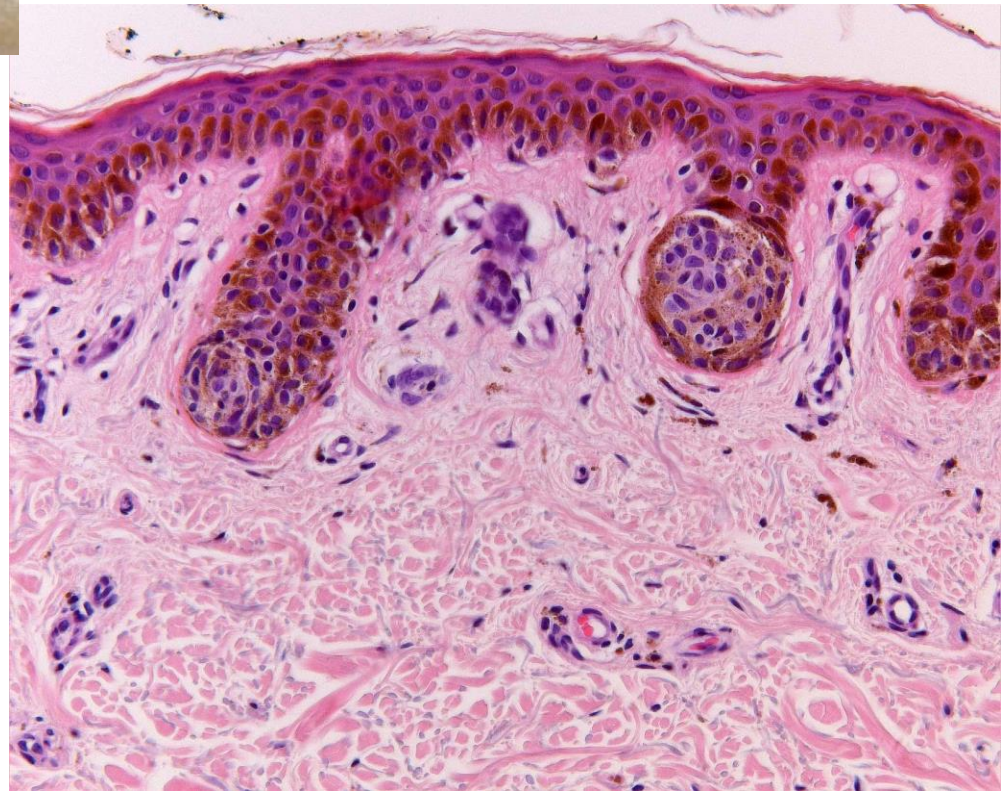
**Эпендимомма в области
IV желудочка .**





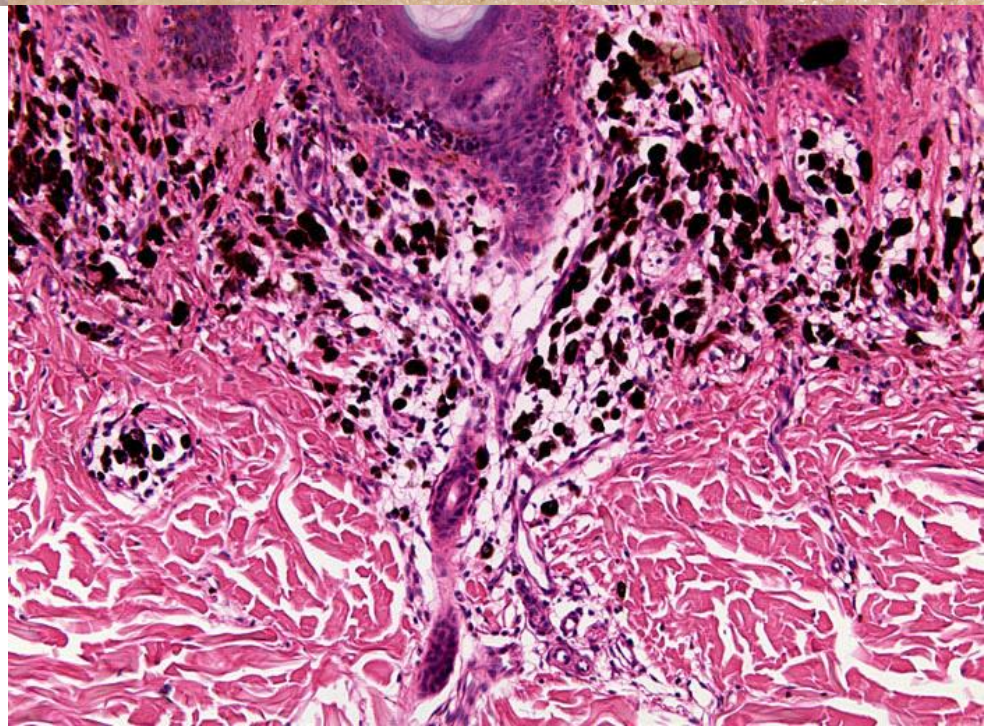
**Меланоцитарные
пролиферации.**

Пограничный невус.





Меланома.



Заблуждающие термины

- Злокачественные опухоли, которые звучат как доброкачественные:
 - мезотелиома
 - лимфома
 - меланома
 - семинома
 - seminoma
- Неопухоли, которые звучат как опухоли
 - хористома — опухолевидное образование, источником которого является отшнуровавшаяся в эмбриональном периоде и расположенная в необычном месте, группа клеток или участок ткани.
 - гамартома — чрезмерное нарастание здоровой физиологической ткани того или иного органа.
- Имена, которые, кажется, возникли из ниоткуда
 - лейкемия
 - невус
 - пузырьный занос

Номенклатура

новообразования



```
graph TD; A[новообразования] --> B[доброкачественные]; A --> C[злокачественные]; C --> D[карцинома]; C --> E[саркома];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top level is the box 'новообразования'. Two lines descend from its bottom edge to two boxes: 'доброкачественные' on the left and 'злокачественные' on the right. From the bottom edge of the 'злокачественные' box, two lines descend to two more boxes: 'карцинома' on the left and 'саркома' on the right. All boxes are white with a thin grey border and contain bold black text.

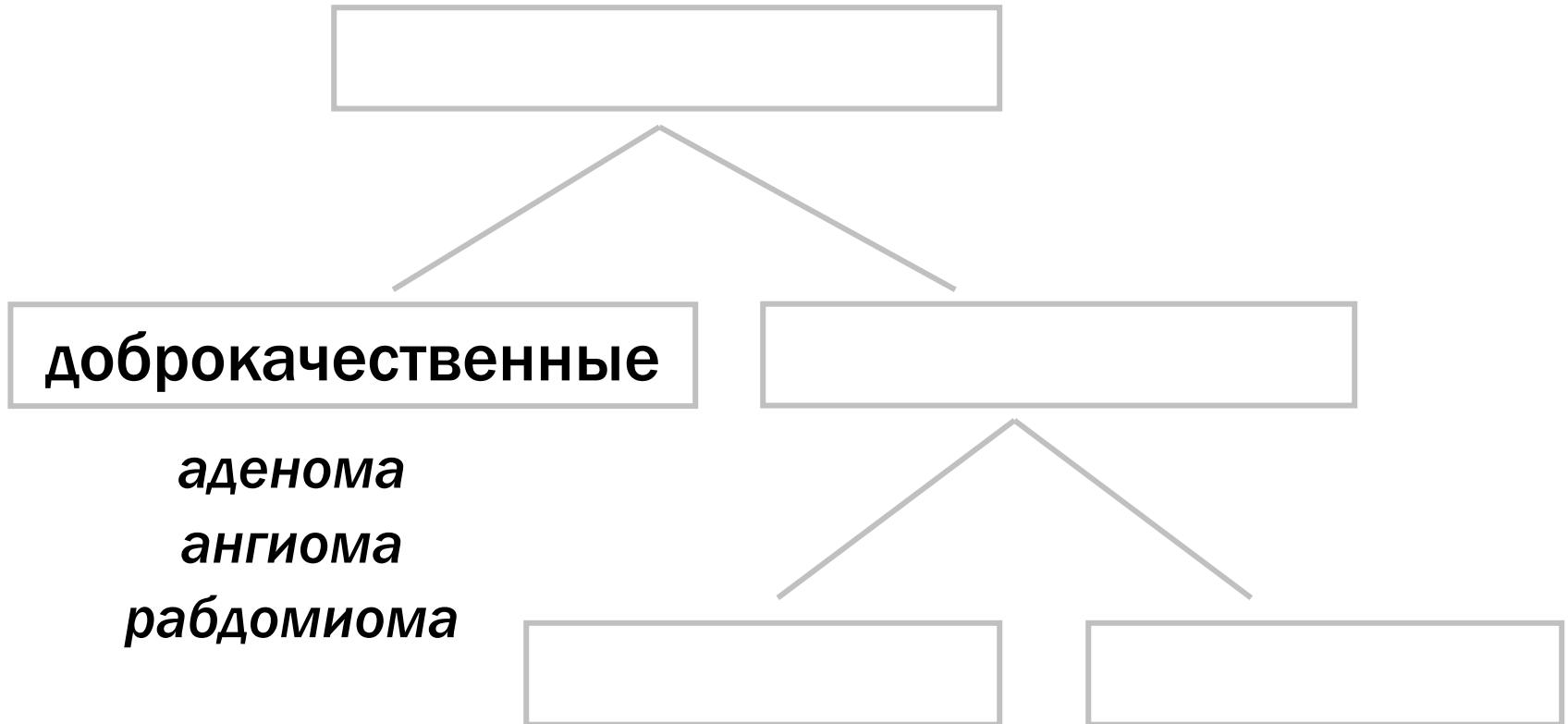
доброкачественные

злокачественные

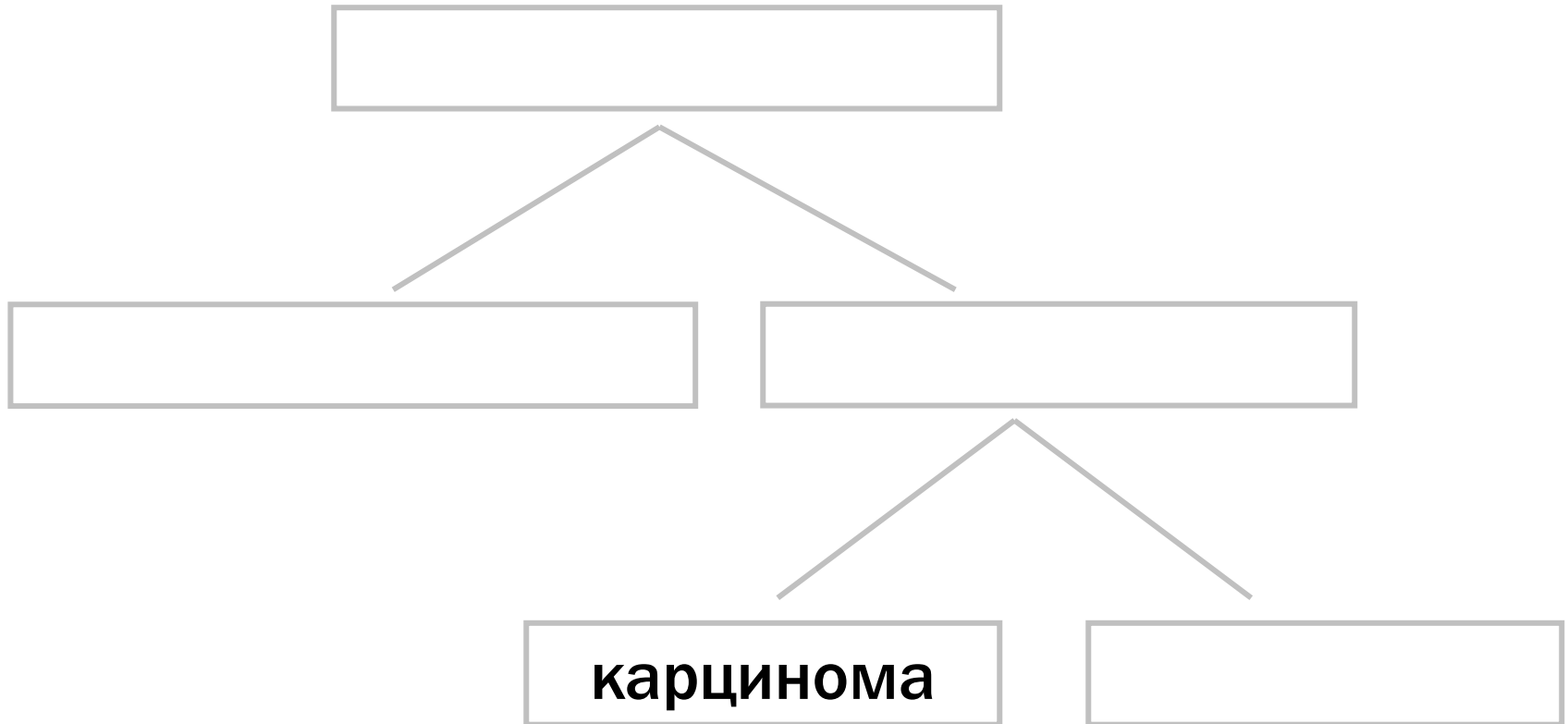
карцинома

саркома

Номенклатура

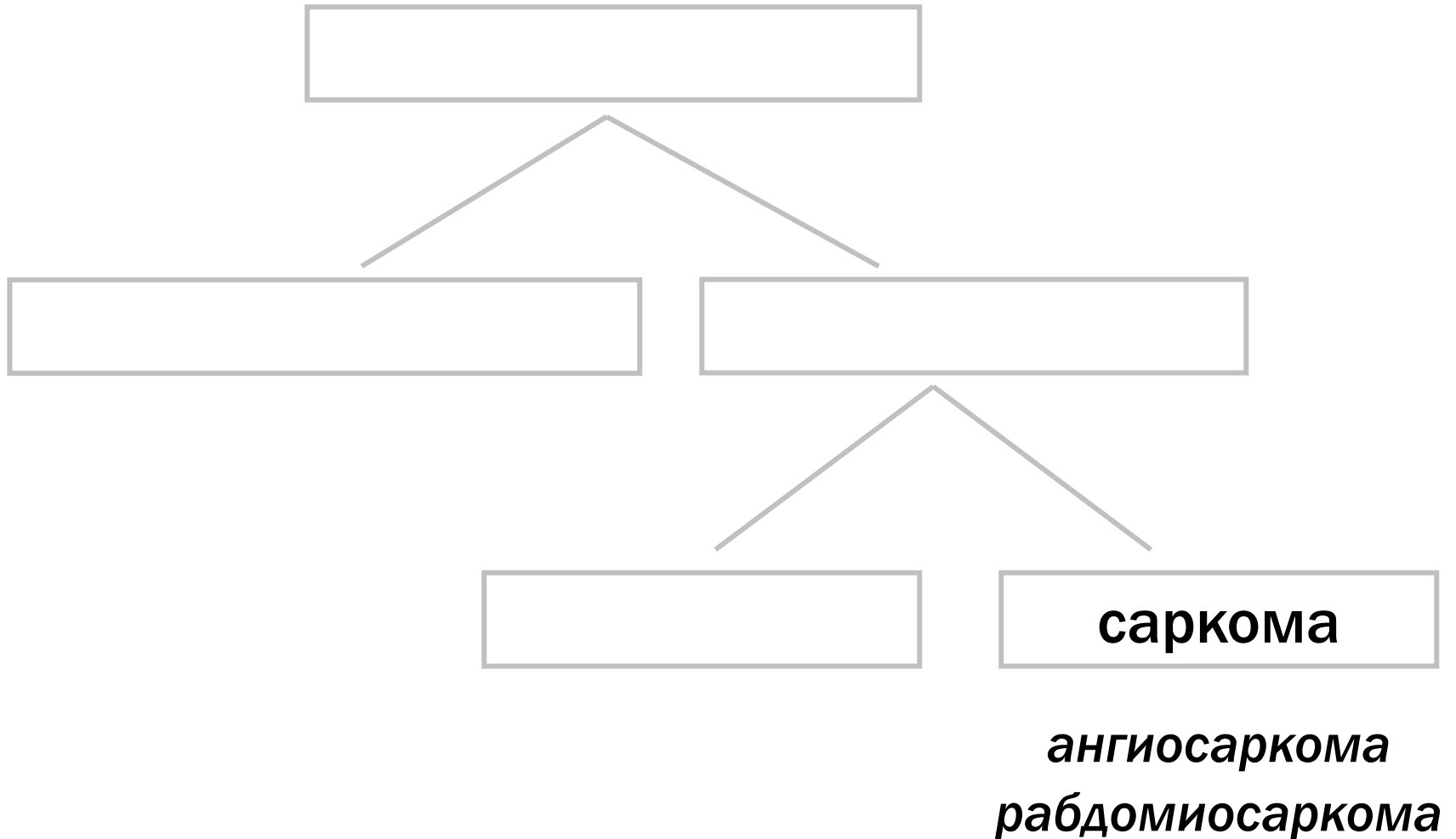


Номенклатура



плоскоклеточный рак
аденокарцинома

Номенклатура



Знай эти имена!

| Ткань происхождения | доброкачественные | злокачественные |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Фиброзная ткань | Фиброма | фибросаркома |
| Жировая ткань | Липома | Липосаркома |
| Хрящ | Хондрома | Хондросаркома |
| Кость | Остеома | Остеогенная саркома |
| Кровеносные сосуды | Гемангиома | Ангиосаркома |
| Мезотелий | | Мезотелиома |
| Кроветворные клетки | | Лейкемия |
| Лимфоидные клетки | | Лимфома |
| Плоскоклеточный эпителий | Плоскоклеточная папиллома | Плоскоклеточная карцинома |
| Железистый эпителий | Аденома | Аденокарцинома |
| Гладкие мышцы | Лейомиома | Леймиосаркома |
| Скелетные мышцы | Рабдомиома | Рабдомиосаркома |
| Меланоциты | Невус | Меланома |

Паранеопластические синдромы

| Синдром | Механизм | Пример |
|-----------------------------|--|---|
| Синдром Кушинга | АКТГ-подобное вещество | Мелкоклеточная карцинома легких |
| Гиперкальциемия | Паратормоноподобное вещество | Плоскоклеточный карцинома легких |
| Гипонатриемия | Неадекватная секреция антидиуретического гормона | Мелкоклеточная карцинома легких |
| Полицитемия | Эритропоэтиноподобное вещество | Почечно-клеточный рак |
| Синдром Труссо | Состояние гиперкоагуляции | Различные карциномы |
| Гипогликемия | Инсулиноподобное вещество | Различные карциномы и саркомы |
| Карциноидный синдром | 5-гидрокси-индол-уксусная кислота | Метастатические злокачественные опухоли |

Каковы окончательные осложнения злокачественных опухолей (причины смерти)

- **Пневмония**
- **Кахексия**
- **Почечная недостаточность**
- **Кровотечение**
- **Тяжелая анемия, тромбоцитопения**
- **Инфекции**
- **Гиперкоагуляция**
- **ДВС синдром**