

**Эпителиальные опухоли без специфической локализации.
Доброкачественные и злокачественные опухоли мягких тканей.**

Тема: Эпителиальные опухоли без специфической локализации. Доброкачественные и злокачественные опухоли мягких тканей.

I. Микропрепараты:

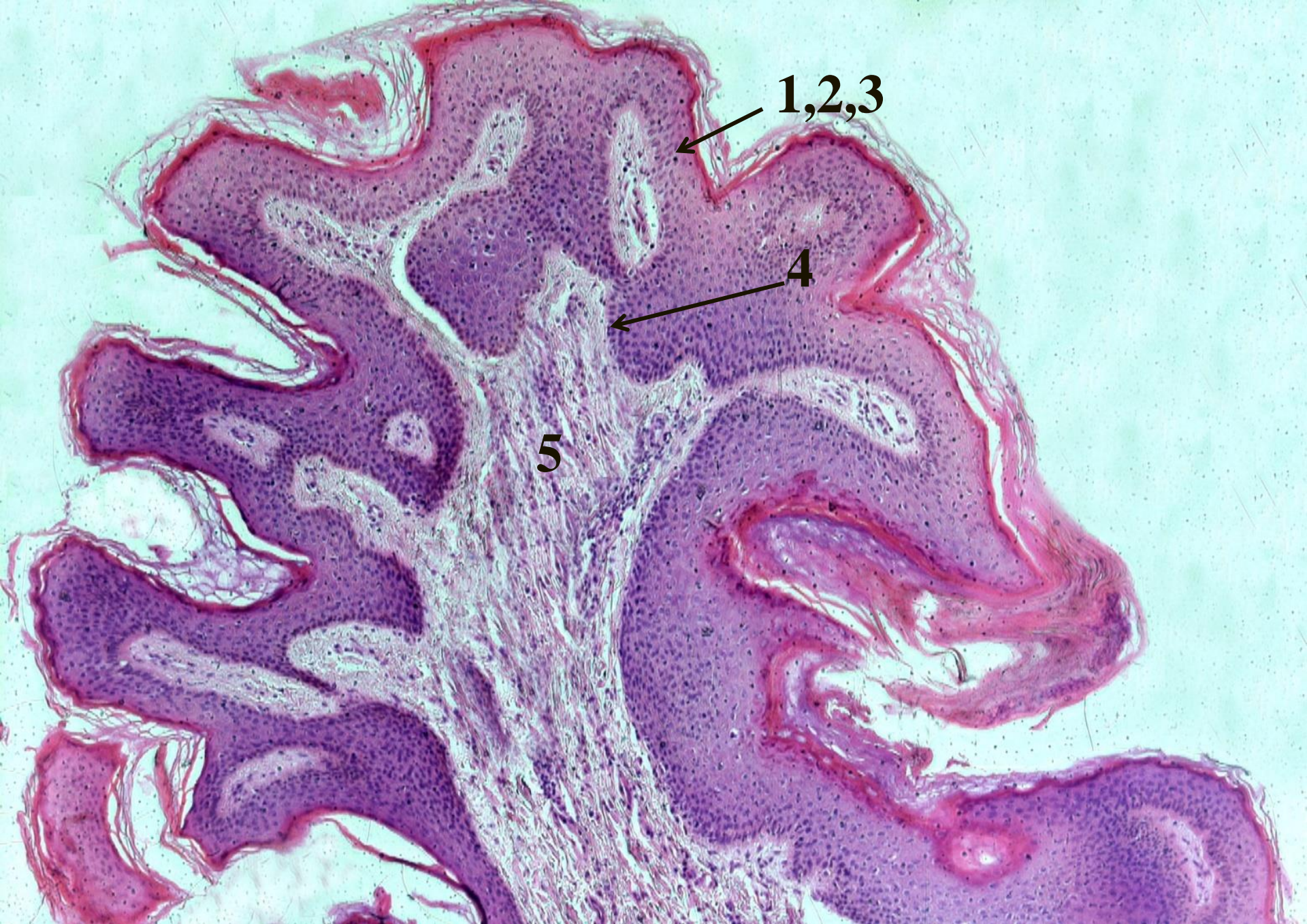
№ 46. Папиллома кожи. (Окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Неравномерно утолщенный многослойный плоский эпителий.
2. Акантотические тяжи эпителия.
3. Гиперкератоз.
4. Базальная мембрана.
5. Соединительнотканнные 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 озлокачествляться (развивается плоскоклеточный рак). Папилломы выводных протоков, гортани и мочевыводящих путей считаются потенциально предраковыми состояниями.



№ 46. Папиллома кожи. (Окраска Г-Э).

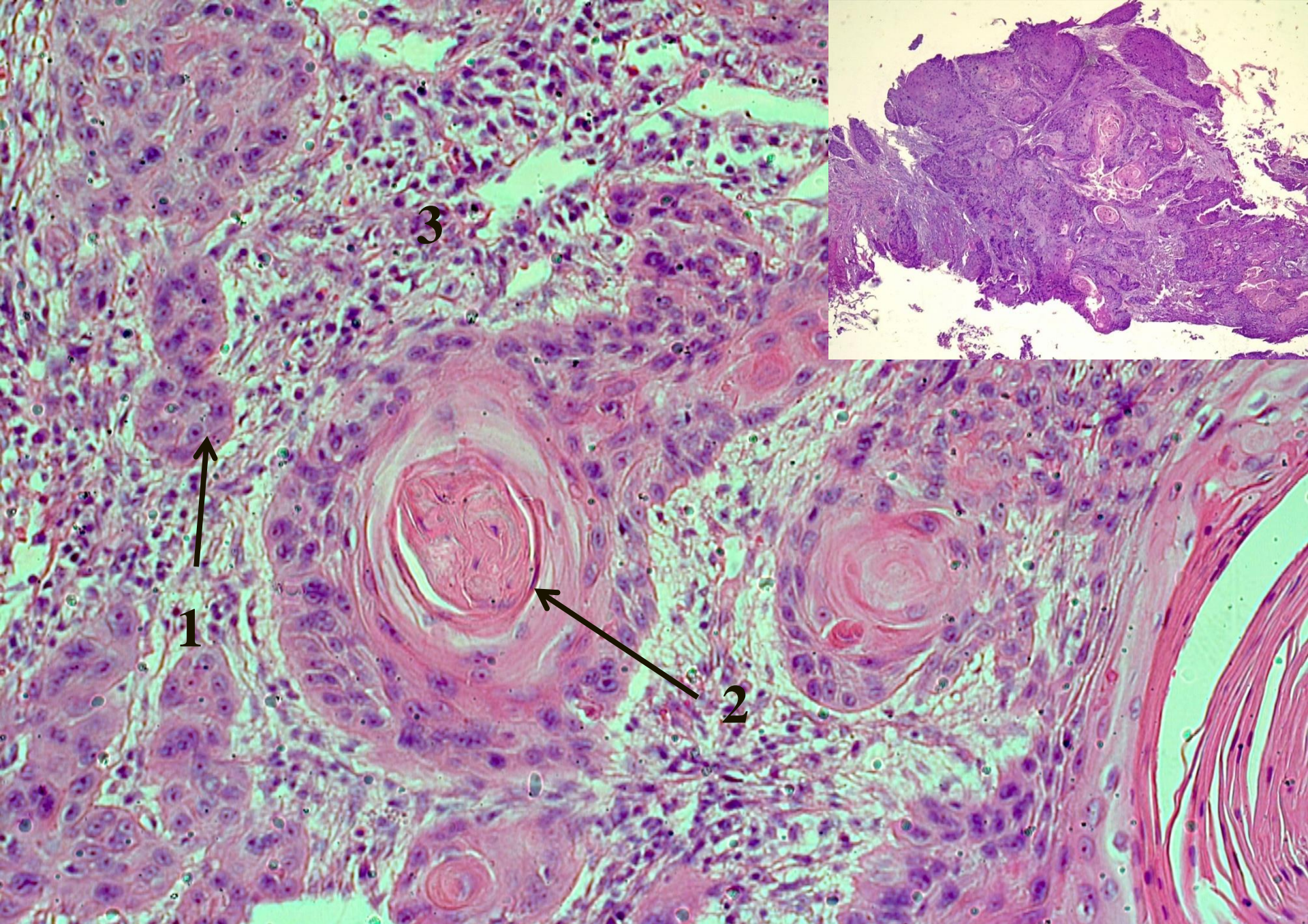
№ 102. Плоскоклеточный ороговевающий рак. (Окраска Г-Э).

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).

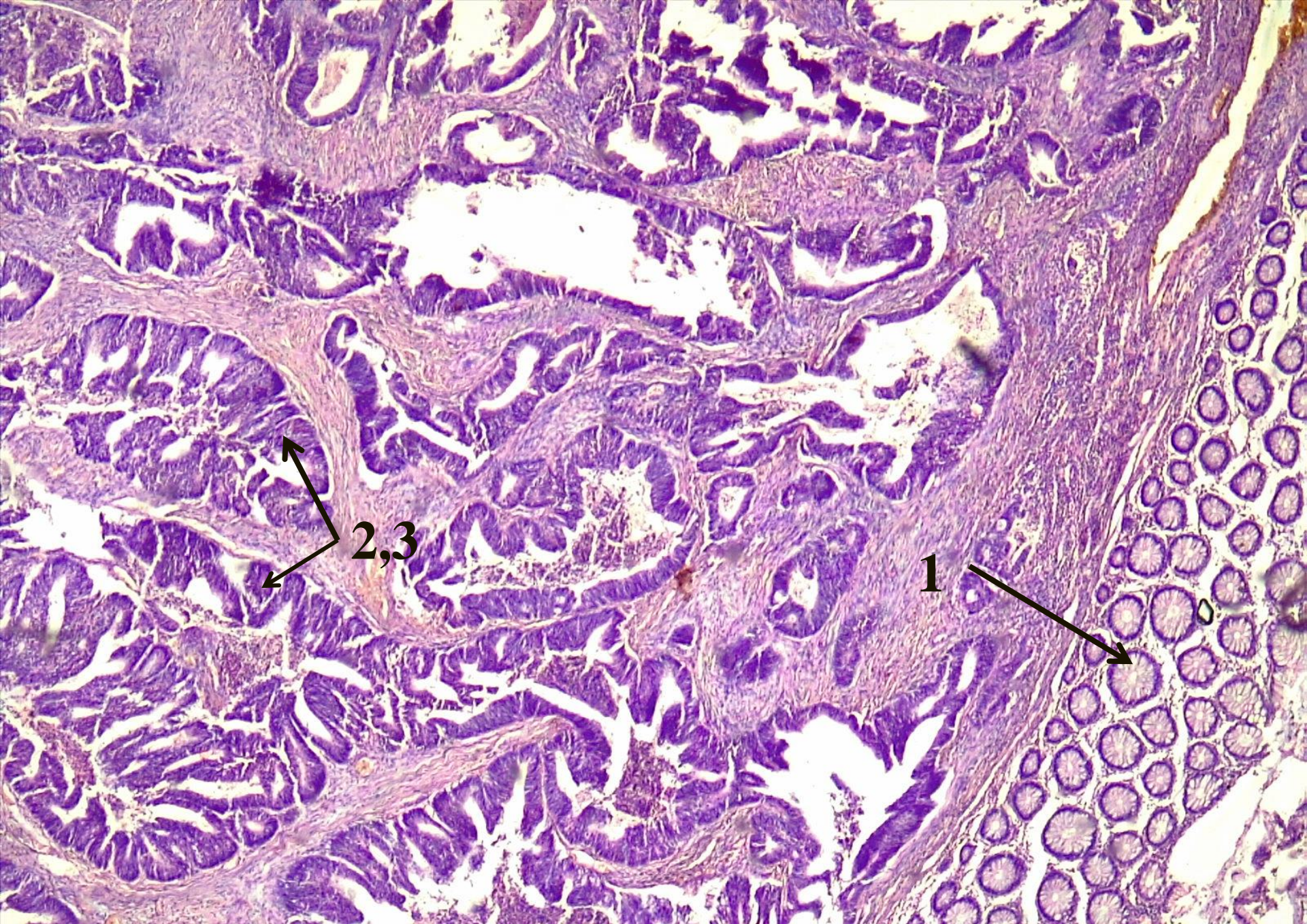
№ 48. Аденокарцинома кишечника. (Окраска Г-Э).

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).

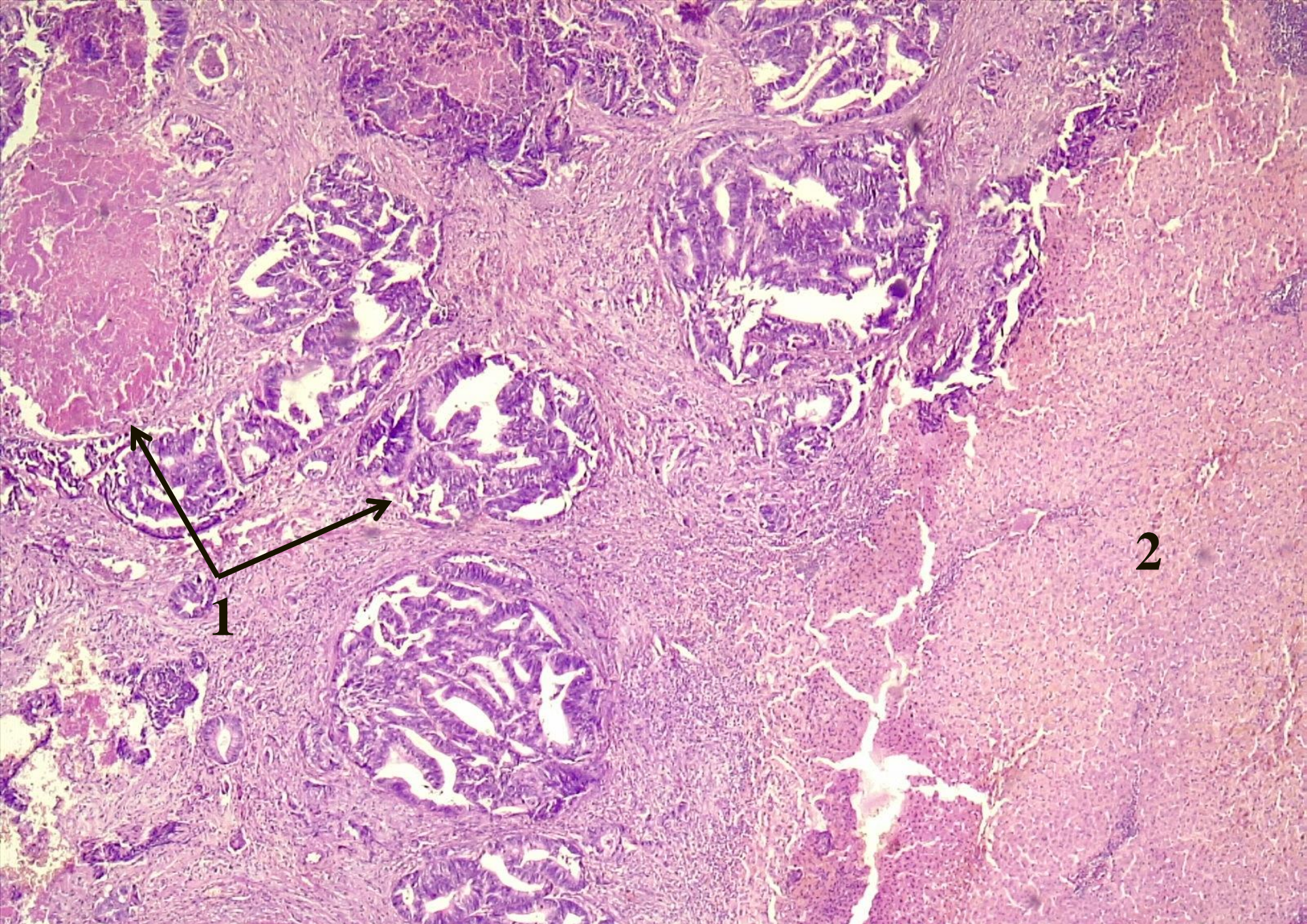
№ 52. Метастаз аденокарциномы в печени. (Окраска Г-Э).

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).

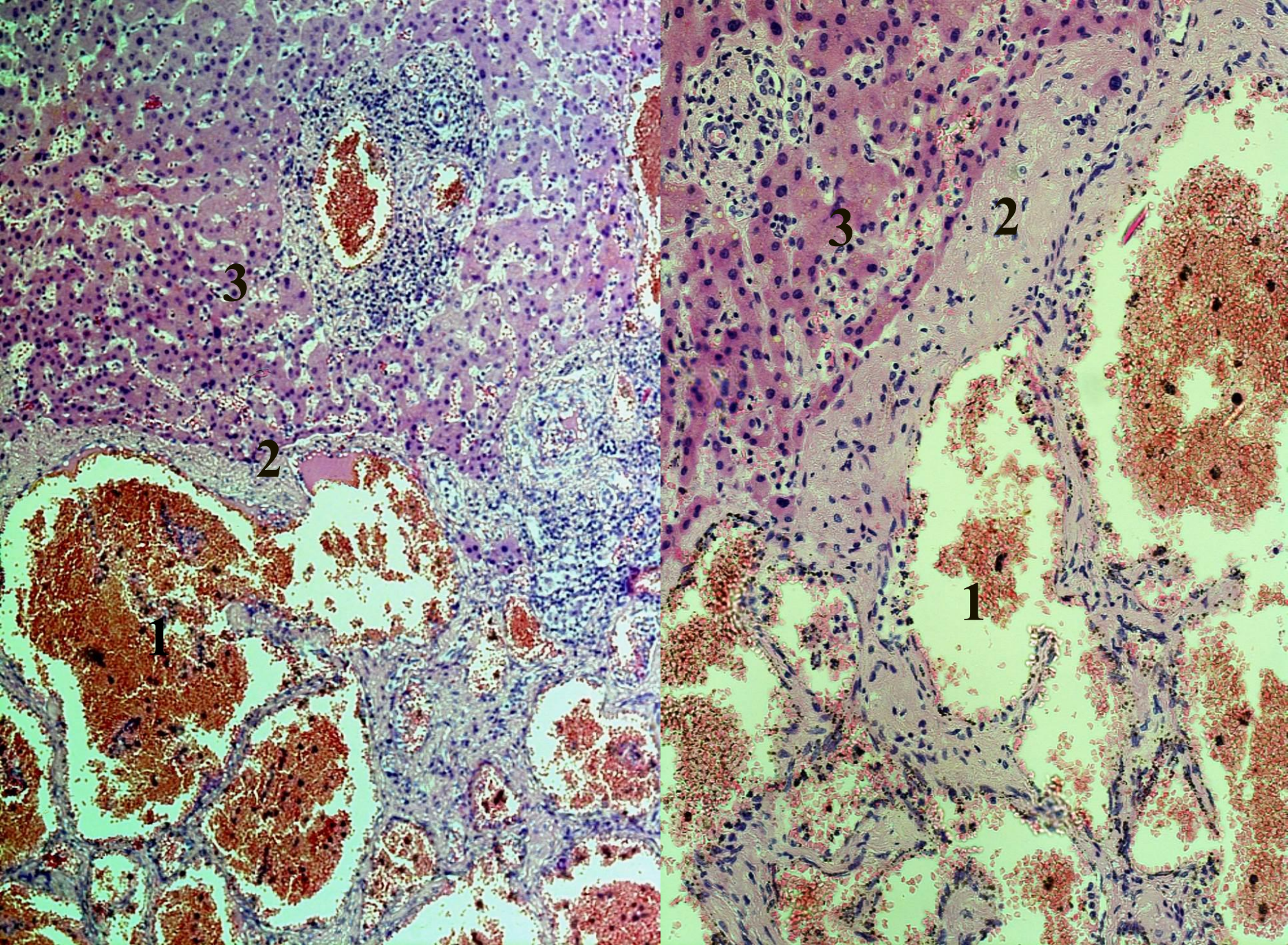
№ 42. Кавернозная гемангиома печени. (Окраска Г-Э).

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, которой 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.

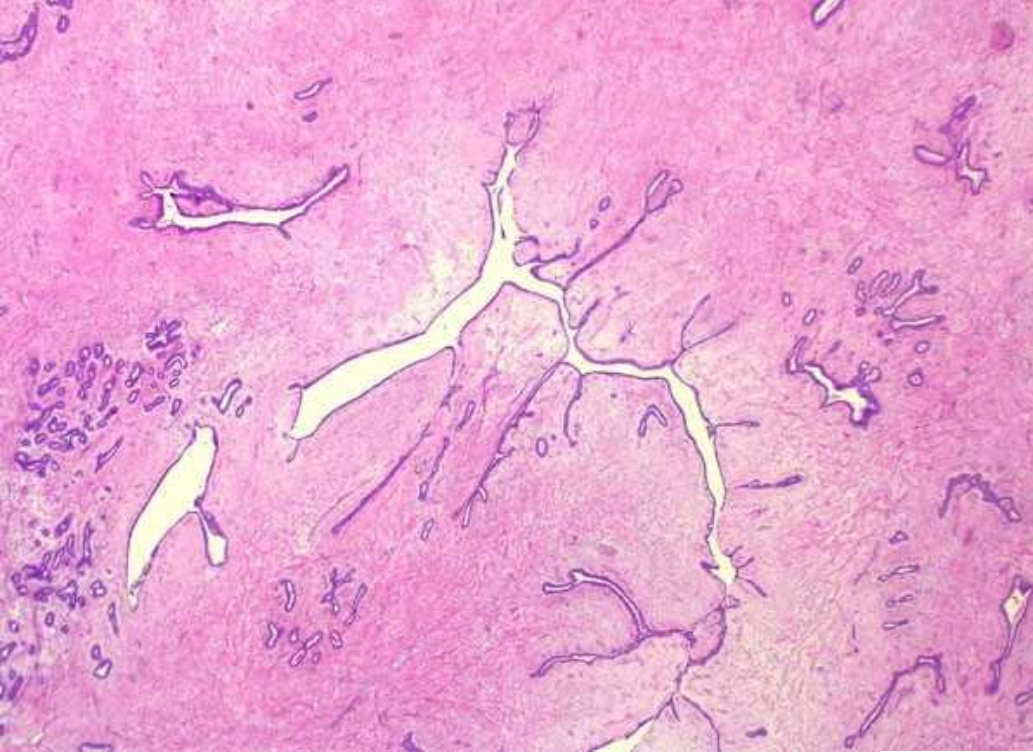
В большинстве случаев рак пищевода локализуется в средней трети. Самая частая гистологическая форма – 90% из общего числа – это плоскоклеточный (сквамозный) ороговевающий или неороговевающий рак. Осложнения: инфильтрация стенки желудка, гипофаринкса, трахеи с образованием трахеально-пищеводных фистул,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



№ 42. Метастазы рака в легком.

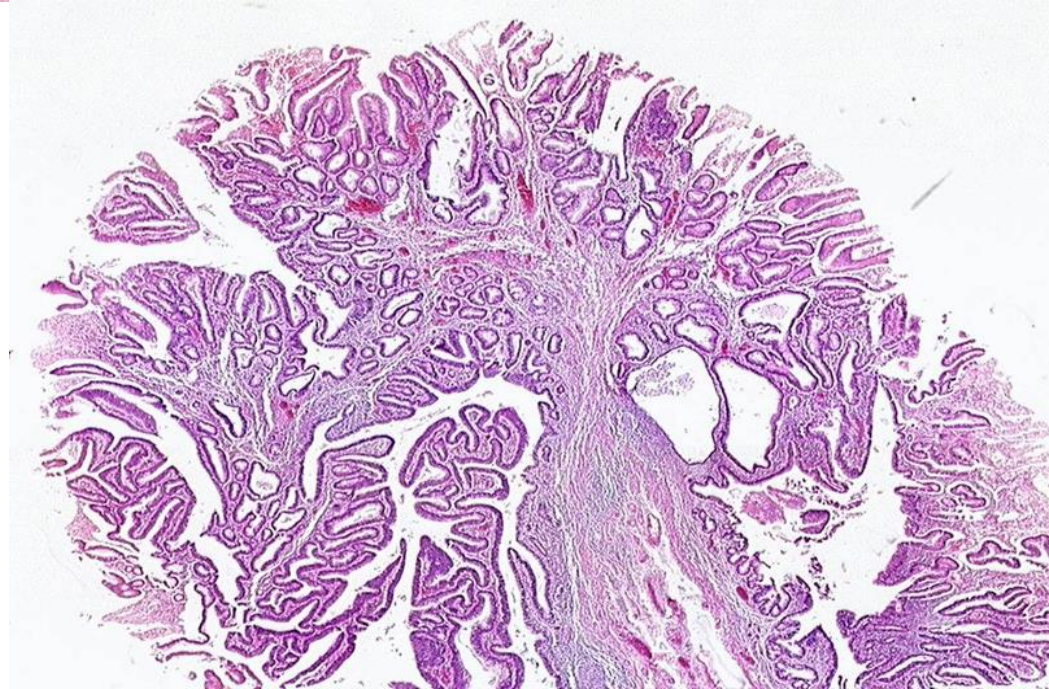


№ 59. Рак пищевода.



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

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

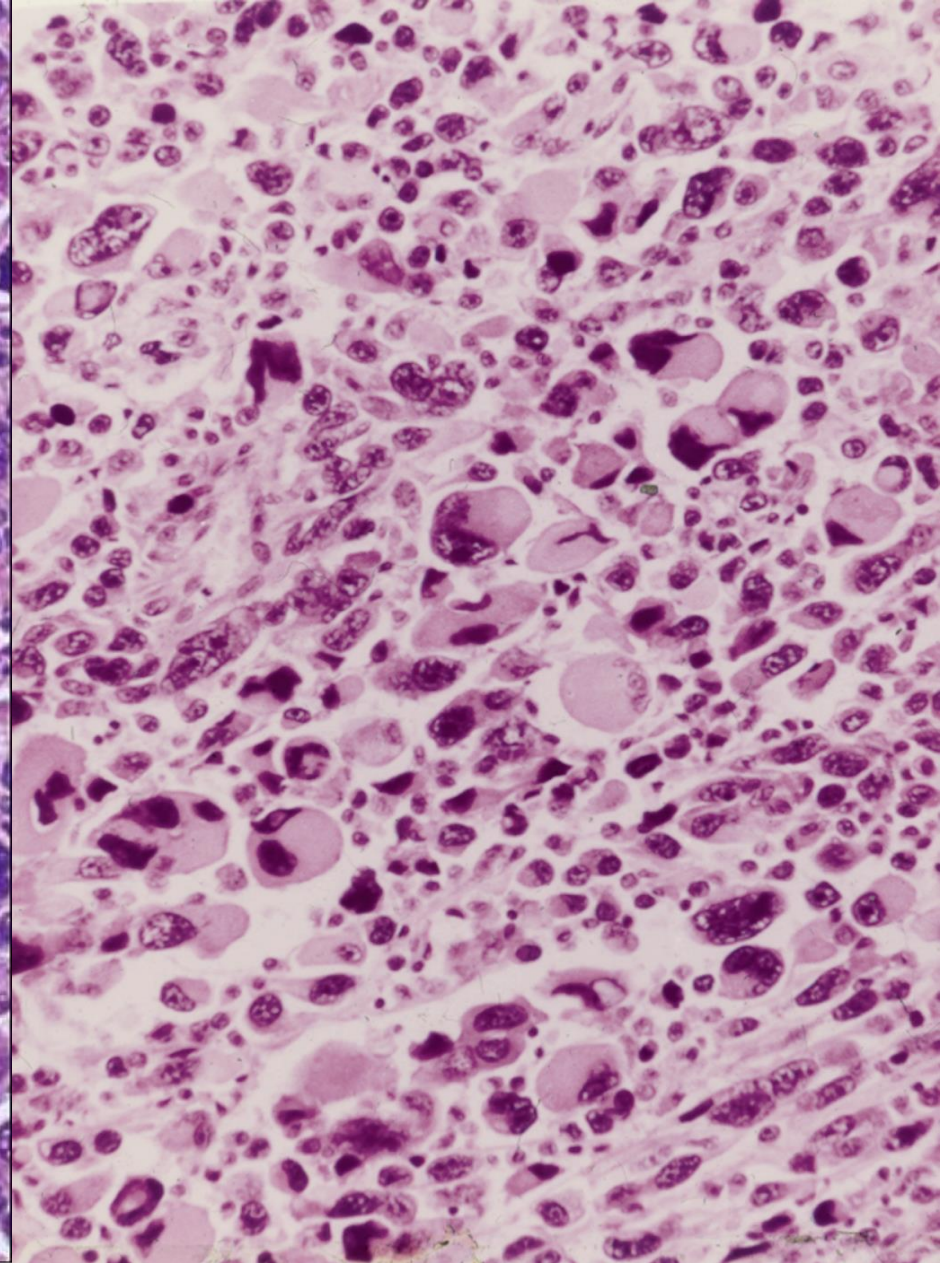
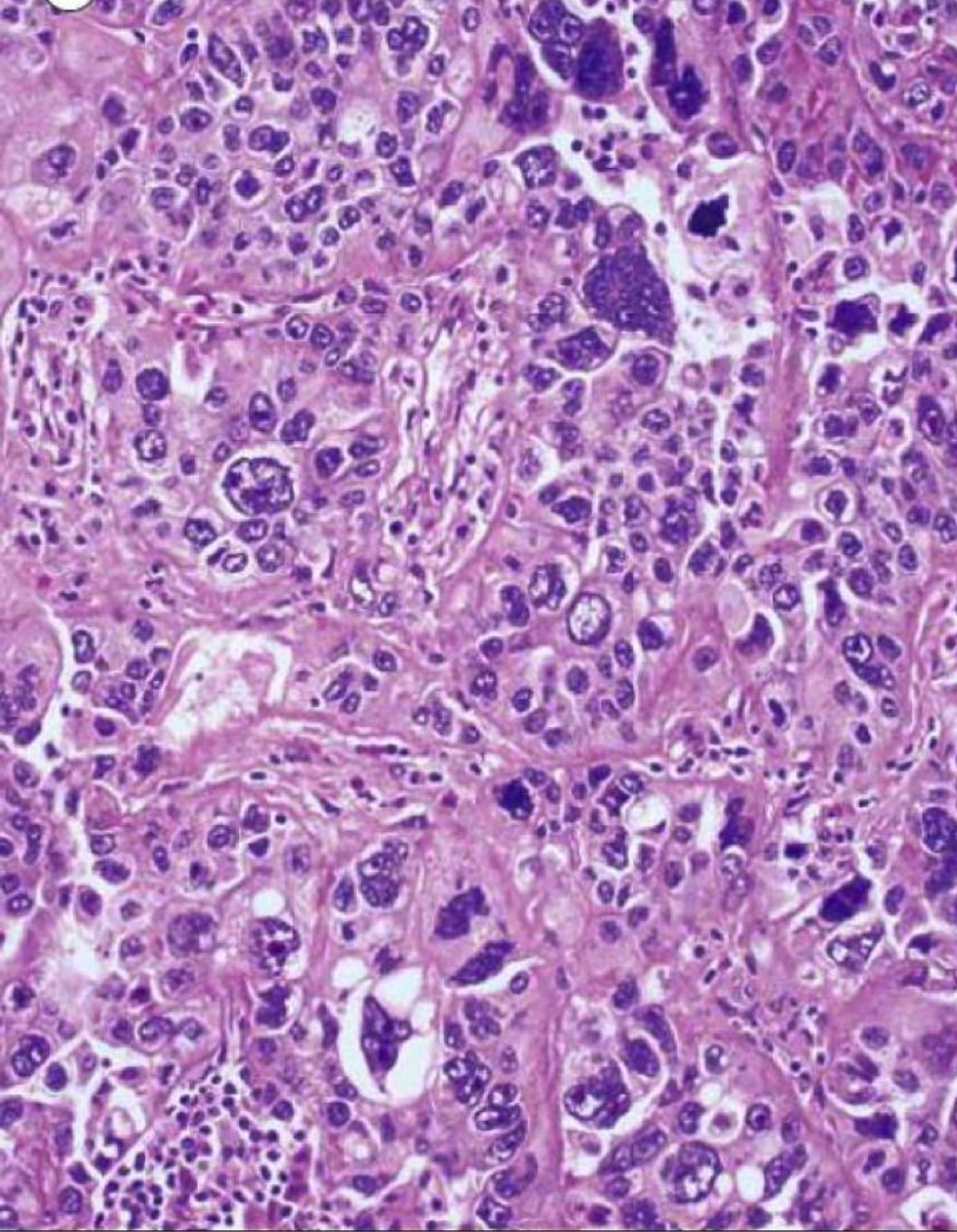




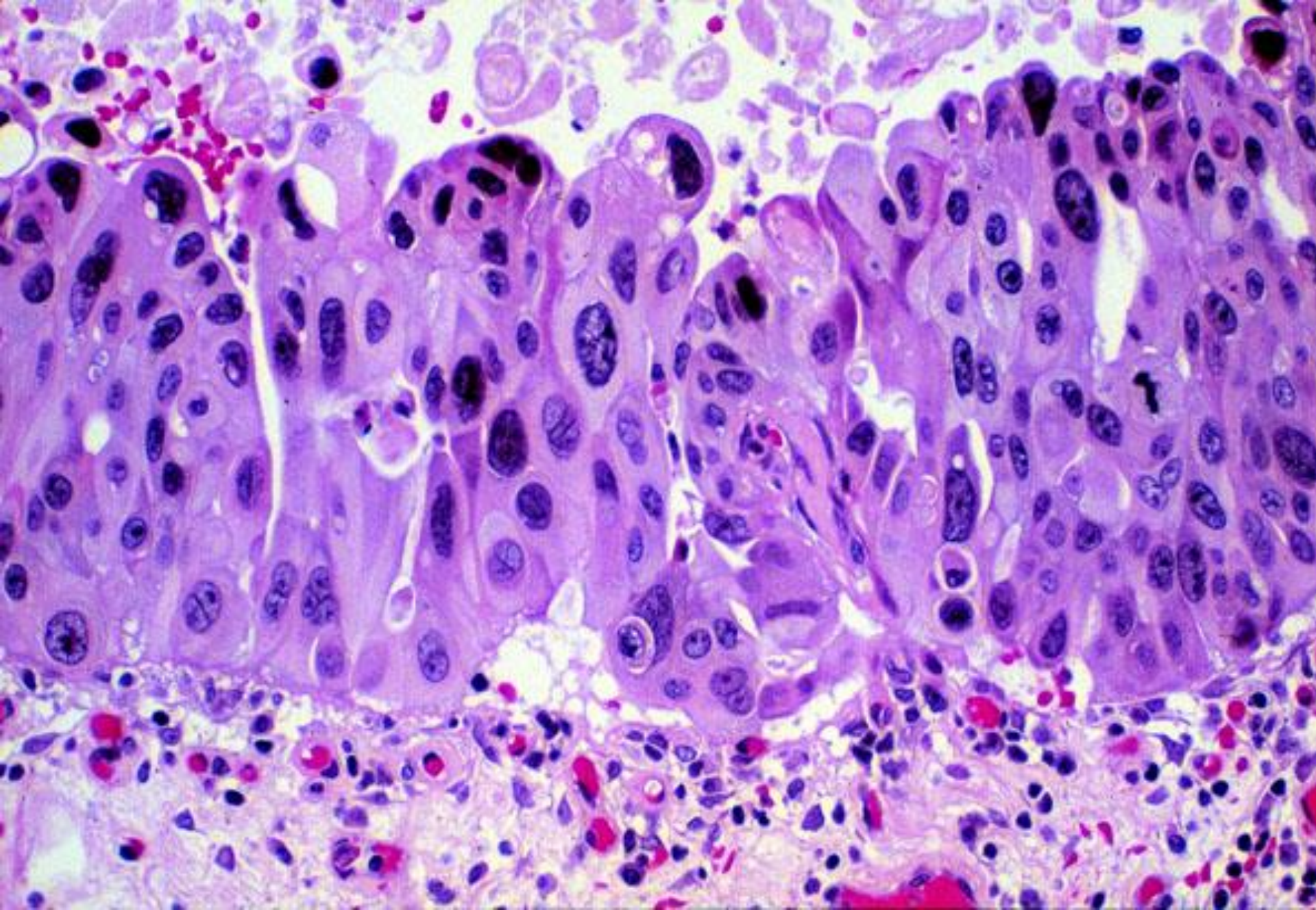
Семейный аденоматозный полипоз.



Папиллома кожи.



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



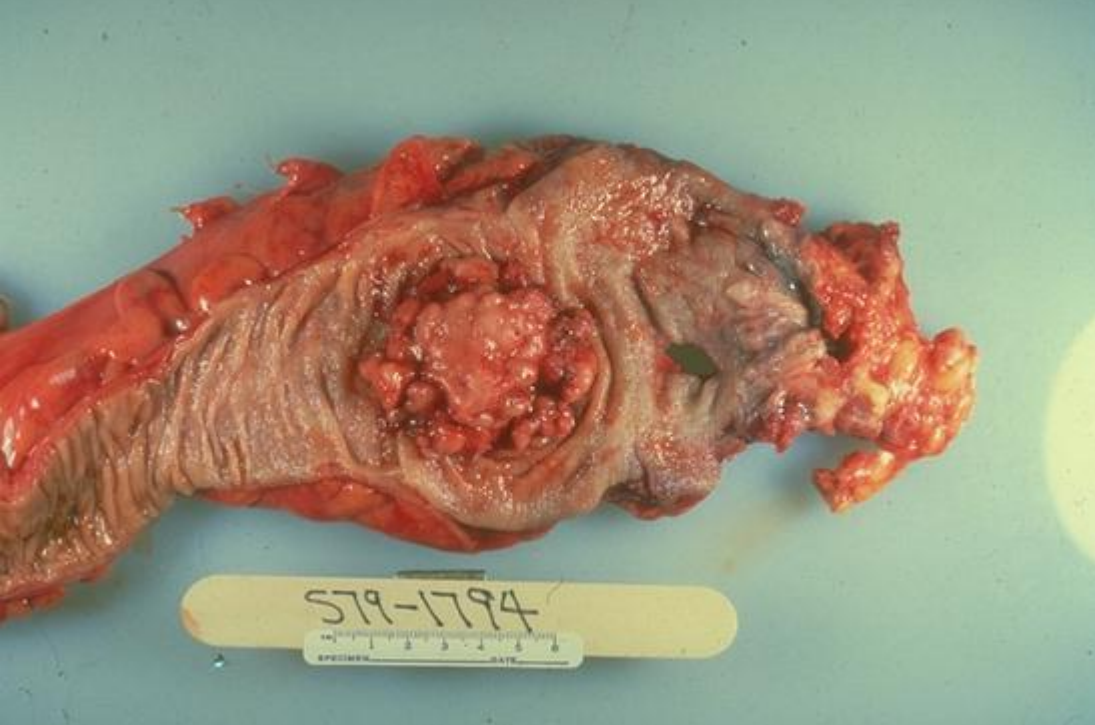
Карцинома *in situ*. (Окраска Г-Э).



**Инфильтративная
карцинома желудка.**

**Полипозная карцинома
желудка.**

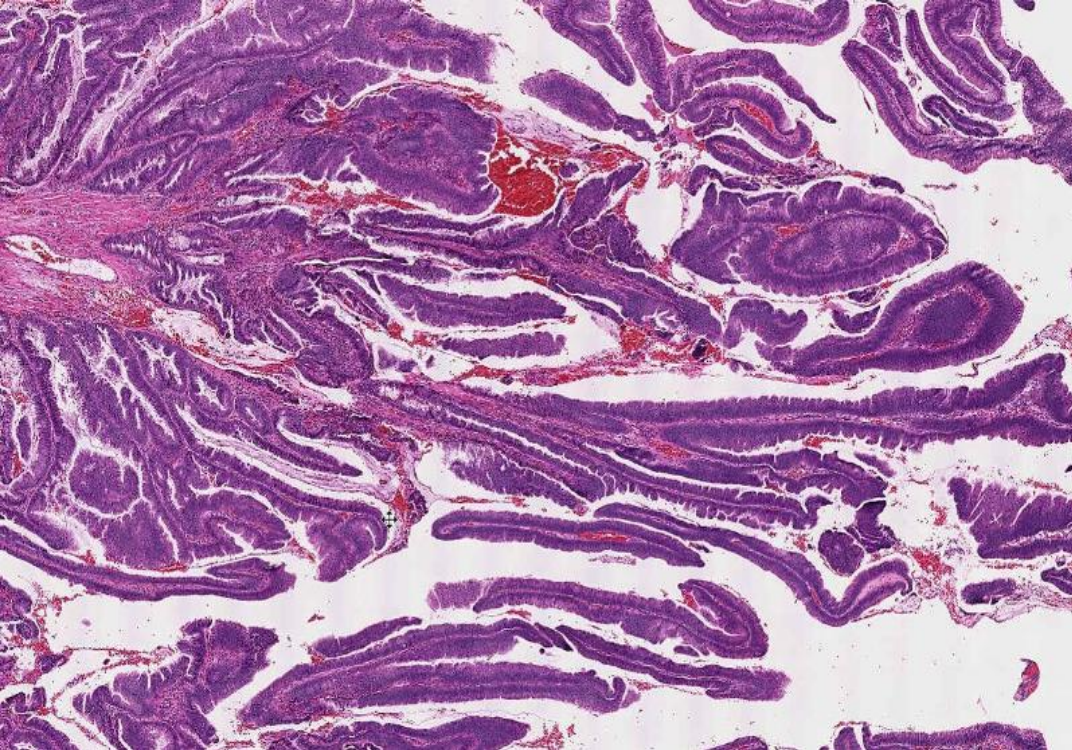




**Инфильтративная
карцинома толстой кишки.**

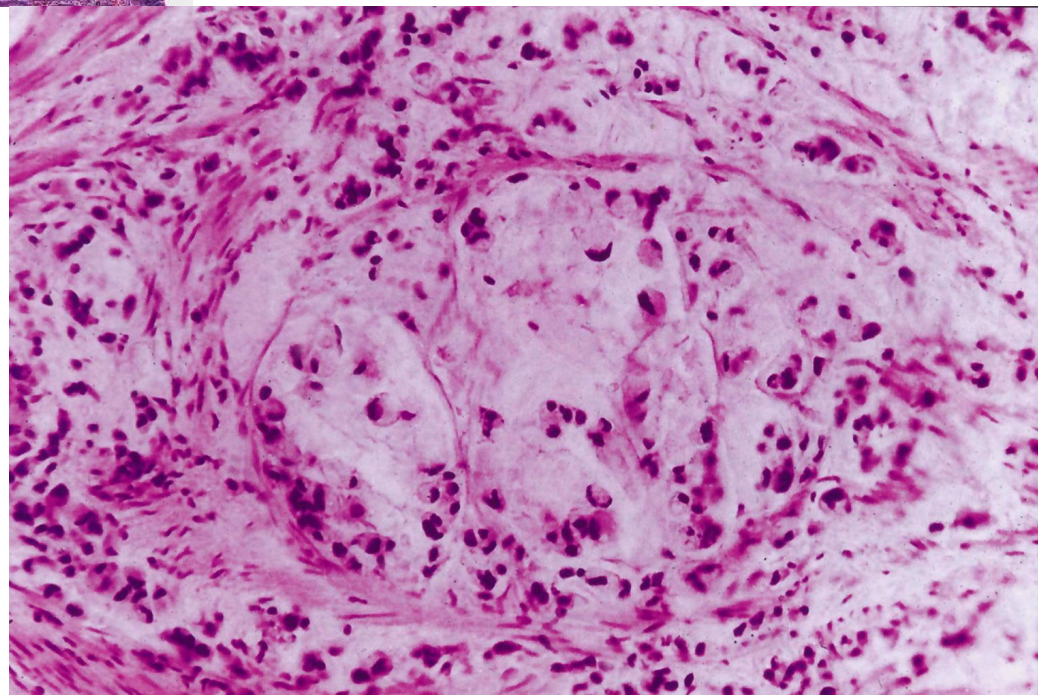
**Карцинома толстой кишки
(экзофитное поражение).**

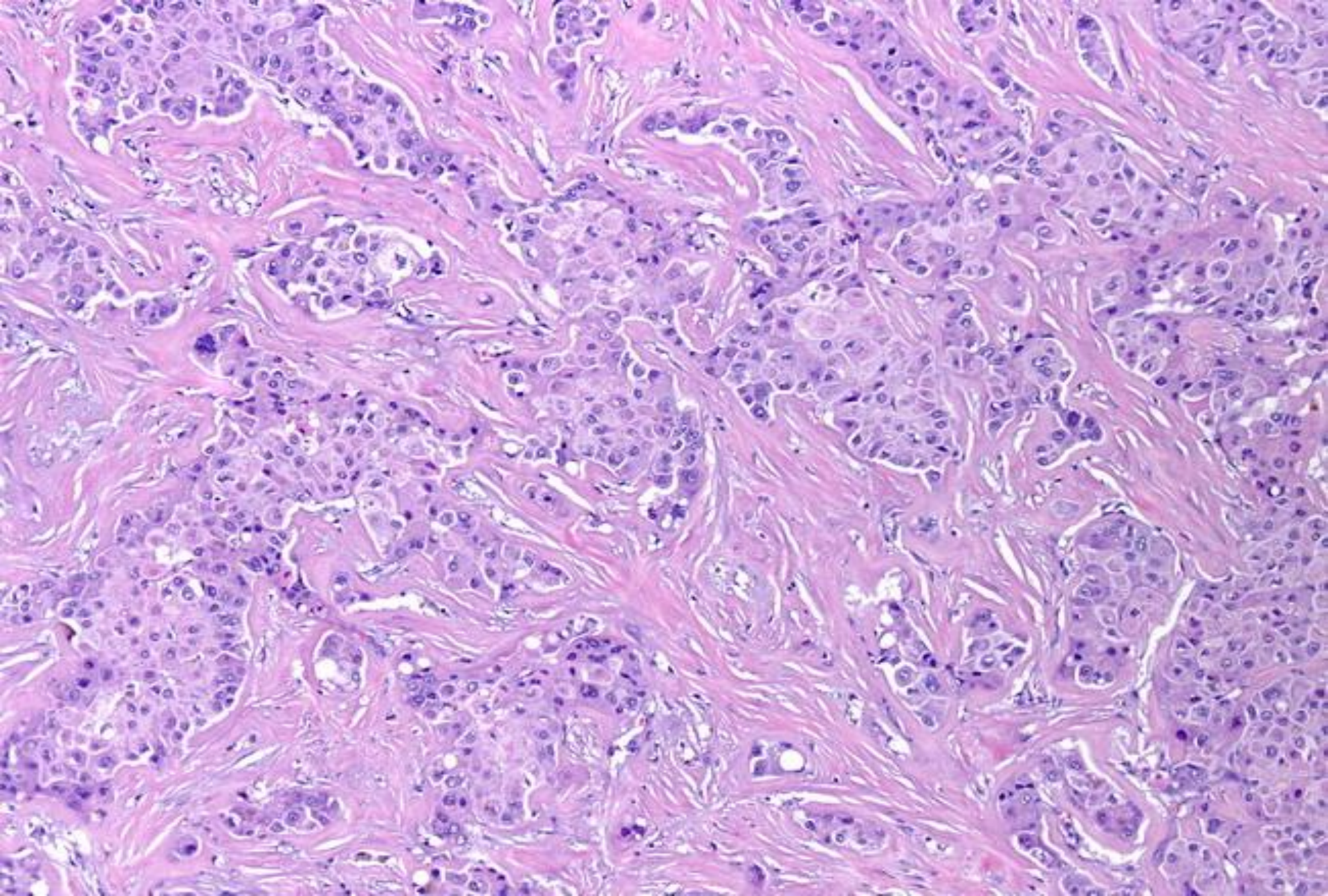




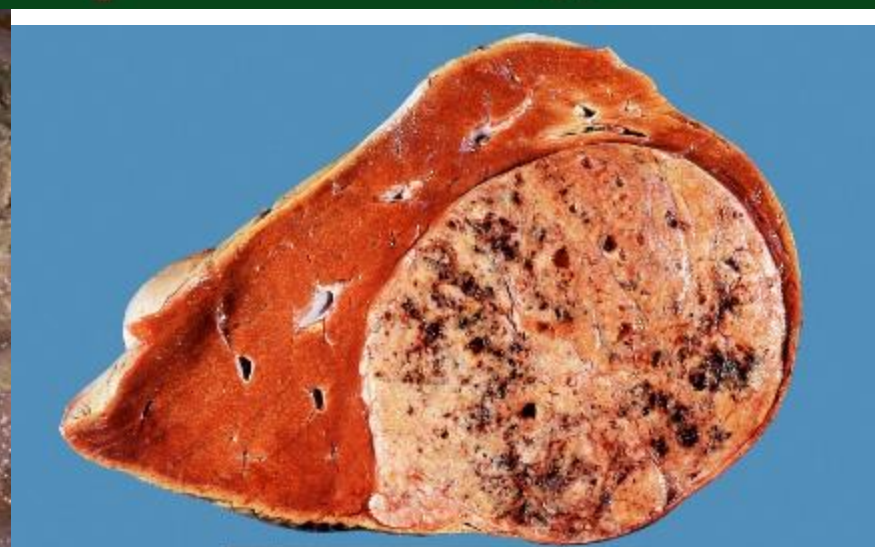
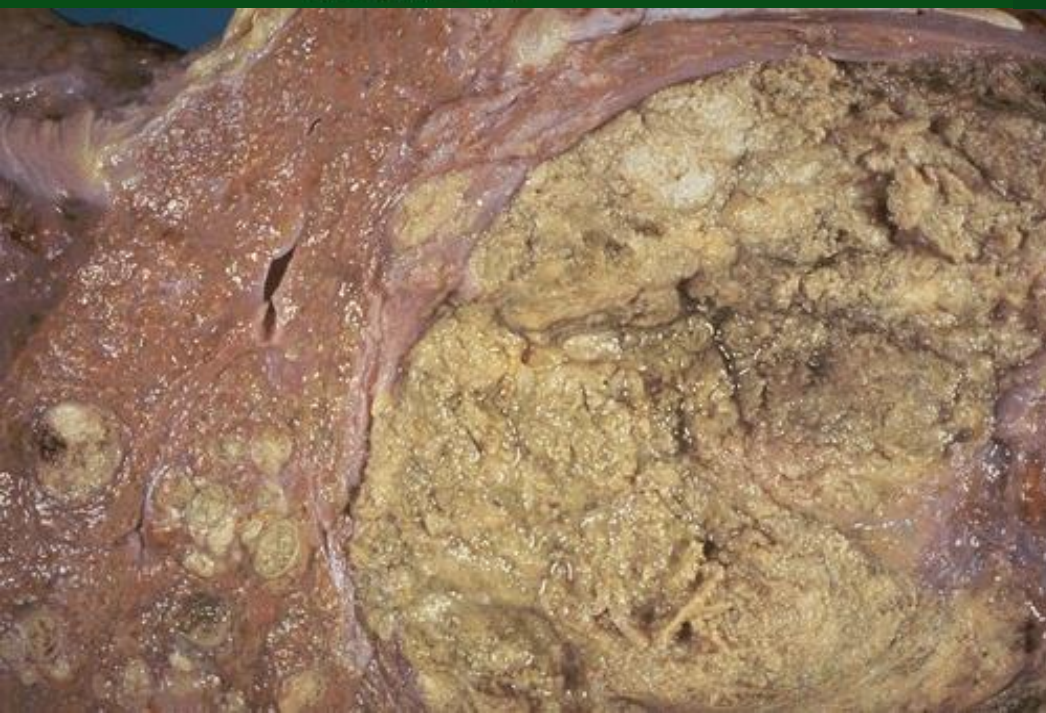
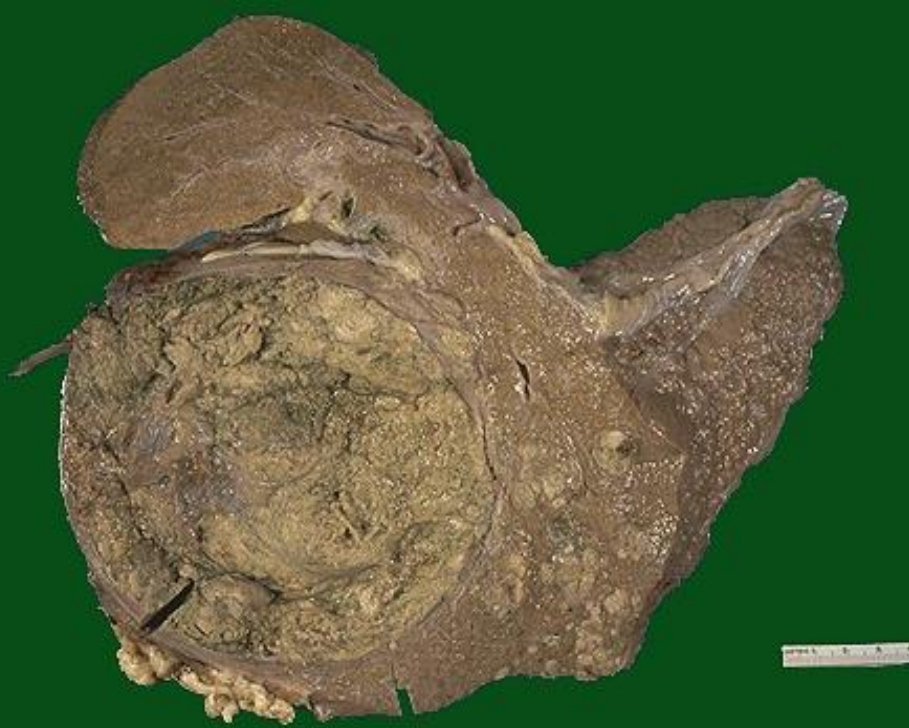
Слизистая карцинома.
(Окраска Г-Э).

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

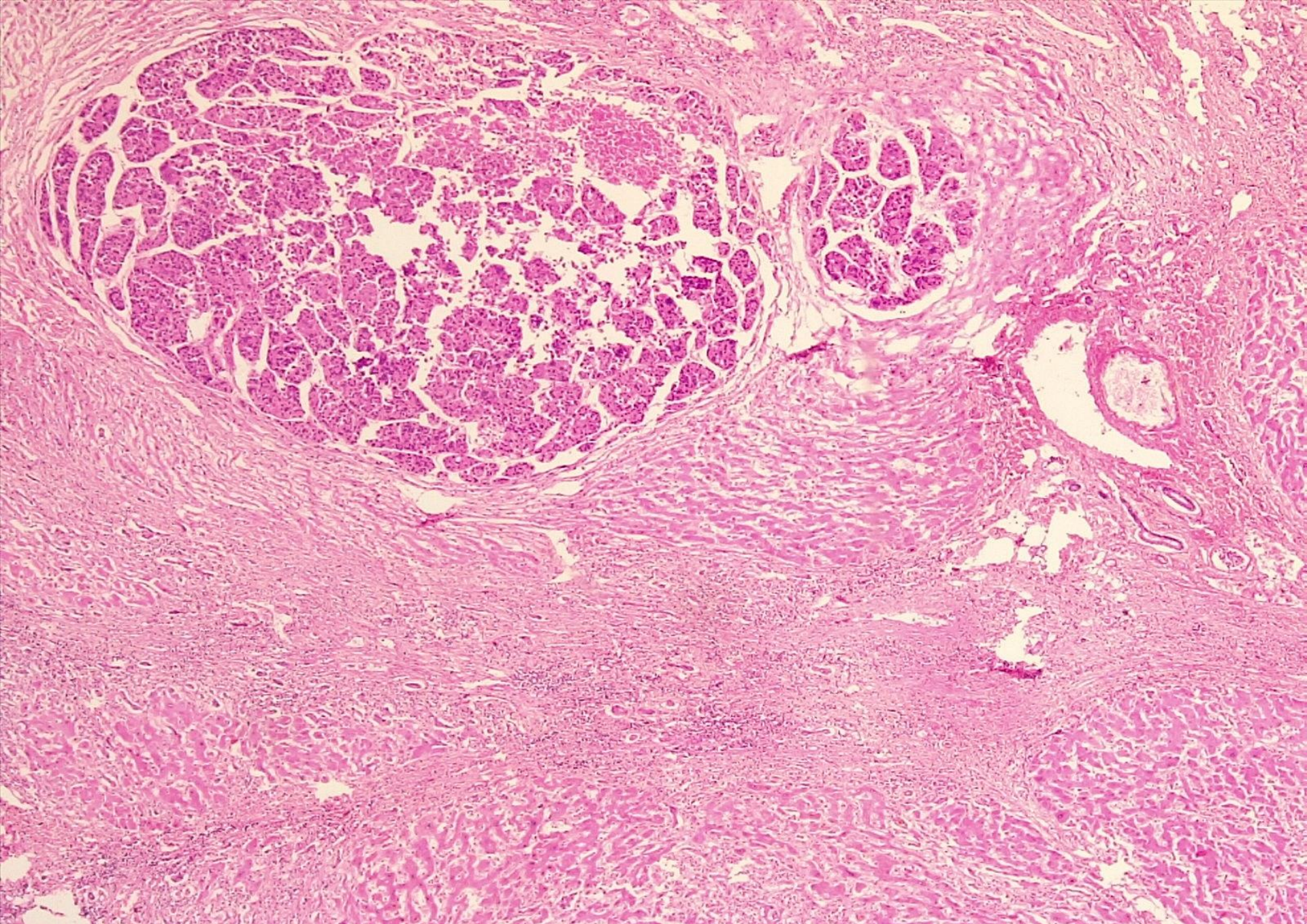




**Скиррозная (фиброзная) карцинома. (Окраска Г-Э).
(Гепатоцеллюлярная карцинома, скиррозный тип).**



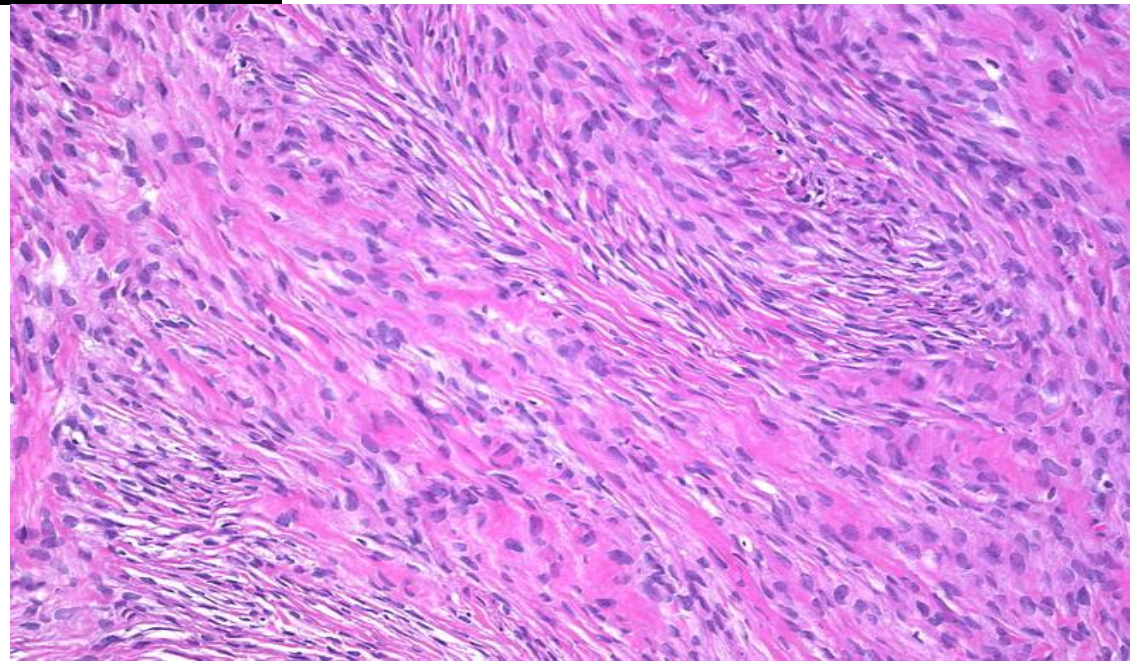
Карцинома печени.

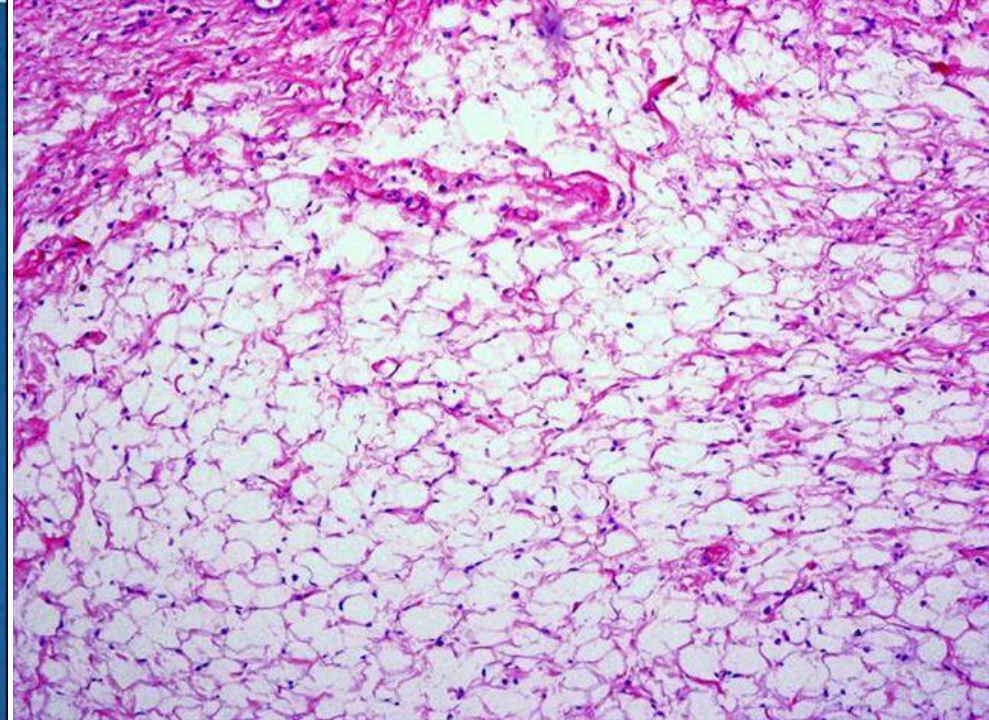


Клеточная атипия при гепатоцеллюлярной карциноме. (Окраска Г-Э).

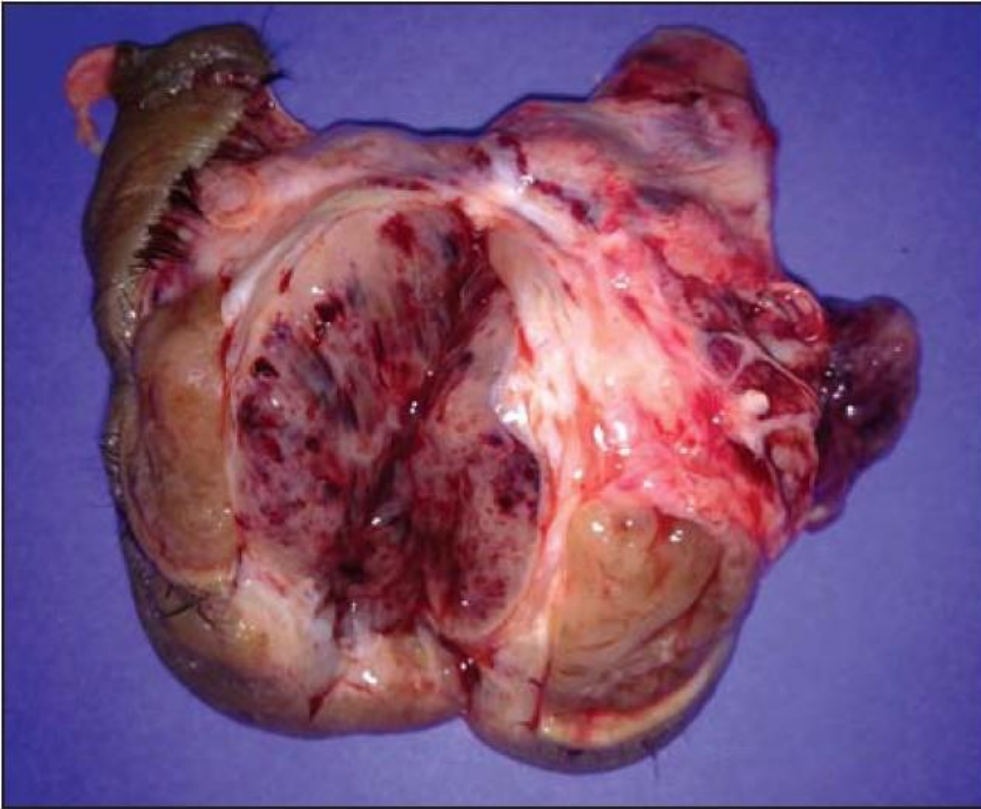


Фиброма.

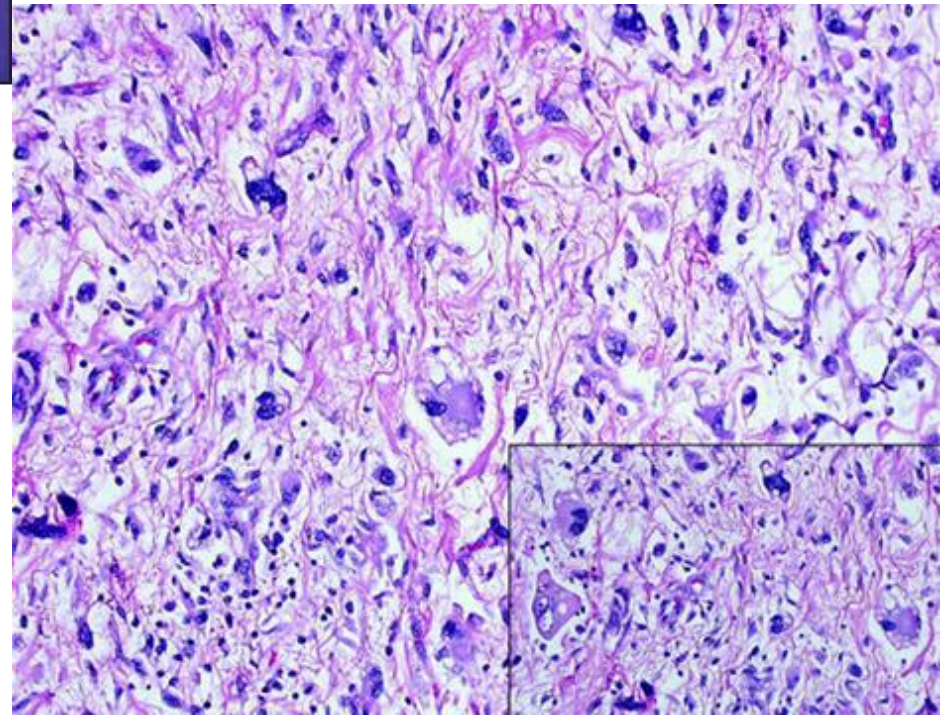




Липома.

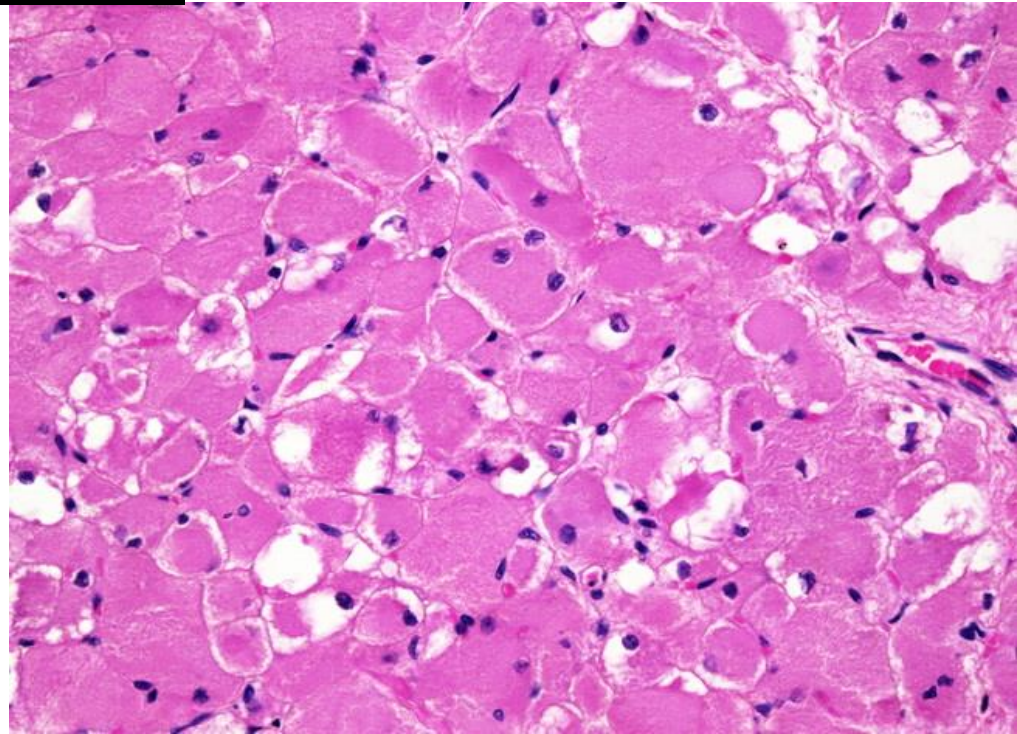


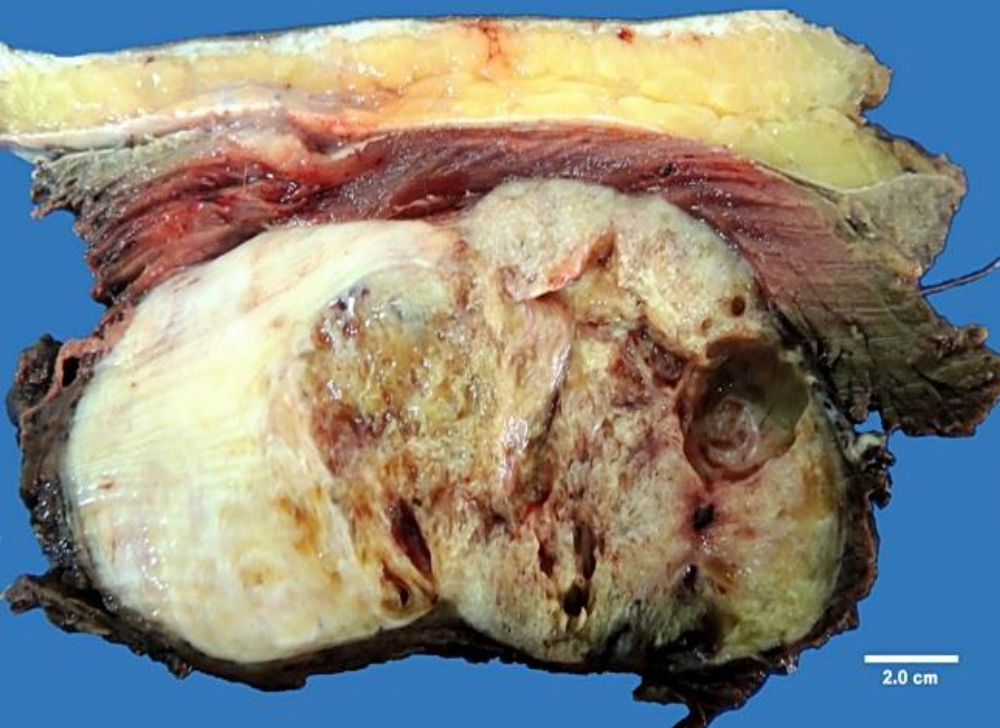
Липосаркома.



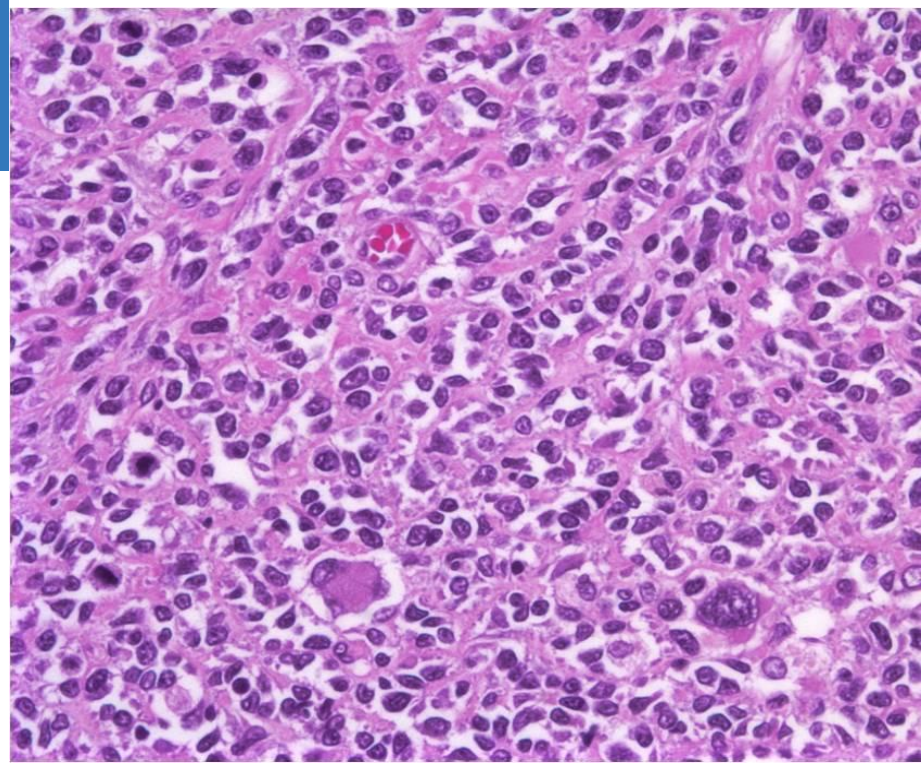


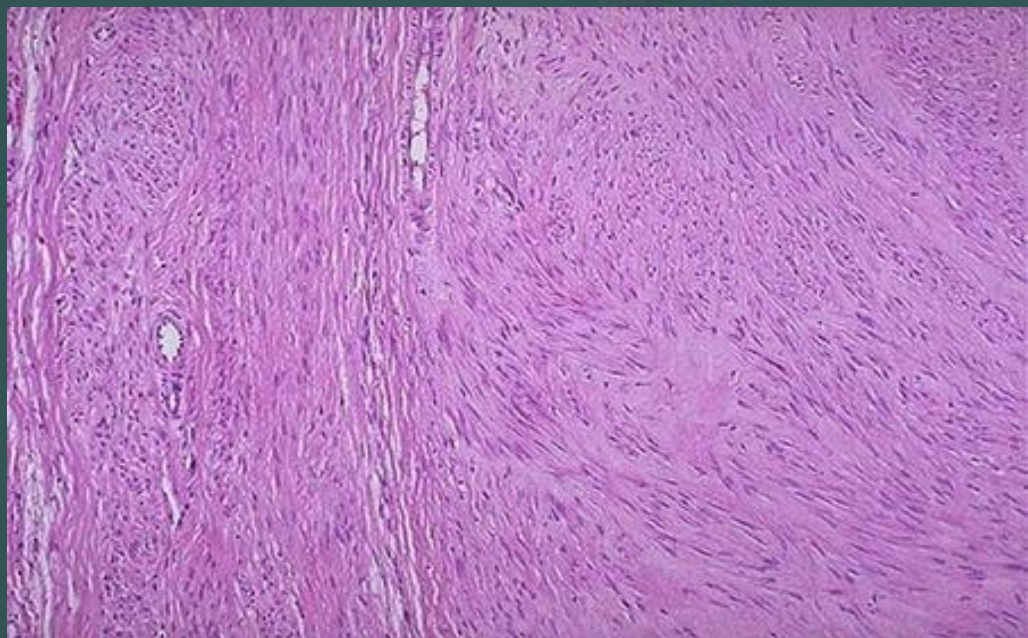
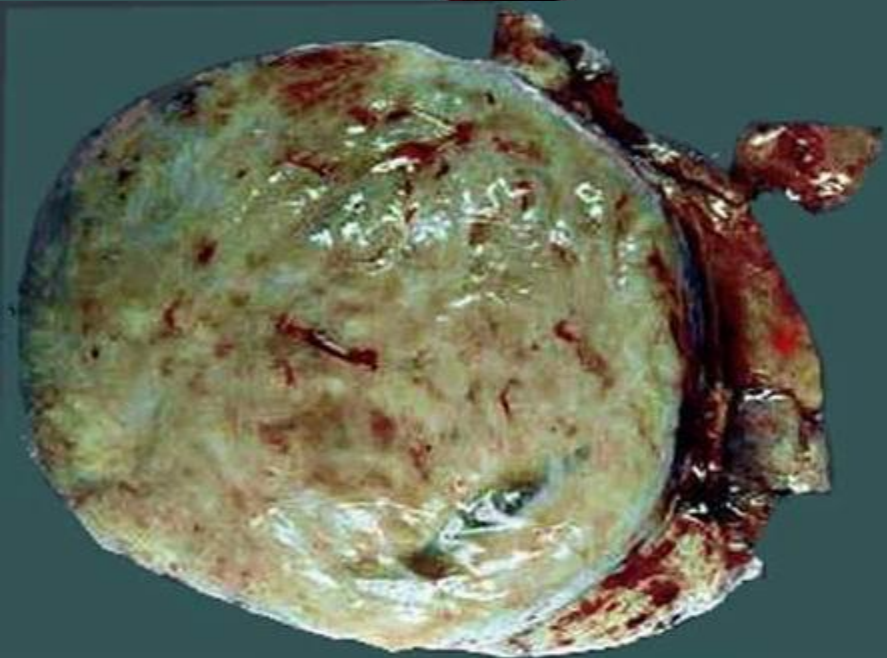
Рабдомиома сердца.



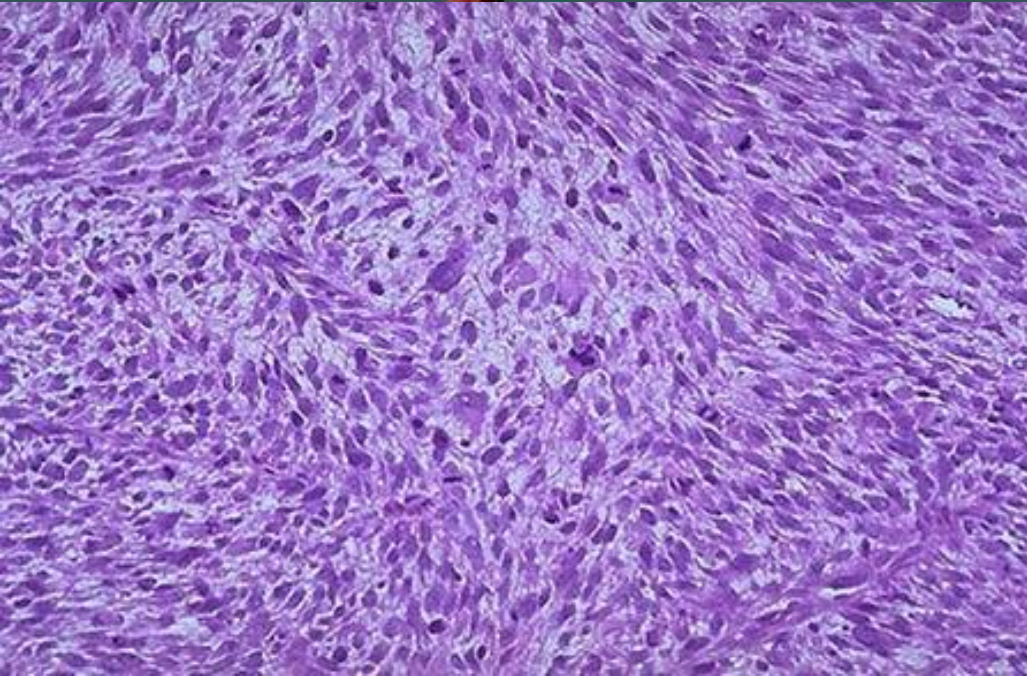
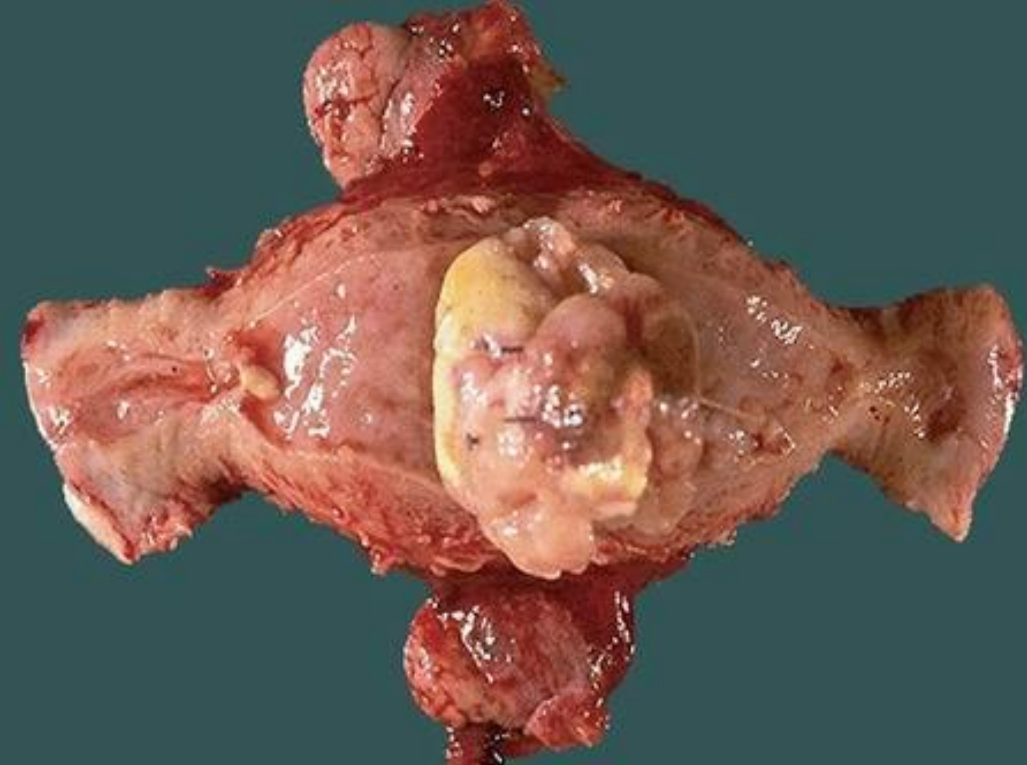


Рабдомиосаркома на уровне бедра.





Лейомиома матки.

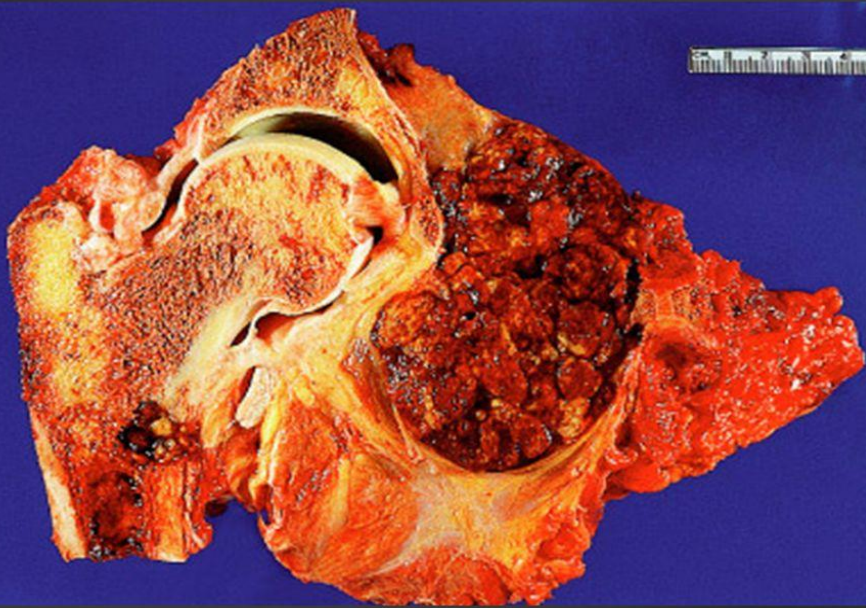


Лейомиосаркома.



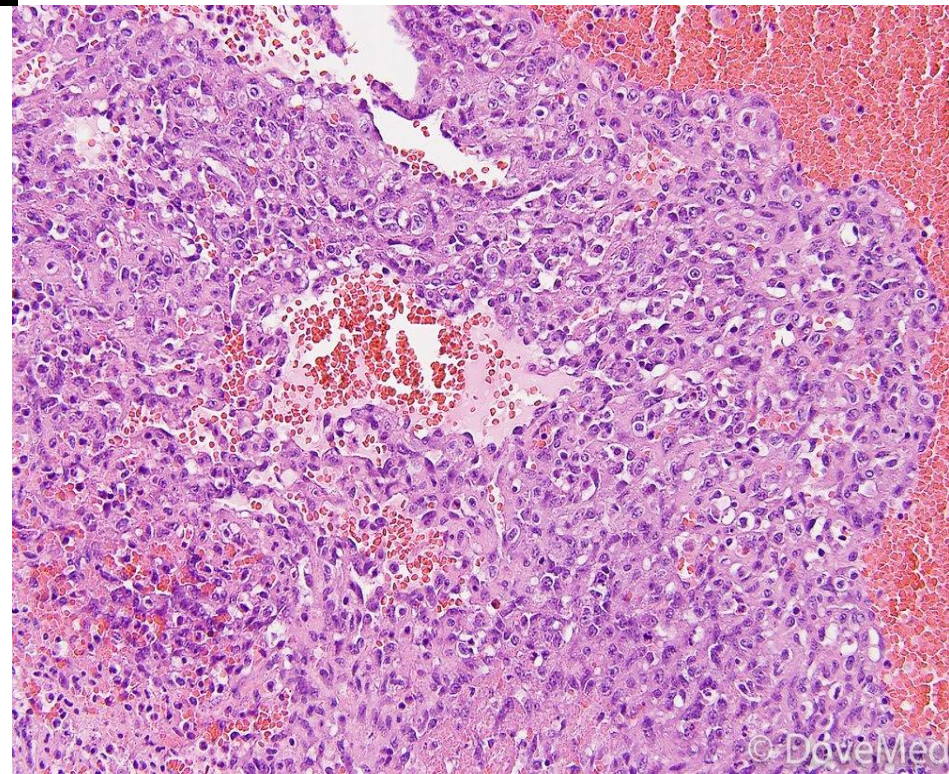
**Кавернозная
гемангиома печени.**





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

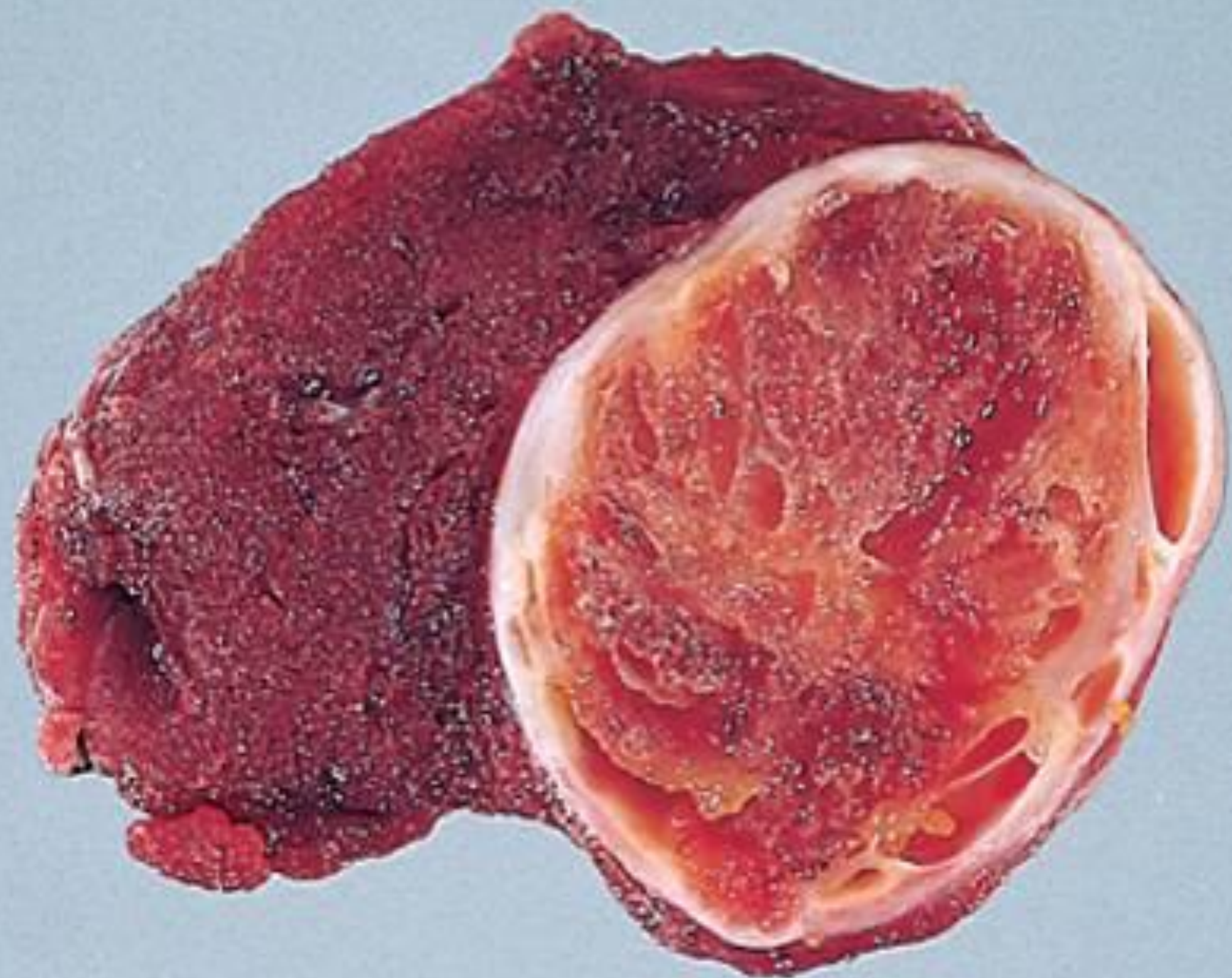
- эволюционирует местно
- не инвадируют в окружающие ткани
- не метастазируют
- не рецидивируют после полного хирургического удаления
- не влияет на общее состояние организма

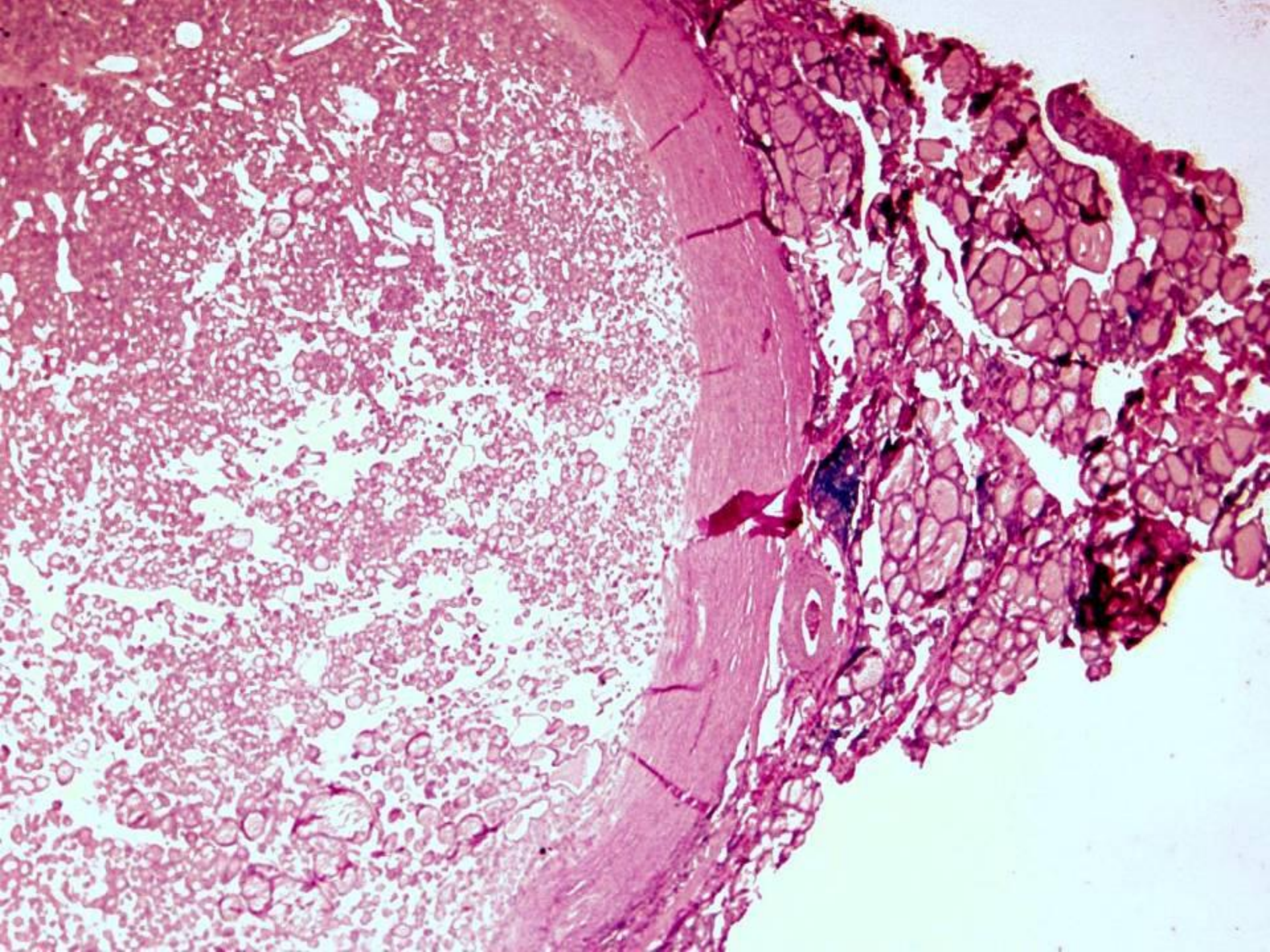
Исключения:

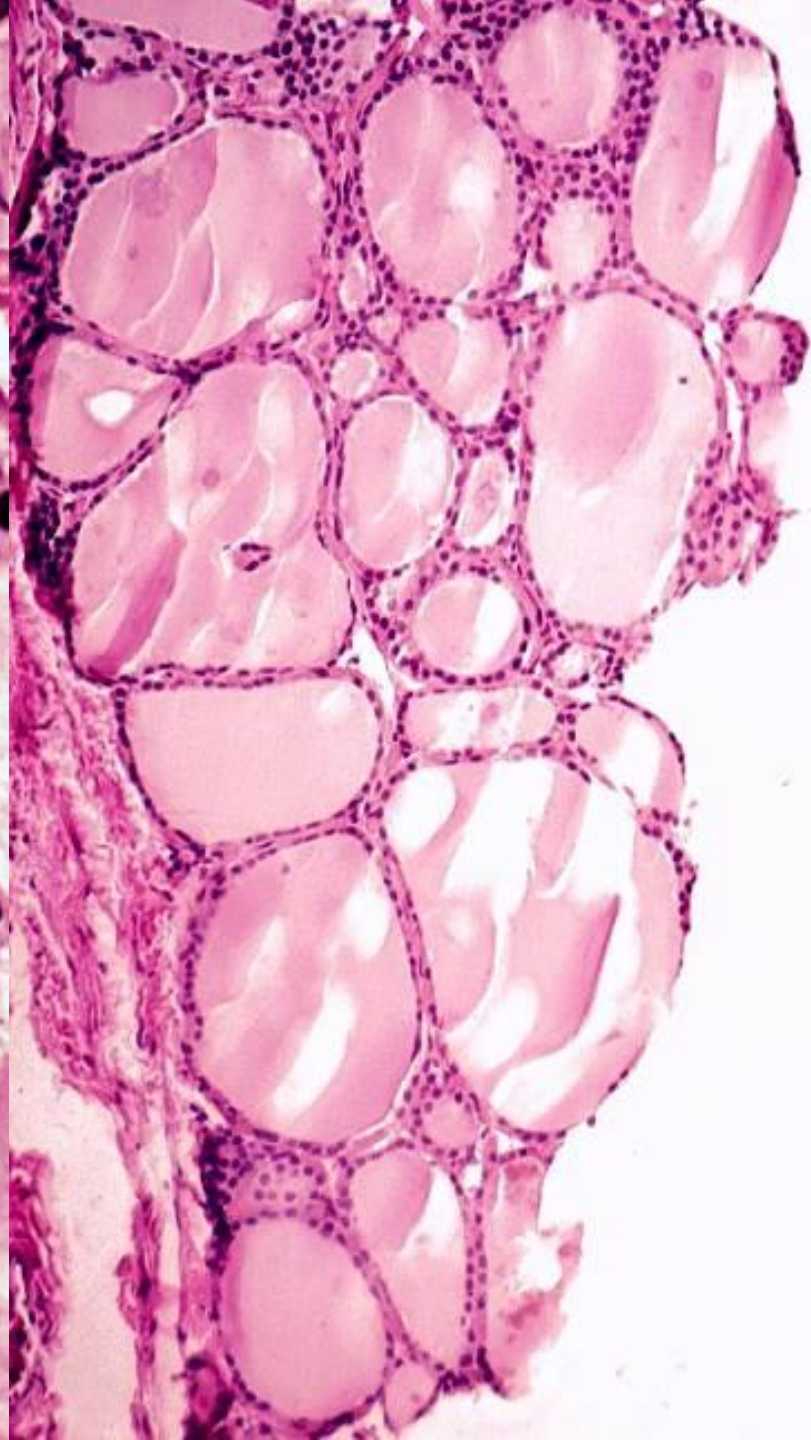
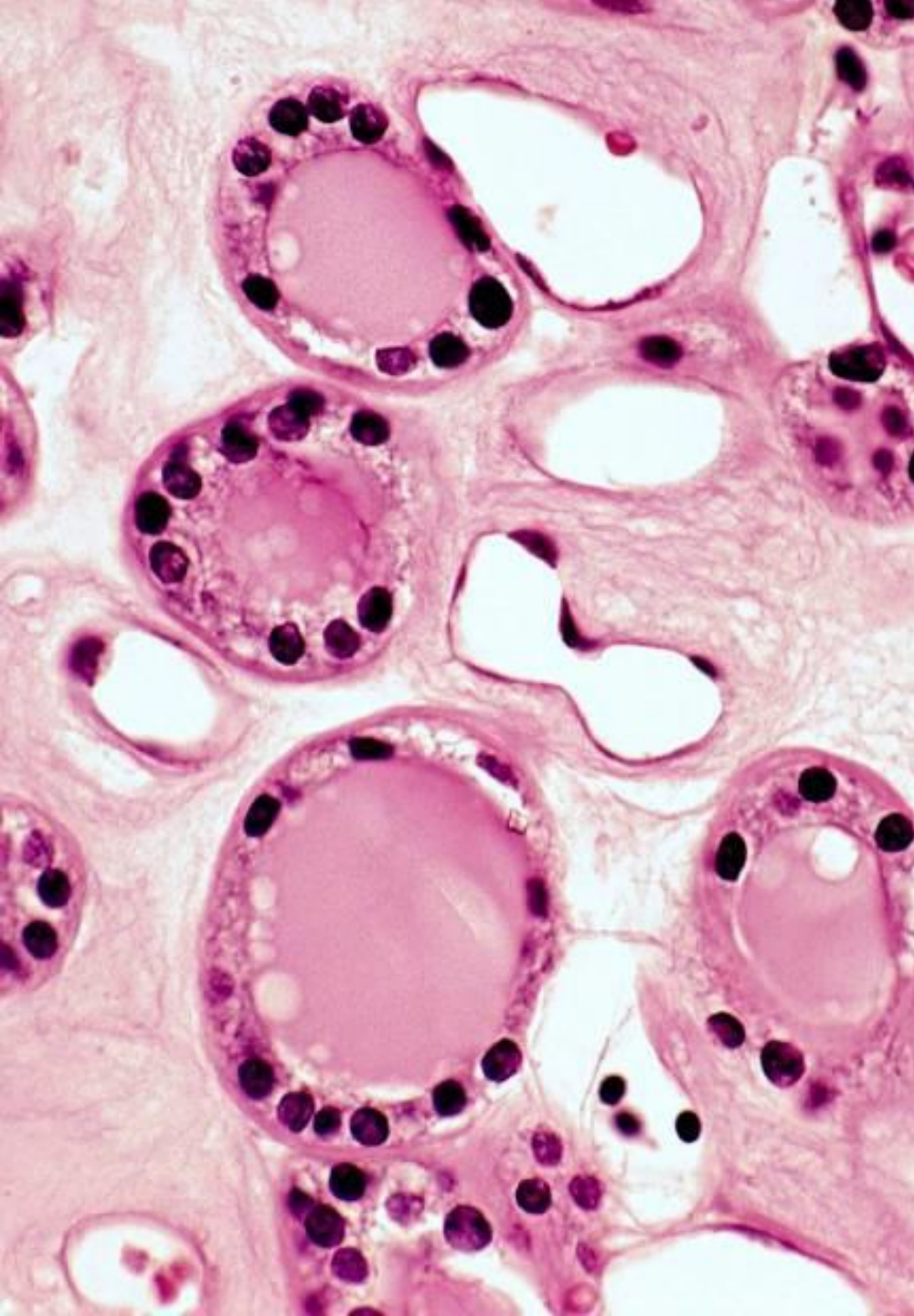
Объемные доброкачественные опухоли вызывают местную компрессию:

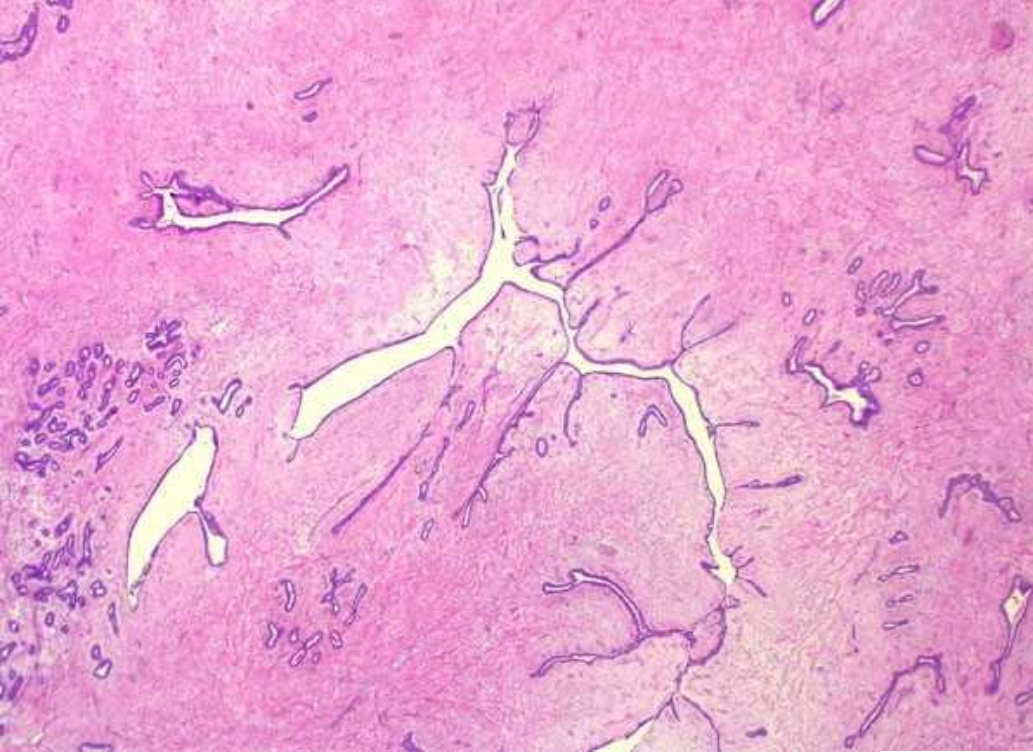
- объемная опухоль маточных мышц, сдавливает органы малого таза и вызывает застой мочи
- доброкачественная опухоль мозговых оболочек сдавливает кору головного мозга

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



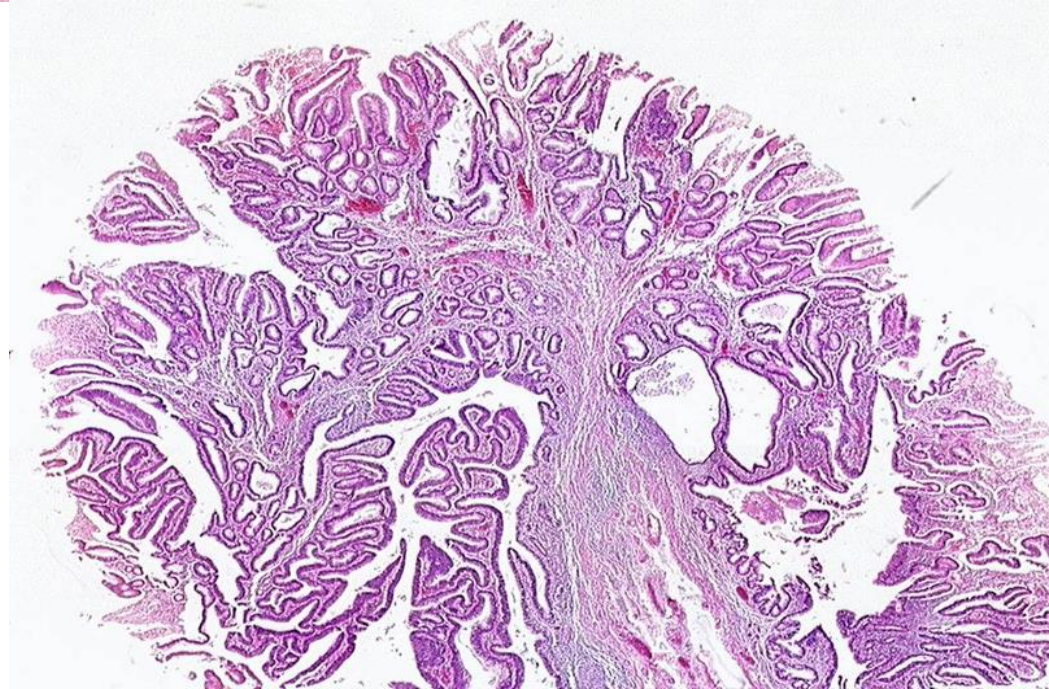


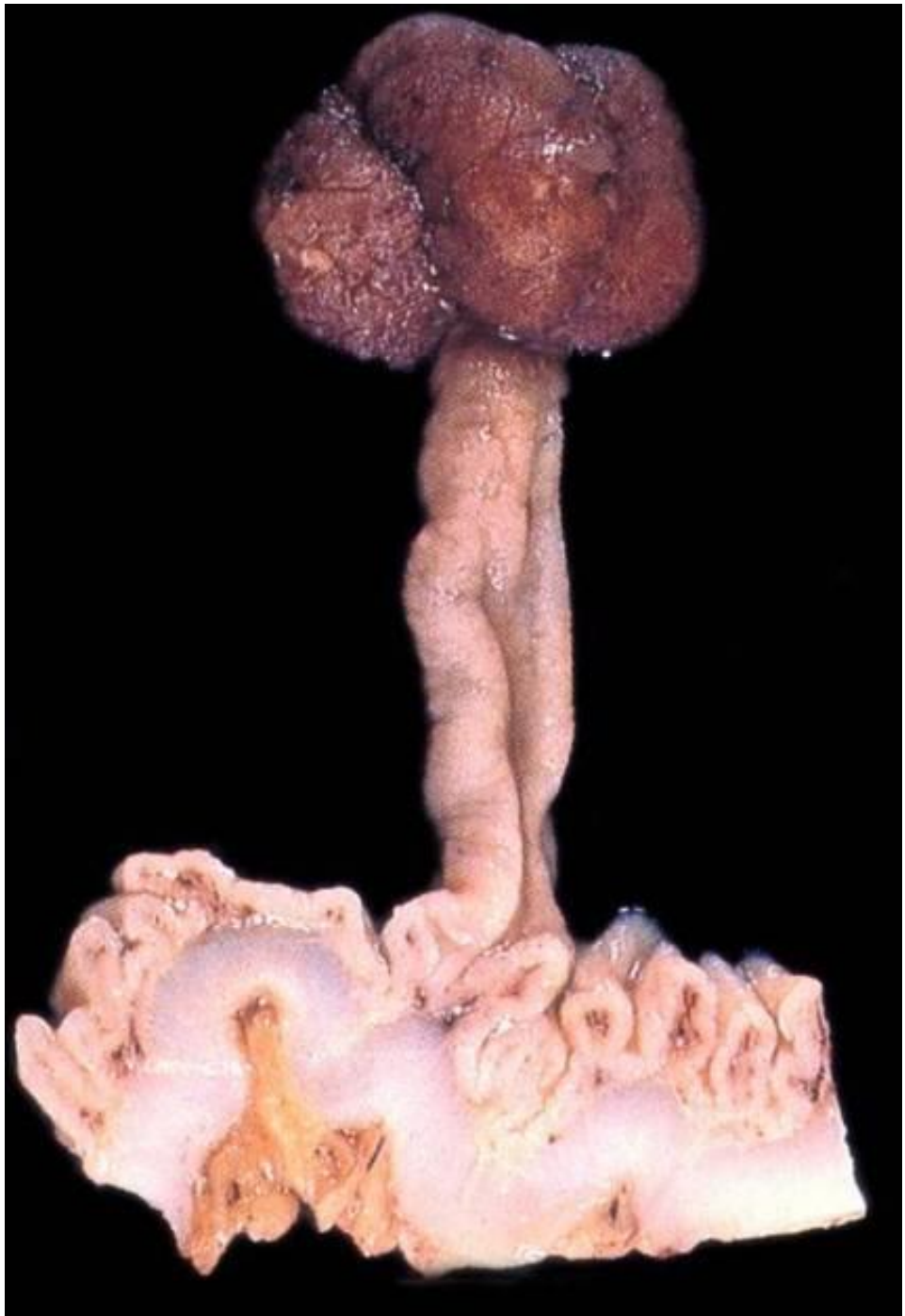




Тканевая атипия при
тубуло-ворсинчатой
аденоме толстой
кишки (Г-Э).

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





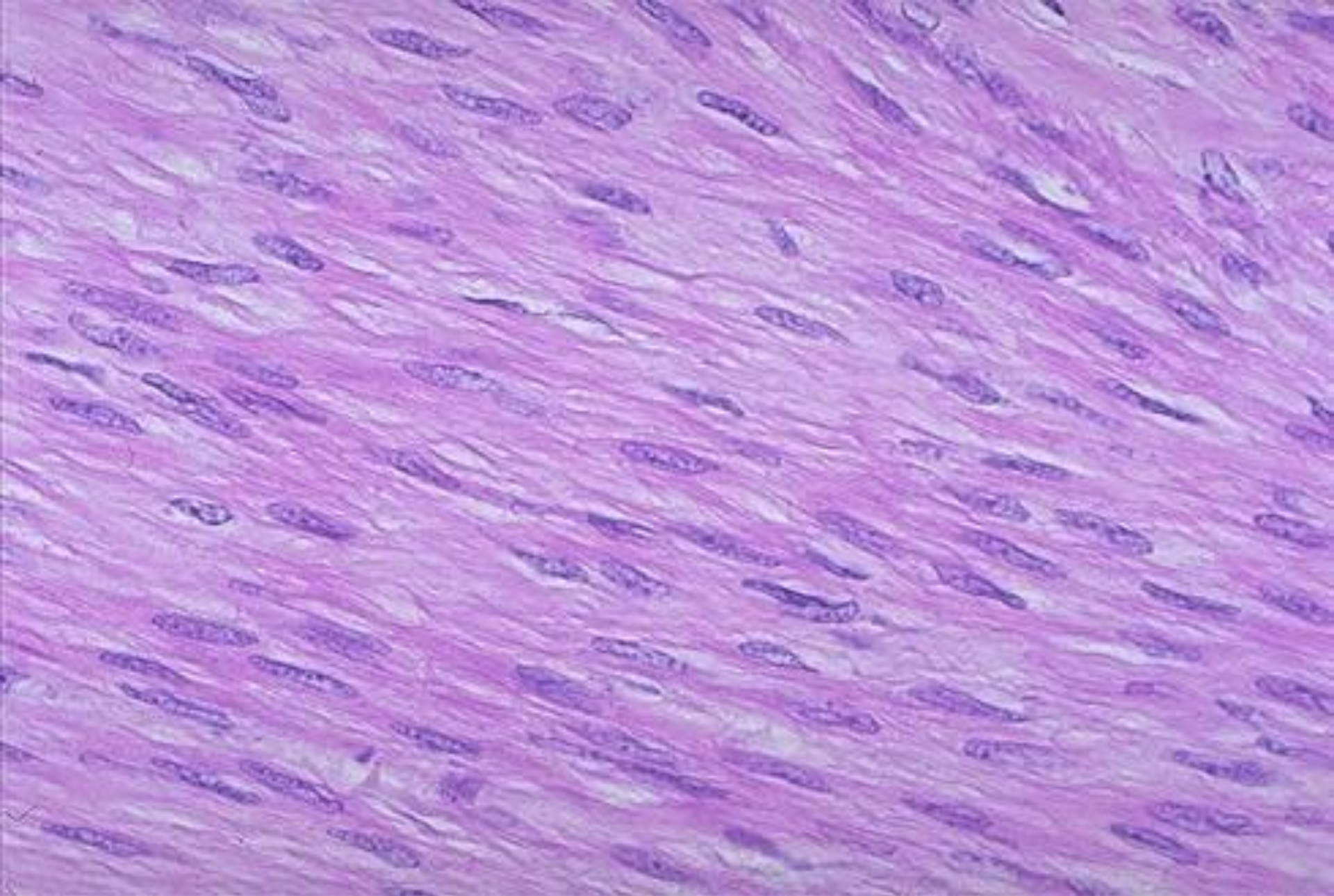




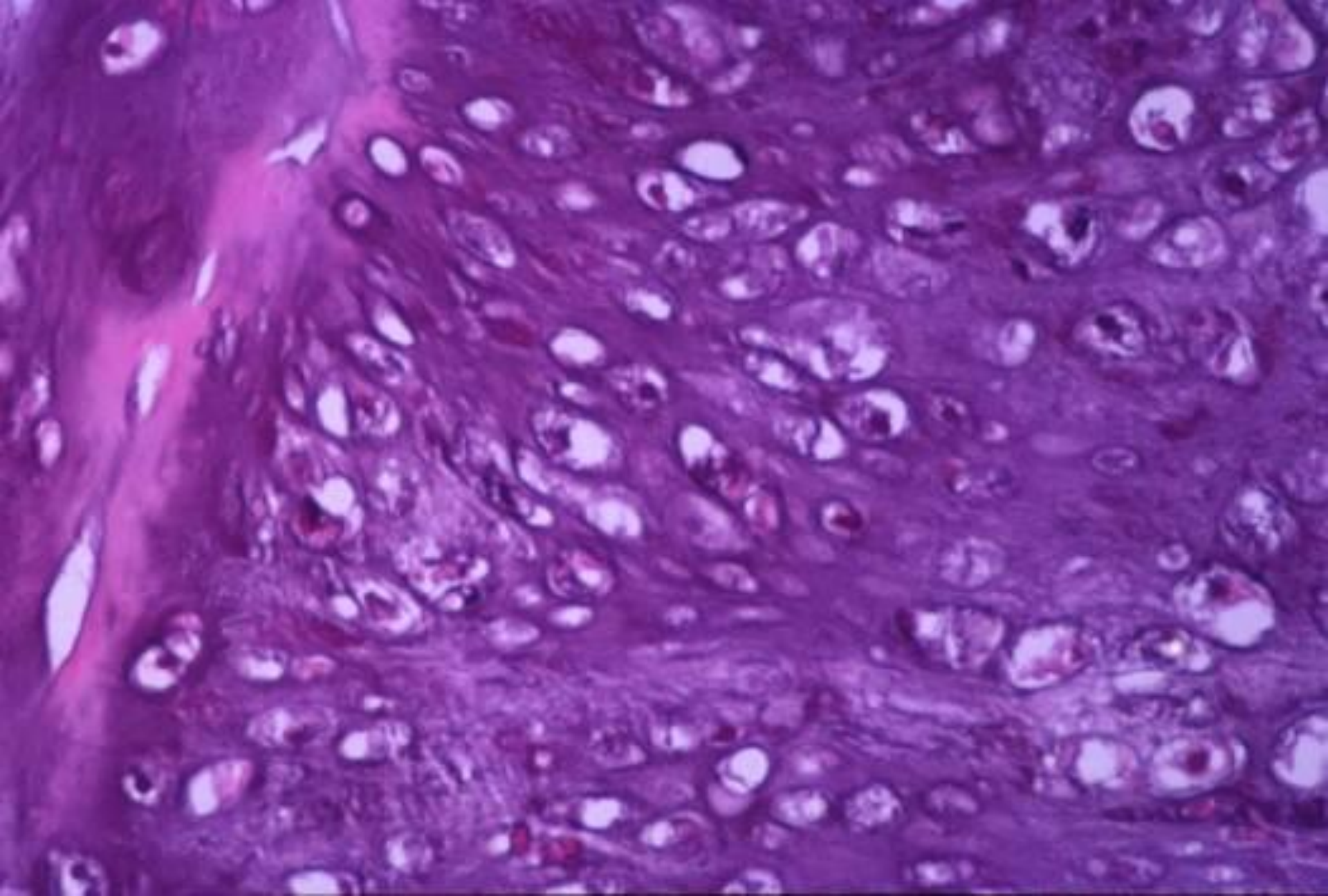
Семейный аденоматозный полипоз.







Лейомиома



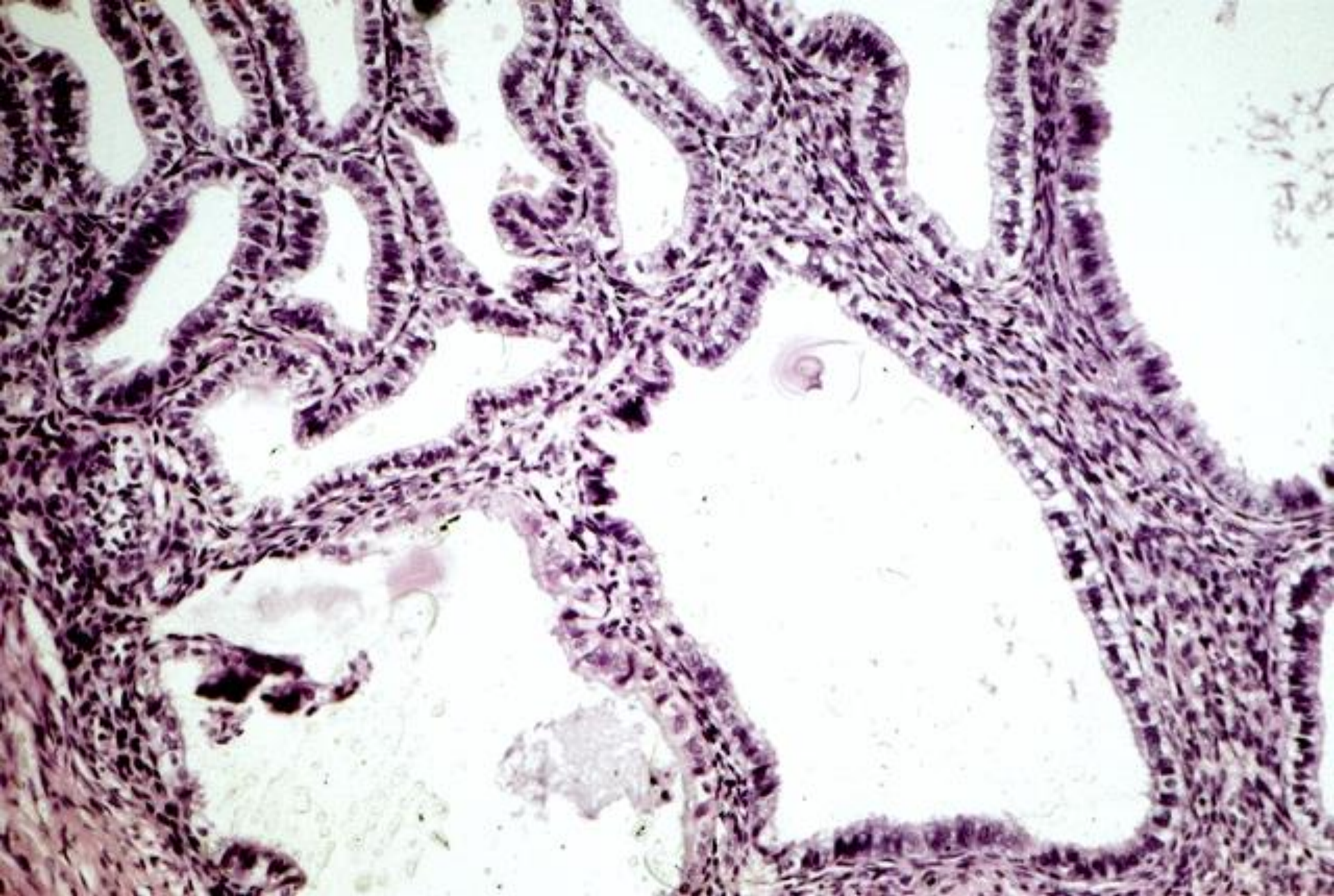
Хондрома



Цистаденома яичника



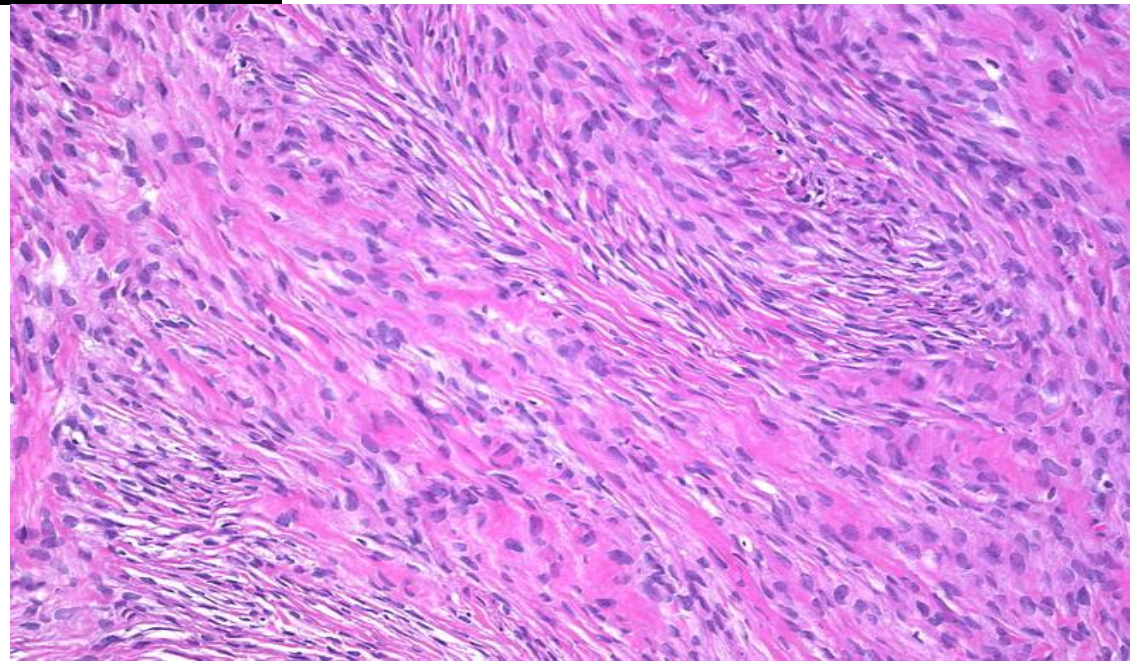
Цистаденома яичника

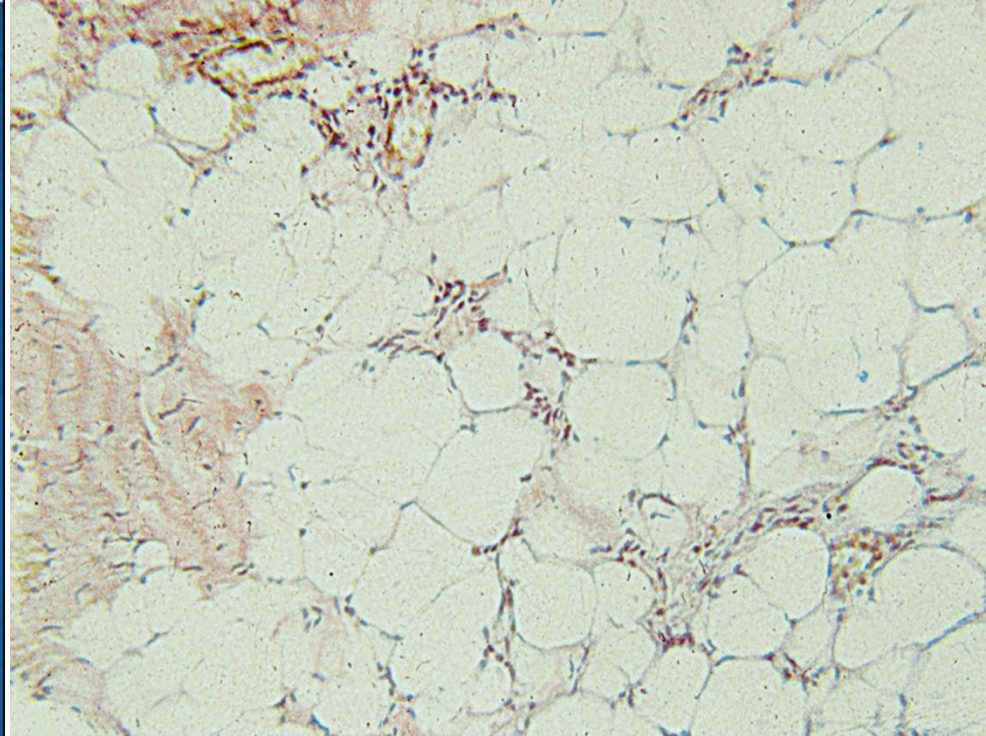


Цистаденома яичника

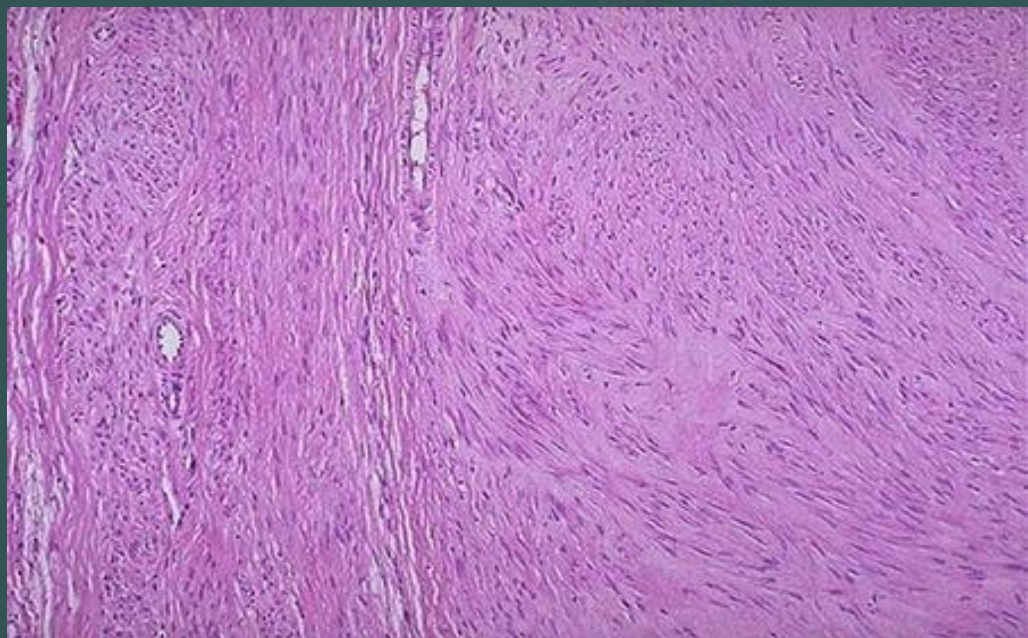
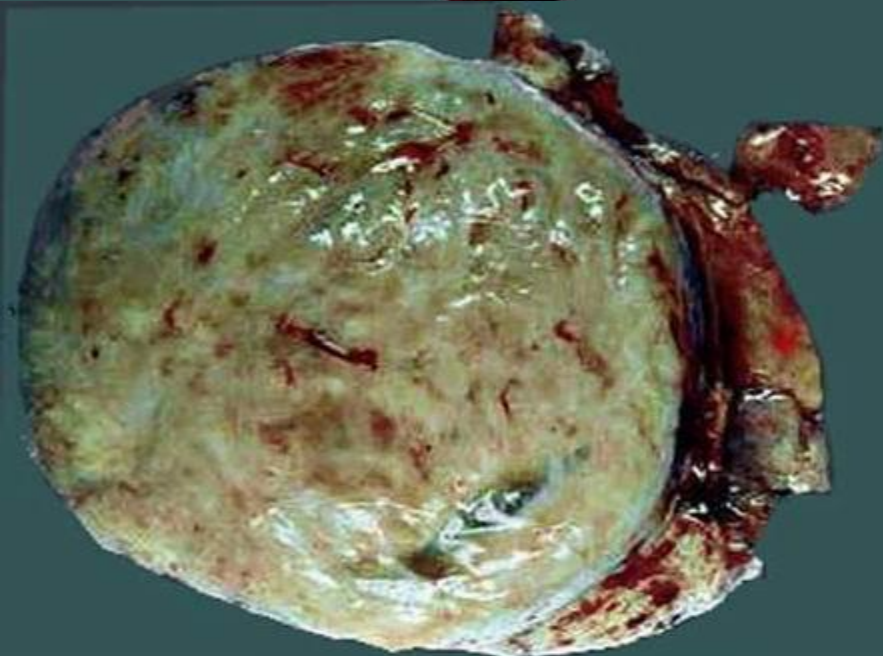


Фиброма

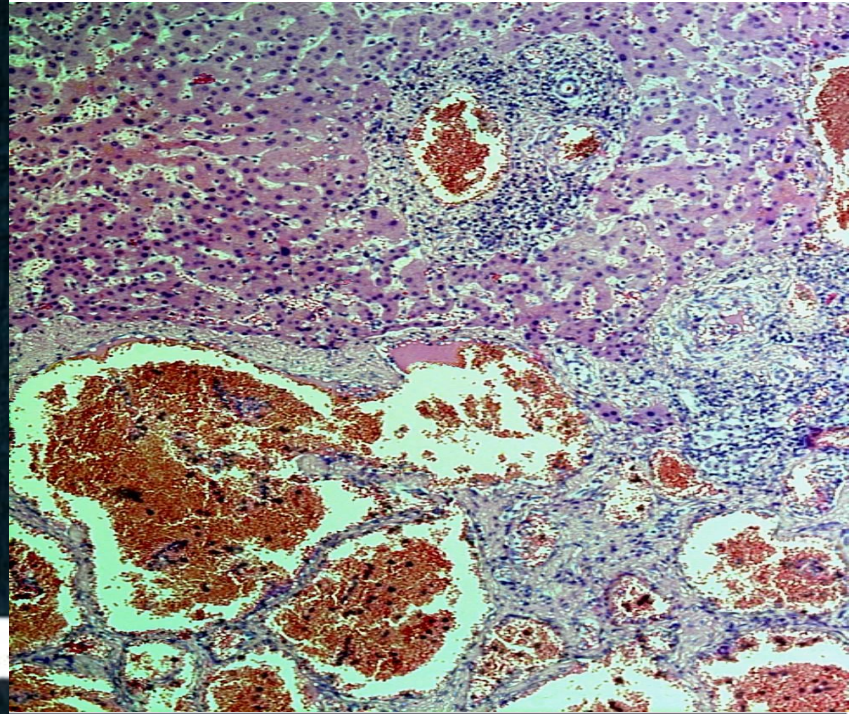




Липома.



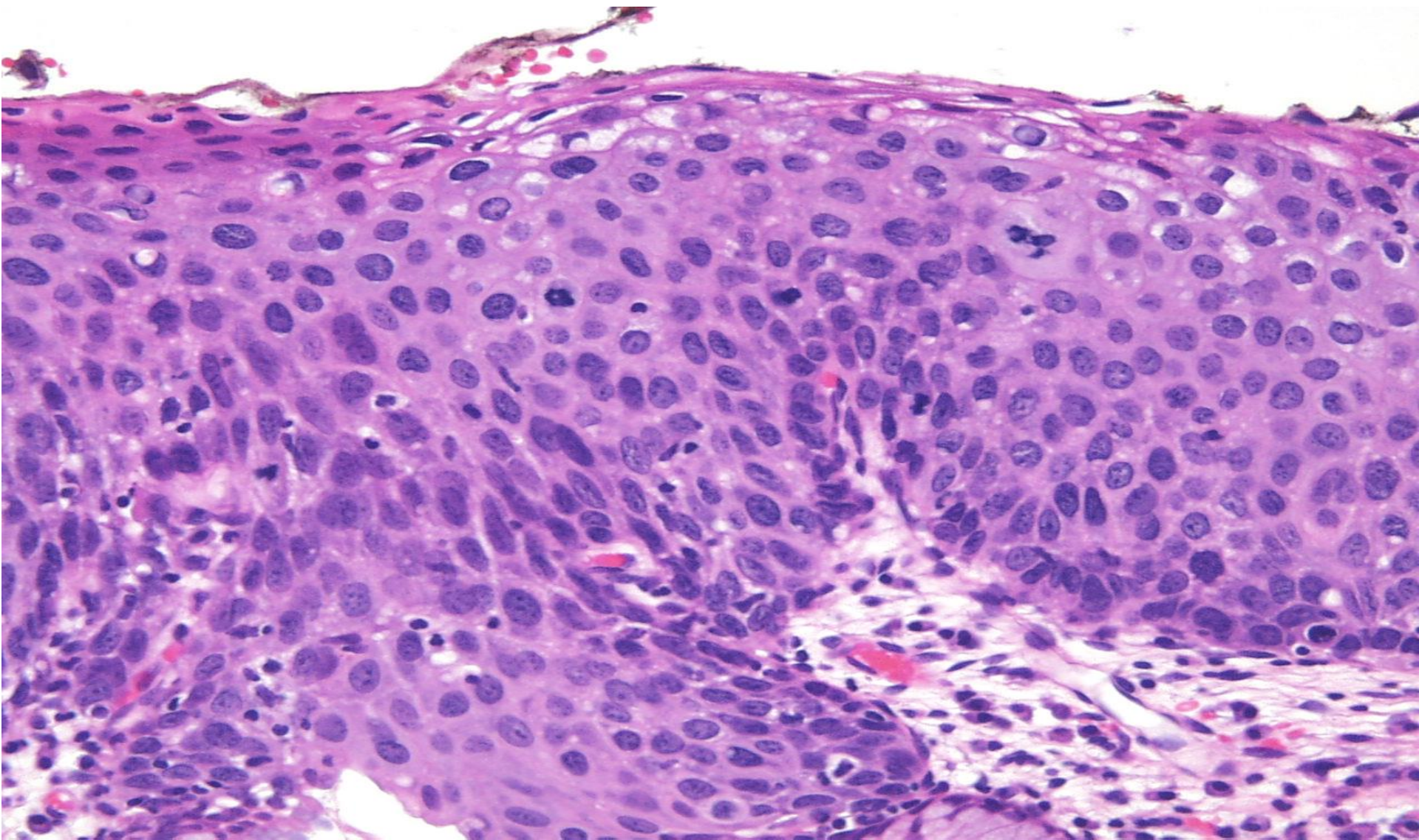
Лейомиома матки.



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:

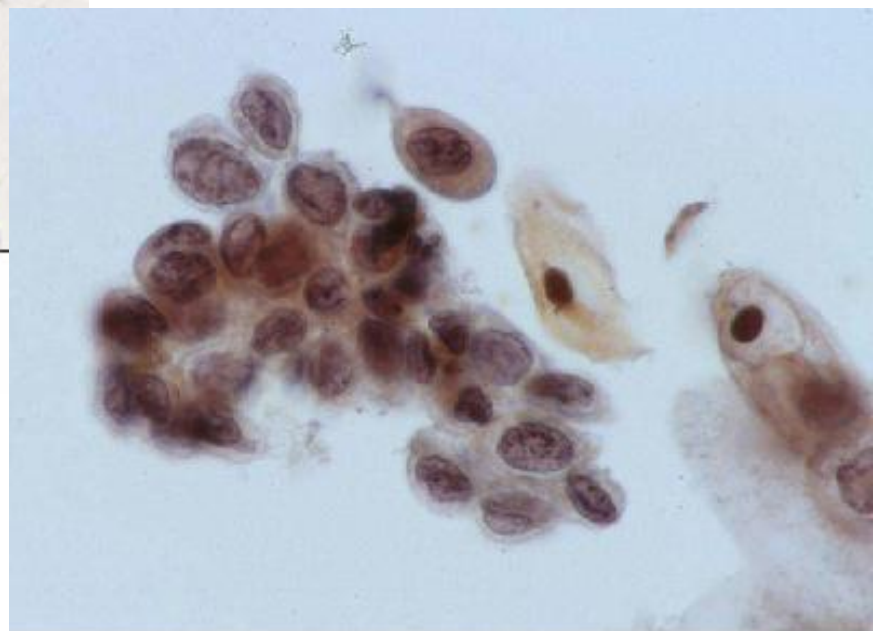
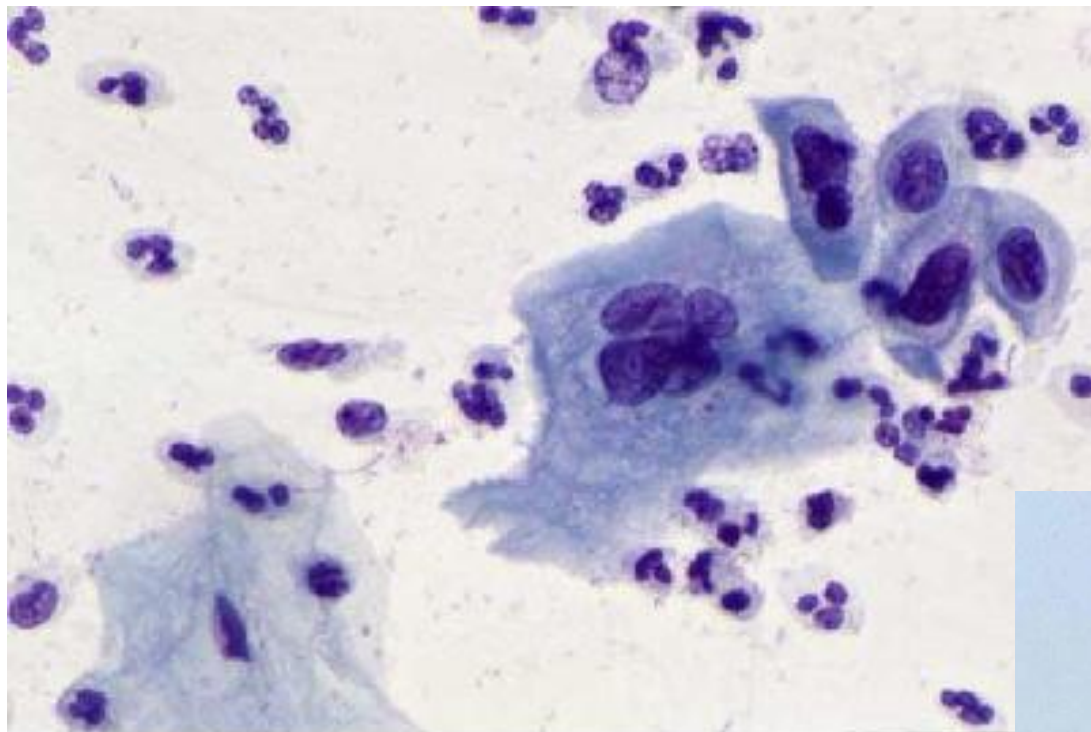
- **Аномалии формы и размера**
- **Ядерные аномалии**
- **Цитоплазматические аномалии**
- **Аномалии клеточной мембраны**
- **Расположение опухолевых клеток отличается от нормы:**
- **Архитектурные изменения**

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).

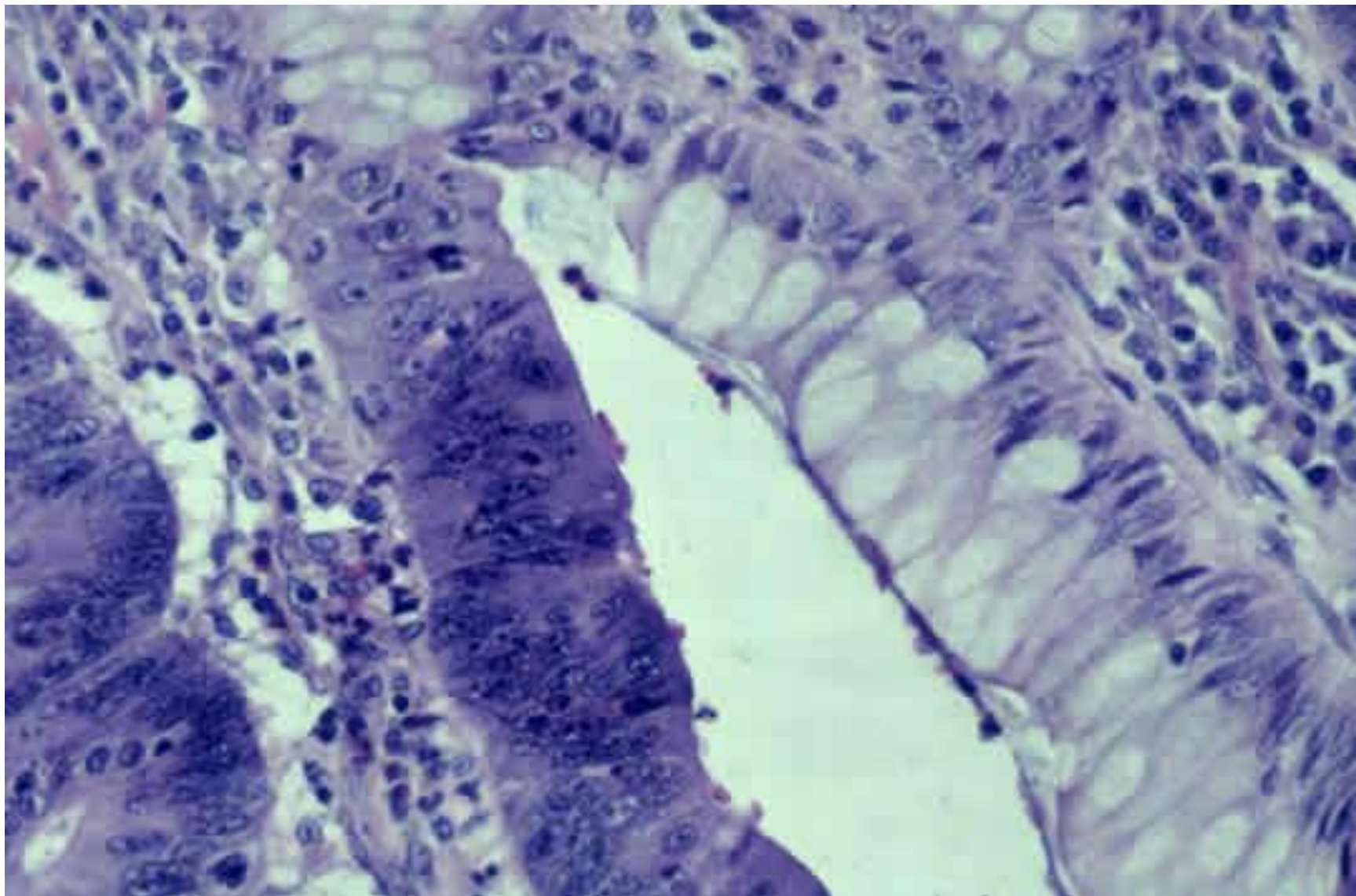
В цитоплазме можно выделить скопления гликогена, липидов, моноклональных иммуноглобулинов, слизи - в зависимости от типа клетки происхождения.

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

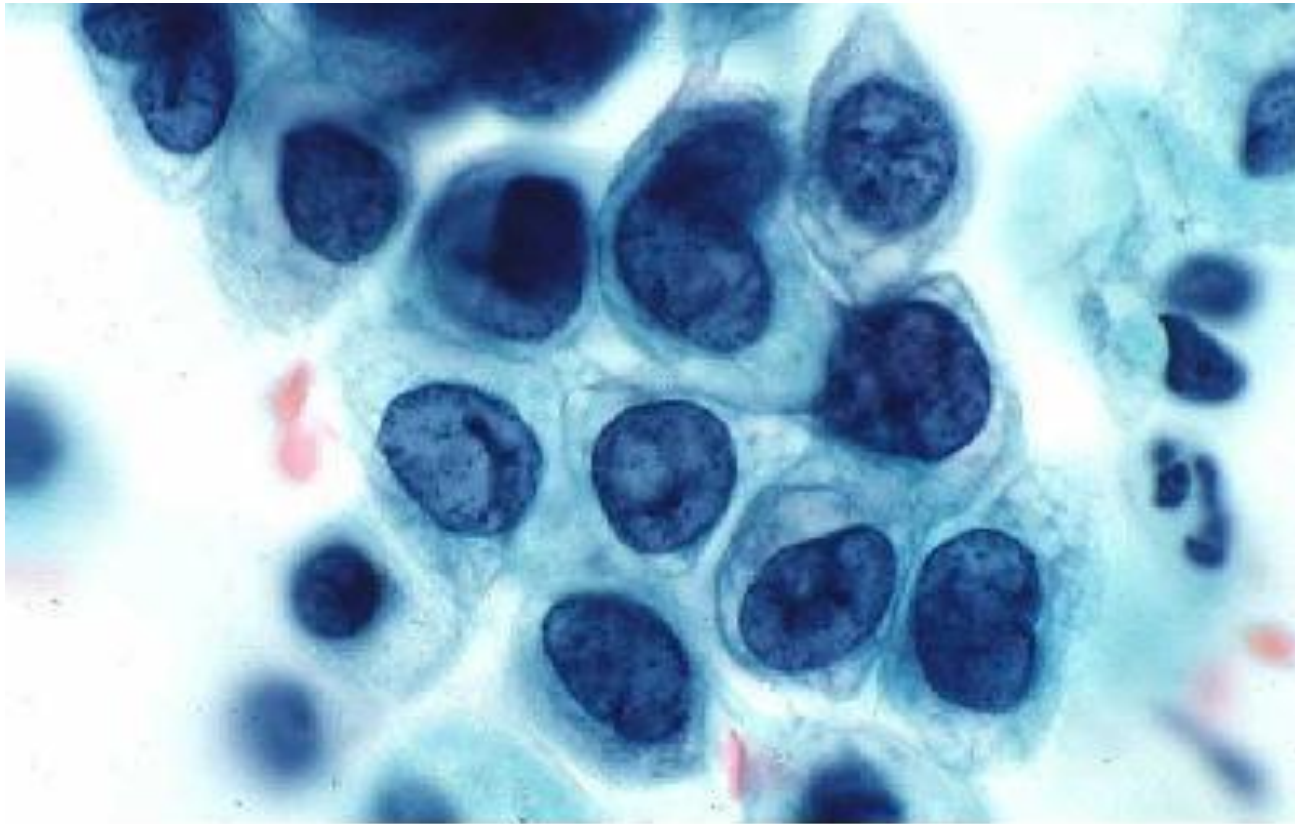
- **Ядерные аномалии** - наиболее наводящие для злокачественности:
 - анизокория (кориоз = ядро, изос = идентично, ан = нет) - размерные неравенства; они всегда будут больше, чем в клетках происхождения, достигая ядерно-цитоплазматического отношения в пользу ядра.
 - гиперхромазия - более интенсивный 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.

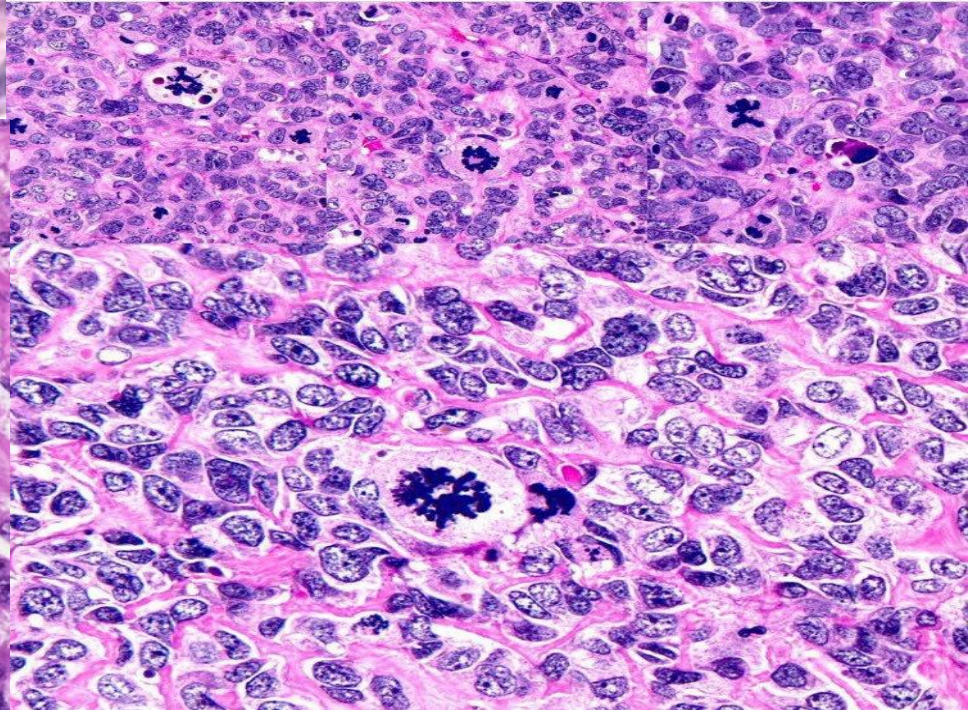
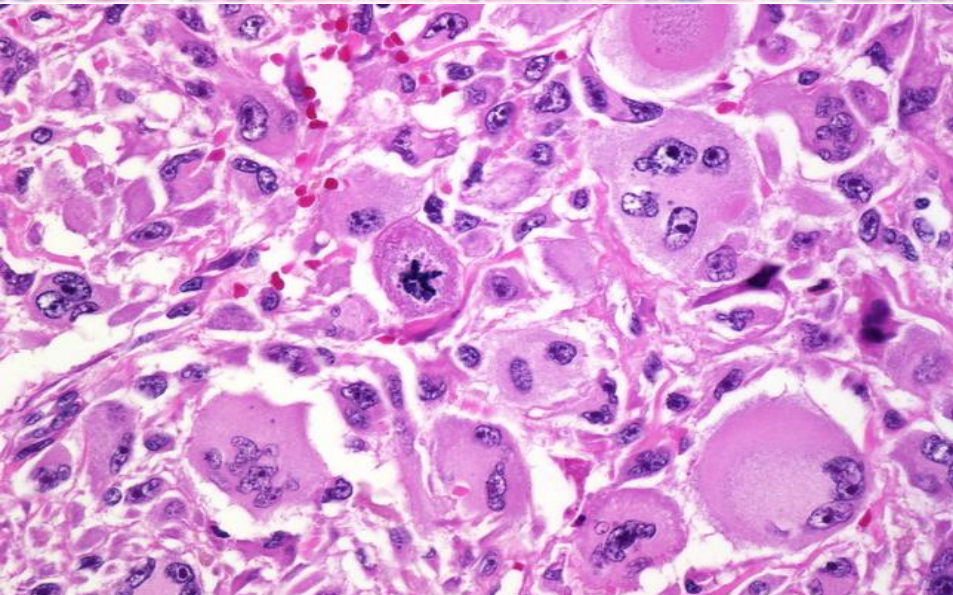
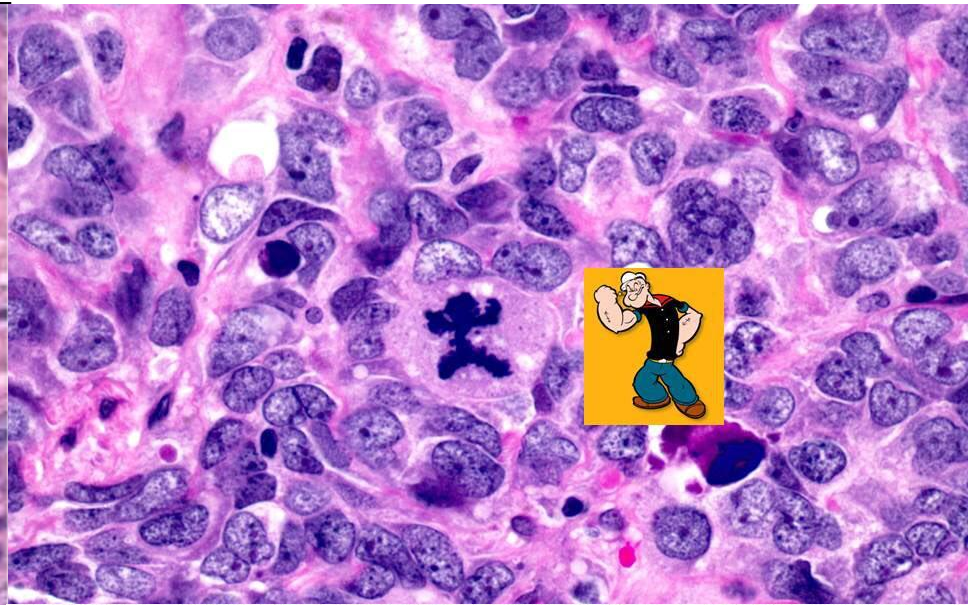
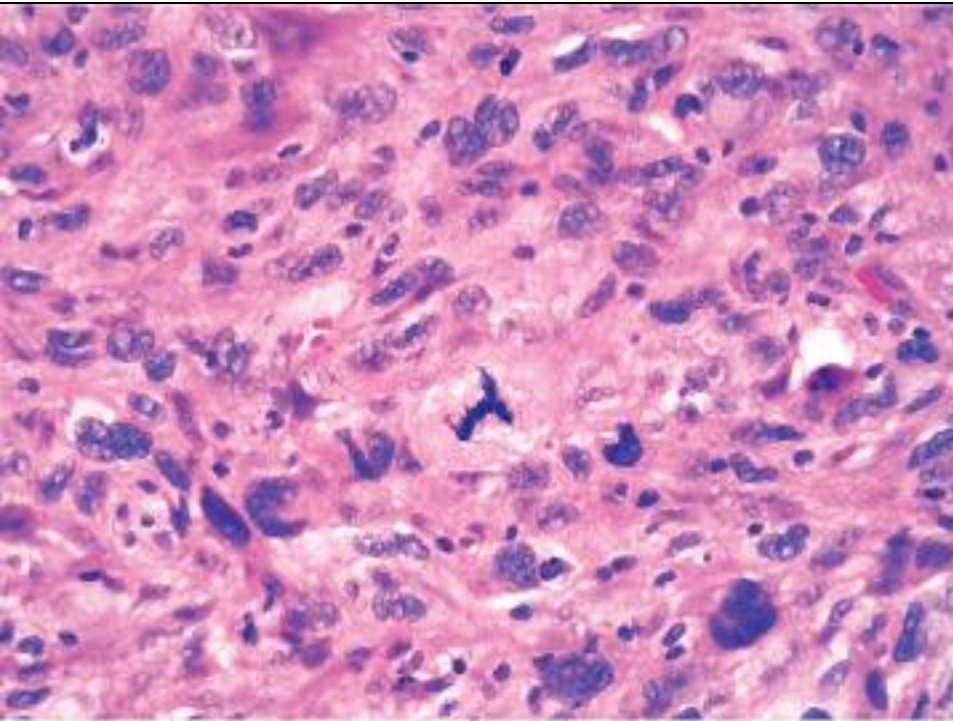
Потеря полярности



**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.

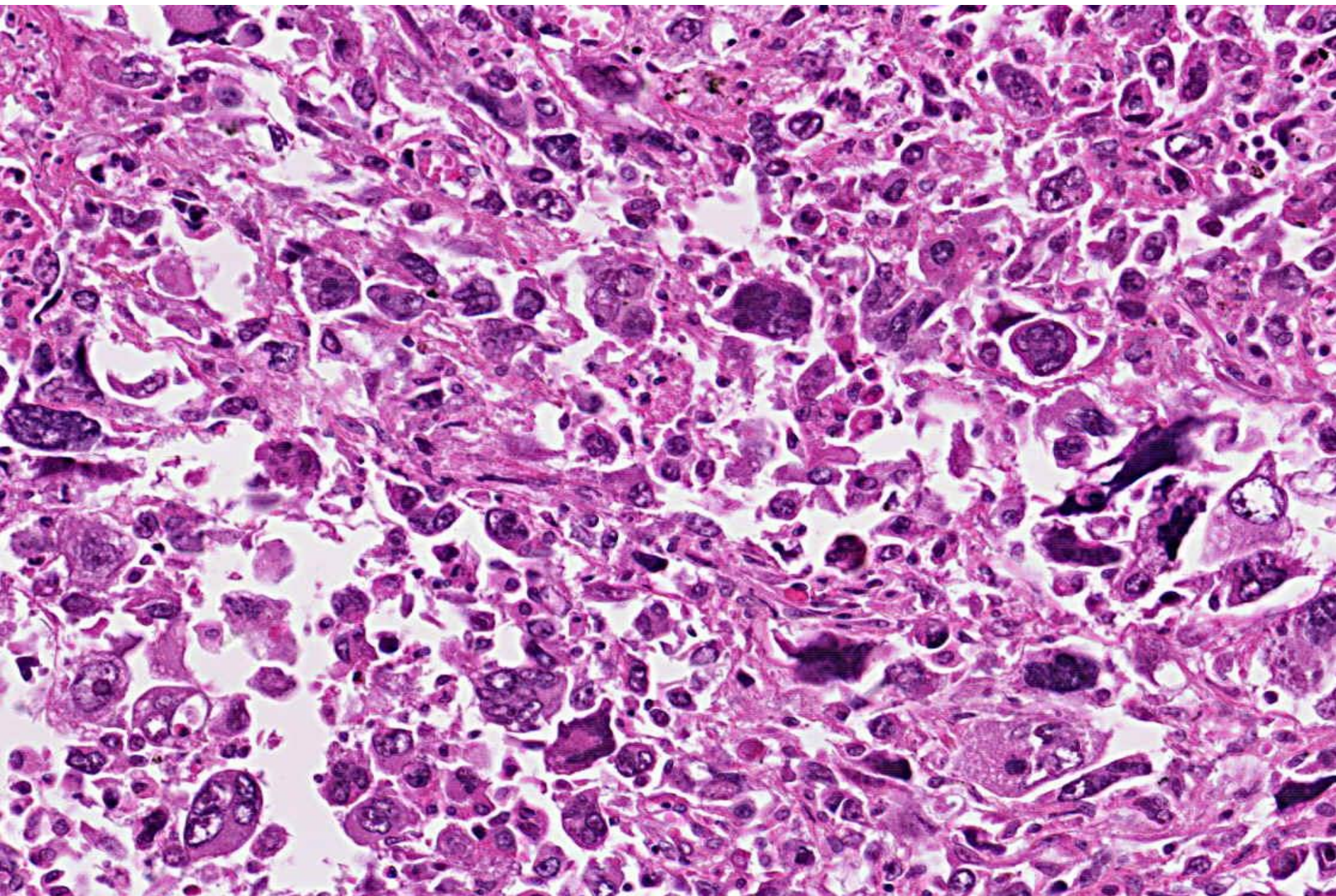
Дифференциация и анаплазия

- 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 лимфонодалльных метастазов – N

- наличие отдаленных метастазов (кроме лимфонодалльных) - 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

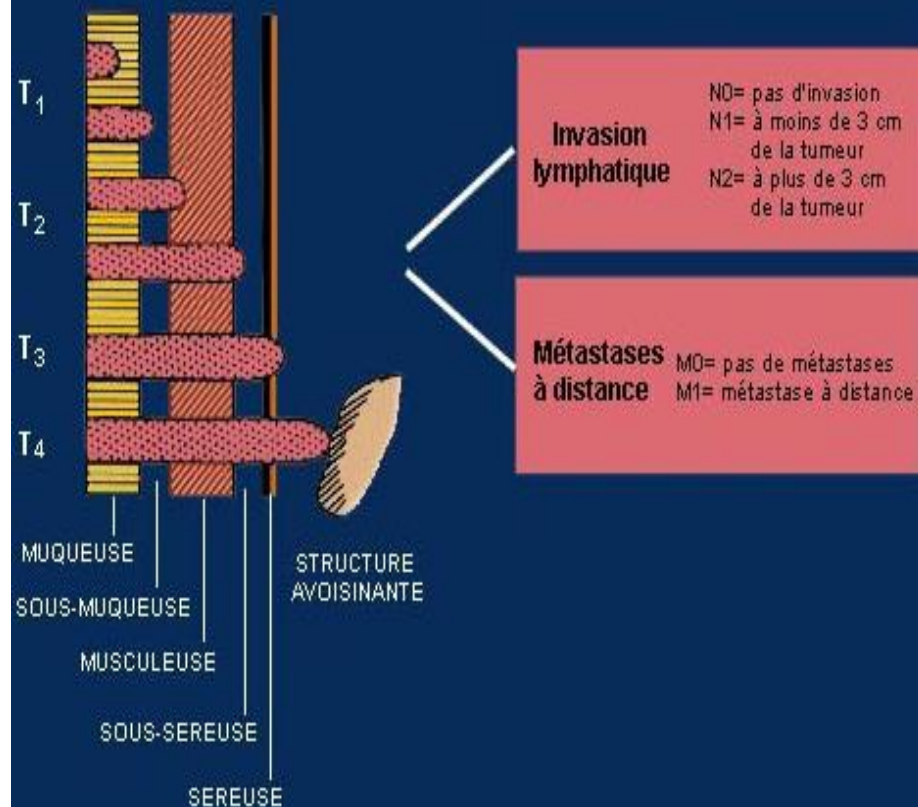
на расстоянии (надключичные ЛУ,
метастазы Вирхова)

M – метастазы :

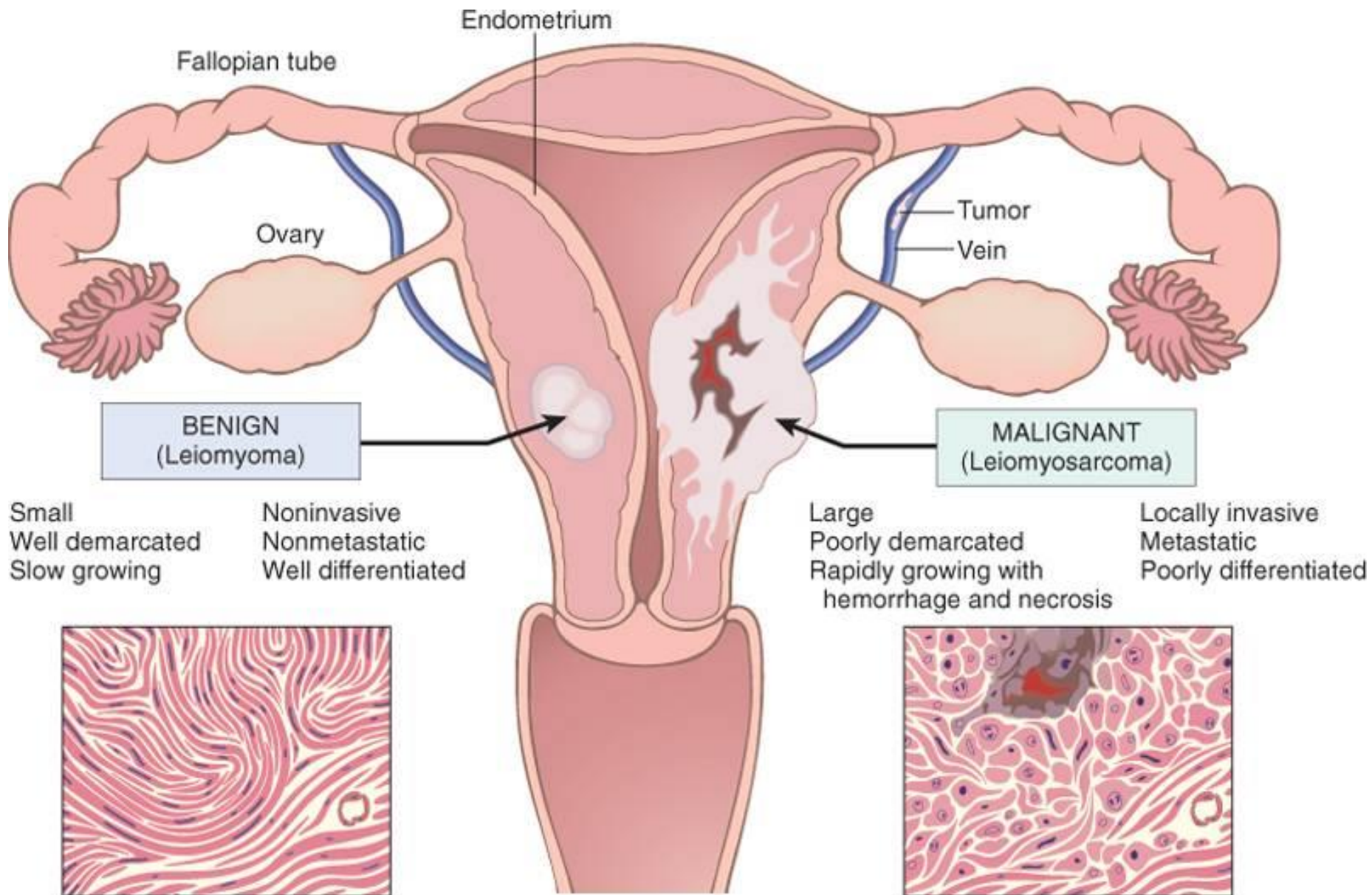
M0 – без метастазов

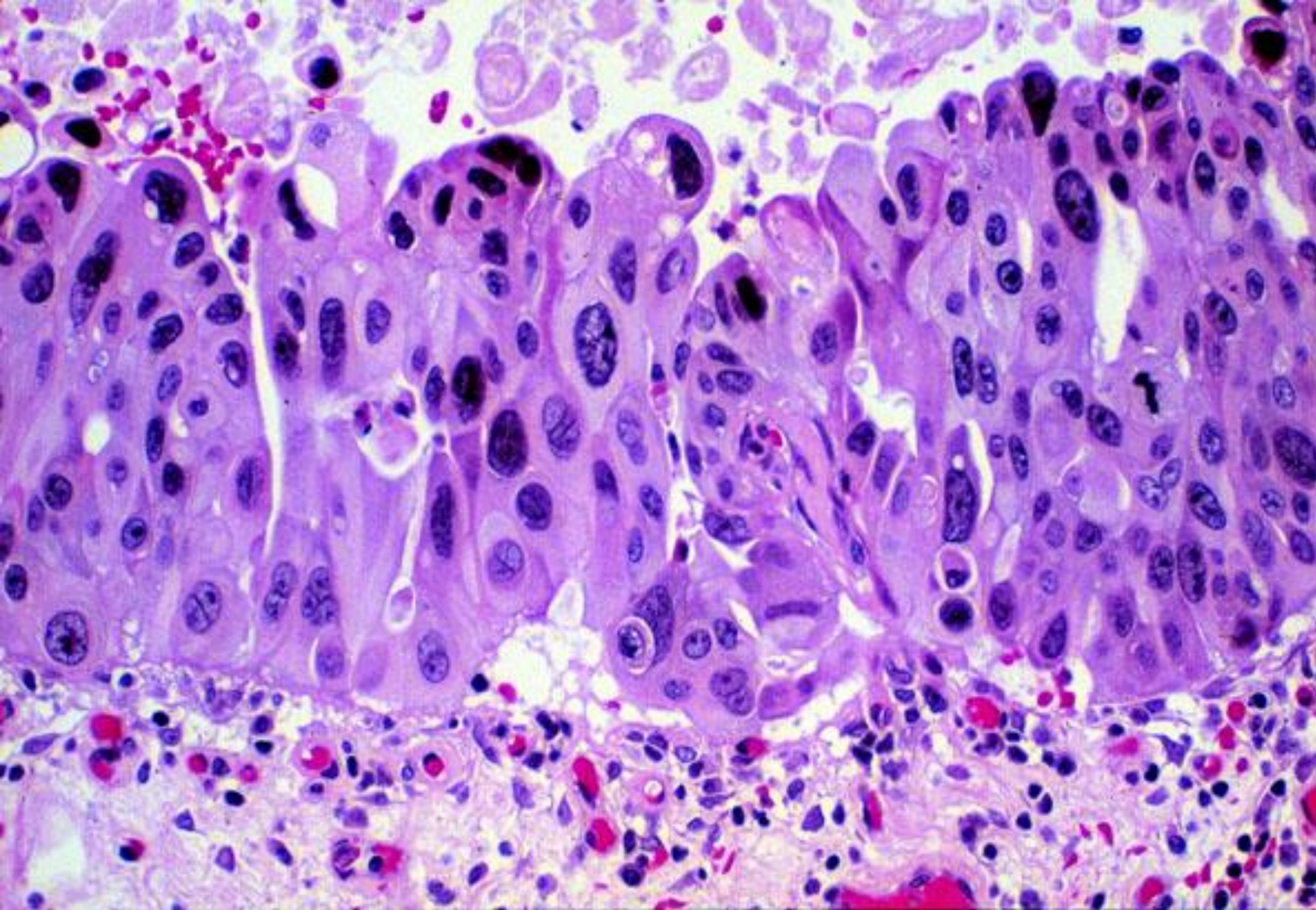
M1 – с отдаленными метастазами

Classification TNM des cancers gastriques



Доброкачественные vs. Злокачественные





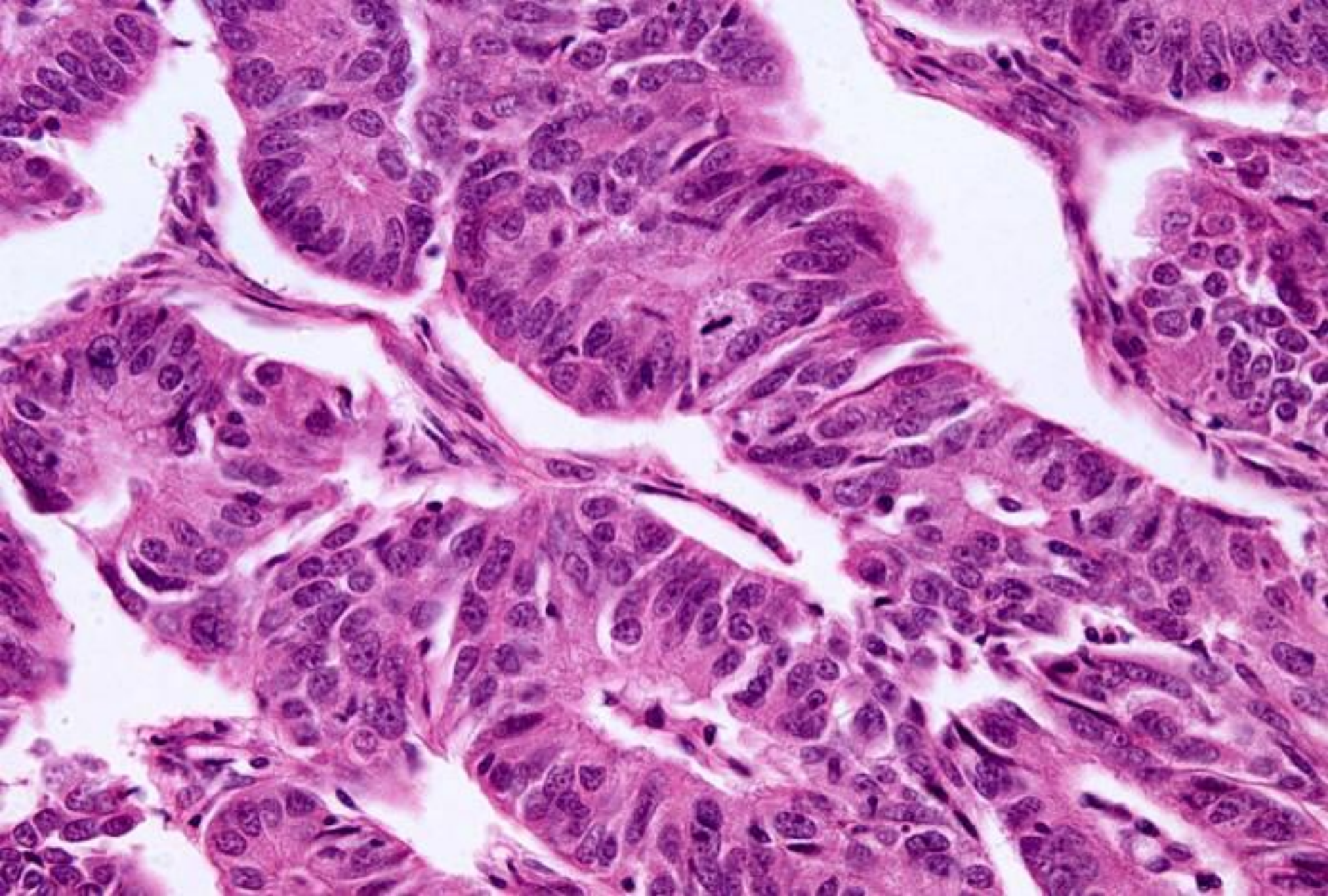
Карцинома *in situ*. (Г - Э).



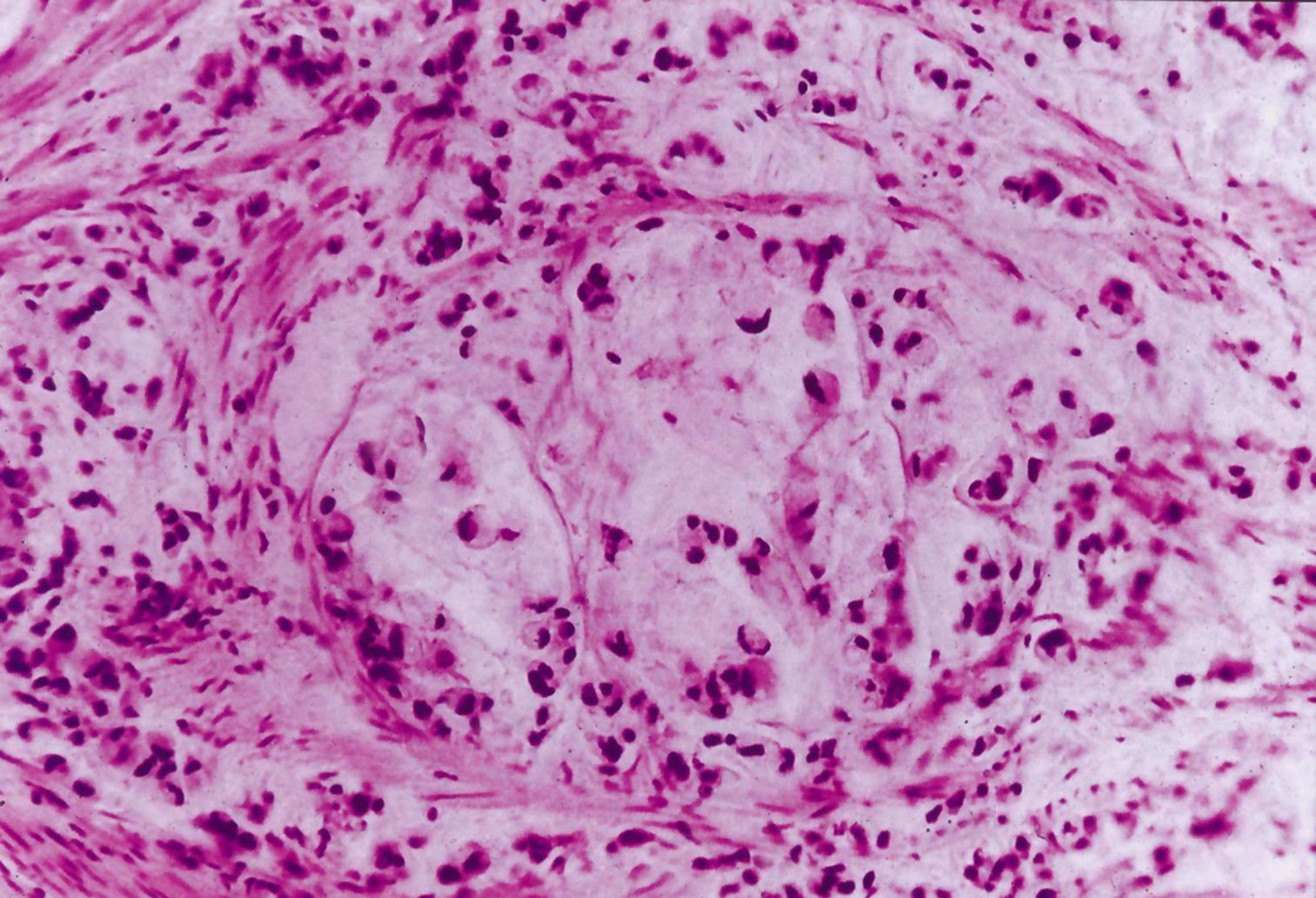
Полипозный рак желудка.



Инфильтративная карцинома желудка.



Аденокарцинома. (Г - Э).

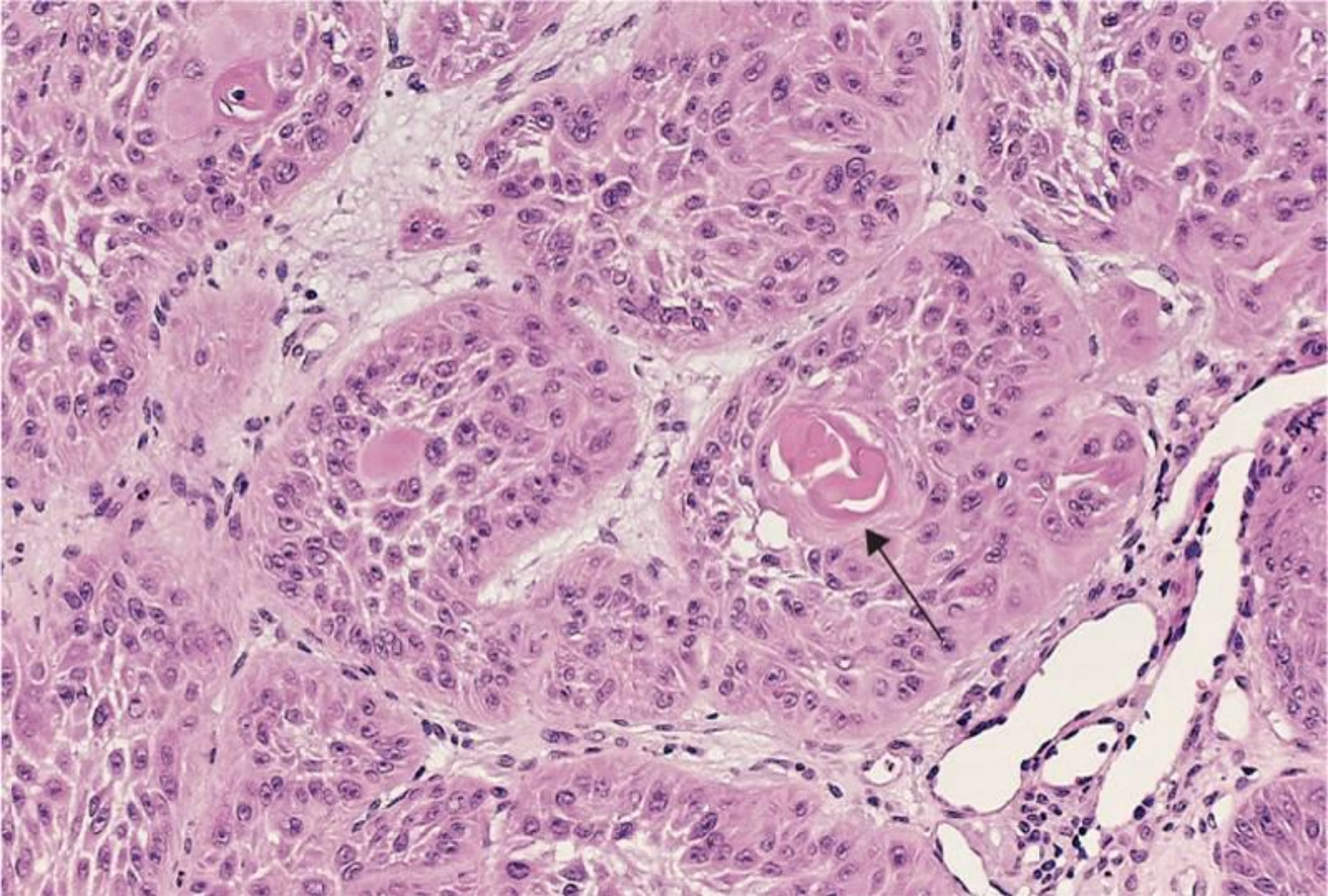


Слизистая карцинома. (Г - Э).

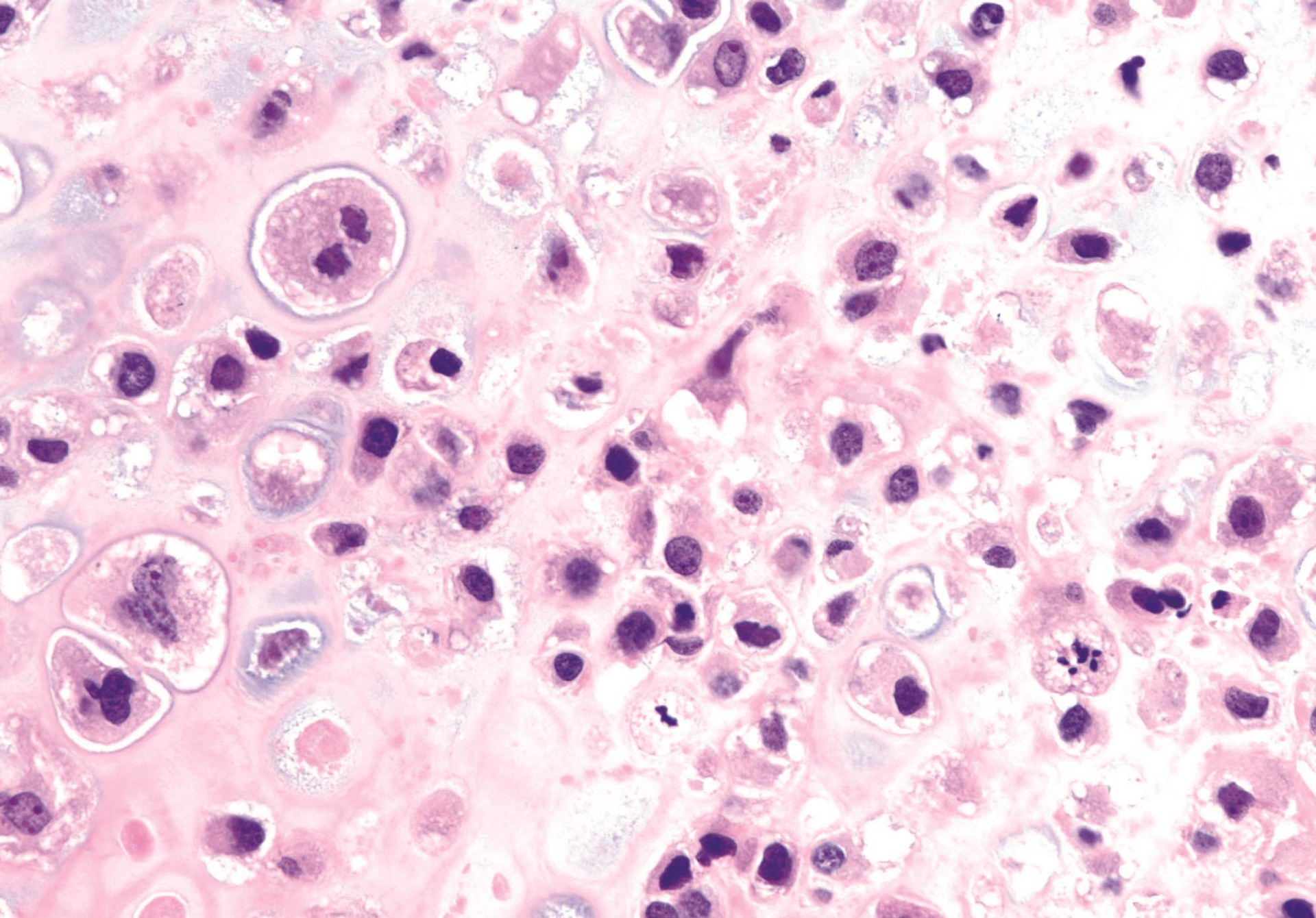
**Центральная
карцинома легких.**



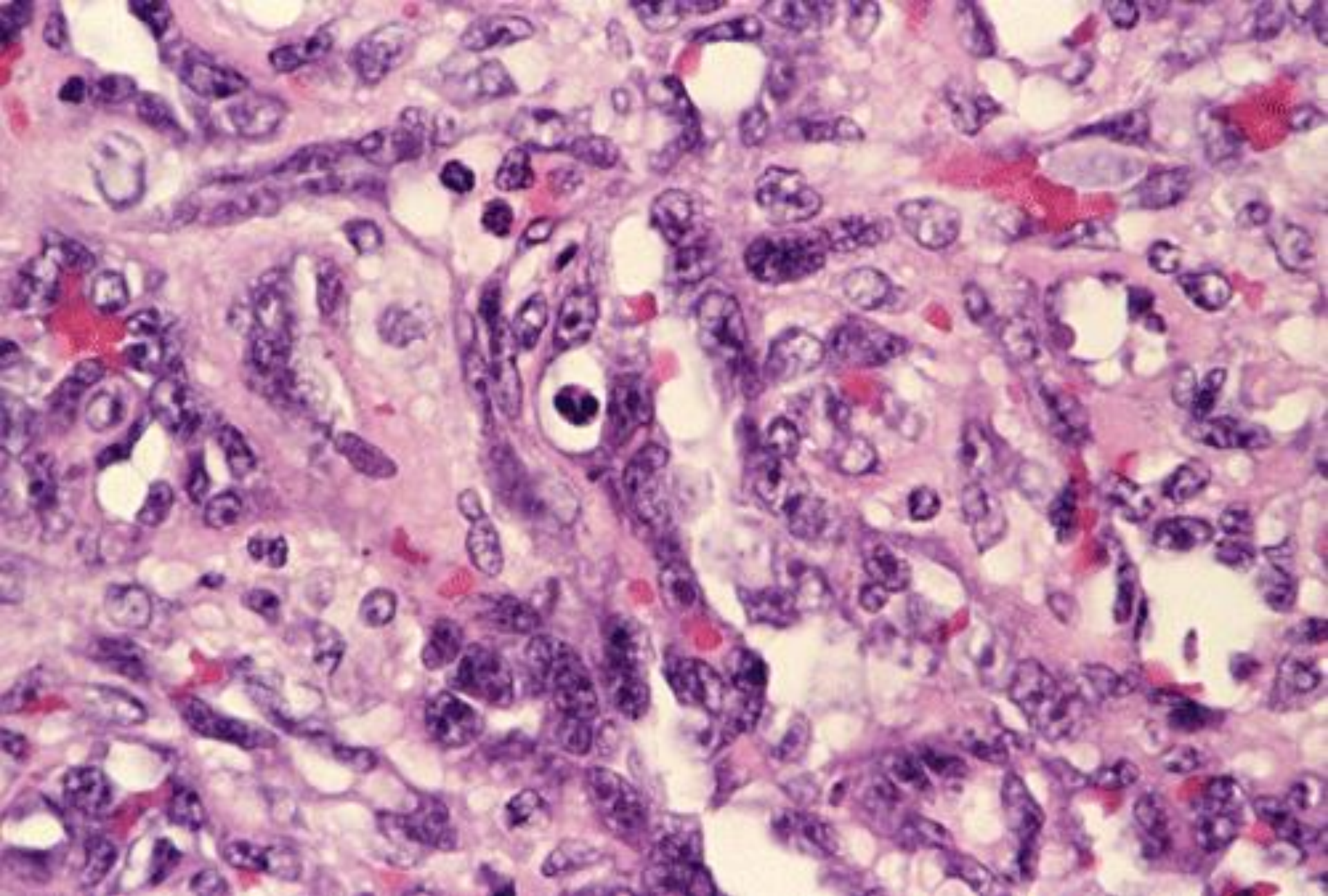
Карцинома пищевода.



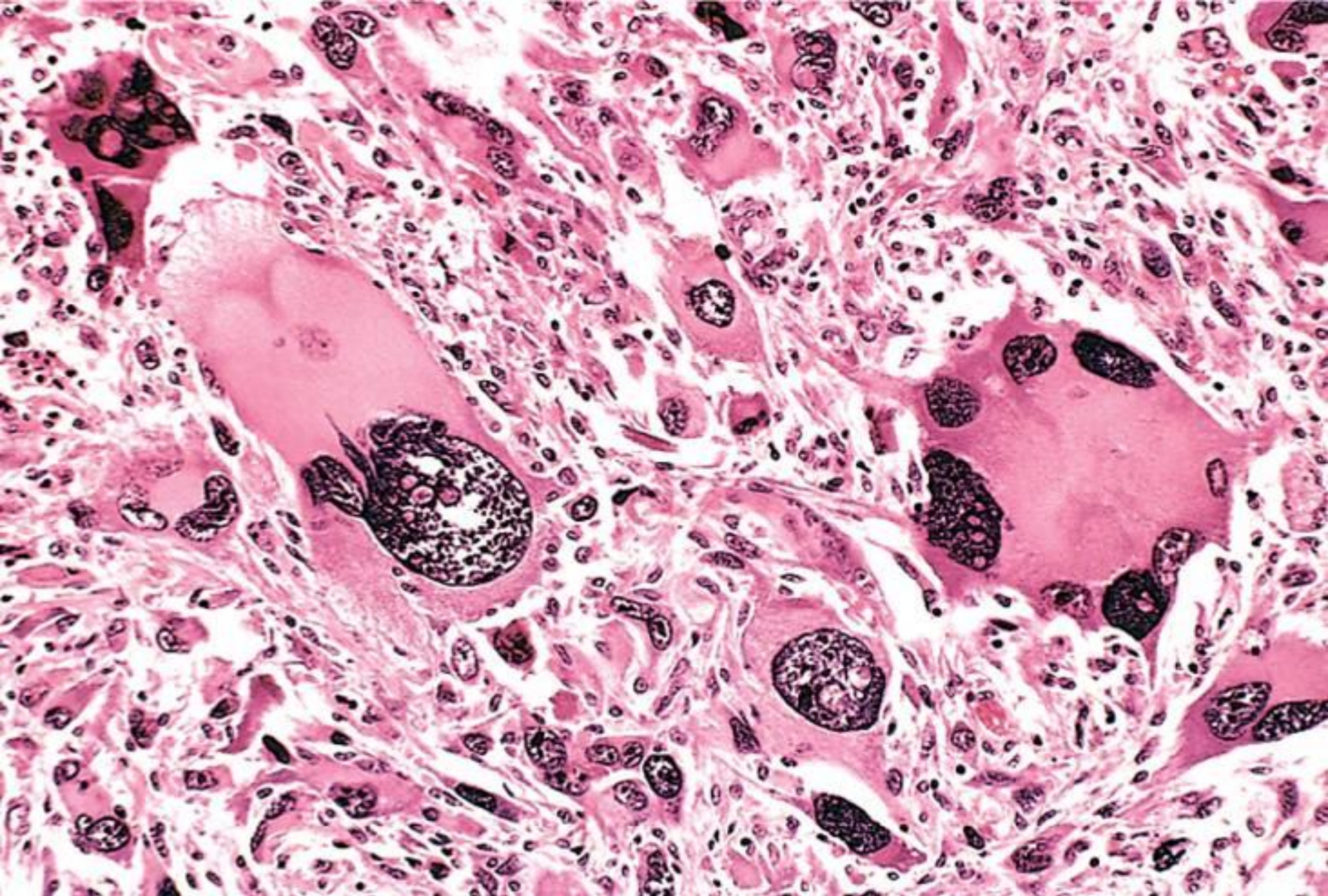
Плоскоклеточный рак. (Г - Э).



Хондросаркома. (Г - Э).

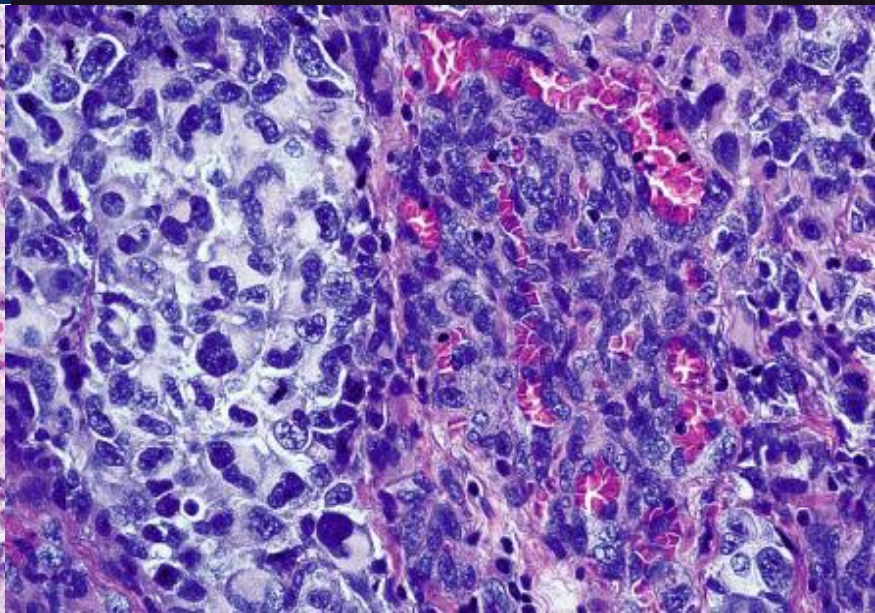
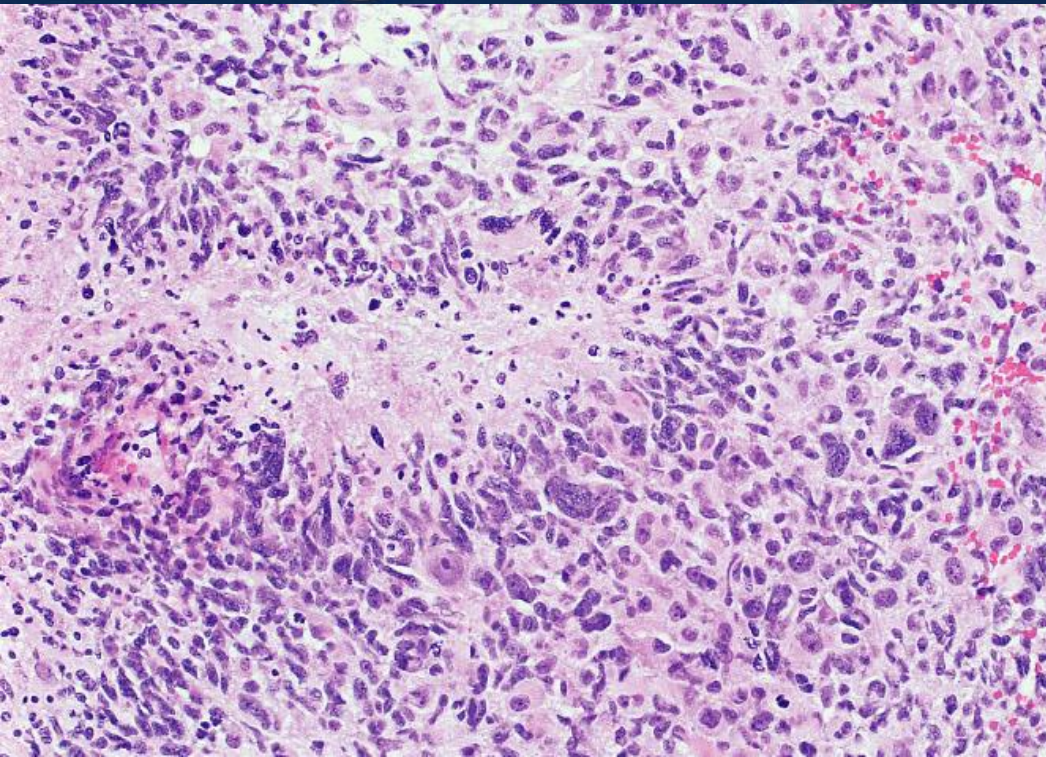
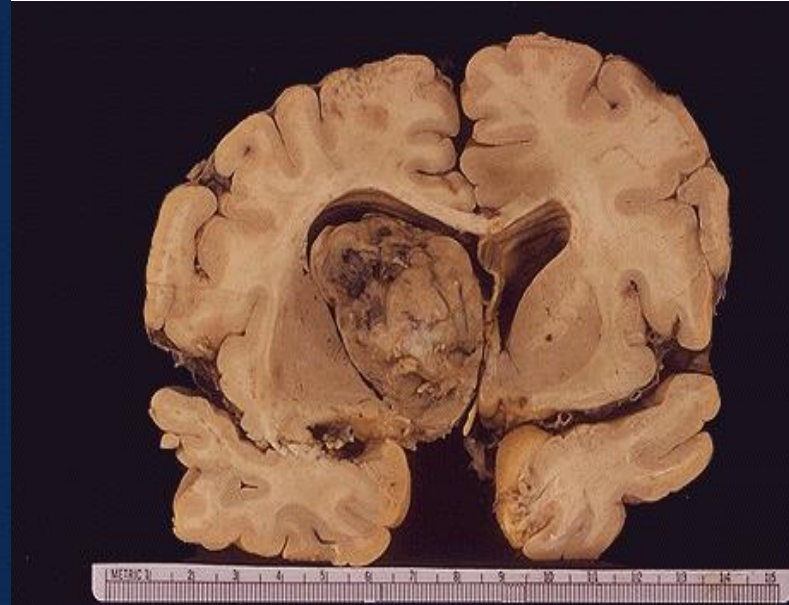
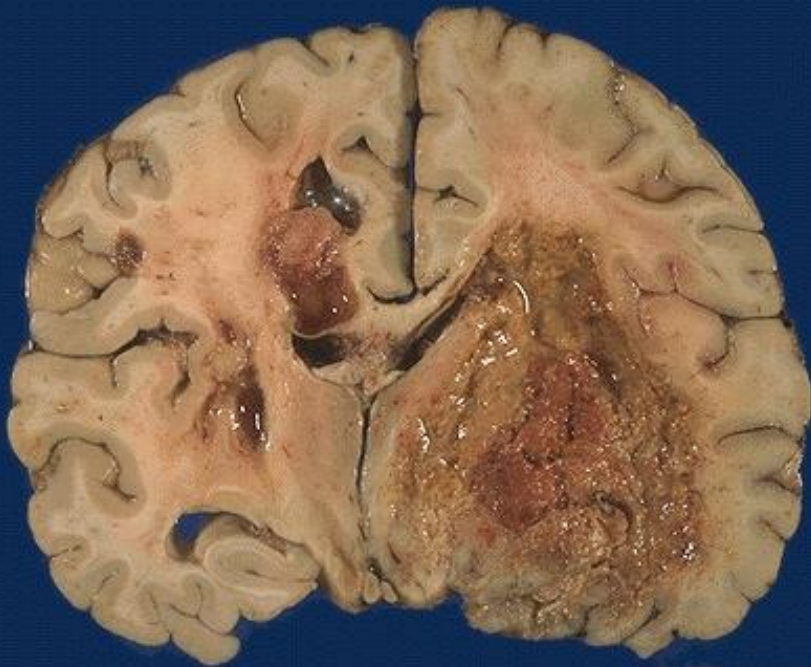


Ангиосаркома. (Г - Э).



Рабдомиосаркома. (Г - Э).





Мультиформная глиобластома



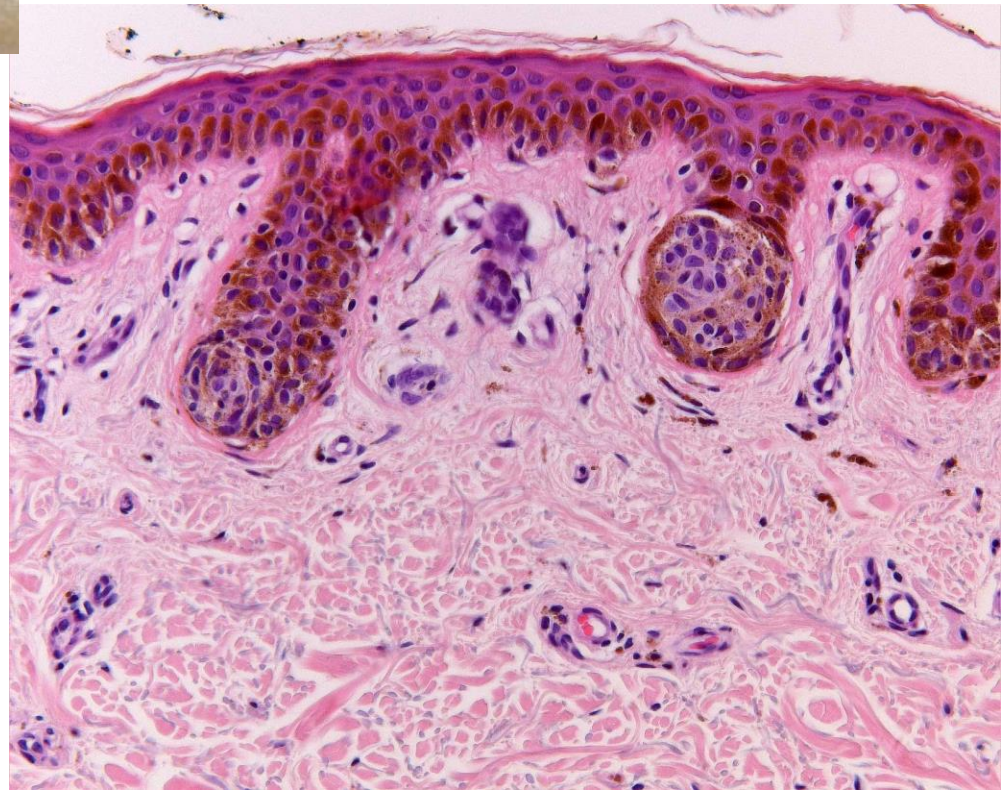
**Эпендимомма в области
IV желудочка .**





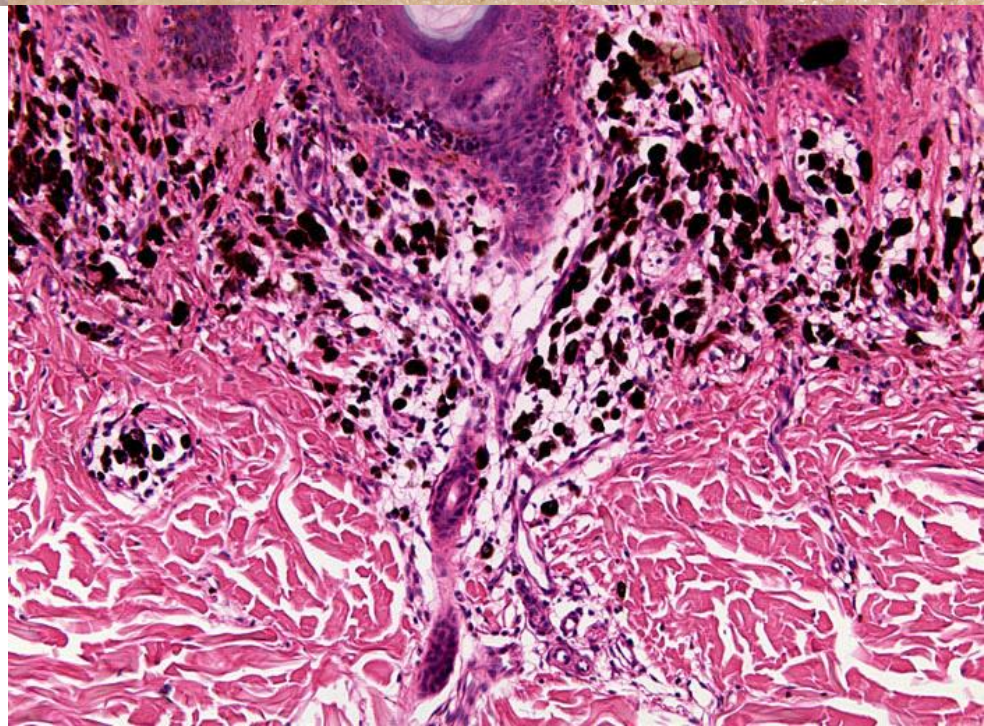
**Меланоцитарные
пролиферации.**

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 word 'новообразования' (neoplasms) in a rectangular box. Two lines descend from this box to two separate boxes: 'доброкачественные' (benign) on the left and 'злокачественные' (malignant) on the right. From the 'злокачественные' box, two more lines descend to two final boxes: 'карцинома' (carcinoma) on the left and 'саркома' (sarcoma) on the right. All boxes have a thin grey border and the text is in a bold, black, sans-serif font.

доброкачественные

злокачественные

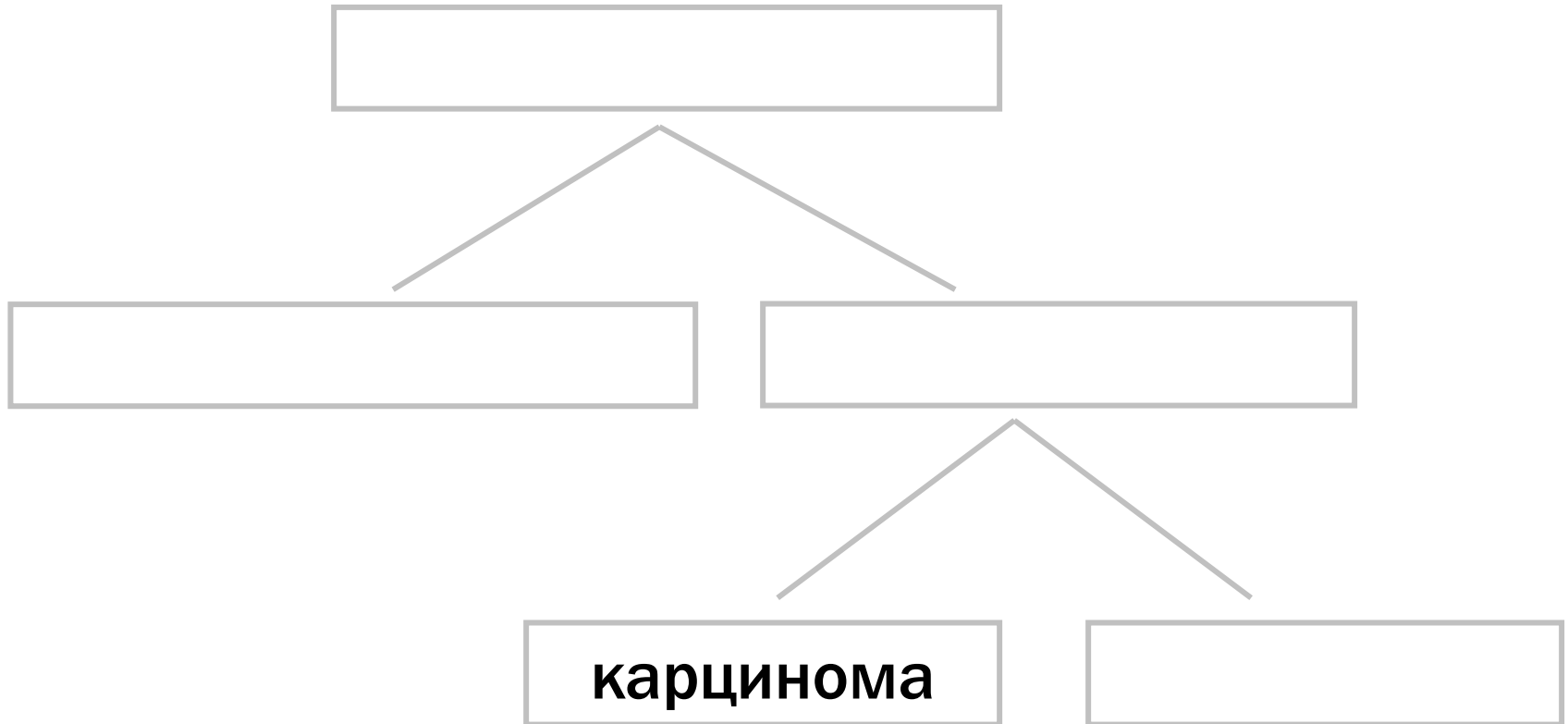
карцинома

саркома

Номенклатура

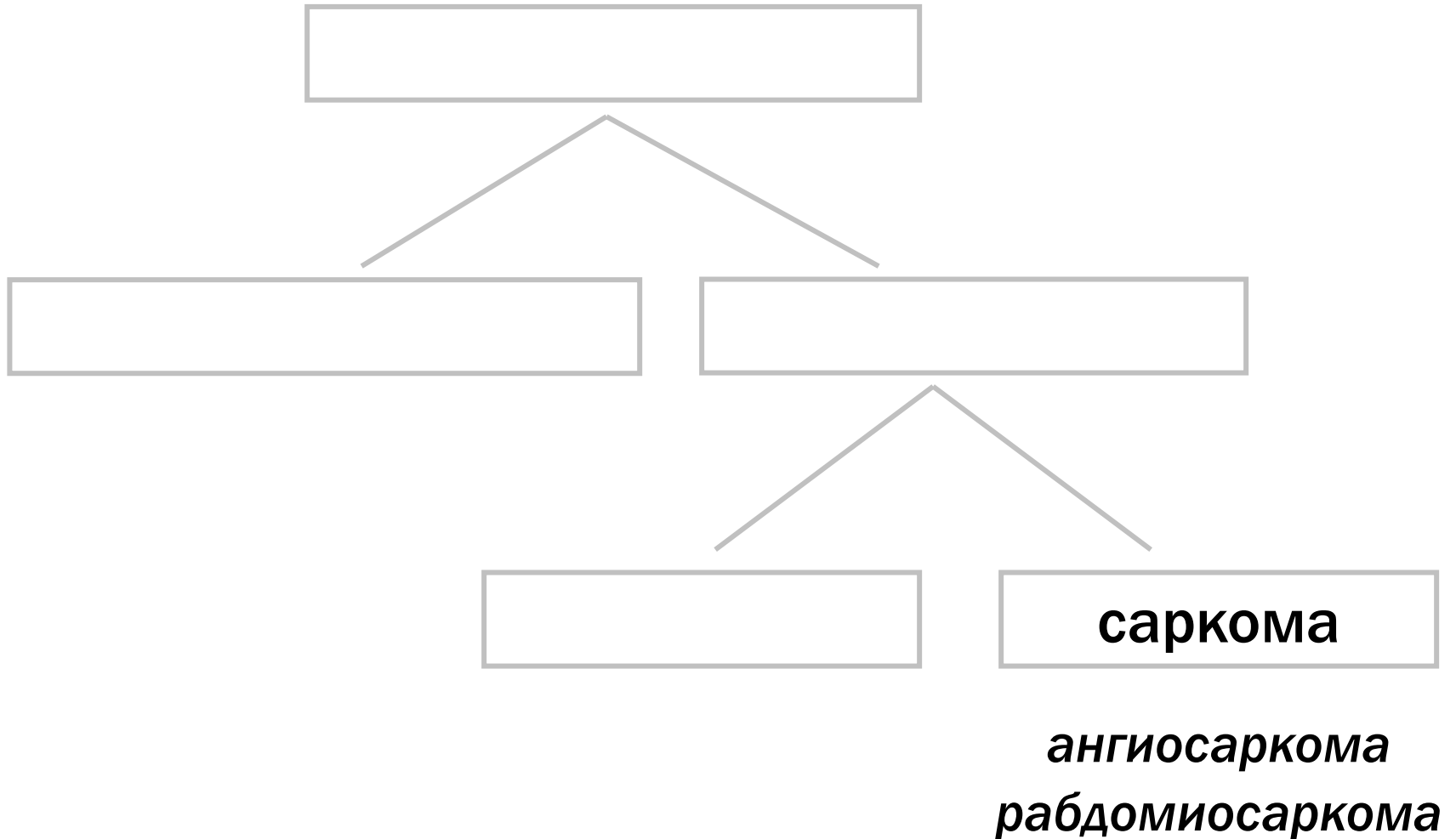


Номенклатура



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	Метаболические злокачественные

Каковы окончательные осложнения злокачественных опухолей (причины смерти)

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