

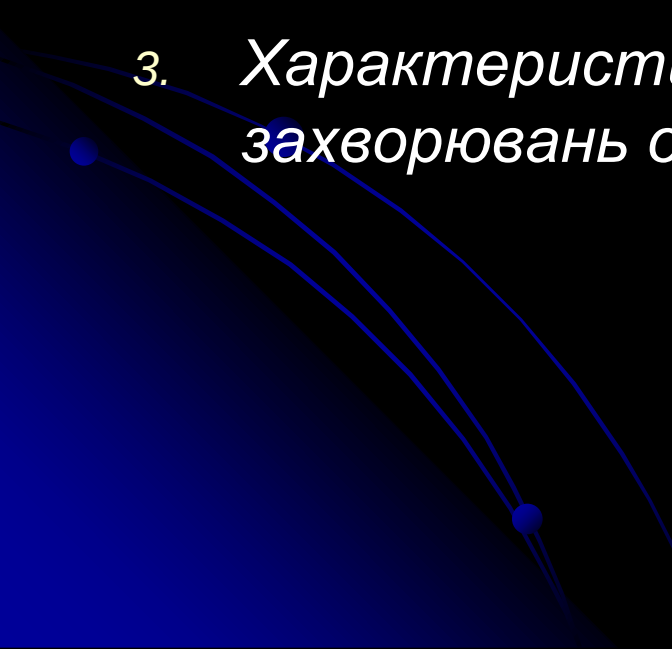
Кафедра патологічної анатомії та судової медицини

Хвороби статевих органів



проф. Старченко І.І.

План лекції:

1. *Принципи класифікації захворювань органів статеві системи та молочної залози.*
 2. *Характеристика найбільш поширених захворювань органів жіночої статеві системи.*
 3. *Характеристика найбільш поширених захворювань органів чоловічої статеві системи.*
- 

Класифікація захворювань органів статевої системи:

- За органним принципом
- За домінуванням патологічного процесу :
 - *вроджені вади розвитку;*
 - - *запальні захворювання;*
 - *дисгормональні захворювання;*
 - *пухлинні захворювання*

Основні дисгормональні захворювання органів статеві системи

- Нодулярна доброякісна гіперплазія передміхурової залози
- Залозиста гіперплазія слизової оболонки матки (ендометрія)
- Ендоцервікоз, аденоматоз і поліпи шийки матки
- Доброякісна дисплазія молочної залози
- Гінекомастія

Нодулярна доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) (Аденома простати)

- ДГПЗ є найпоширенішим урологічним захворюванням чоловіків похилого віку
- За статистикою, половина чоловіків старше 40-50 років звертаються до лікаря з приводу ДГПЗ.
- Із збільшенням віку чоловіка ризик захворювання значно збільшується. Вважається, що з часом воно розвивається у 85% чоловіків.
- **Етіологія, патогенез.** З віком в організмі чоловіка зменшується концентрація **андрогенів**. Згасання функції яєчок супроводжується підвищенням продукції **гонадотропного гормону передньою часткою гіпофіза**. Надлишок цього гормону і призводить до розростання залоз сечівника (парауретральних).
- *Не виявлено достовірного зв'язку між виникненням ДГПЗ і статевою активністю, сексуальною орієнтацією, вживанням тютюну і алкоголю, перенесеними запальними і венеричними захворюваннями статевих органів.*

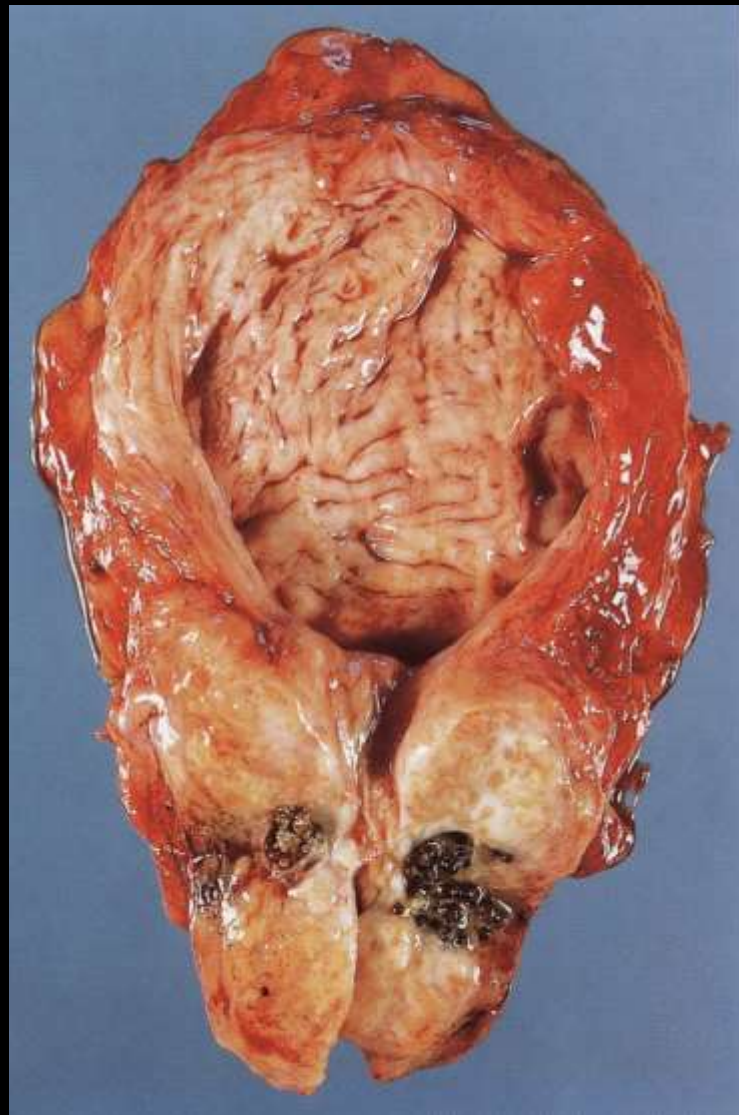
Макроскопічна характеристика простати при ДГПЗ

- Простата збільшена в розмірі, переважно за рахунок середньої частки, має округлу горбисту або грушоподібну форму.
- Описані випадки гігантських гіперплазій - від 100 до 500 г і більше.

Наслідок:

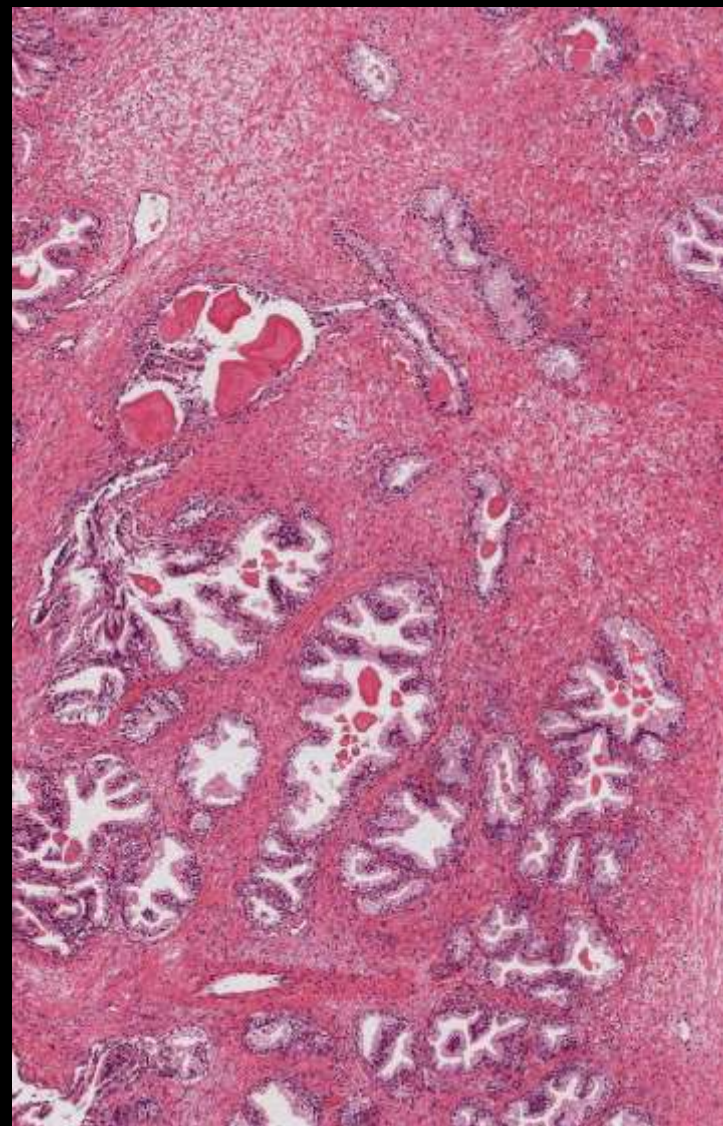
Порушення відтоку сечі призводить до підвищення тиску в сечовому міхурі, м'язова оболонка сечового міхура гіпертрофується (робоча гіпертрофія). Об'єм сечового міхура збільшується, досягаючи іноді 3 л. У разі приєднання інфекції, розвивається цистит. Можливо порушення відтоку сечі з нирок і верхніх сечових шляхів - ниркових рефлюксів та розвитку пієлонефриту.

Розвивається периуретерит, уретерогідронефроз або атрофія нирок, а в результаті - недостатність функції нирок, що може призвести до загибелі хворого.



Мікроскопічна характеристика простати при ДГПЗ

- **залозиста форма** характеризується збільшенням кількості залозистих елементів;
- **м'язово-фіброзна форма** (стромальна) гіперплазії характеризується появою значного числа гладком'язових волокон, серед яких розташовуються атрофовані залозисті елементи.
- **змішана форма** являє собою поєднання вищеперелічених форм.



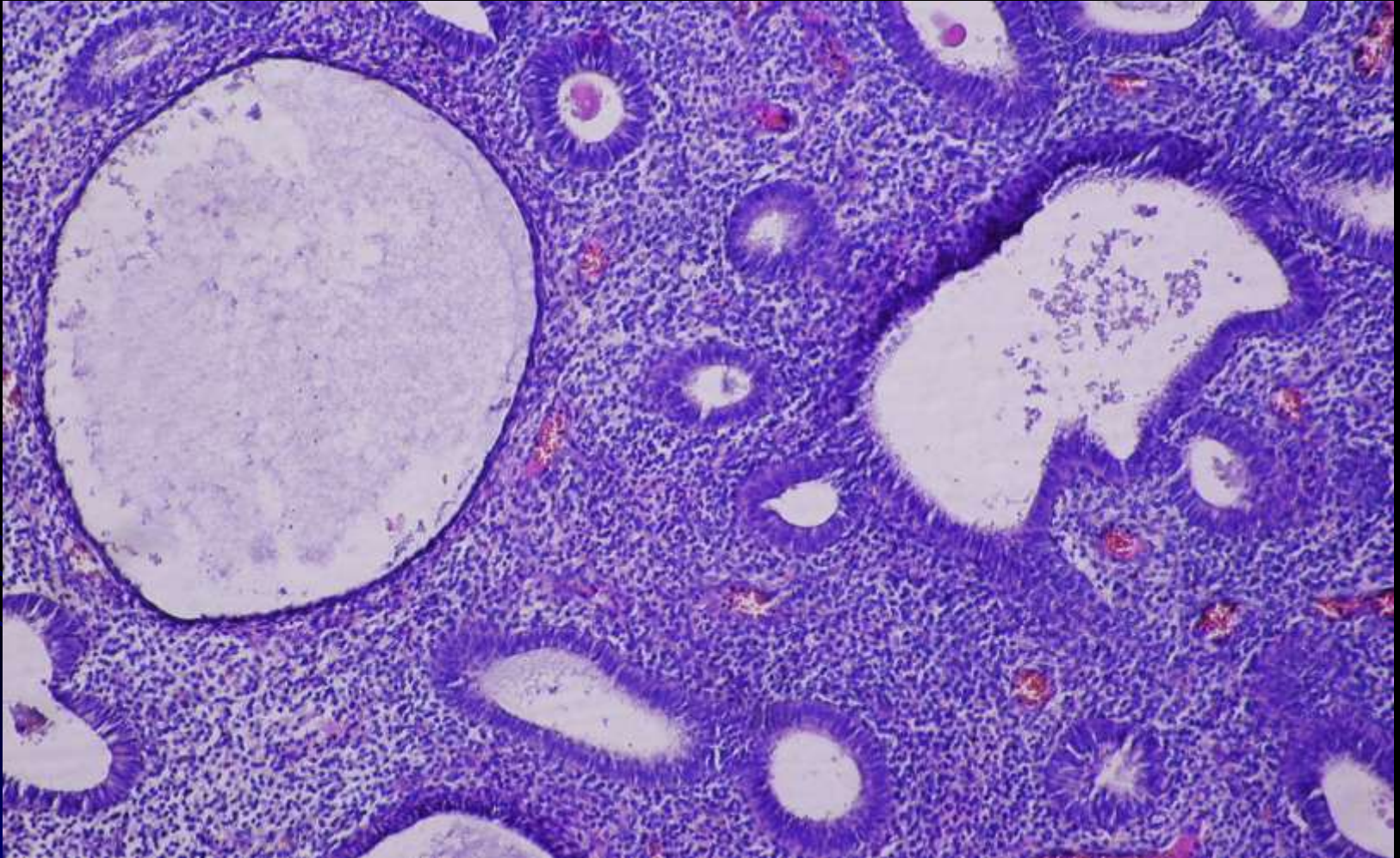
Залозиста гіперплазія ендометрію

- Розвивається в результаті порушення гормонального балансу (надмірної кількості **прогестерону**).
- Слизова оболонка матки потовщена з наявністю поліпозних виростів.
- Залози звивисті, мають видовжену форму.
- Коли з'являються кісти, говорять про залозисто-кістозну гіперплазію.



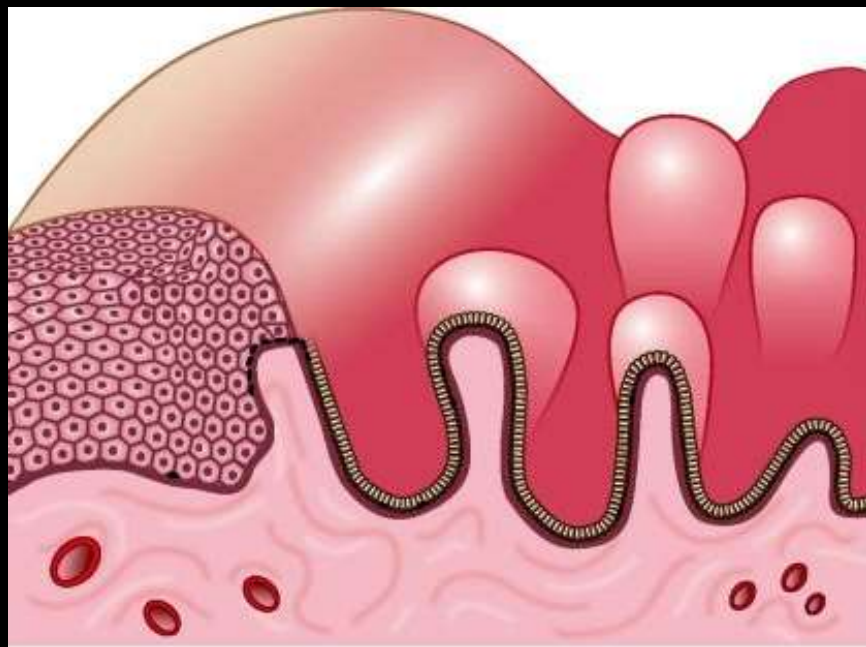
Залозисто-кистозна гіперплазія ендометрію

Забарвлення гематоксиліном і еозином



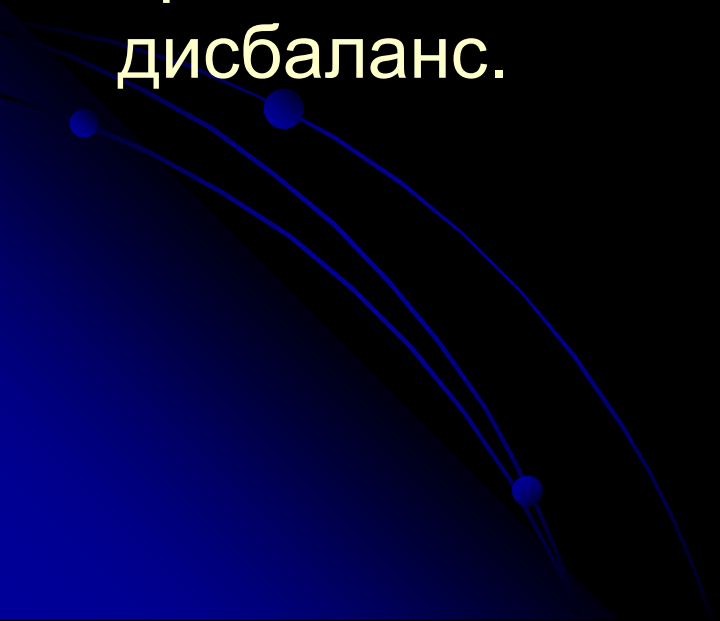
Кількість залоз у вишкрібі збільшена, окремі з них кістозно змінені, збільшення кількості клітин цитогенної стромы.

Ендоцервікоз

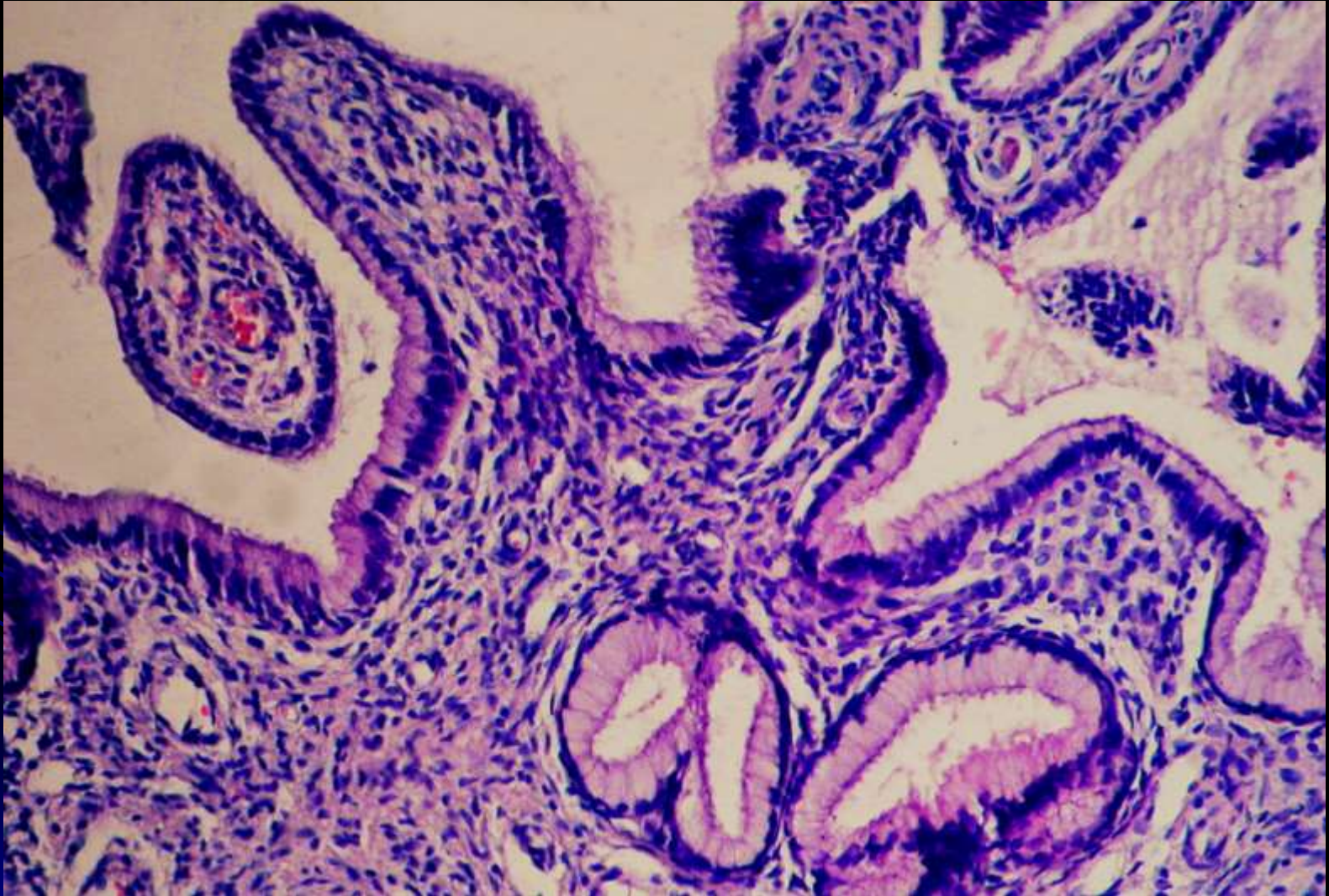


- **Вагінальна частина** шийки матки вкрита багатошаровим плоским епітелієм, а цервікальний канал - одношаровим призматичним. Розвиток епітелію обох типів клітин відбувається з єдиної клітини-попередниці, так званої резервної клітини, і те, який шлях розвитку вона прийме, **залежить від гормонального фону**.
- При відносному або абсолютному надлишку **прогестерону або андрогенів у піхвовій частині шийки матки з'являються ділянки, вистелені залозистим епітелієм цервікального каналу**.
- Такий стан називають **ендоцервікоз**.
- Зовні ці ділянки виглядають, як дефекти слизової оболонки, тому їх часто називають **псевдоерозіями**.

Ендоцервікоз може розвиватися при загоєнні справжніх ерозій, дефектів слизової оболонки, що виникають при пологах, але основною причиною їх розвитку є гормональний дисбаланс.



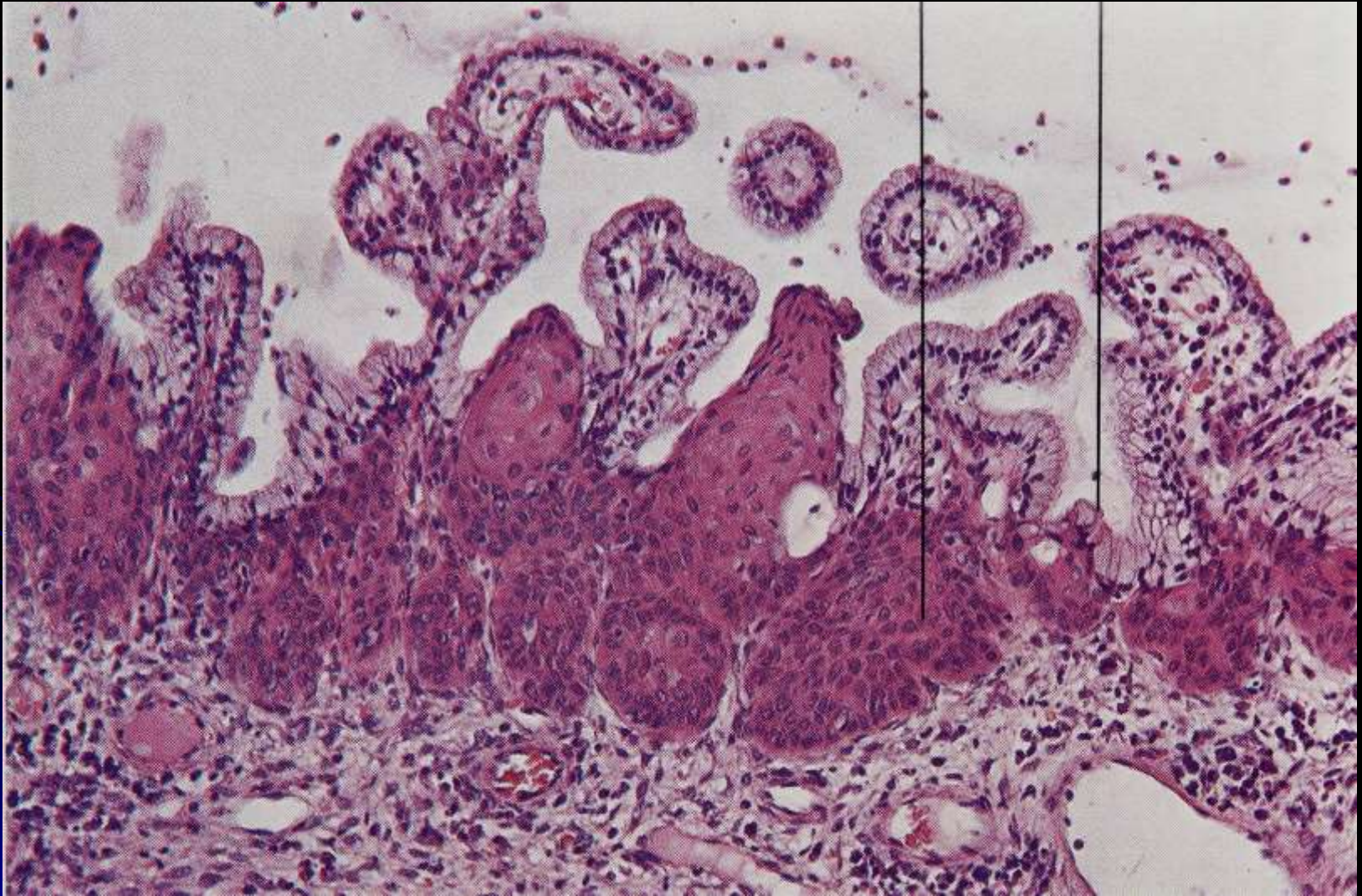
Ендоцервікоз (мікроскопічна картина)



Класифікація ендочервікозу

- Якщо в шийці матки відбувається гіперплазія резервних клітин з утворенням нових залоз, ендочервікоз називають проліферуючим.
- Стаціонарний, або "простий", ендочервікоз свідчить про фазу відносного спокою, коли уражена ділянка не збільшується, але і не піддається загоєнню.
- Ендочервікоз, що загоюється, характеризується зворотнім розвитком процесу, при цьому відбувається як вrostання плоского епітелію з країв ураження, так і диференціювання резервних клітин в багатошаровий плоский епітелій.

Ендоцервікоз, що загоюється
(псевдоерозія шийки матки с епідермізацією)
(Забарвлення гематоксиліном і еозином)



Аденоматоз шийки матки являє собою скупчення під покривним епітелієм вагінальної частини шийки матки залозистих утворень, вистелених одним шаром кубічного епітелію.

Поліпи розташовуються в каналі шийки матки. Найчастіше поодинокі, різноманітного зовнішнього вигляду. Вони можуть бути залозистими або залозисто-фіброзними. Більшість дослідників підтримують думку про їх дисгормональну природу.

Гінекомастія

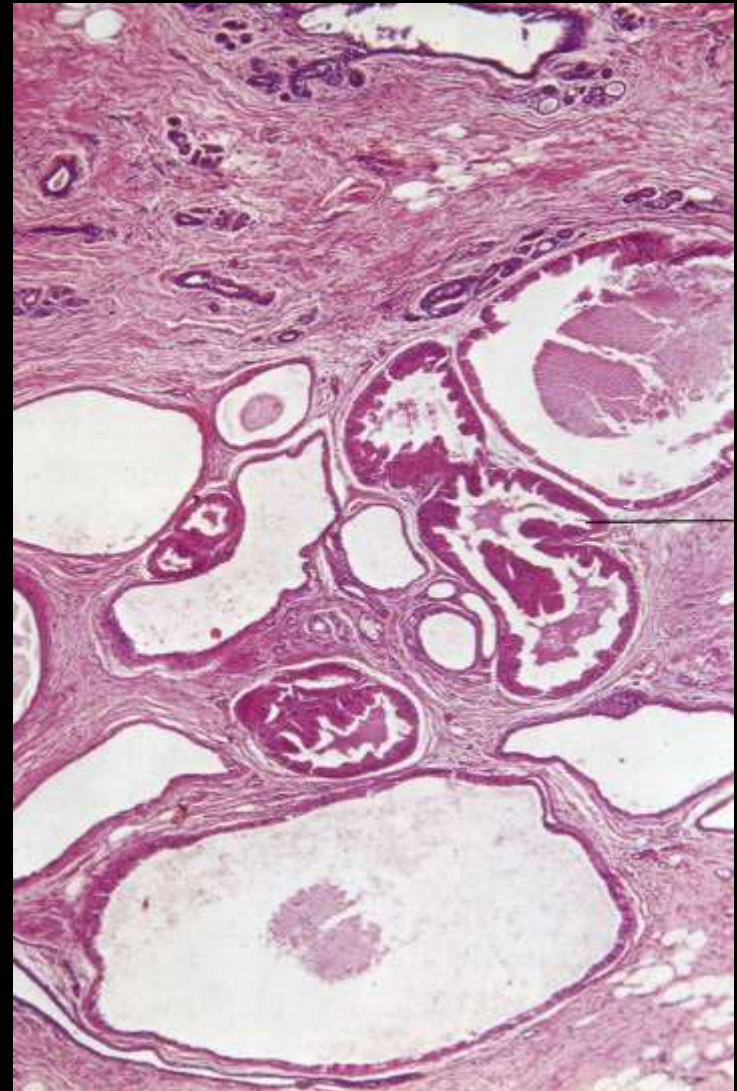
- Збільшення грудної залози у чоловіків з гіпертрофією залоз і жирової тканини
- Розмір грудної залози може бути різний - від 1 до 10 см.
В середньому розмір становить близько 4 см.



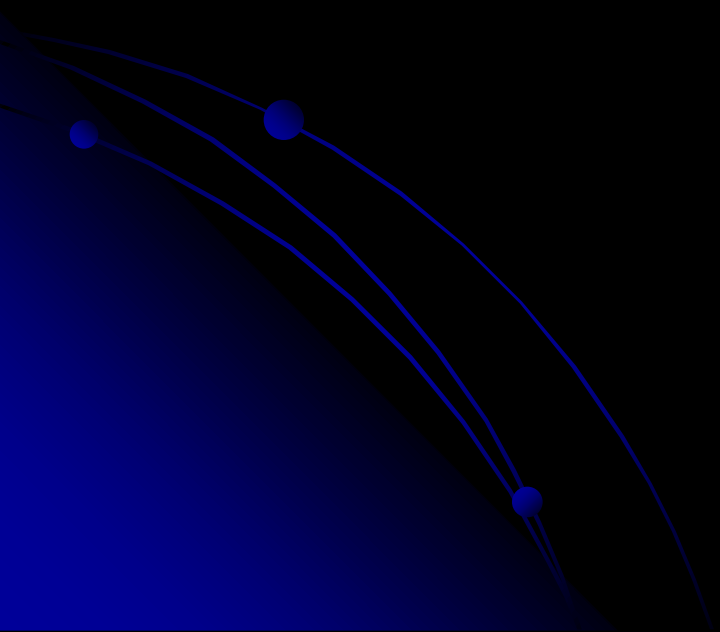
Доброякісна дисплазія молочної залози (син .: мастопатія, фіброзно-кістозна хвороба)

- Є найпоширенішою патологією цього органу. За даними деяких авторів, при дослідженні молочних залоз у померлих від різних причин жінок в **60-90%** випадків можна виявити різні гістологічні ознаки доброякісної дисплазії.
- Розрізняють **непроліферативну і проліферативну** форми доброякісної дисплазії молочної залози.
- При непроліферативній формі спостерігаються розростання фіброзної тканини і кістозне розширення проток з формуванням одного або декількох вузлів, частіше в одній молочній залозі
- При цій формі мастопатії ризик розвитку раку невеликий.
- Проліферативна форма характеризується проліферацією часточкового або протокового епітелію і міоепітелію, іноді зі співдружним розростанням сполучної тканини.
- **При наявності проліферативних процесів ризик розвитку раку підвищується в 2-5 разів, а при деяких варіантах - у 14 разів.**

Доброякісна дисплазія молочної залози



Хвороби статевих органів та молочних залоз, що зумовлені розвитком пухлинного процесу.



Рак передміхурової залози

- Рак передміхурової залози - одне з найбільш поширених злоякісних новоутворень у чоловіків
- У ряді країн він займає в структурі онкологічних захворювань 2-е чи 3-є місце після раку легенів і раку шлунка
- Рак передміхурової залози є причиною майже 10% смертей від раку у чоловіків. До факторів ризику, що збільшує шанси захворіти на рак передміхурової залози, відносяться:
- Похилий вік (більше 75% випадків раку простати діагностується у чоловіків старше 65 років, а на чоловіків молодше 60 років припадає лише 7% випадків захворювання);
- Особливості харчування (у чоловіків, що вживають жирну їжу) ризик виникнення раку простати зростає в 2 рази, оскільки велика кількість в їжі тваринних жирів веде до погіршення всмоктування вітаміну А і, як наслідок, β-каротину - фактора захисту від виникнення деяких злоякісних пухлин;
- Спадкова схильність;
- Фактори зовнішнього середовища (опромінення ультрафіолетом);
- Вірусні інфекції (зокрема, обговорюється гіпотеза про вірус ХМРV із сімейства ретровірусів як про фактор ризику при захворюванні на рак простати);
- Шкідливі умови праці (робота з кадмієм, в гумовій промисловості).

Гістологічна класифікація раку передміхурової залози:

1) Недиференційовані:

поліморфноклітинний рак

2) Малодиференційовані:

анапластична аденокарцинома

солідний рак

скірозний рак

3) Диференційовані:

аденокарцинома

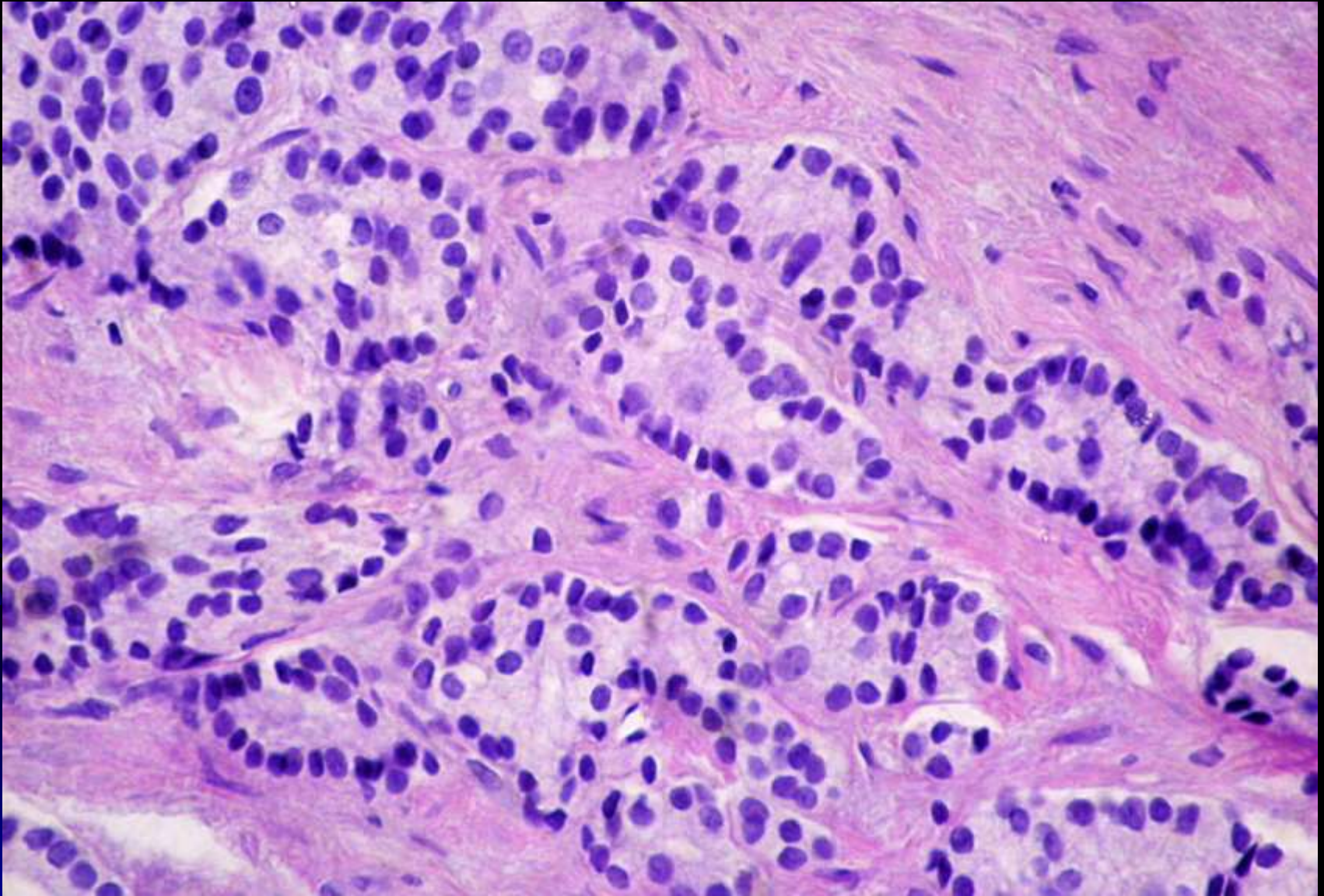
плоскоклітинний рак

тубулярний рак

альвеолярний

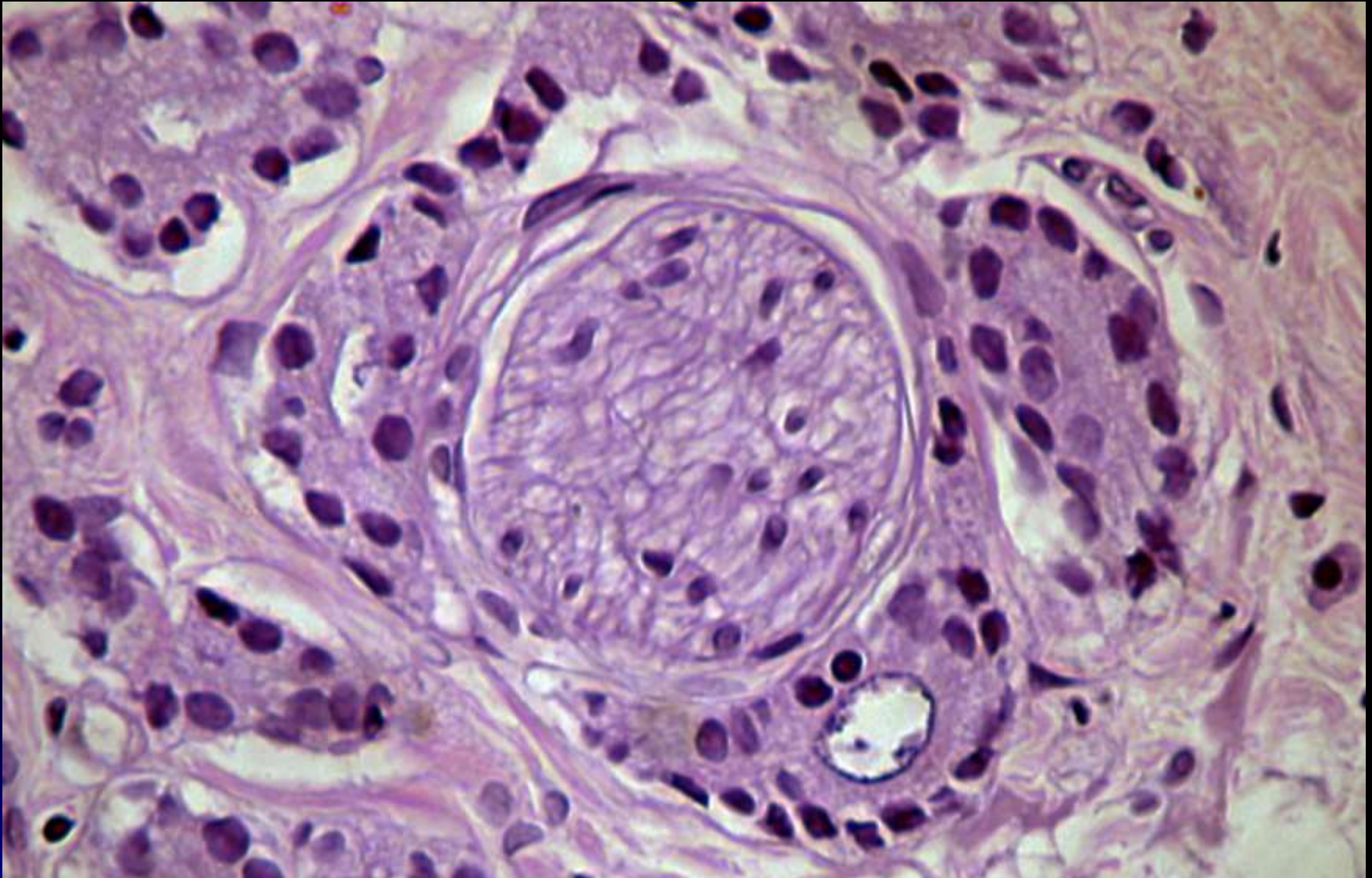
Близько 95% випадків раку передміхурової залози складають ацинарні аденокарциноми; на частку інших видів доводиться не більше 5%

Ацинарна аденокарцинома передміхурової залози



Периневральні метастази

Забарвлення гематоксиліном і еозіном



- *Навколо нервового стовбура визначаються атипові залозисті структури – метастази аденокарциноми.*

ПУХЛИНИ ЯЄЧКА

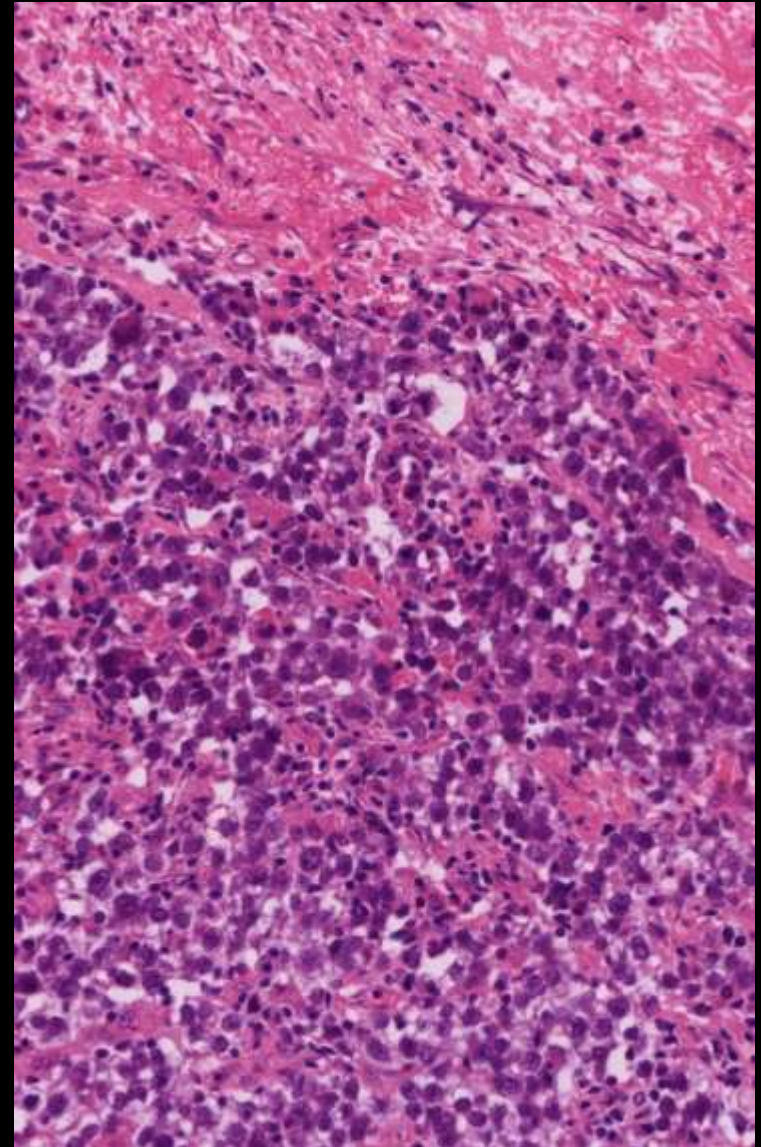
Зустрічаються порівняно рідко, але відрізняються великою різноманітністю залежно від характеру тканинного зародка, з якого вони розвиваються.

В яєчку розрізняють :

- герміногенні пухлини, що виникають з незрілих статевих клітин;
- пухлини з клітин гонадної строми;
- пухлини, що виникають одночасно з герміногенних елементів і клітин гонадної строми;
- пухлини з оболонок яєчка і з тканини придатків.

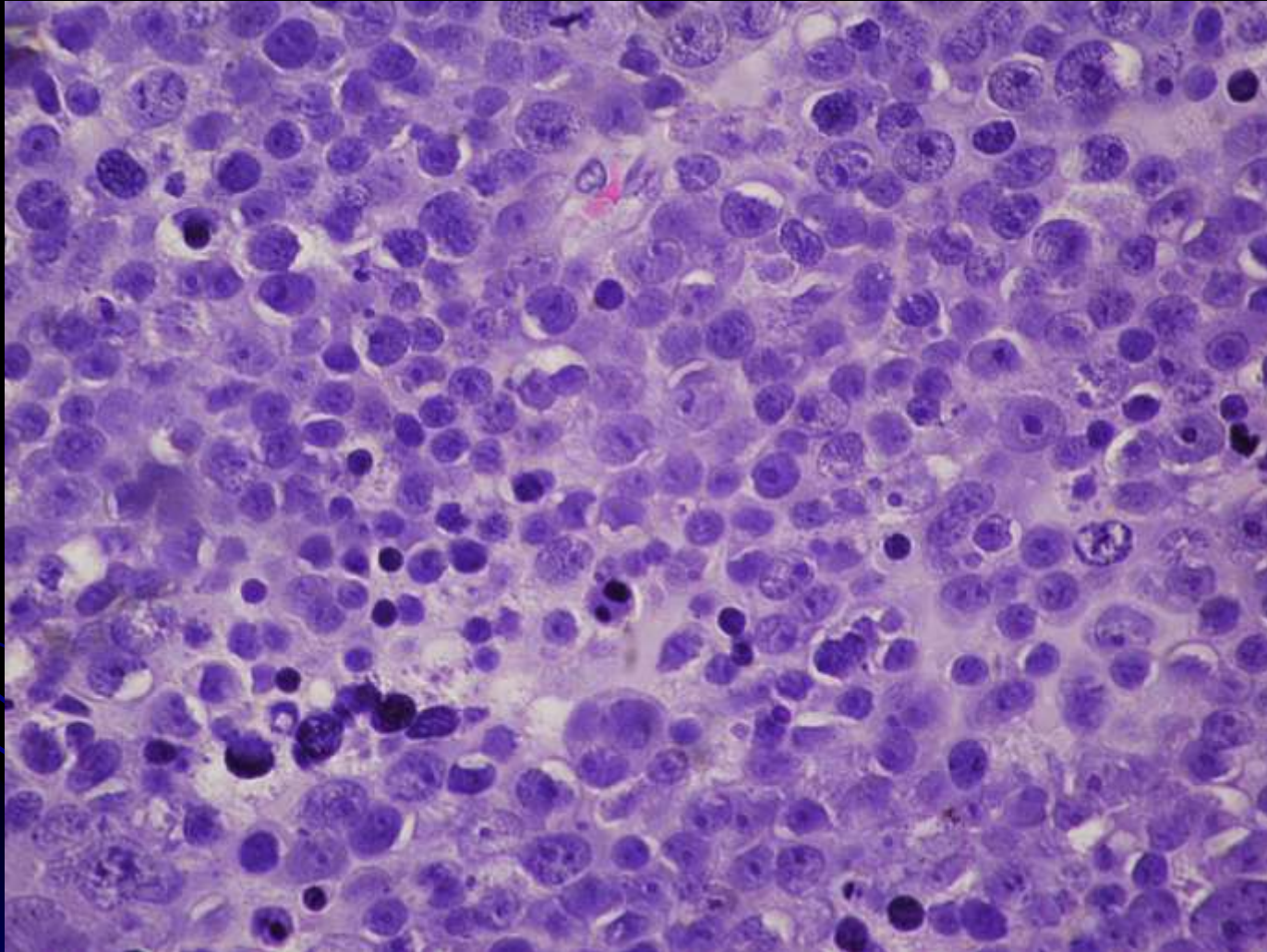
Семінома

- Герміногенна злоякісна - найбільш поширена пухлина яєчка.
- Спостерігається у віці 40-50 років, часто при крипторхізмі.
- Складається з одного або декількох вузлів еластичної білої тканини з вогнищами некрозу.
- Представлена скупченням круглих, великих світлих клітин, що містять глікоген; в ядрах хроматин розподілений нерівномірно, багато атипівних мітозів
- Перші метастази з'являються в парааортальних і клубових лімфатичних вузлах, гематогенні метастази - в легенях, печінці, нирках, плеврі.

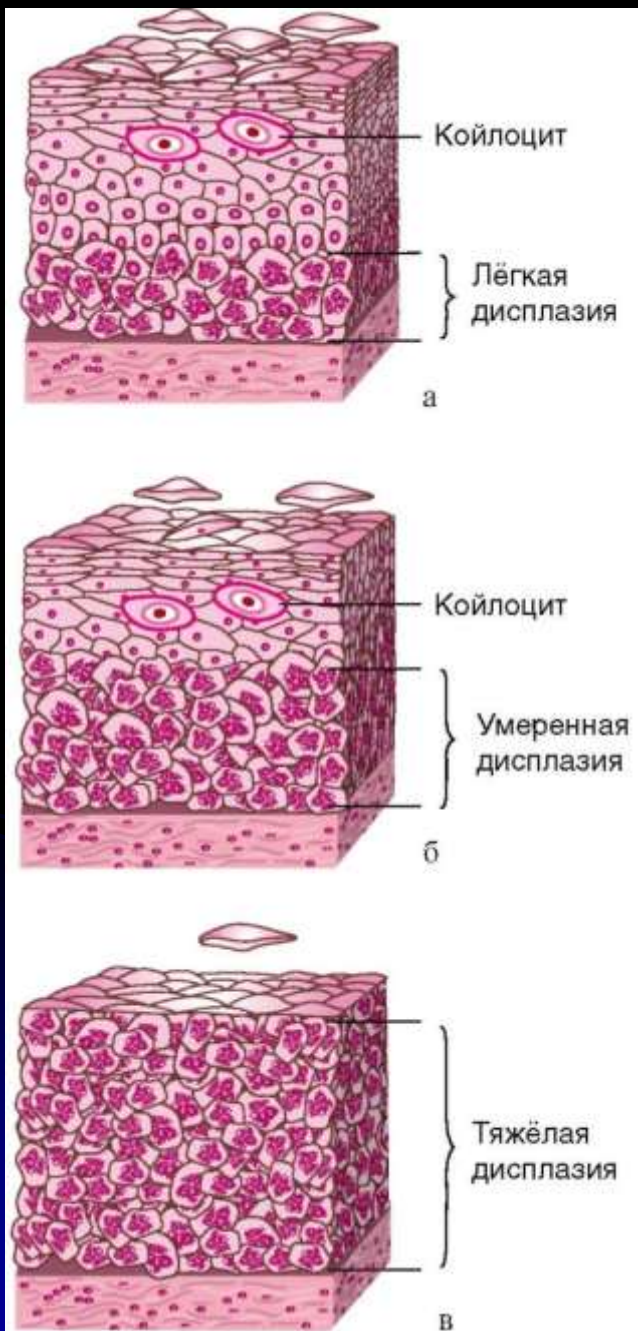


Сперматогена семінома

(забарвлення гематоксилином і еозином)



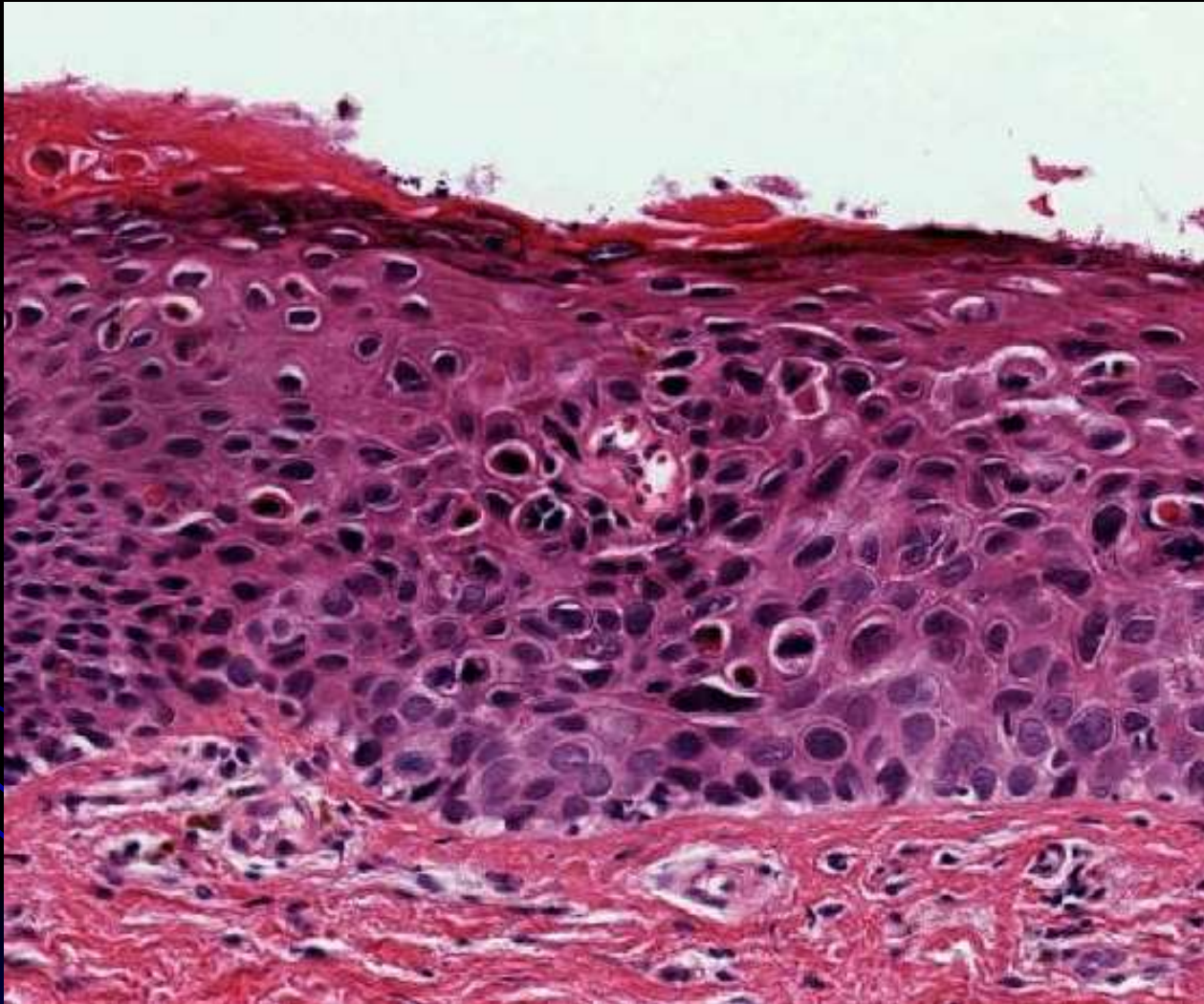
- Пухлина складається з клітин округлої форми з крупними ядрами і чіткими межами. Наявні також дрібні лімфоцитоподібні клітини і велетенські атипові клітини, які містять 2-3 ядра.



- **Легка дисплазія** — проліферація клітин з незначним порушенням ядерно-цитоплазматичного відношення, гіперхромними ядрами в нижньому відділі епітеліального пласта, койлоцитоз у верхніх відділах за умов патології ядер у нижніх шарах (ВПЧ).
- **Помірна дисплазія** - порушення у нижніх 2/3 епітеліального шару, наявність незрілих клітин базального типу, поліморфізм, порушення полярності, мітози.
- **Тяжка дисплазія** - патологічні зміни аналогічні зазначеним вище, але вони набагато вираженіші, або патологічний процес локалізований у верхній третині епітеліального шару, але вони не розповсюджуються на всю товщу епітелію.
- Карцинома in situ зазначені зміни на різних рівнях (Ki-67, p16ink4a +++)

Дисплазія багатошарового плоского епітелію у шийці матки

Забарвлення гематоксиліном і еозіном



- В нижньому та середньому відділах епітеліального пласта відзначається порушення рядності (стратифікації) епітеліальних клітин, та фігури мітозів за межами базального шару.

Рак шийки матки

- Найбільш часта локалізація раку матки.
- За даними ВООЗ, щорічно в світі реєструється 500 тис. первинних хворих на рак шийки матки.
- Найбільш часто рак шийки матки розвивається у віці 40-49 років, проте іноді він виникає у дітей і дуже літніх жінок.
- Відомо, що рак шийки матки **рідко розвивається у жінок, що не родили і не жили статевим життям (у черниць майже не буває раку шийки матки).**
- Найбільш високий ризик - при ранньому початку статевого життя, ранніх пологах, частій зміні сексуальних партнерів.
- Рак майже ніколи не розвивається в незмінній шийці, йому передують процеси дисгормональної або запальної природи.

При раку шийки матки *in situ* одужують 95 - 98% жінок, а при інвазивному раку - 5-ти річна виживаємість реєструється менш ніж у 50% жінок.

Рак шийки матки, який розвивається у піхвовій частині і в цервікальному каналі, має виражені відмінності.

Рак вагінальної частини, зазвичай, росте екзофітно.

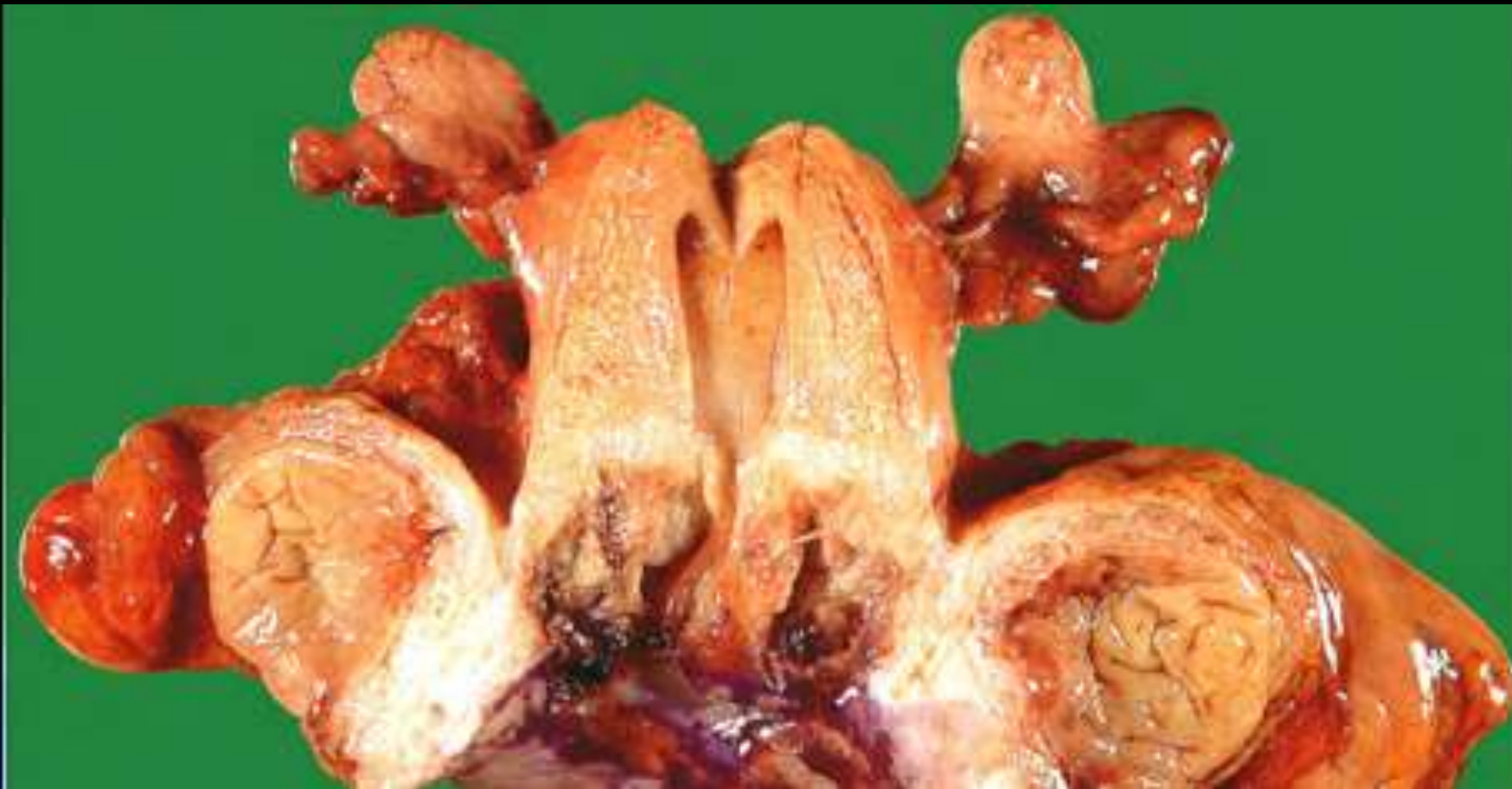
Рак цервікального каналу росте ендофітно, швидко проростає шийку матки, навколишню клітковину і вростає в стінку сечового міхура і пряму кишку.

- Метастази раку шийки матки бувають як лімфогенними (в лімфатичні вузли малого таза, заочеревинні, ретроградні в пахові лімфатичні вузли), так і гематогенними (в легені, печінку, кістки).

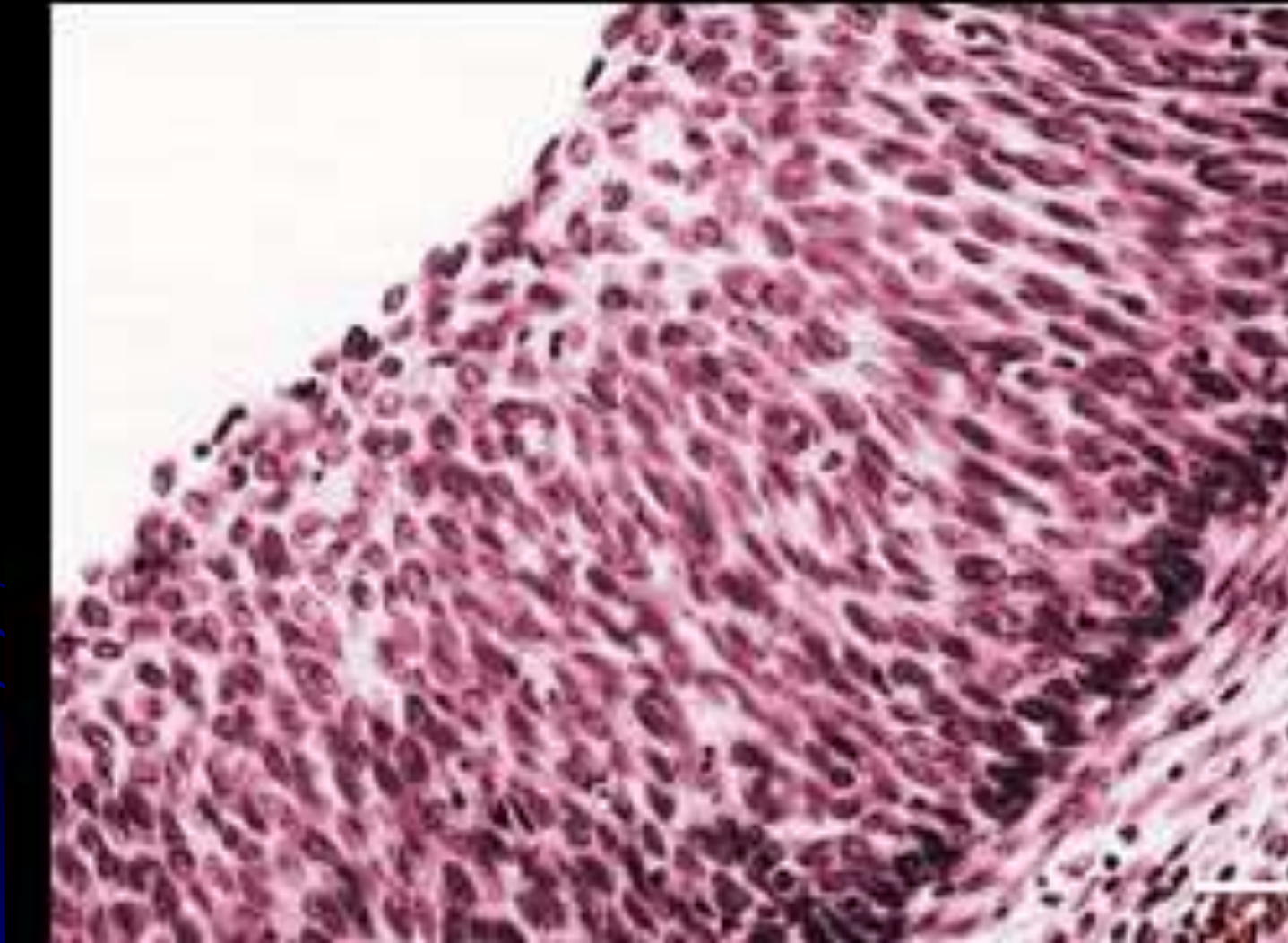
Можливі також імплантаційні метастази з розвитком карциноматозу очеревини.

-

Макроскопічний вид раку шийки матки



Рак на місці

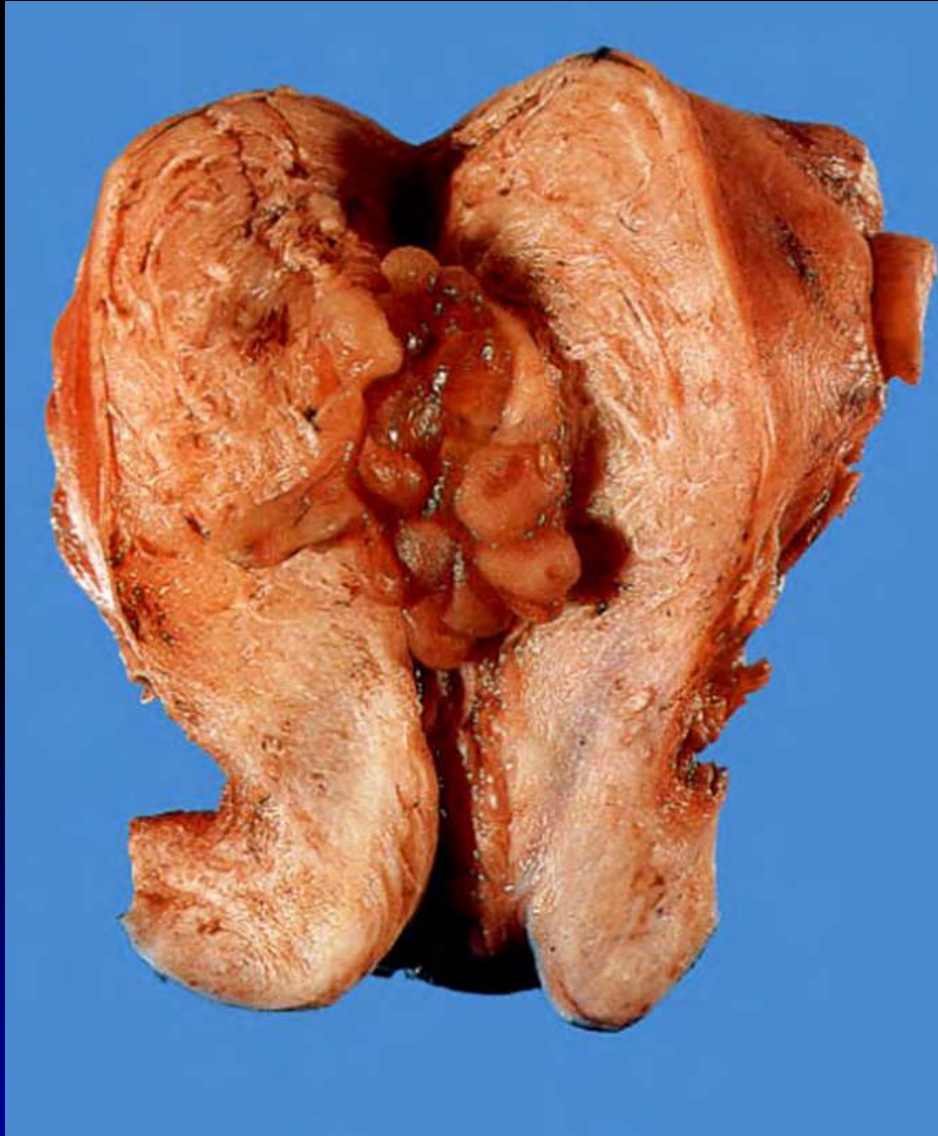


Рак тіла матки (ендометрію)

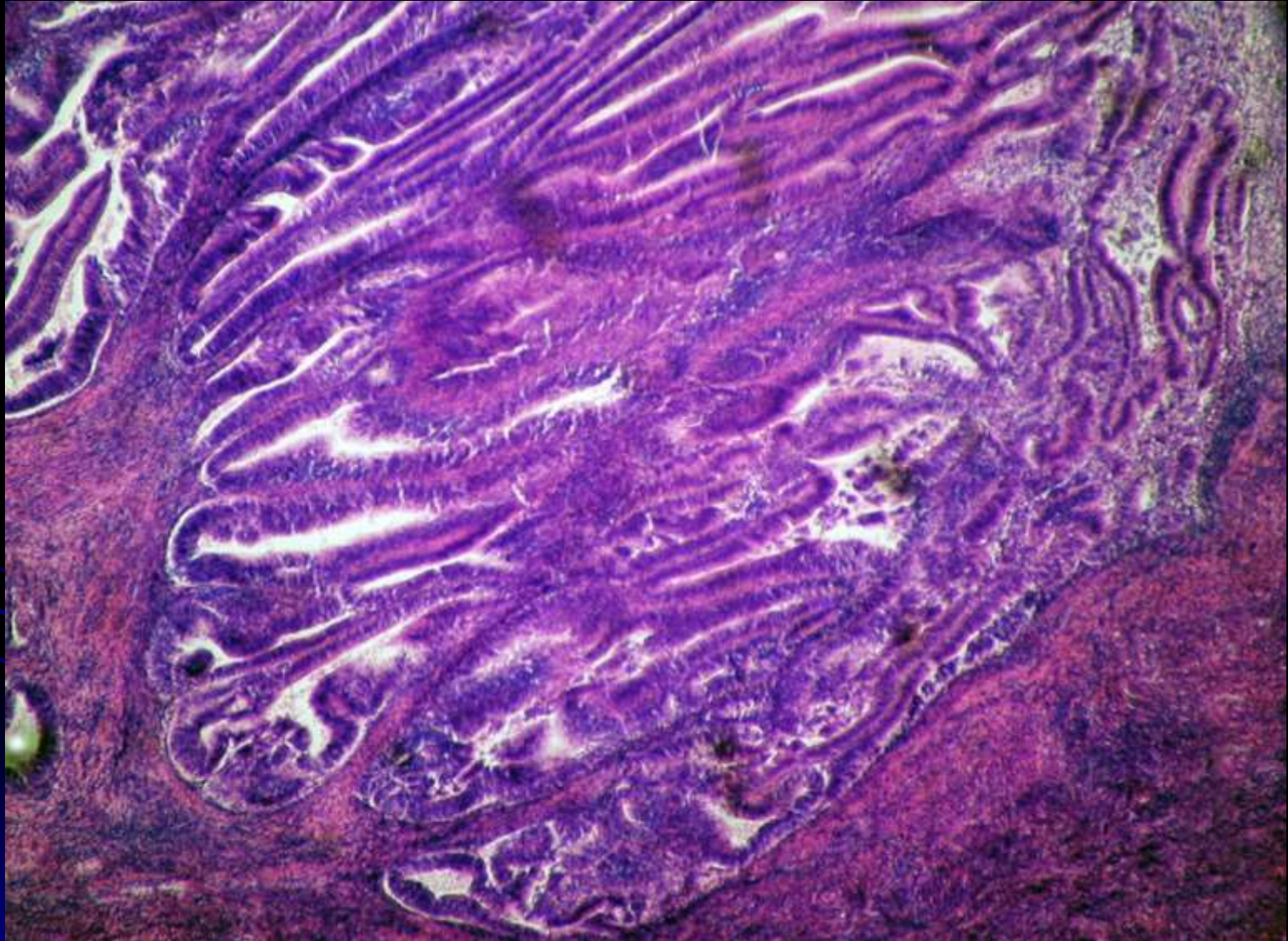
- Спостерігається рідше, ніж рак шийки матки.
- Середній вік хворих 55 років.
- Захворюваність на рак тіла матки зростає у жінок в перименопаузі.
- Половина випадків раку тіла матки доводиться на жінок, що не вагітніли та не народжували.
- Розвитку раку тіла матки передують 2 основних передракових процеси: **атипова залозиста гіперплазія ендометрію і поліпоз ендометрію**.
- Рак тіла матки найчастіше представлений аденокарциномою, яка може бути високо-, помірно і низькодиференційованою
- Пухлина зазвичай росте екзофітно.
- Метастази спочатку лімфогенні, потім гематогенні та імплантаційні. У 10% хворих відзначаються пізні рецидиви (через 5 років і більше після операції).

Приблизно у 1/3 хворих рак тіла матки розвивається у більш молодому віці, ще до настання менопаузи. У цих жінок неможливо виявити будь-які фактори ризику. Прогноз у таких хворих екстремально несприятливий, оскільки пухлина низькодиференційована і не піддається гормональному лікуванню.

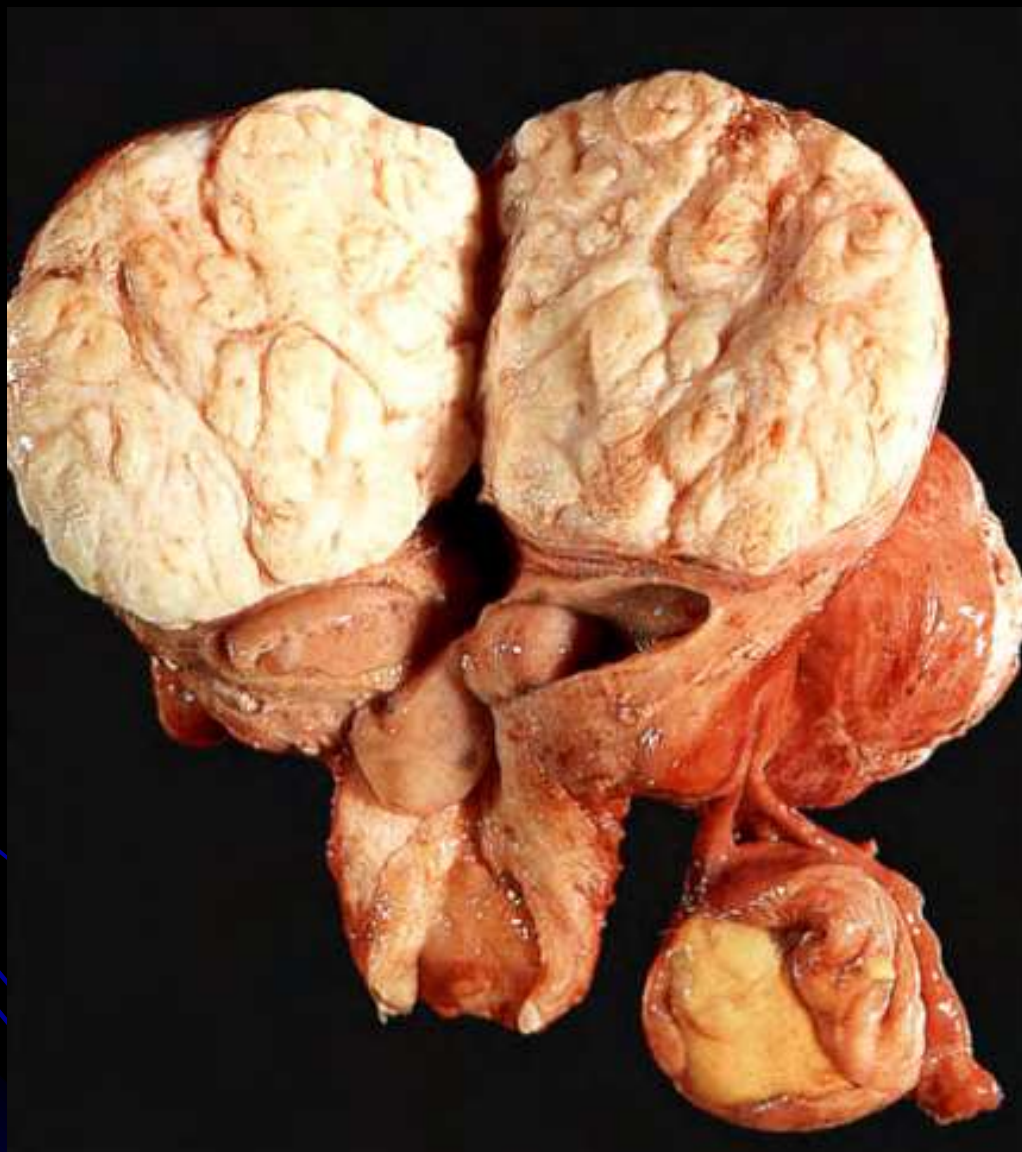
Рак тіла матки



Рак тіла матки

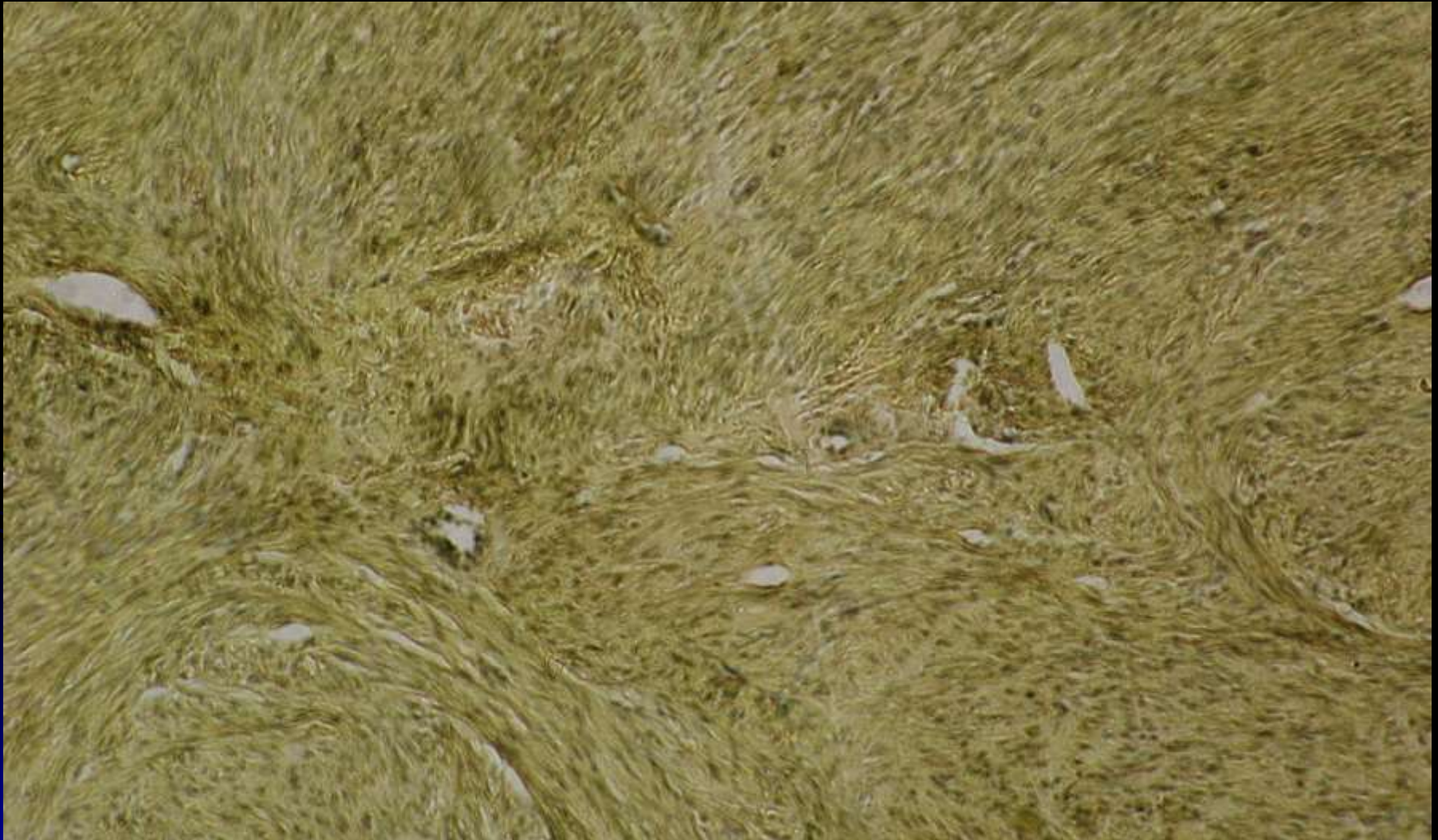


Лейоміома матки



Лейоміома тіла матки

Забарвлення за ван - Гізоном



- Пухлина представлена хаотично розташованими пучками гладком'язових клітин різної величини (тканинний атипізм). Пухлинні міоцити мономорфними, без ознак клітинної атипії, мітози (типові) рідкісні.

Пухлини яєчника

доброякісні

Строми
статевого
тяжу

Текома

Гранульозоклітинна пухлина

Епітеліальні

Серозна
цистаденома

Муциозна
цистаденома

злаякісні

Епітеліальні

Серозна
цистаденокарцинома

Псевдомуциозна
цисткарцинома

Строми
статевого
тяжу

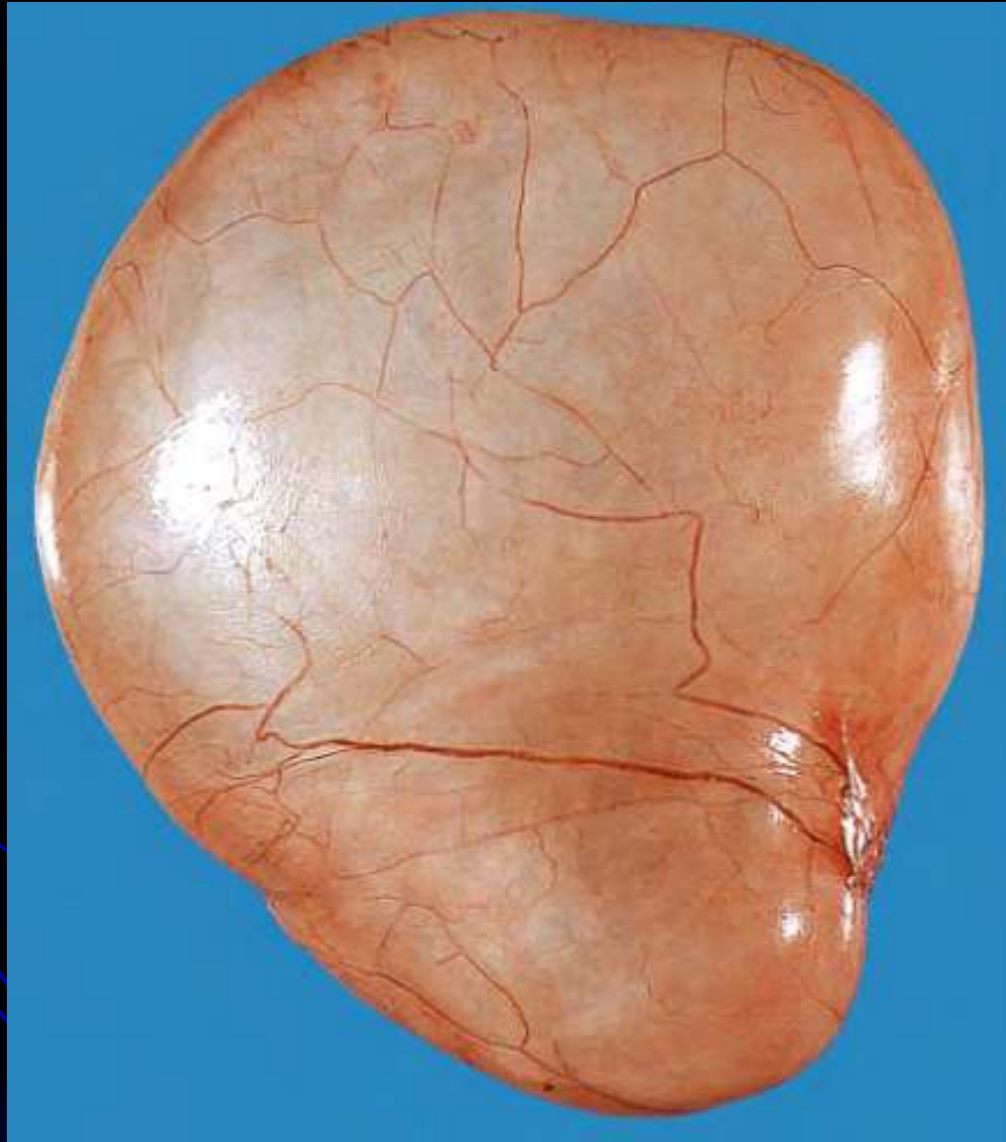
Злаякісна
текома

Гранульозоклітинний
рак

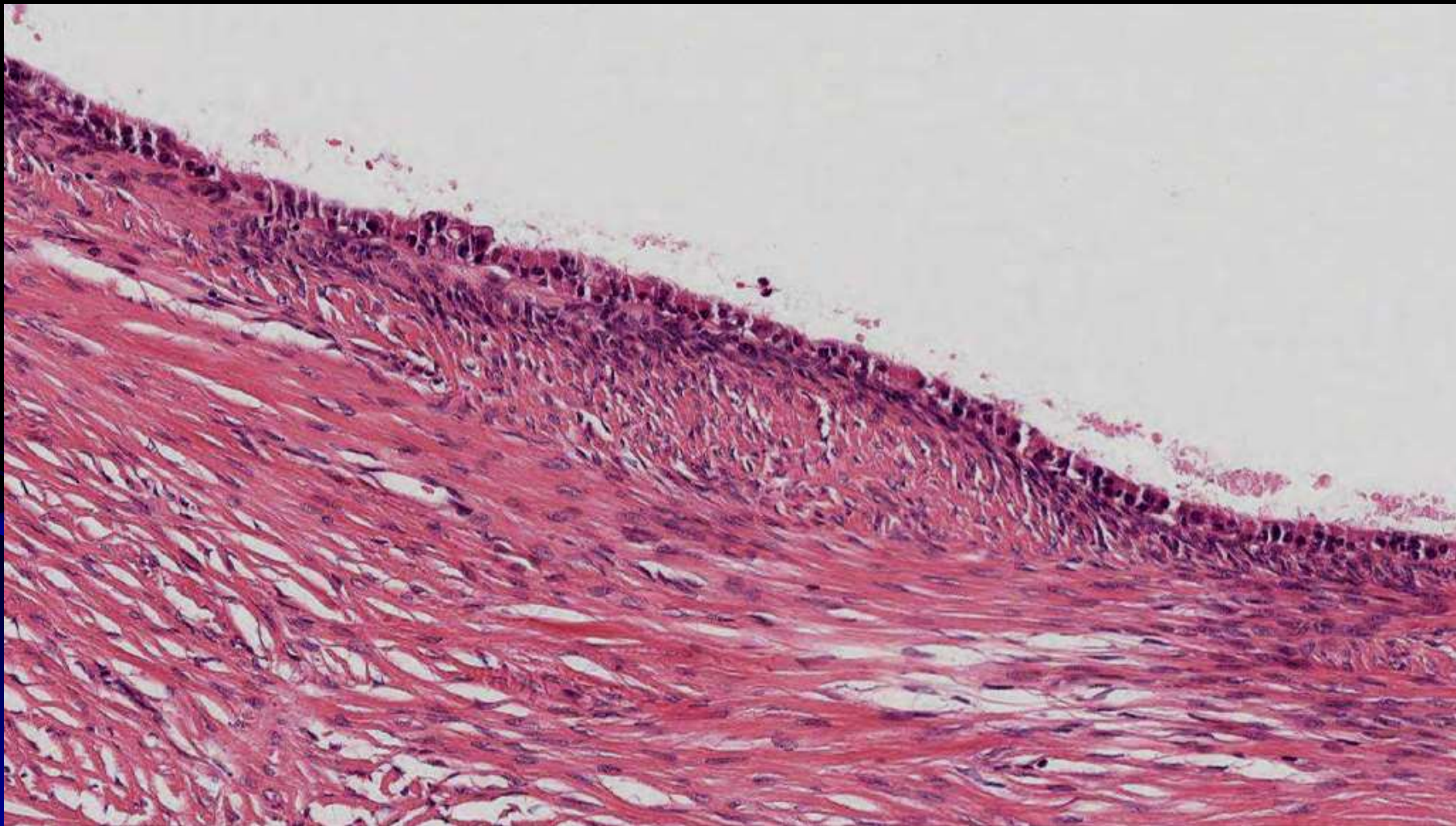
Герминогенні
пухлини

Дисгермінома

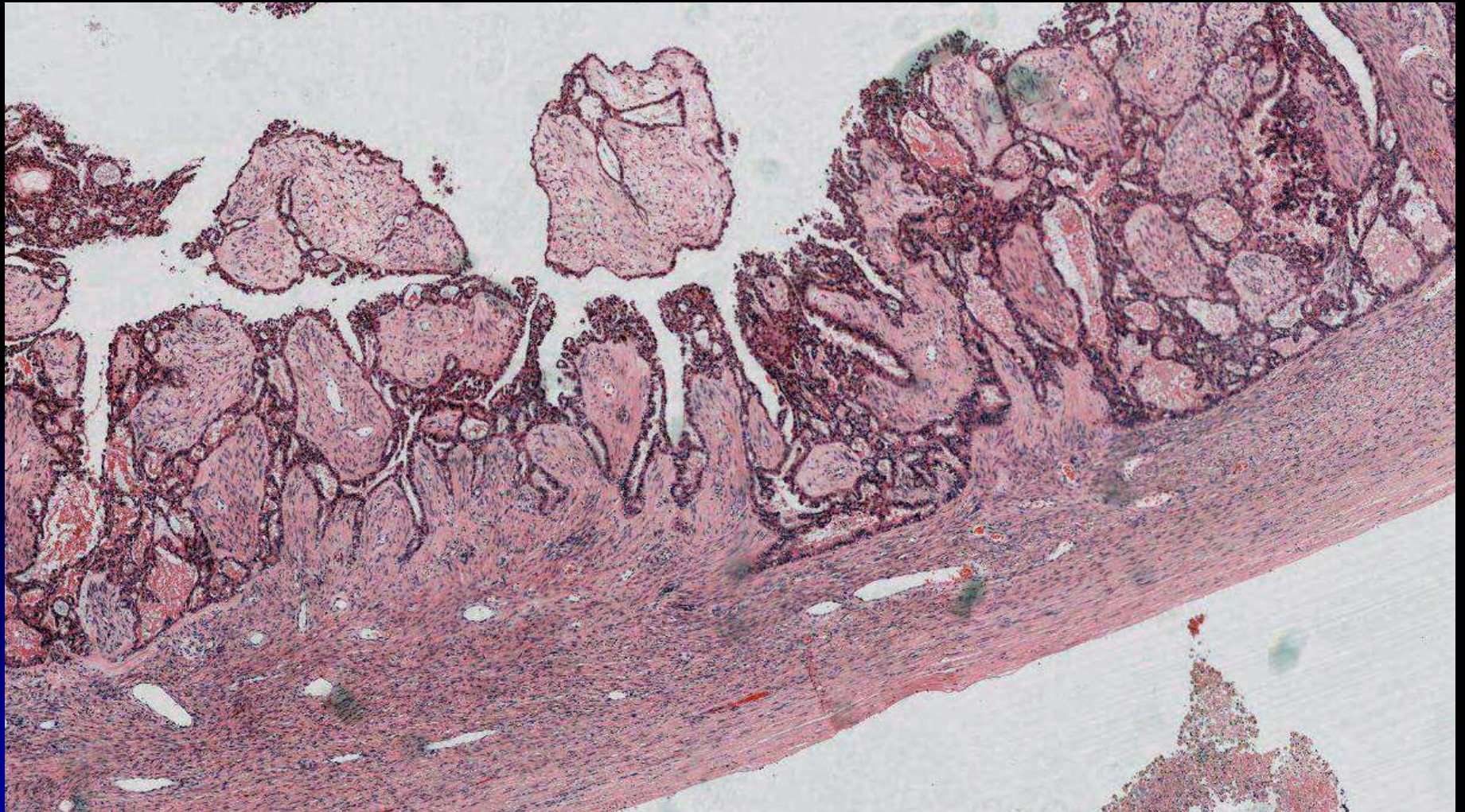
Серозна цистаденома



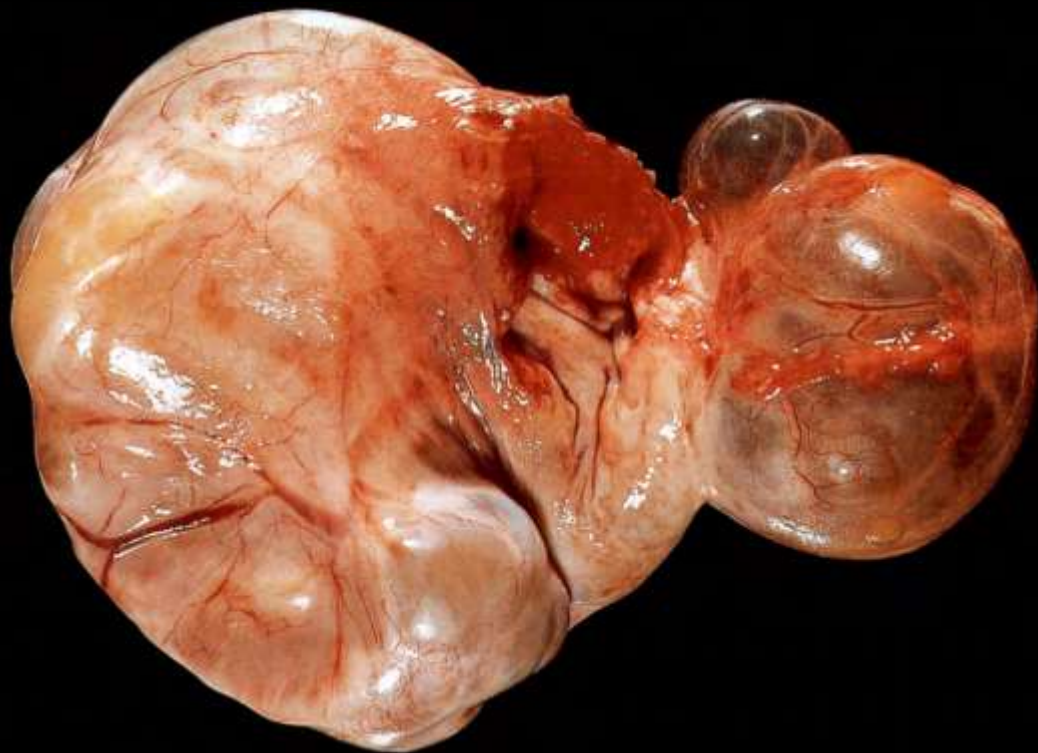
Серозна цистаденома



Папілярна серозна цистаденома



Муцинозна цистаденома

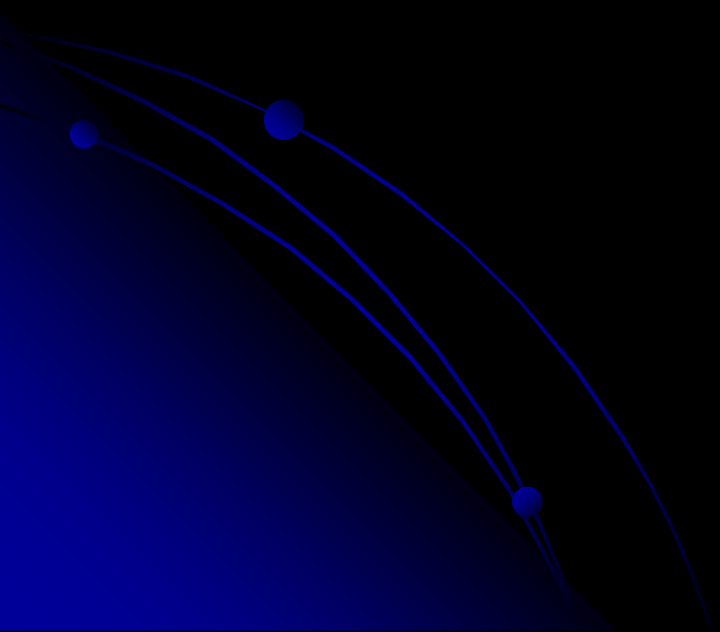


Рак яєчника

Серозна цистаденокарцинома

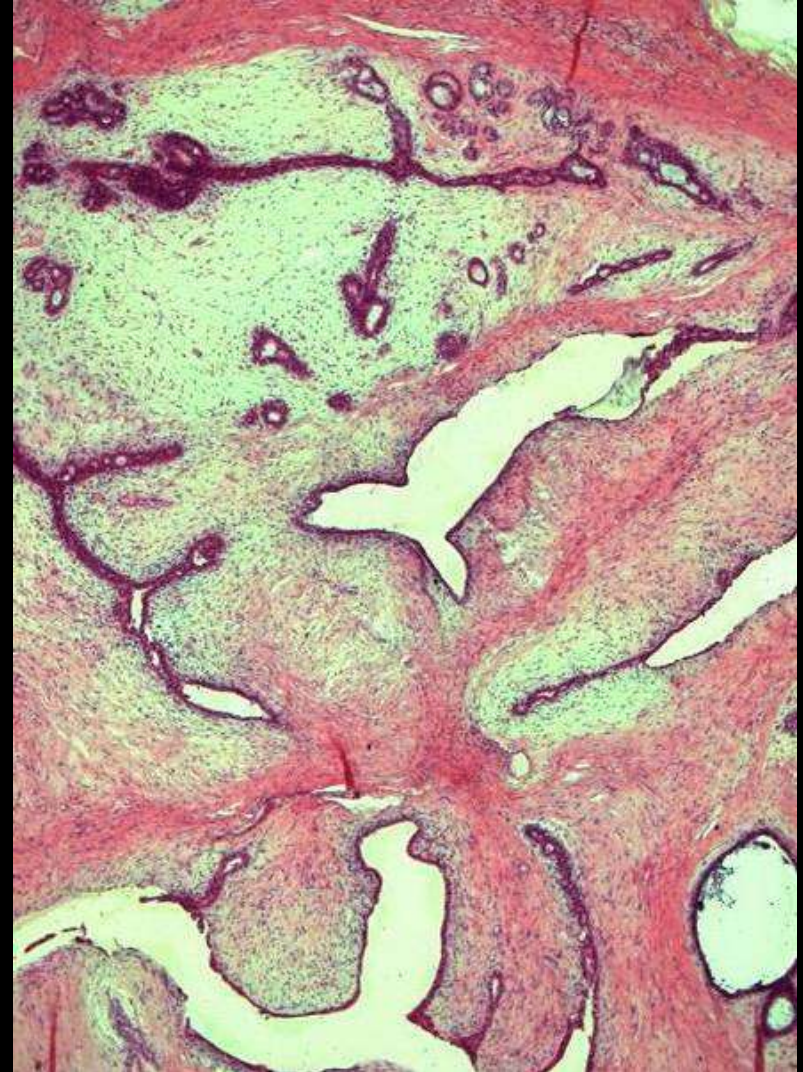


Пухлини молочної залози



Фіброаденома молочної залози

- Має вигляд інкапсульованого вузла волокнистої будови.
- Мікроскопічно характеризується проліферацією епітелію альвеол, внутрішносточкових проток і розростанням сполучної тканини.
- Якщо сполучна тканина оточує протоки, то фіброаденому називають **периканалікулярною**, якщо вростає в стінку проток - **інтраканалікулярною**.
- Фіброаденома стає злоякісною в 18-51% випадків, однак деякі дослідники взагалі заперечують можливість розвитку з неї злоякісної пухлини.



Рак молочної залози

- Складає 1/4 всіх випадків раку у жінок. Найбільш висока захворюваність на рак молочної залози в 40-60 років.
- Ризик розвитку раку молочної залози найбільш високий у жінок з пізньою менопаузою та у жінок, що не народжували.
- До факторів ризику відносять також пізній початок статевого життя, пізні перші пологи (після 26 років).
- Навпаки, рання вагітність і пологи, повноцінне годування грудьми захищають жінок від розвитку раку молочної залози. Підвищена частота раку молочної залози у жінок з ожирінням.
- При раку молочної залози велика роль приділяється спадковості. Вірогідність розвитку раку молочної залози у жінки становить 30-50%, якщо у її матері чи сестри аналогічний рак розвинувся до настання менопаузи.
- При раку, що розвинувся в постменопаузі, такої залежності немає.

- Рак молочної залози, як правило, характеризується бурхливим перебігом. Анамнез захворювання, зазвичай, не перевищує півроку.

Іноді поширені метастази розвиваються при раку діаметром менше 1 см.

Перші метастази раку молочної залози лімфогенні.

Гематогенні метастази в легені спостерігаються у 60-70% хворих. У 30-40% вражаються печінка і кістки.

При ранньому раку 5-річна виживаність становить 90- 98%.

За наявності метастазів прогноз різко погіршується (5-річна виживаність від 22 до 63%).

Для раку молочної залози дуже характерні пізні рецидиви і метастази. Іноді віддалені метастази виявляються через багато років після радикального видалення пухлини.

Пацієнтів не можна вважати здоровими протягом 15-20 років.

Класифікація раку молочної залози

1. Макроскопічні форми

- вузловий
- дифузний
- рак соска і соскового поля (хвороба Педжета)

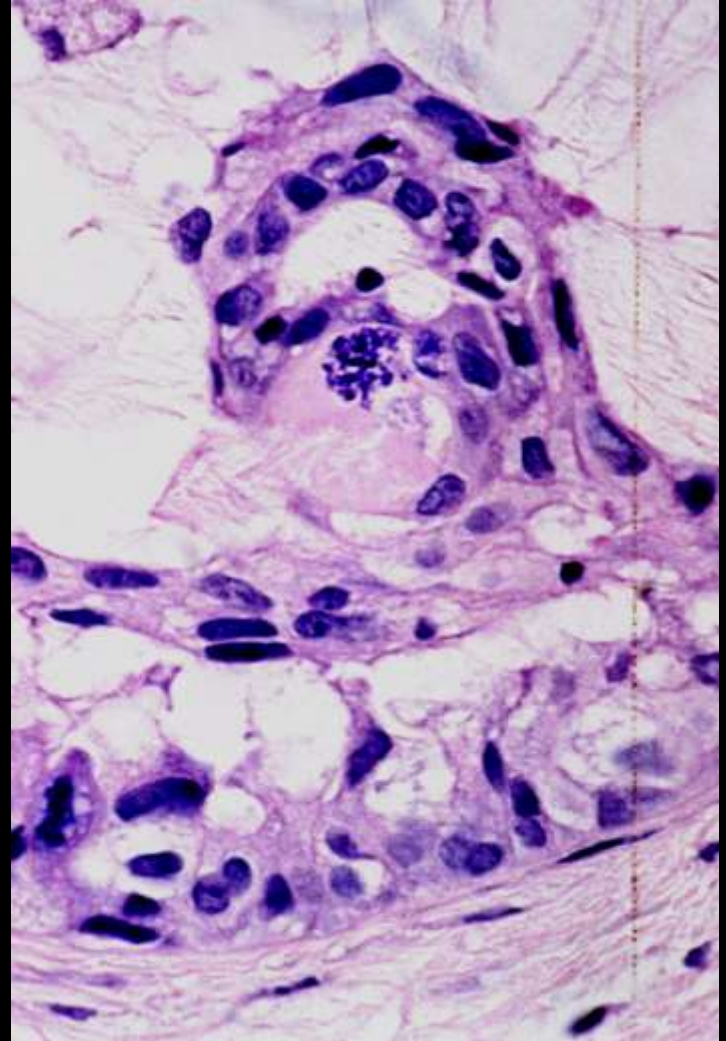
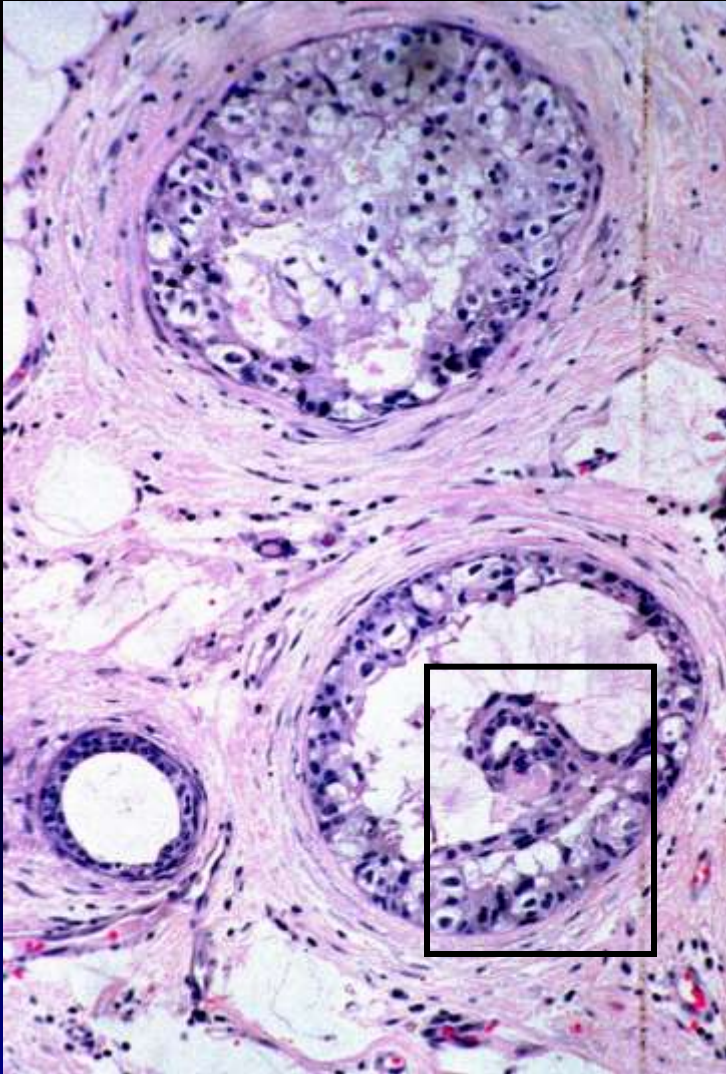
2. Гістологічні форми

- рак, що неінфільтрує
 - а. внутрішньочасточковий
 - б. внутрішньопротоковий
 - рак, що інфільтрує
- хвороба Педжета

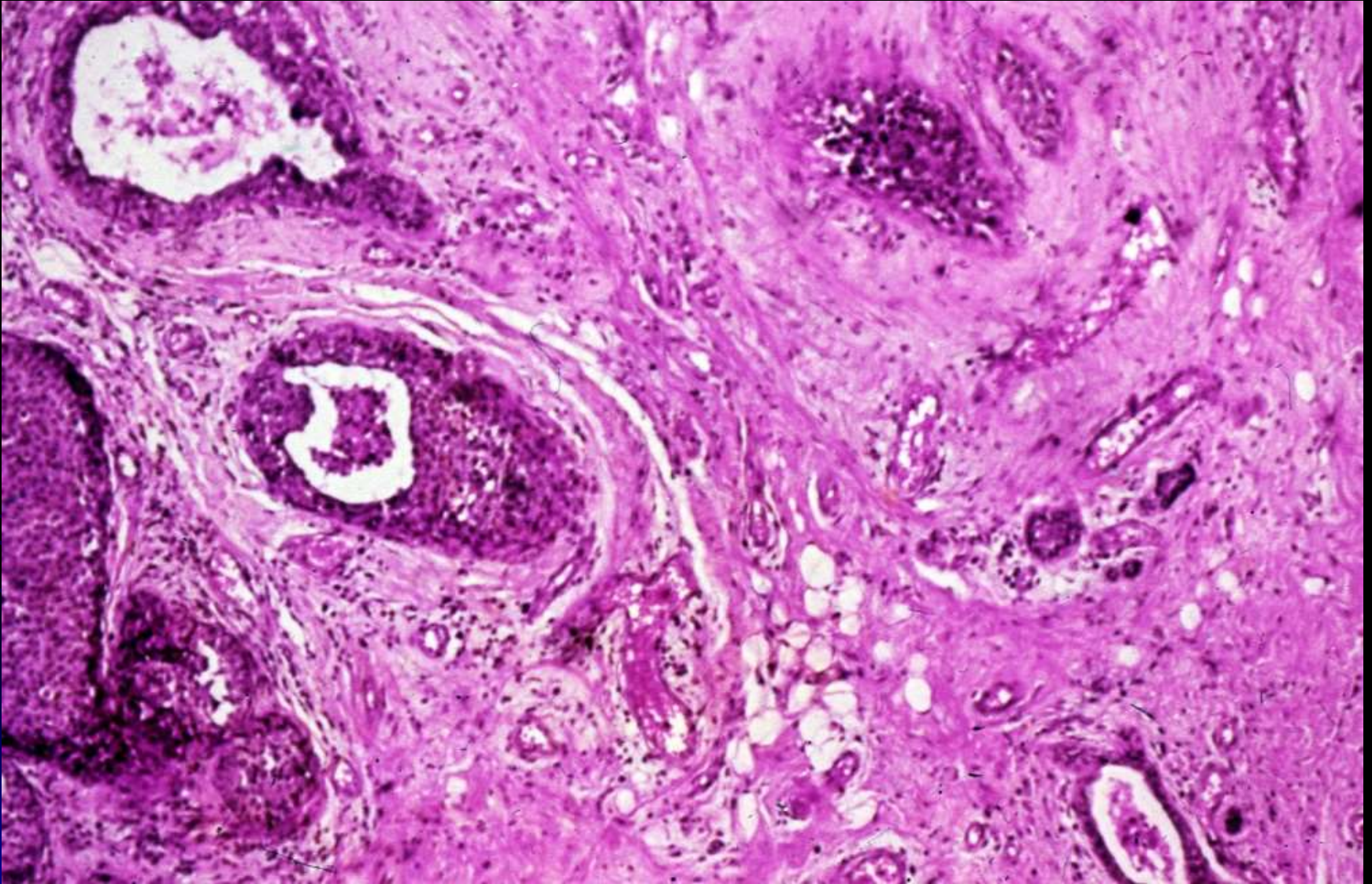
Рак молочної залози



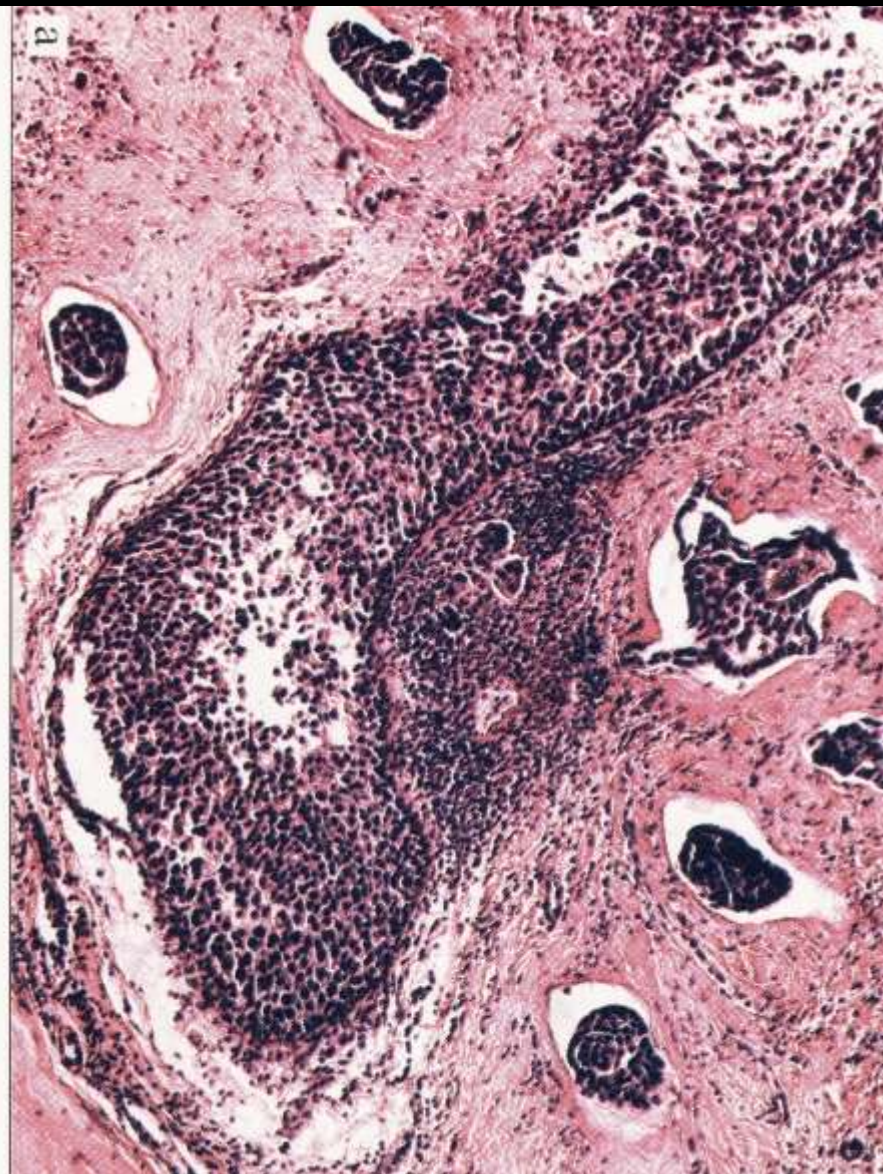
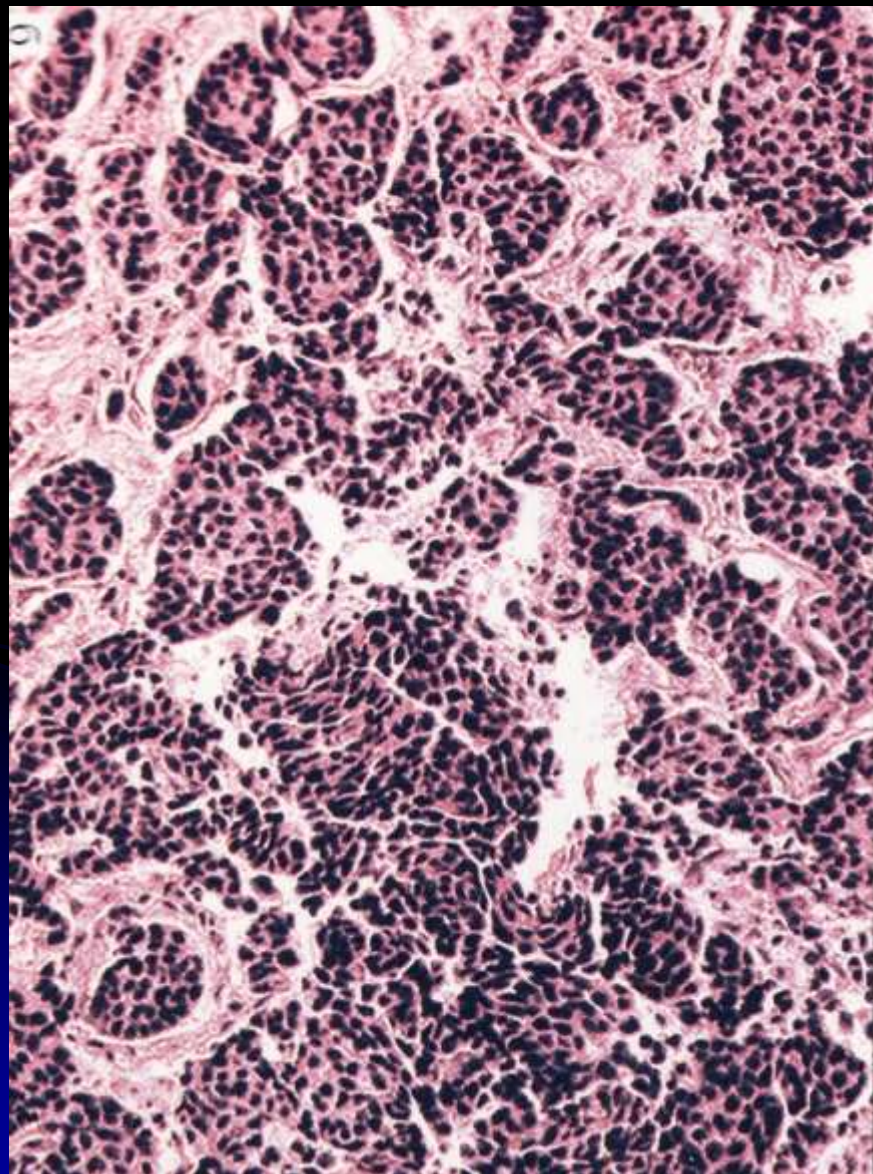
Рак молочної залози, що неінфільтрує (внутрішньопротоковий рак)



Внутришньочасточковий рак молочної залози

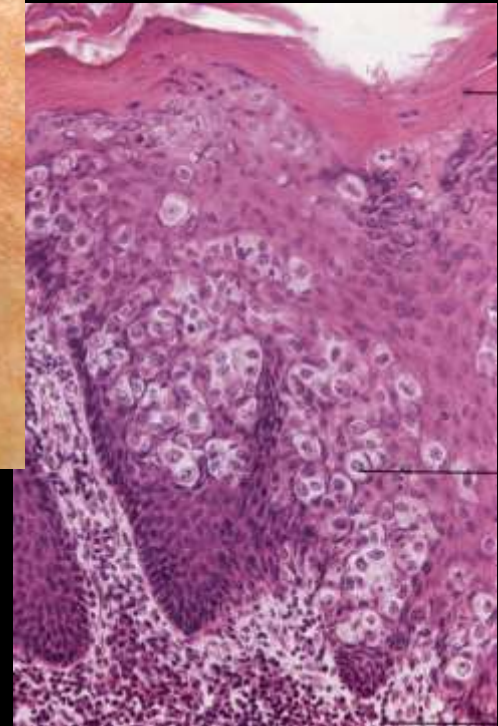


Рак молочної залози, що інфільтрує

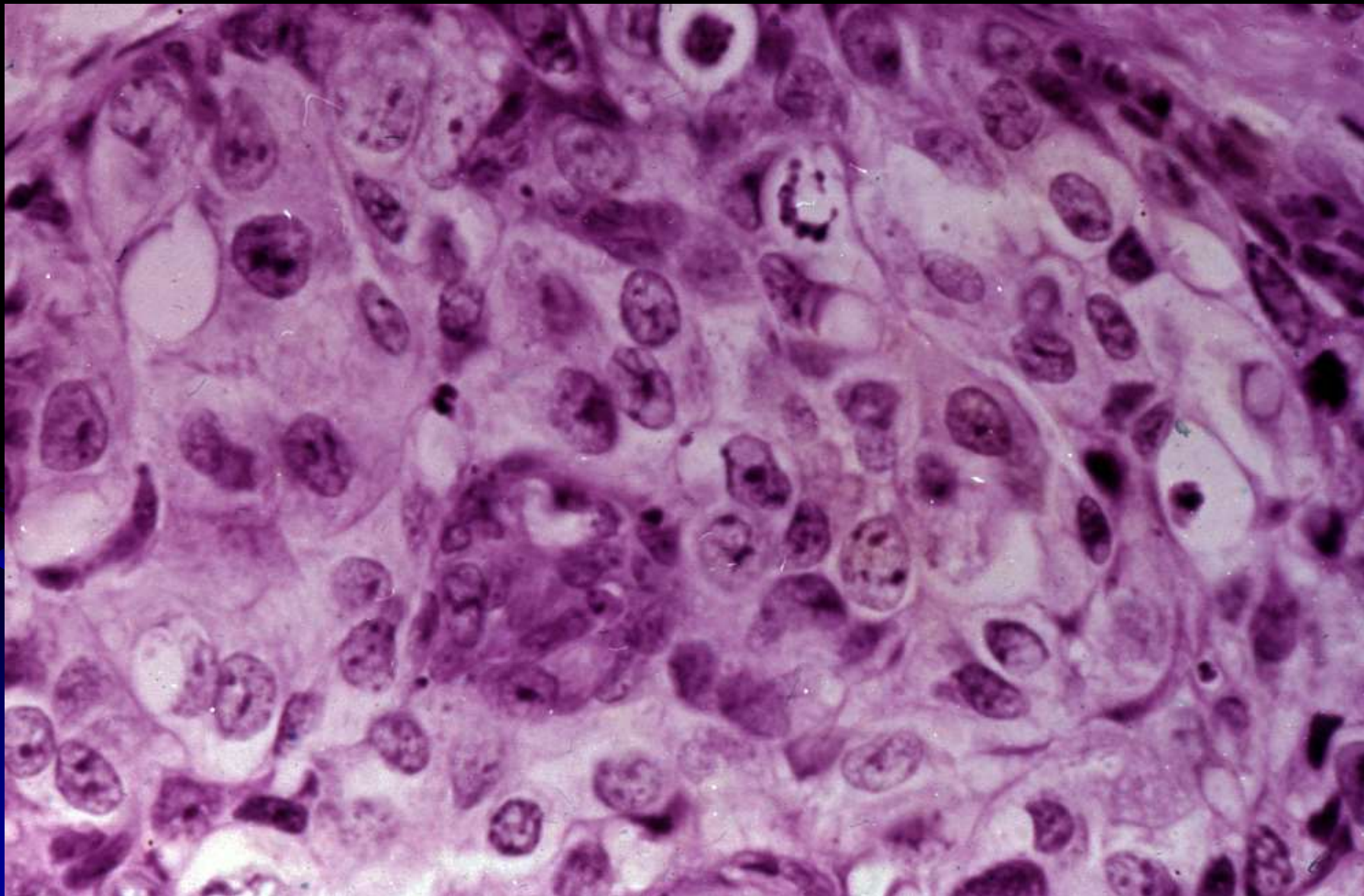


Хвороба Педжета

- Відносно рідкісна форма раку (становить не більше 3% усіх злоякісних пухлин молочної залози).
- Починається у вигляді екземи з утворенням кірочок в області соска і білясоскової області.
- Незабаром сосок ущільнюється і зникає, інфільтрація переходить на тканину молочної залози і клітковину.
- Мікроскопічно в епідермісі соска і вивідних протоках молочної залози виявляються великі клітини з блідо забарвленою цитоплазмою.
- Ця форма раку протікає відносно повільно.



Рак Педжета

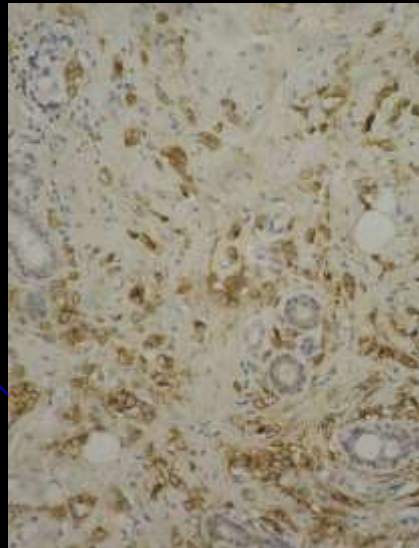


Імуногістохімічне дослідження раку молочної залози

Реакція
моноклональних
антител до Ki-67



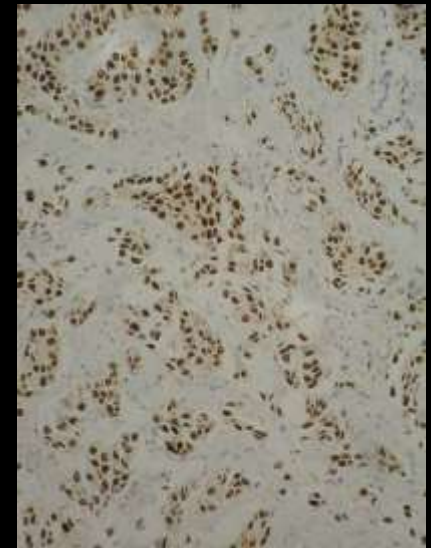
Реакція
моноклональних
антител до Her-2 neu



Реакція
моноклональних
антител до Er



Реакція
моноклональних
антител до Pg



Молекулярно-генетична класифікація раку молочної залози (Perou C.M., et al., 2000, Parker J.S., 2009)

В даний час для визначення адекватної тактики лікування використовується молекулярно-генетична класифікація раку молочної залози:

Люмінальний тип А раку молочної залози становить близько 30-45% від усіх спостережень. При іммуногістохімічному дослідженні виявляється позитивна експресія рецепторів до статевих гормонів (естрогенів і прогестерону), негативна експресія HER2 / neu і низька проліферативна активність (експресія Ki67 менш ніж 20%). Для цієї групи, в порівнянні з іншими, визначаються низькі показники рецидивування і високі – **виживання**. Ця гістогенетическая група раку молочної залози характеризується високою чутливістю до **гормональної терапії (тамоксифен, інгібітори ароматази)**

Люмінальний тип В зустрічається в 14-18% випадків. Характеризується позитивною експресією рецепторів до естрогенів і прогестерону. Залежно від HER2 / neu статусу і проліферативної активності поділяється на два варіанти: з експресією Ki67 більше 20% в поєднанні з негативним HER2 / neu статусом і з позитивною експресією HER2 / neu, незалежно від рівня Ki67. **У порівнянні з люмінальною А, частіше супроводжується метастатичним ураженням лімфатичних вузлів і рецидивуванням.** Ці новоутворення частіше не є чутливими до хіміо- і гормональної терапії, але чутливі до трансдузумабу у випадках з позитивною експресією HER2 / neu

«Тричі негативний», характеризується відсутністю експресії рецепторів до статевих гормонів і до HER2 / neu. Зустрічається в 27-39% спостережень. «Тричі негативні» пухлини мають великі розміри, частіше метастазують в лімфатичні вузли і віддалені органи, характеризуються більш низькими показниками виживаності. Такі пухлини чутливі до хіміотерапії, що включає **антрациклін і таксани**