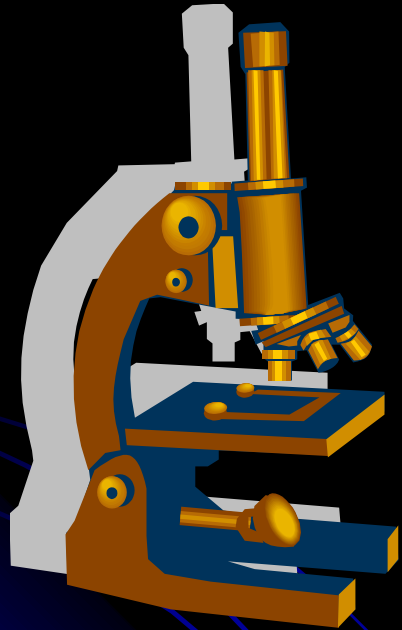


Загальна онкоморфологія. Епітеліальні пухлини.



проф. Старченко Іван Іванович

ПЛАН ЛЕКЦІЇ



- 1. Визначення процесу пухлинного росту.
- 2. Основні властивості пухлин.
- 3. Сучасні погляди на етіологію та патогенез пухлин.
- 4. Принципи класифікацій пухлин. Доброякісні та злоякісні пухлини.
- 5. Загальна характеристика пухлин з епітелію.

ПУХЛИНА (синоніми: новоутворення, бластома, неоплазма, тумор) – патологічний процес, в основі якого лежить безмежне і нерегульоване розмноження клітин, які не досягли зрілості і диференціювання, що зумовлене порушенням генетичного апарату клітин.

Пухлина може виникати в будь-якій тканині, будь-якому органі і розвиватися як у людини, так і у багатьох тварин і рослин.

Існування злоякісних новоутворень було відомо людству ще в глибоку давнину. Новоутворення були знайдені в єгипетських муміях.

До кінця XIX століття пухлини вважали відносно рідкісним захворюванням, так як значна поширеність інфекційних хвороб і висока смертність від них знижували середню тривалість життя населення.

(у XVII столітті в країнах Європи середня тривалість життя не перевищувала 35 років.)

Злоякісні пухлини поряд із захворюваннями серцево - судинної системи займають лідируюче місце серед причин смерті в більшості країн Європи і в США



Властивості пухлин

- **безмежність росту** - Ракові клітини «безсмертні» , вони здатні ділитися нескінченно, скільки завгодно разів (*нормальні клітини максимально здійснюють лише 30 ділень - поріг Хайфліка*);
- **відносна автономність** - Автономність - це самостійний , незалежний від організму ріст пухлини;
- **недоцільність** ;
- **прогресія** - стійка необоротна якісна зміна однієї або декількох властивостей пухлини;
- **атипизм** - це сукупність біологічних властивостей, що відрізняють пухлину від нормальної тканини.
Набуття пухлинною клітиною нових, що не притаманні нормальній клітині властивостей отримало назву **анаплазії** (від грец. Ana - назад , plasis - утворення) або **катаплазії** (від грец. Kata - зверху вниз , plasis - утворення

Атипізм пухлин

морфологічний

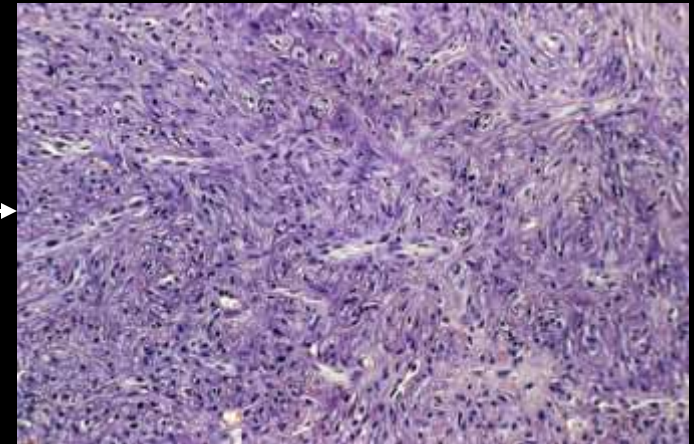
біохімічний

гістохімічний

антигенний

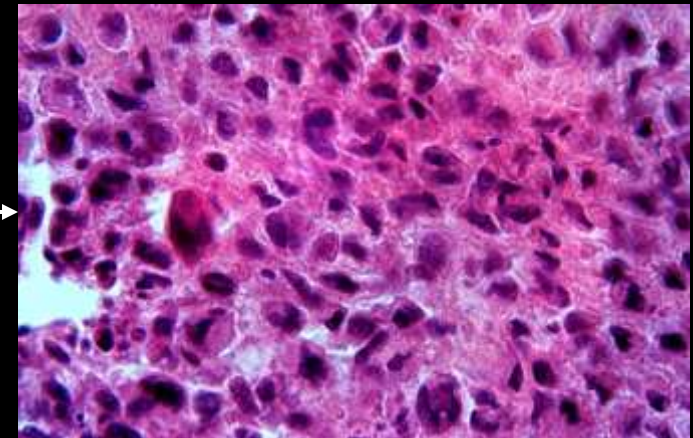
Тканинний:

характеризується порушенням
розмірів, форми, взаємин
тканинних структур,
або компонентів тканини



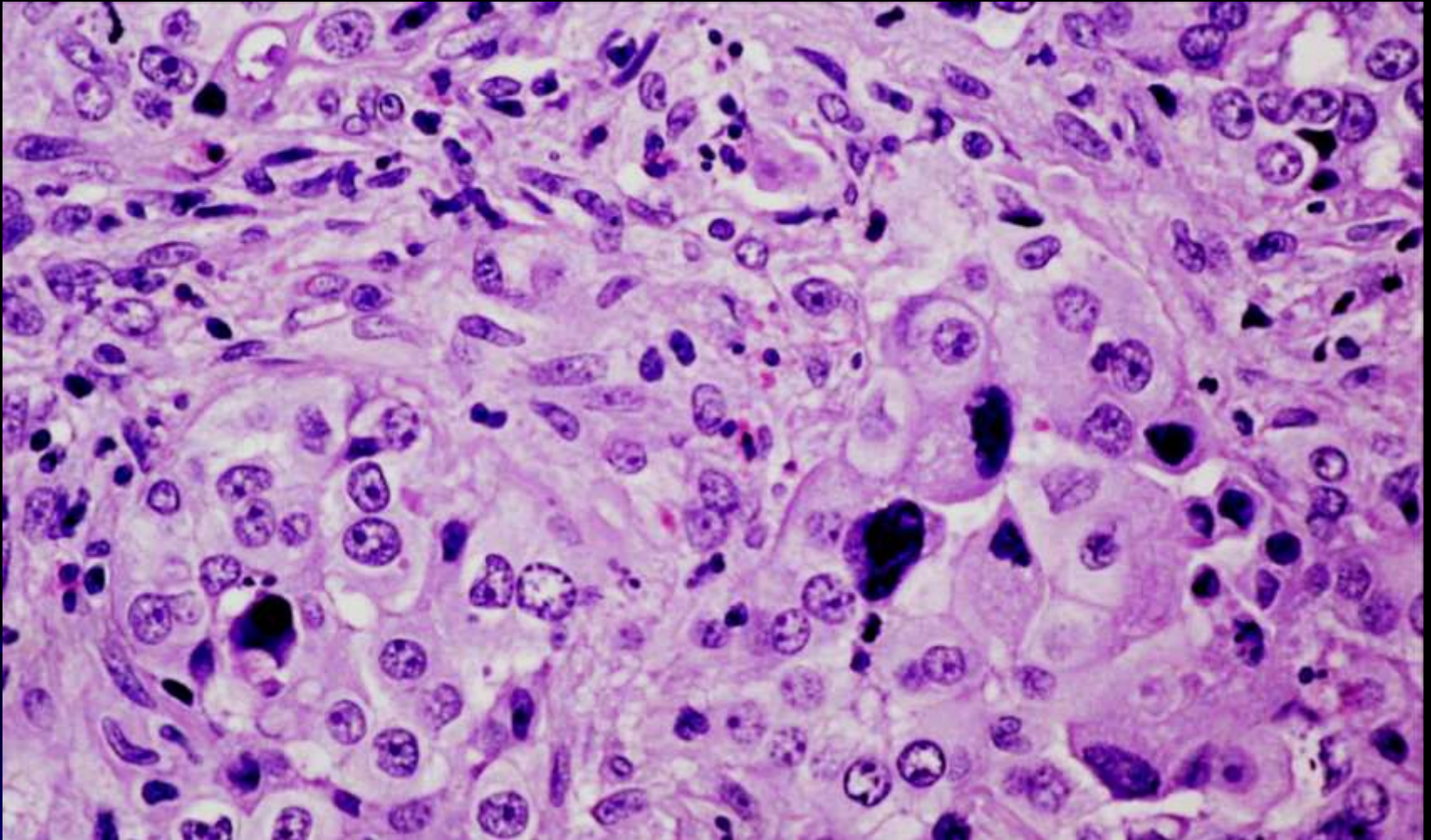
Клітинний:

на світлооптичному рівні
виражається
в поліморфізмі або
мономорфізмі клітин,
поліплоїдії, зміні
ядерно-цитоплазматичного
індексу на користь ядер,
патології мітозів



Клітинний атипізм у злоякісній пухлині

Забарвлення гематоксиліном і еозіном

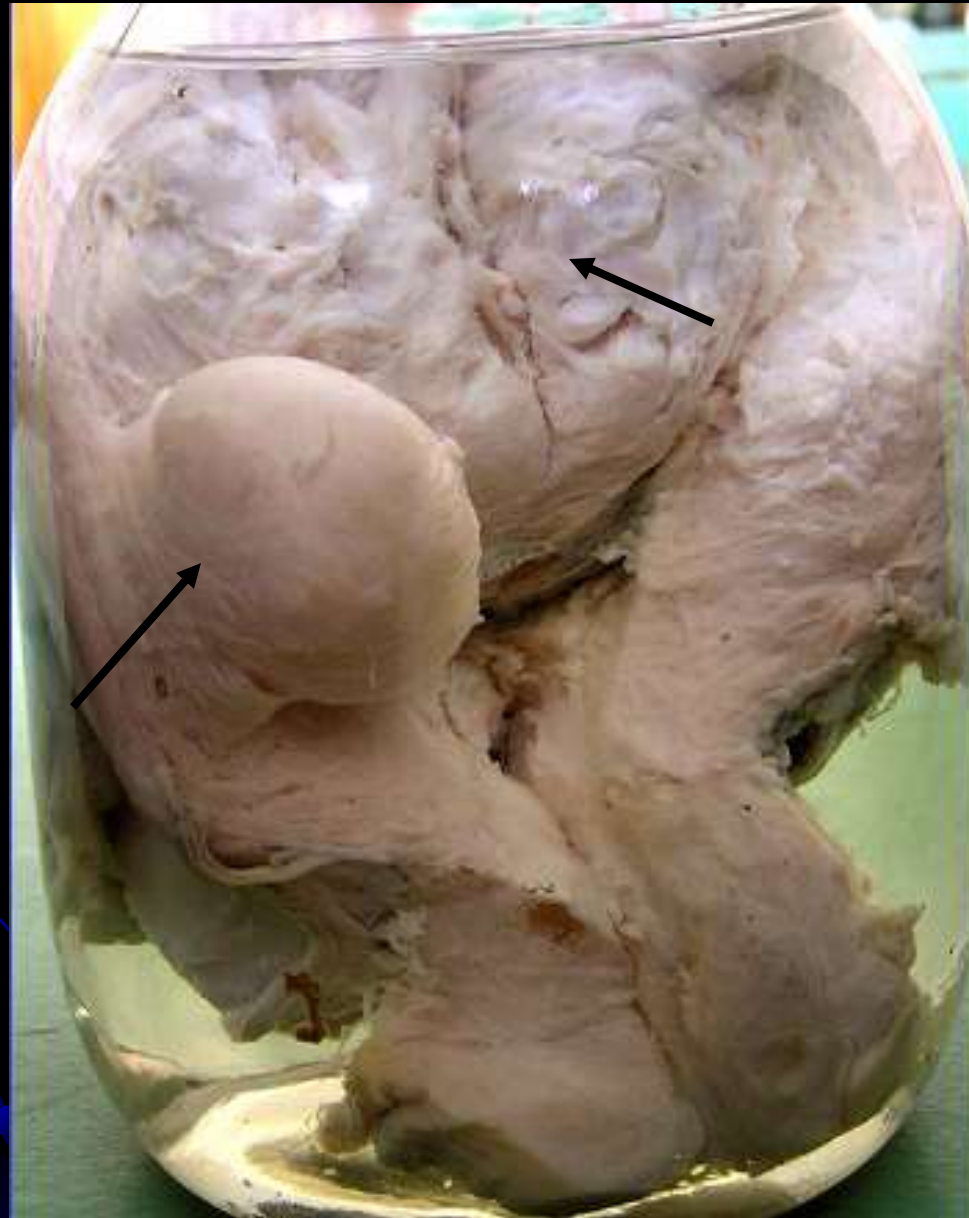


• Клітини пухлини суттєво відрізняються одна від одної за розмірами і формою (поліморфізм), ядра в окремих клітинах займають більшу частину цитоплазми та інтенсивно забарвлюються (порушення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, гіперхромія).

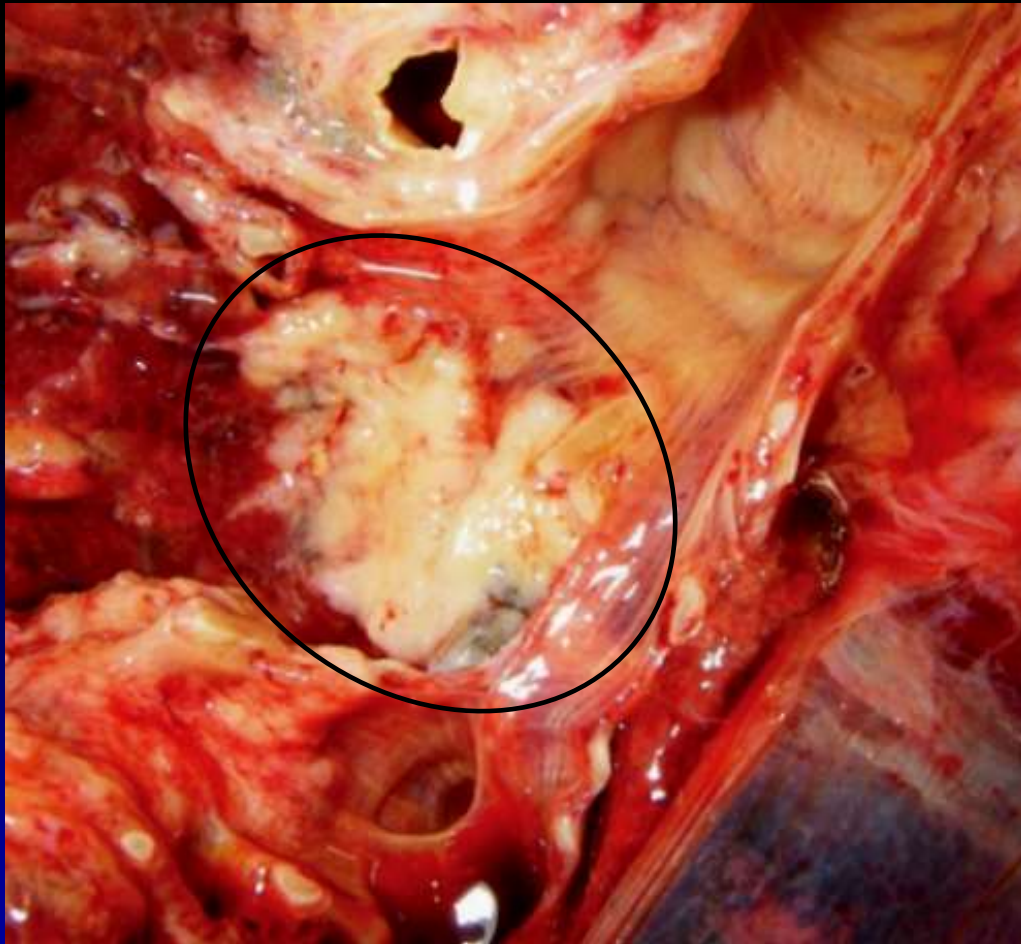
Ріст пухлини

- **Експансивний ріст** : пухлина росте відсуваючи навколишні тканини. Навколишні тканини атрофуються, заміщаються сполучною тканиною, і пухлина оточується як би капсулою (псевдокапсулою) . Експансивний ріст пухлини зазвичай повільний, характерний для зрілих доброякісних пухлин.
- **Інфільтративний ріст** : клітини пухлини врастають в навколишні тканини і руйнують їх. Межі пухлини при інфільтративному рості чітко не визначаються.
- **По відношенню до просвіту порожнього органа :**
Ендофітний ріст - це інфільтративний ріст пухлини в глиб стінки органу.
Екзофітний ріст- це експансивний ріст пухлини в порожнину органу.
- **За кількістю вогнищ пухлинного росту:**
уніцентричний
мультицентричний

Екзофїтний рїст лейомїоми тїла матки

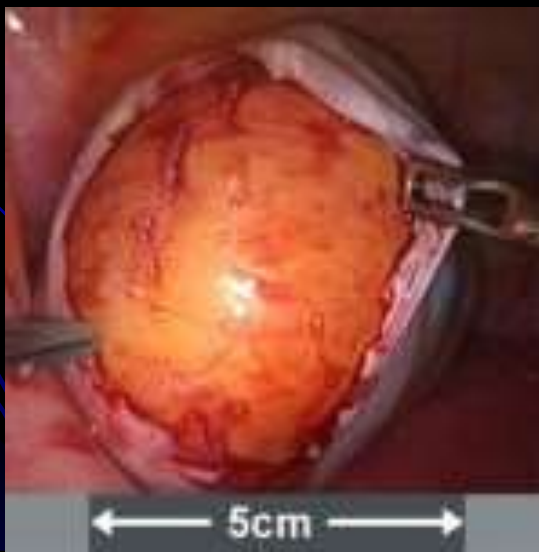


Екзофітний ріст раку бронха



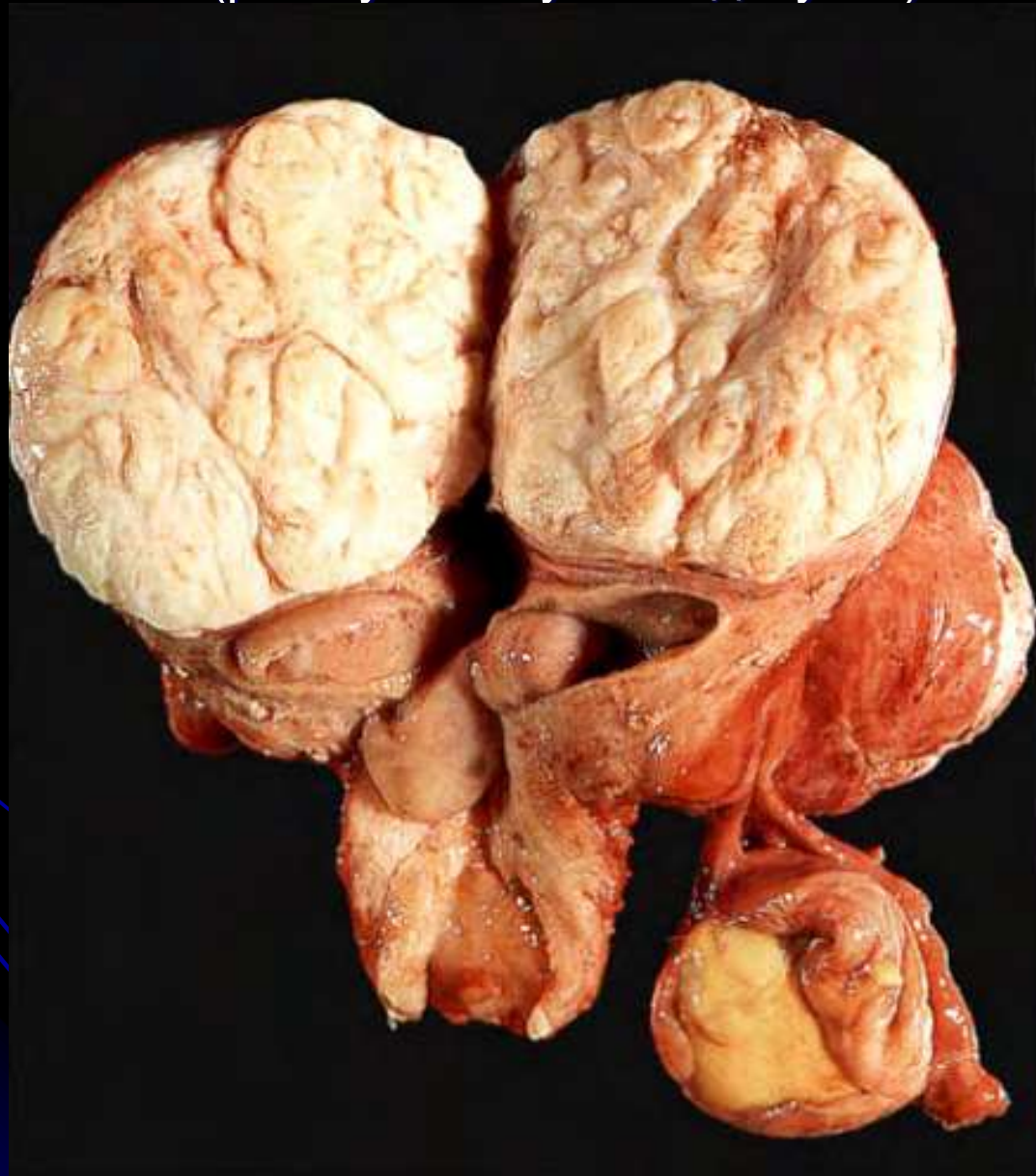
Зовнішній вигляд пухлини на підставі макроскопії:

- Вузол;
- Інфільтрат;
- Виразка;
- Кіста.



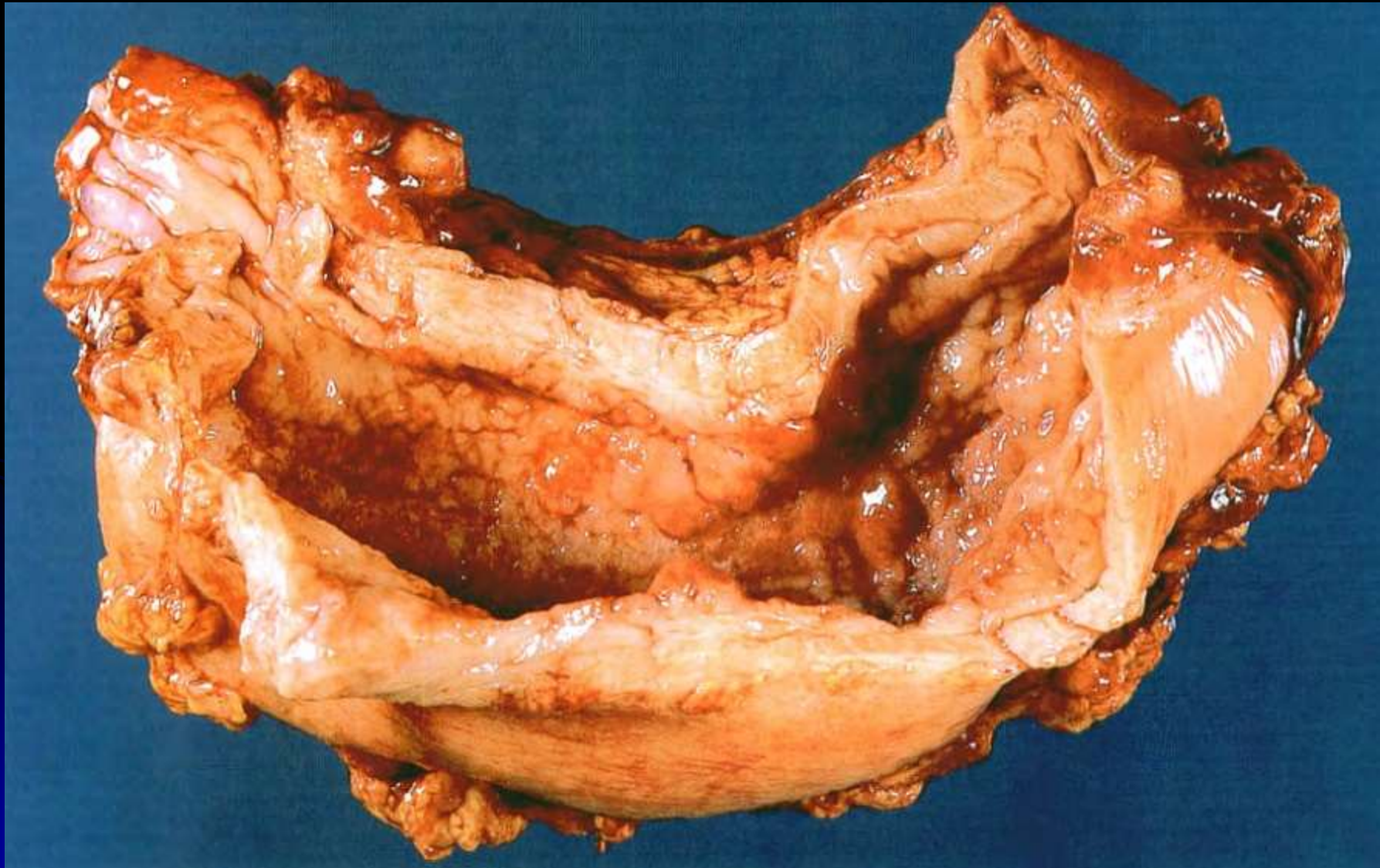
Лейоміома тіла матки

(ріст пухлини у вигляді вузла)



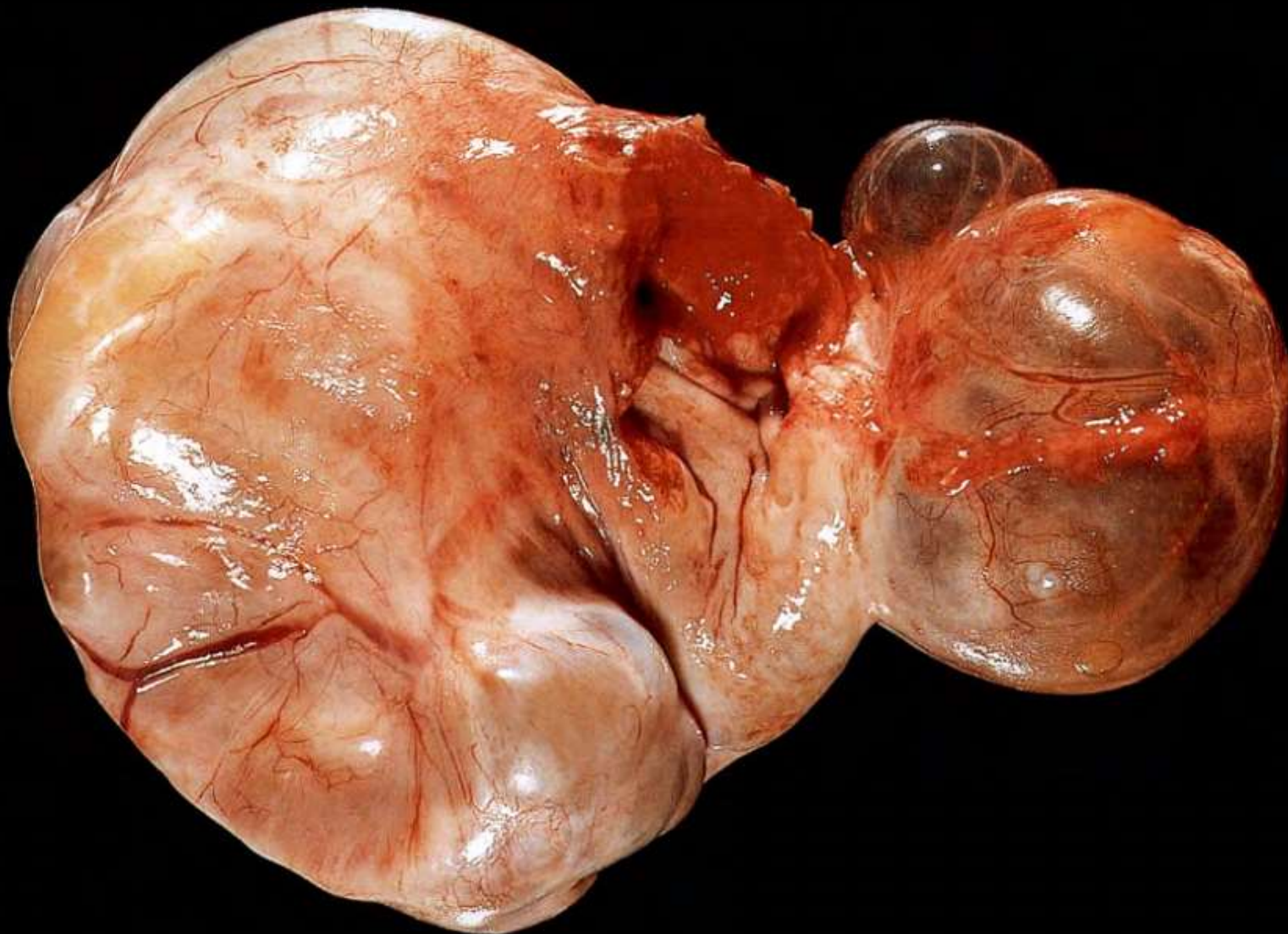
Рак шлунку

(ріст пухлини у вигляді інфільтрату)



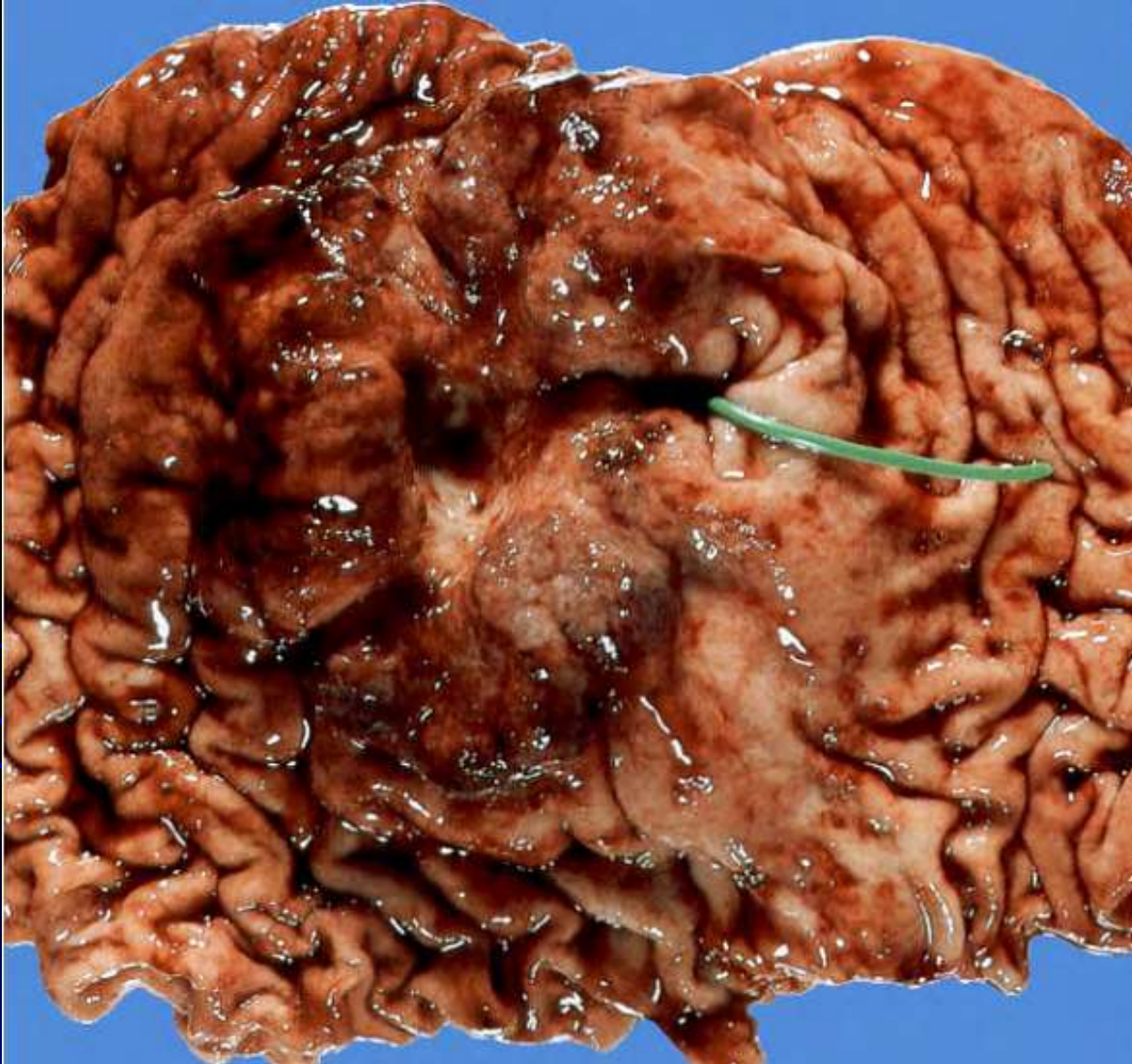
Муцинозна цистаденома яєчника

(ріст пухлини у вигляді кісти)

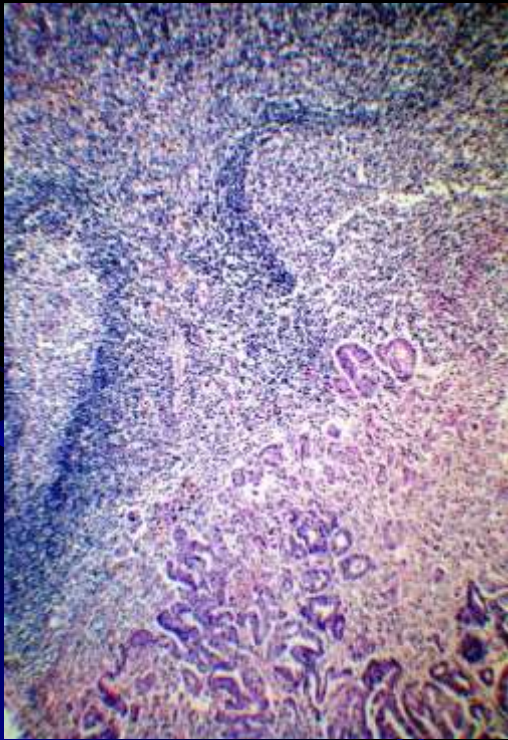


Рак шлунку

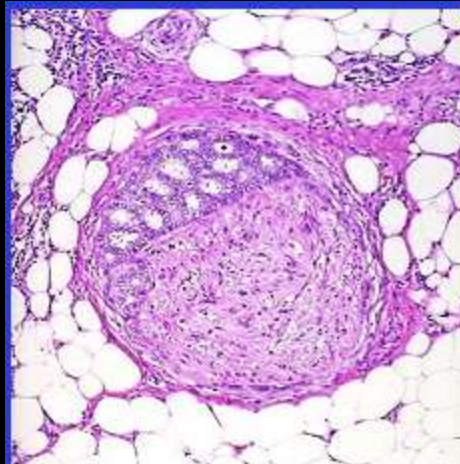
(ріст пухлини у вигляді виразки)



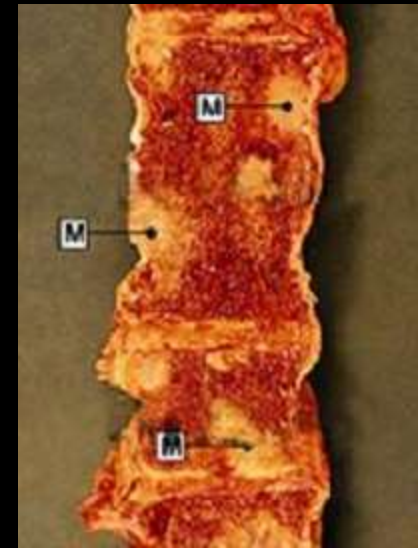
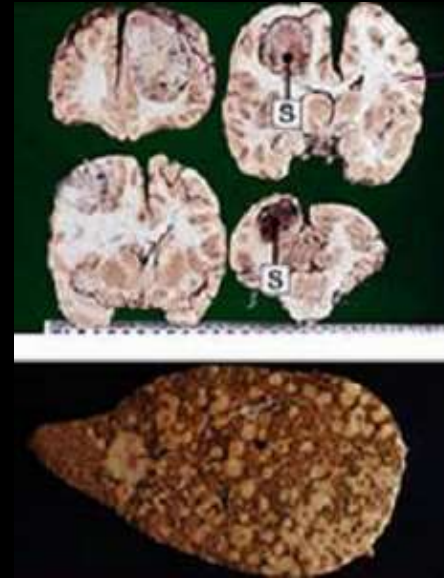
Метастазування пухлин -
утворення вторинних вогнищ
пухлинного росту (метастазів) в
результаті поширення клітин з
первинного осередку в інші тканини



Лімфогенні метастази



Периневральні
метастази



Гематогенні метастази

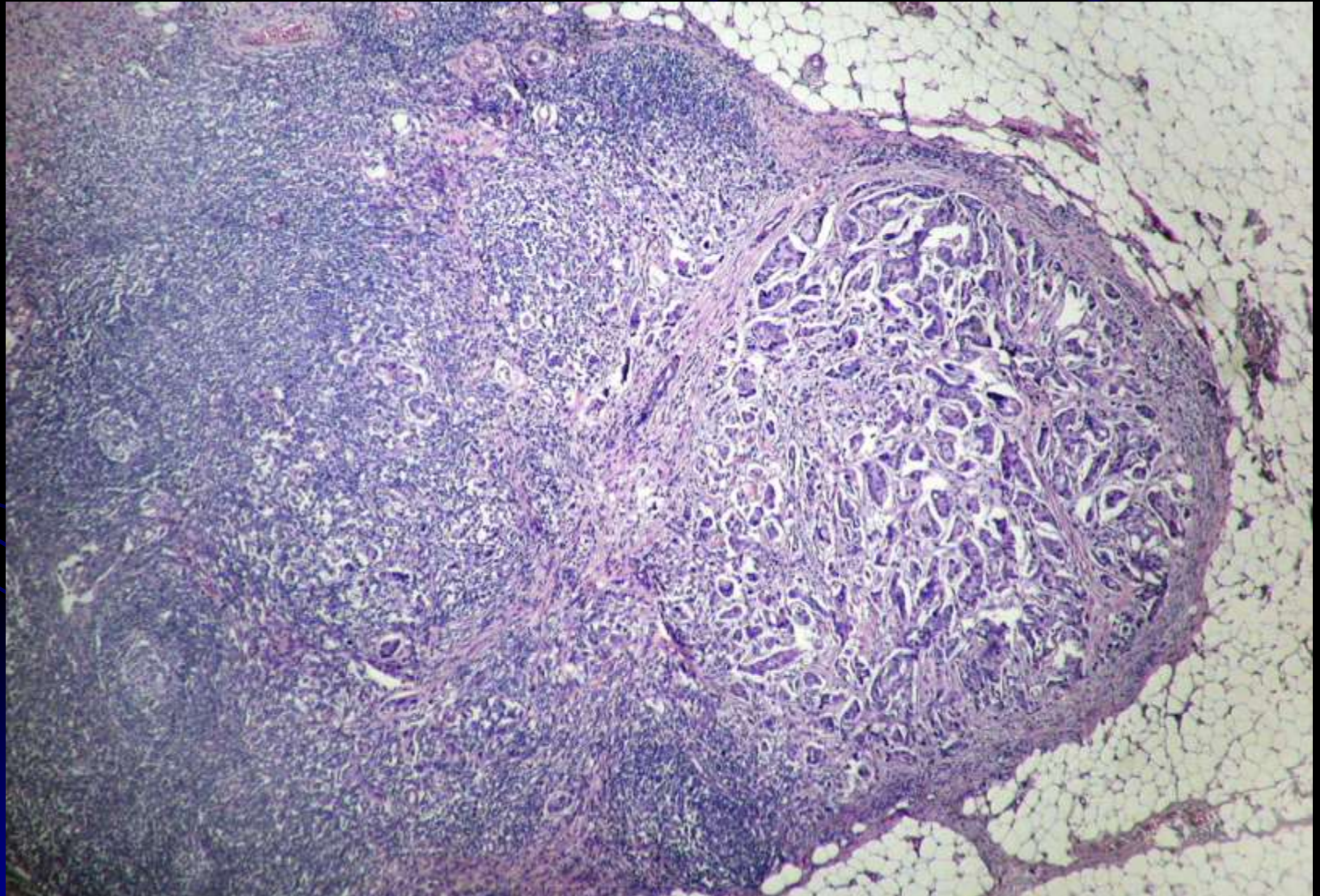


Контактні метастази

Метастази раку шлунка в печінку

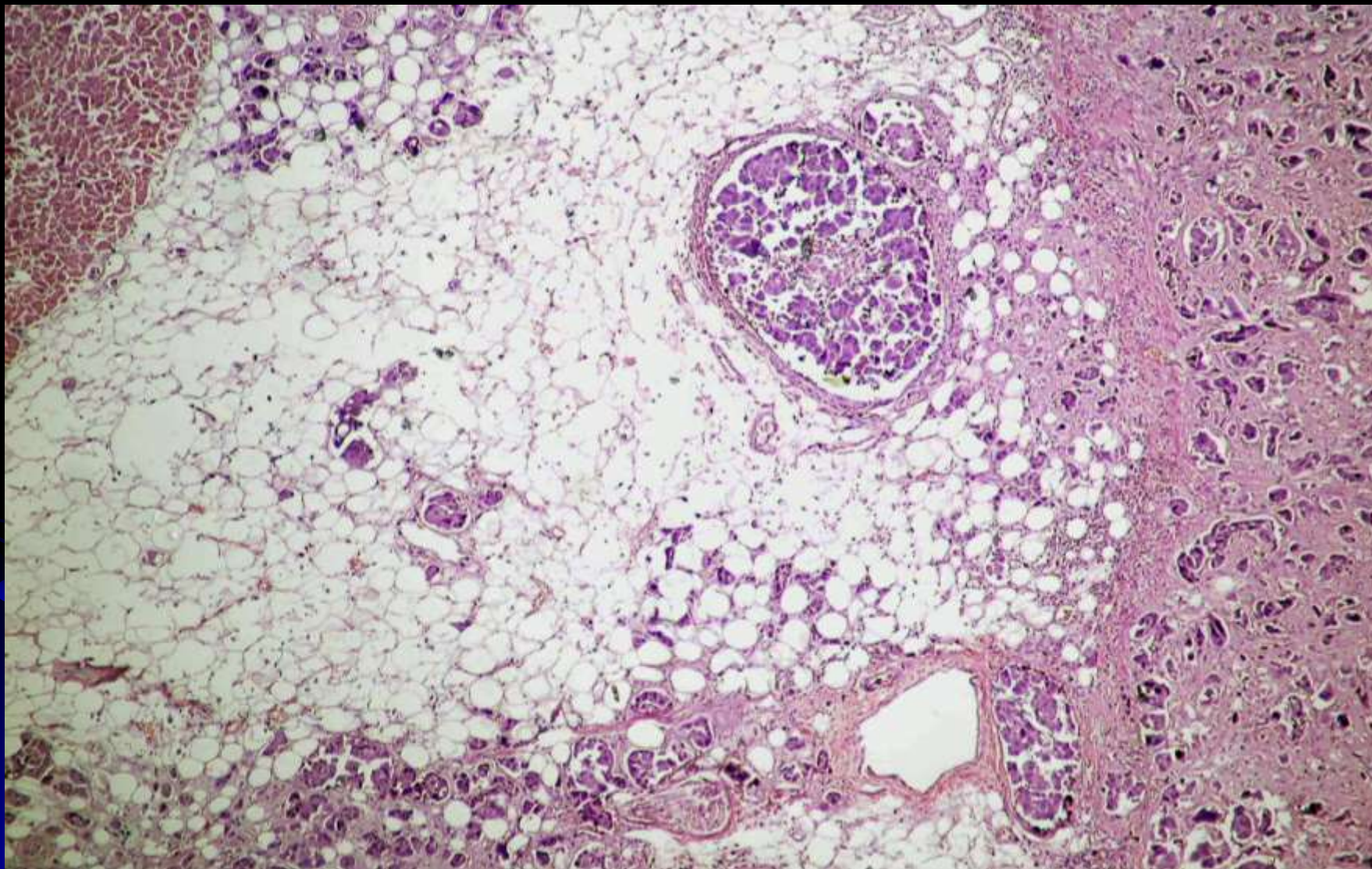


Метастаз раку молочної залози в надключичний лімфатичний вузол



Канцероматоз перікарду

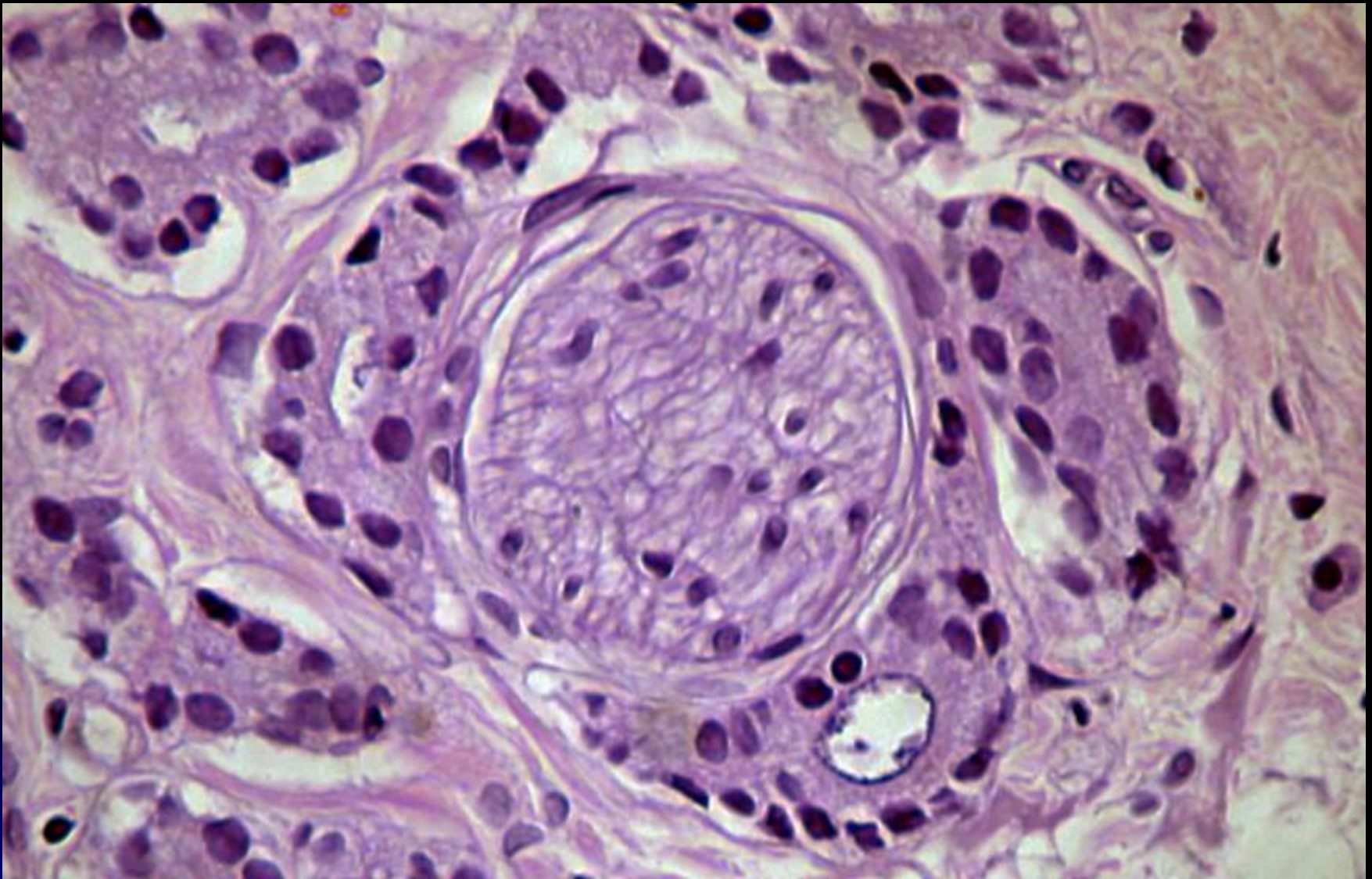
Забарвлення гематоксиліном і еозіном



- *В тканині перікарду та в просвіті лімфатичних судин визначаються комплекси атипових пухлинних клітин.*

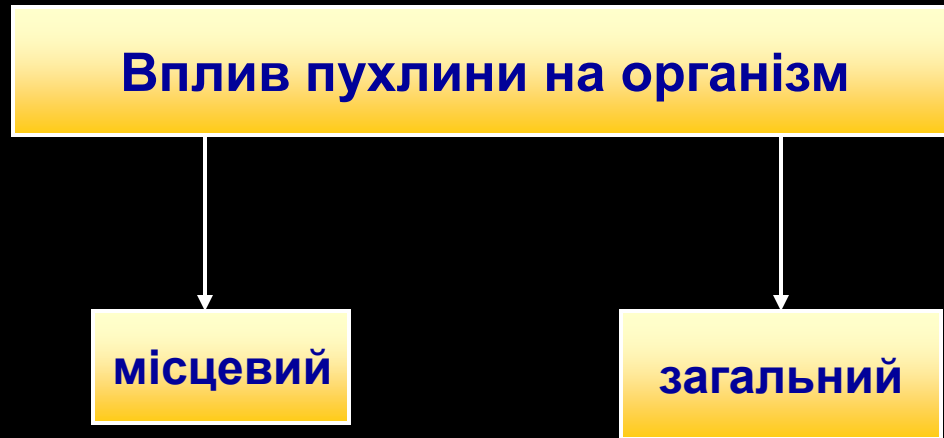
Периневральні метастази

Забарвлення гематоксиліном і еозіном



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

Рецидив пухлини - поява її на колишньому місці після хірургічного видалення або променевого лікування. Найнебезпечніший в плані рецидивування період - це перший рік після видалення пухлини, потім частота рецидивування зменшується



Вторинні зміни в пухлинах

- Крововиливи
- Ослизнення
- Некроз
- Склероз та гіаліноз

Етіологія пухлин

● 1. Фізико-хімічна теорія:

хімічні фактори

- А. Поліциклічні вуглеводи.
- Б. Куріння цигарок.
- В. Ароматичні аміни.
- Г. Цикламат і сахарин.
- Д. Азобарвники.
- Е. Афлатоксин.
- Ж. Нітрозаміни.
- З. Бетельний лист.
- І. Протипухлинні ліки.
- К. Азбест.
- Л. Харчовий онкогенез.

фізичні фактори

- променевий онкогенез

● 2. Вірусно-генетична теорія

● 3. Дизонтогенетична теорія

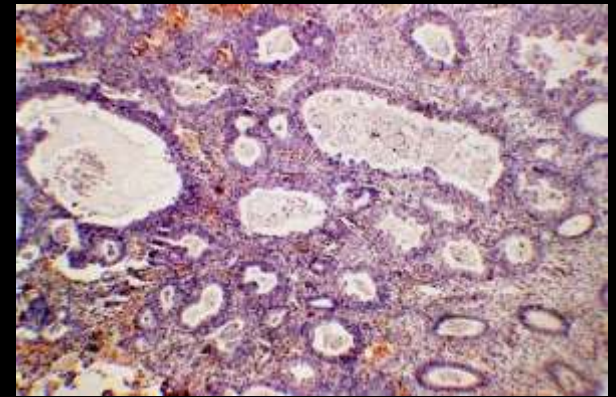
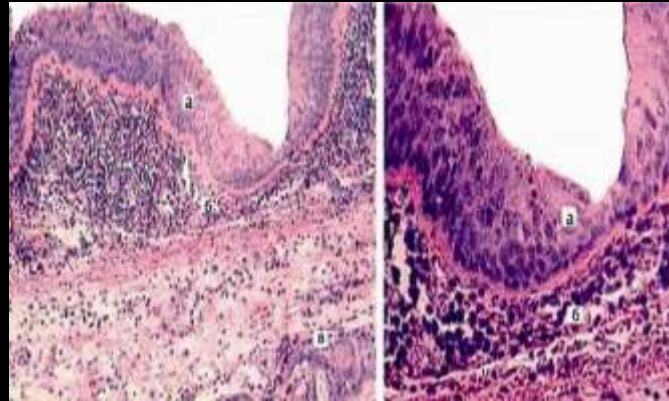
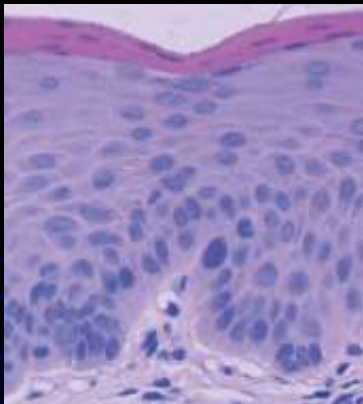
4. Поліетіологічна теорія

Етапи розвитку пухлин

- 1. Стадія передпухлини.
- 2. Стадія неінвазивної пухлини.
- 3. Стадія інвазивного росту пухлини.
- 4. Стадія метастазування пухлини.

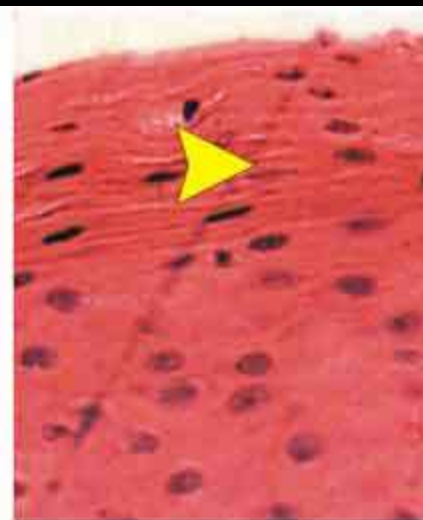
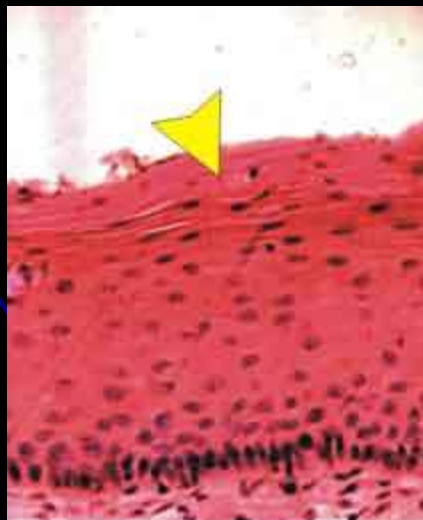
Передпухлинні зміни

Факультативні - гіперпластично-диспластичні процеси (лейкоплакія, метаплазія, залізисто-кістозна гіперплазія ендометрію).



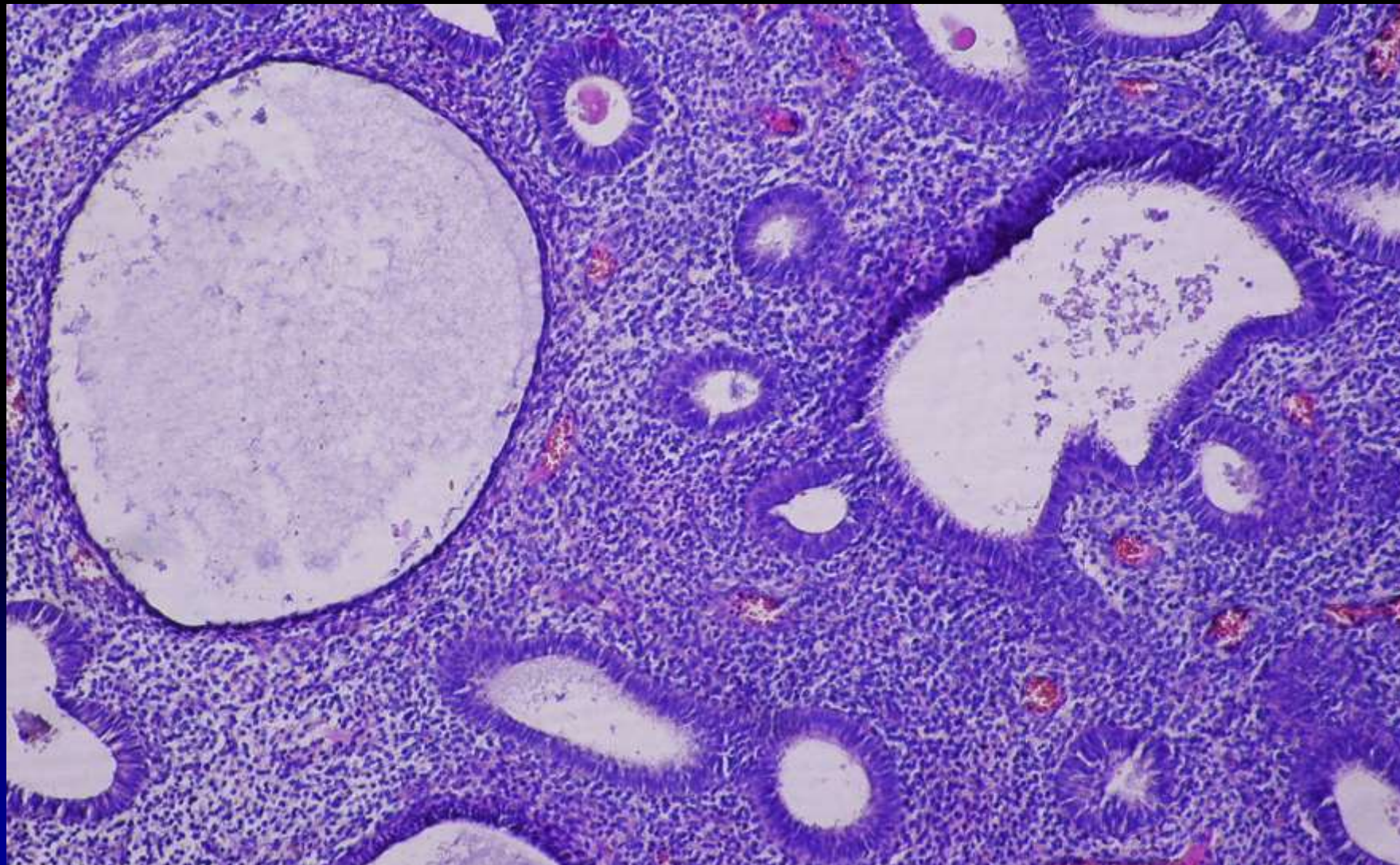
Облігатні - практично завжди завершуються розвитком пухлини, частіше пов'язані зі спадковою схильністю (вроджений поліпоз товстої кишки, нейрофіброматоз, пігментна ксеродермія)

Лейкоплакія



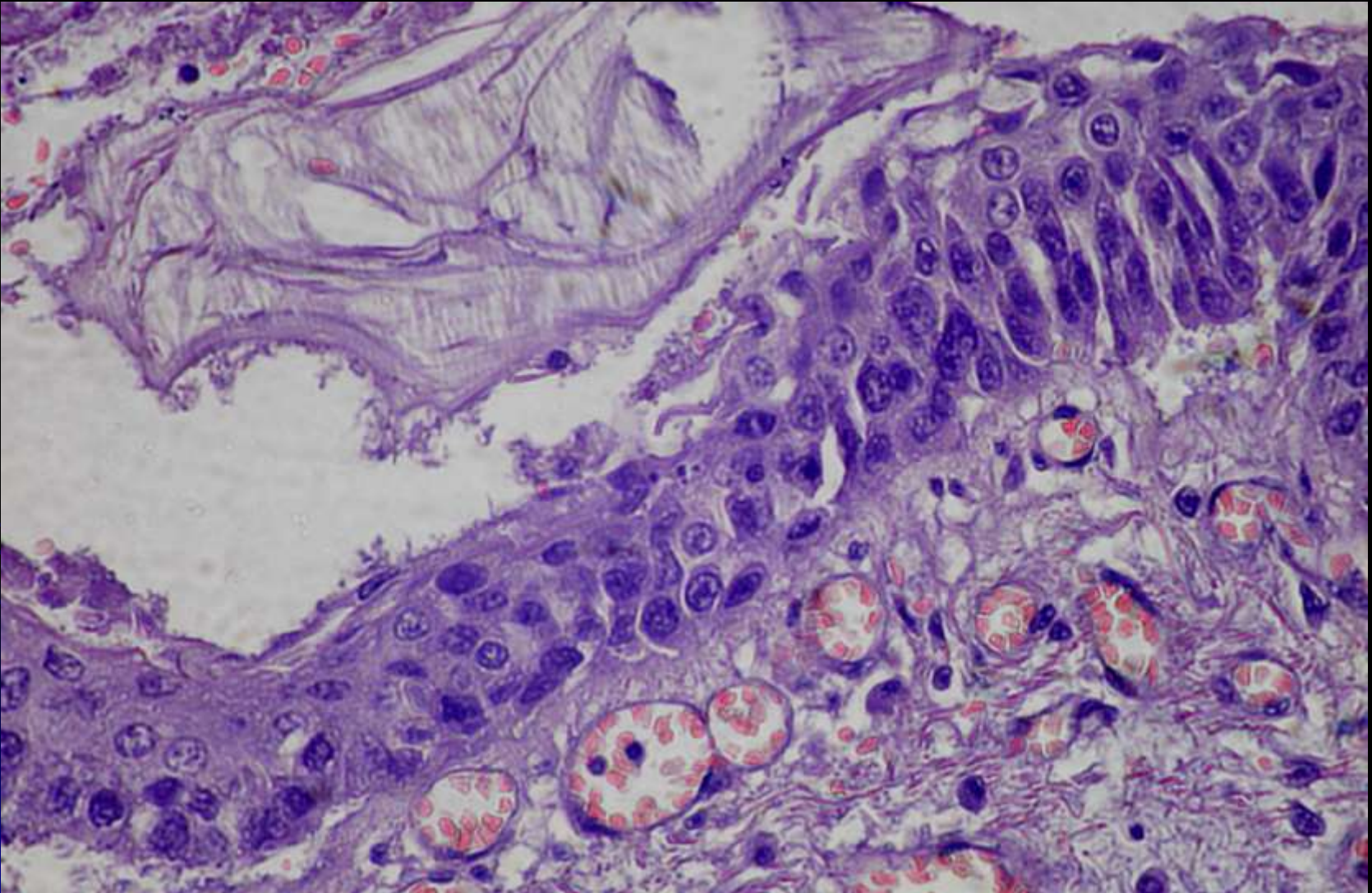
Залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію

Забарвлення гематоксилином та еозином



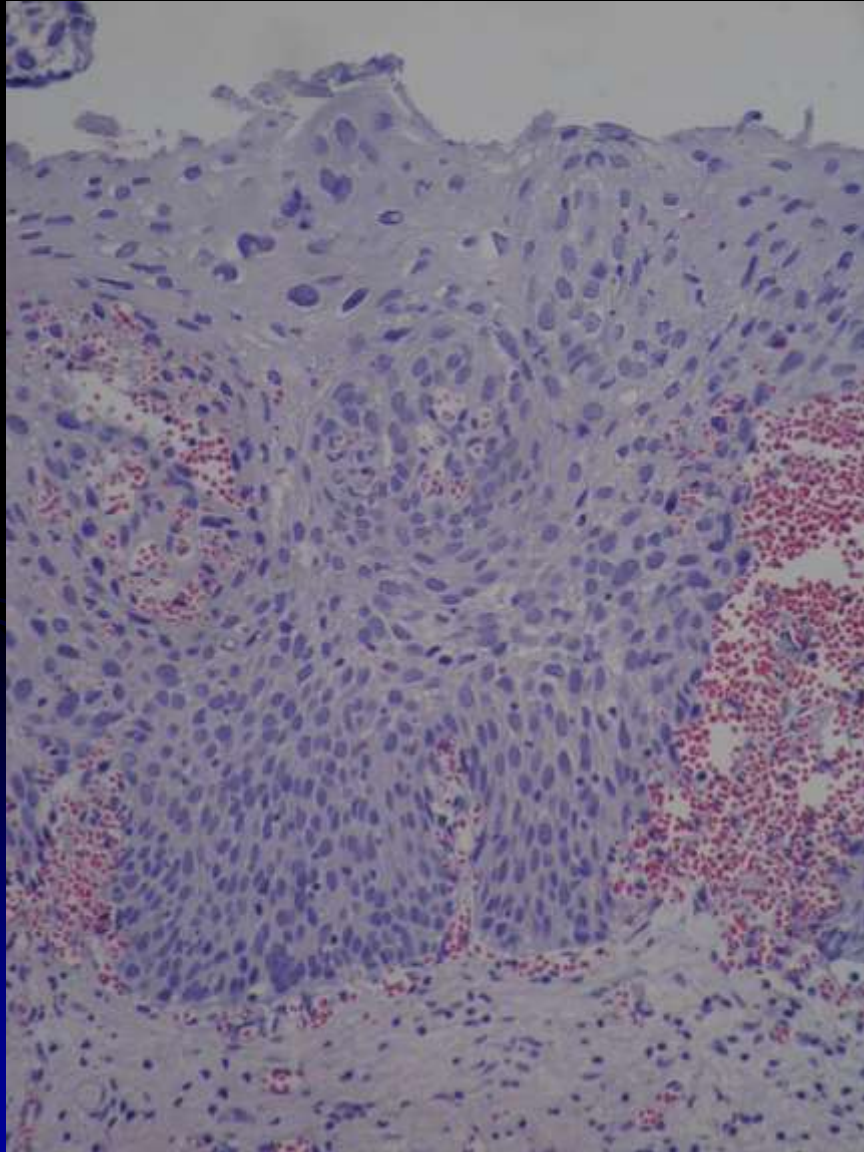
Метаплазія епітелію слизової оболонки бронха

(Забарвлення гематоксиліном і еозіном)



■ Одношаровий призматичний (миготливий) епітелій слизової оболонки заміщується багат шаровим плоским.

Дисплазія багатошарового плоского епітелію шийки матки



Номенклатура пухлин

- Назва доброякісної пухлини в більшості випадків утворюється шляхом додавання латинського або грецького найменування з закінченням - ома. (фіброма, папілома, лейоміома, аденома.)
- Назва злоякісних пухлин з епітеліальної тканини формується шляхом додавання до латинської або грецької назви слова карцинома (канцер, або рак). (аденокарцинома, плоскоклітинний рак.)
- Для злоякісних неепітеліальних пухлин другим словоутворюючим елементом служить термін саркома або бластома. (ліпосаркома, гангліонейробластома.)

Диференціальна діагностика добро і злоякісних пухлин

Морфологічні ознаки	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Ріст	Експансивний	Інфільтруючий (переважно)
Тканинний атипізм	+	+
Клітинний атипізм	–	+
Дія на організм	Місцева (рідко загальна)	Загальна (кахексія)
Метастази	–	+
Рецидиви	– +	+

Класифікація пухлин

1. За клінічним перебігом всі пухлини діляться на доброякісні та злоякісні.

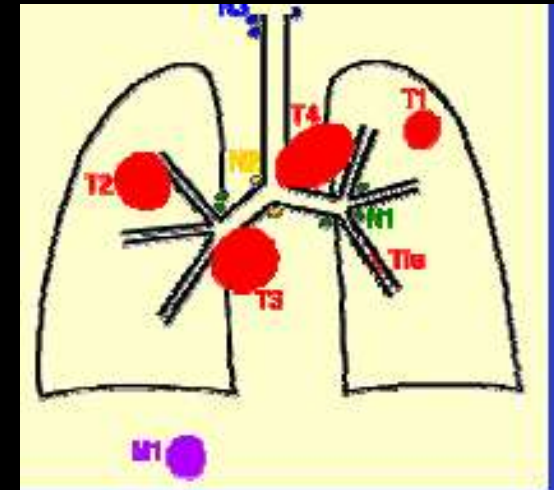
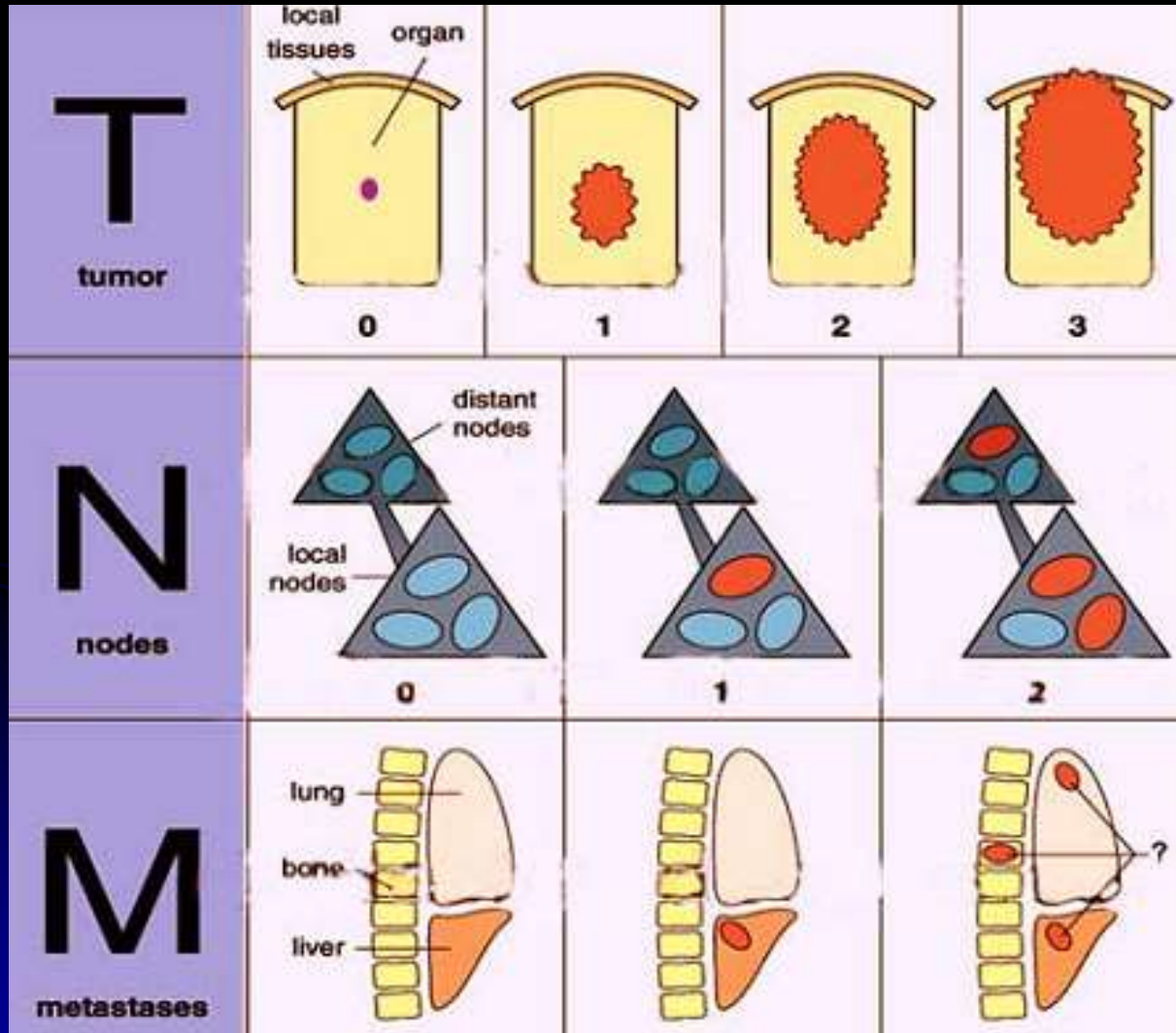
2 . Гістогенетична - заснована на визначенні приналежності пухлини до певного тканинного джерела розвитку. Відповідно до цього принципу розрізняють пухлини:

- *Епітеліальної тканини (а- органоспецифічні , б- органонеспецифічні) ;*
- *Сполучної тканини;*
- *М'язової тканини;*
- *Судин ;*
- *Меланінутворюючої тканини;*
- *Нервової системи та оболонок мозку ;*
- *Системи крові ;*
- *Тератоми .*

3 . Онкозоологічна - згідно Міжнародної класифікації хвороб.

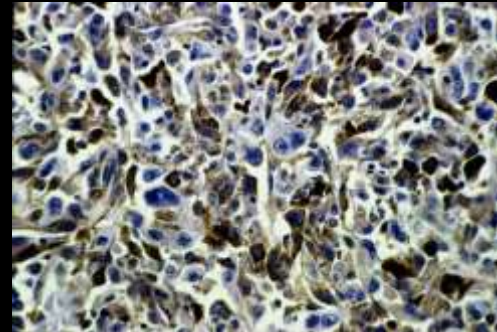
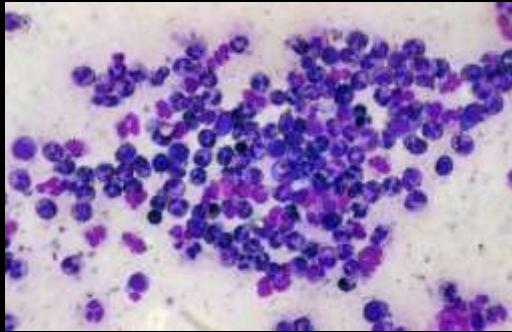
4 . За поширеністю процесу - міжнародна система TNM , де Т (tumor) - характеристика пухлини , N (nodus) - наявність метастазів у лімфатичні вузли , М (metastasis) - наявність віддалених метастазів.

Міжнародна система TNM

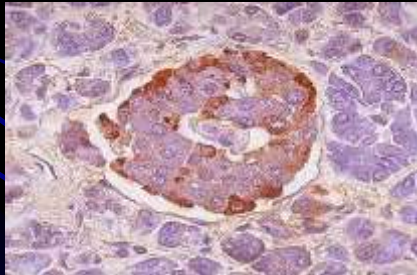


Сучасні методи прижиттєвої діагностики пухлин:

1. Традиційні цитологічні та і гістологічні дослідження



2. Імунногістохімічні методи: в основі лежить специфічна взаємодія тканинних і клітинних антигенів людини зі спеціально отриманими антитілами, несучими на собі різноманітні мітки



3. Гібридизація in situ: метод визначення конкретних послідовностей ДНК або РНК in situ (тобто прямо на гістологічному препараті)

4. Полімеразна ланцюгова реакція: метод визначення конкретних послідовностей ДНК або РНК в будь-якому біологічному зразку.

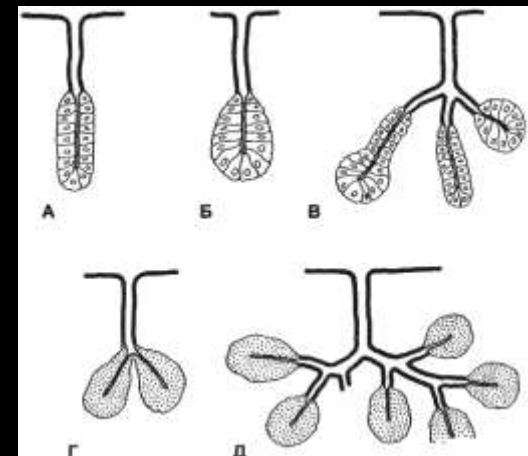
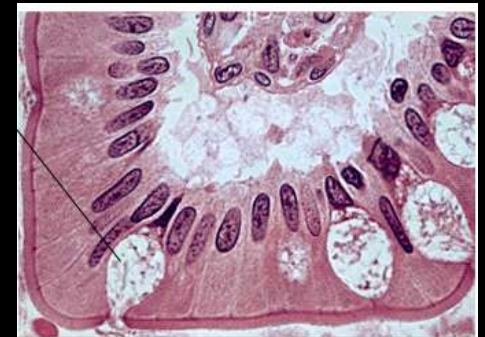
Пухлини епітеліальних тканин

- Епітелії покривають поверхню тіла, серозні порожнини тіла, внутрішню і зовнішню поверхні багатьох внутрішніх органів, утворюють секреторні відділи і вивідні протоки залоз.

- Епітелій являє собою пласт клітин, під яким є базальна мембрана

- Покривні

- Секреторні



Епітеліальні пухлини

органонеспецифічні

органоспецифічні

доброякісні

злаякісні

доброякісні

папілома

аденома

рак на місті

**плоскоклітинний
рак**

Залозистий рак

**Недиференційований
рак**

злаякісні

слизистий рак

солідний рак

*дрібноклітинний
рак*

фіброзний рак

медулярний рак

Папілома

Локалізація: шкіра, слизова порожнини рота, стравохід, істинні голосові зв'язки, сечовий міхур, сечоводи, піхва, шийка матки.

Макроскопічно: чіткі межі щільної або м'якої консистенції, може мати широку основу, нагадувати кольорову капусту, ягоду малини.

Мікроскопічно: Утворює сосочки, всередині - строма із сполучної тканини з судинами і нервовими волокнами



Папілома шкіри (макроскопія)



Множинні папіломи язика



Папілома гортані

Papilloma



Папілома

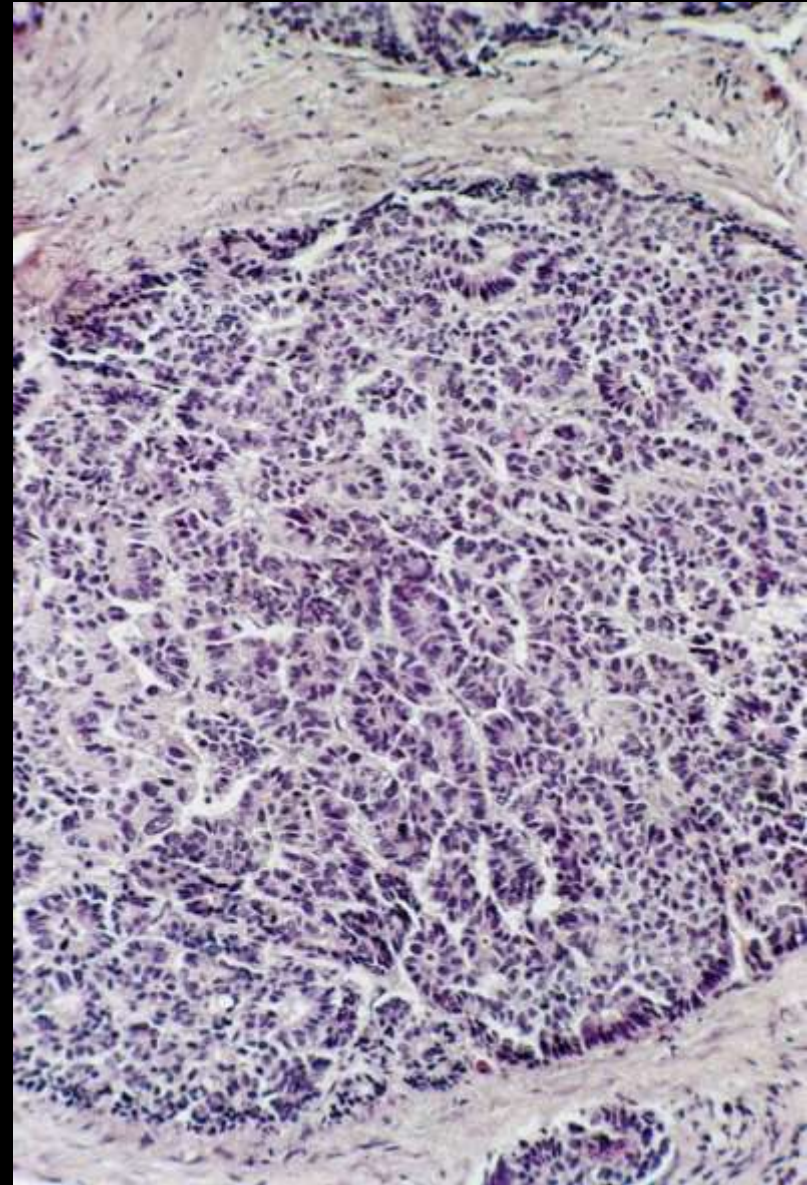
Забарвлення гематоксиліном і еозіном



- В пухлини добре виражена строма, представлена сполучною тканиною зі значною кількістю кровоносних судин, яка утворює вирости-сосочки. Сосочки покриті багатошаровим плоским епітелієм, кількість шарів якого збільшена.

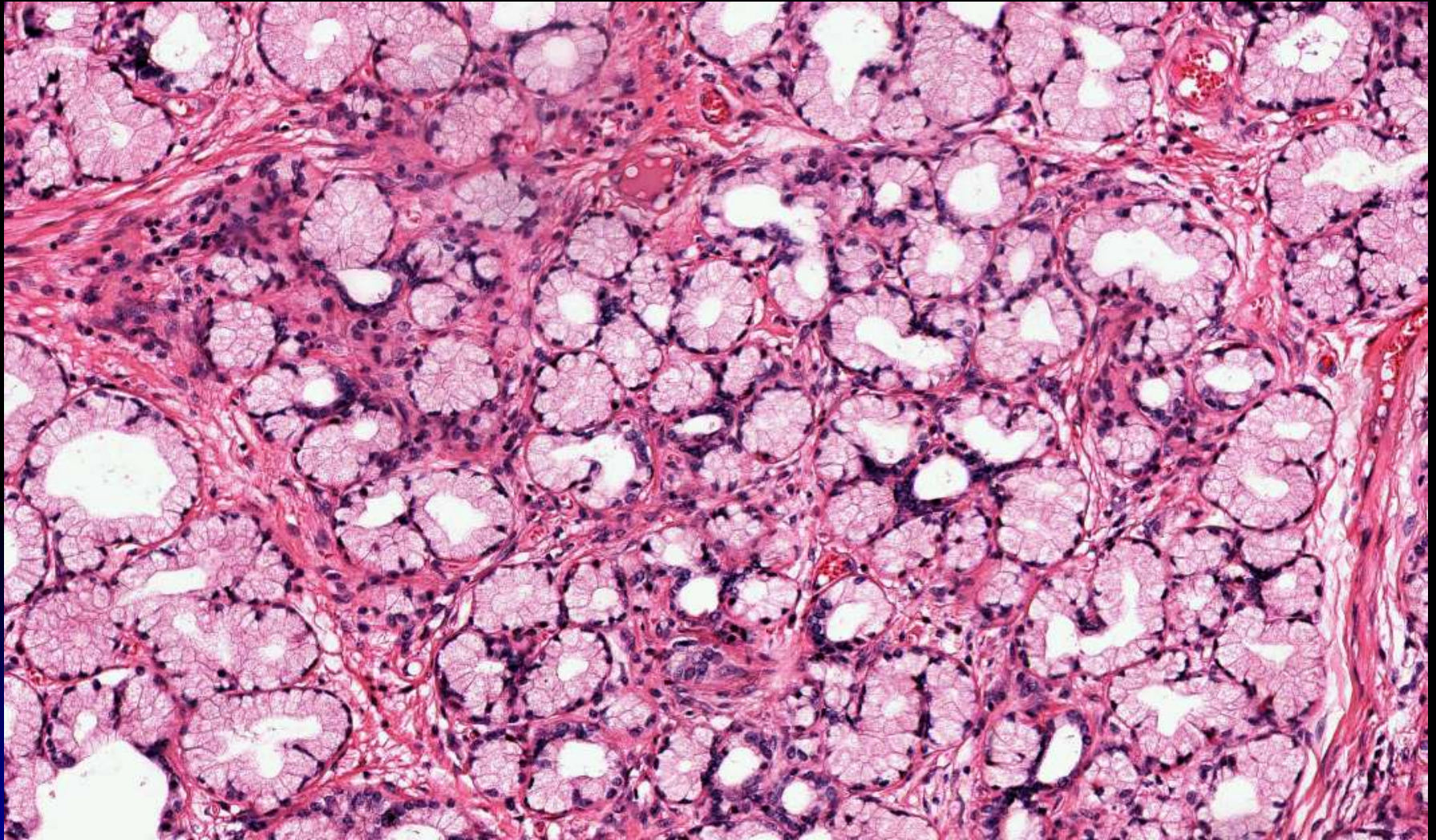
Аденома

- **Аденома** - пухлина із залозистого епітелію. Може бути у вигляді вузла або кісти (від міліметрів до десятків сантиметрів). Локалізація: молочна залоза, простата, ендокринні органи, слизова кишечника, матка, бронхи.
- За співвідношенням паренхіми і стромы аденоми поділяються :
 - **Проста аденома** (паренхіма переважає над стромою);
 - **Фіброаденома** (приблизно рівне співвідношення паренхіми і стромы) ;
 - **Аденофіброма** (виражене домінування стромы , нагадує за будовою фіброму , але містить поодинокі залози).
- За особливостями гістологічної будови :
 - 1 . Ацинарна
 - 2 . Тубулярна
 - 3 . Трабекулярна
 - 4 . Сосочкова



Аденома тонкої кишки

забарвлення гематоксилином і еозином



- Пухлина побудована з комплексів, які нагадують секреторні (кінцеві) відділи залоз, без ознак клітинного атипізму

Фіброаденома молочної залози



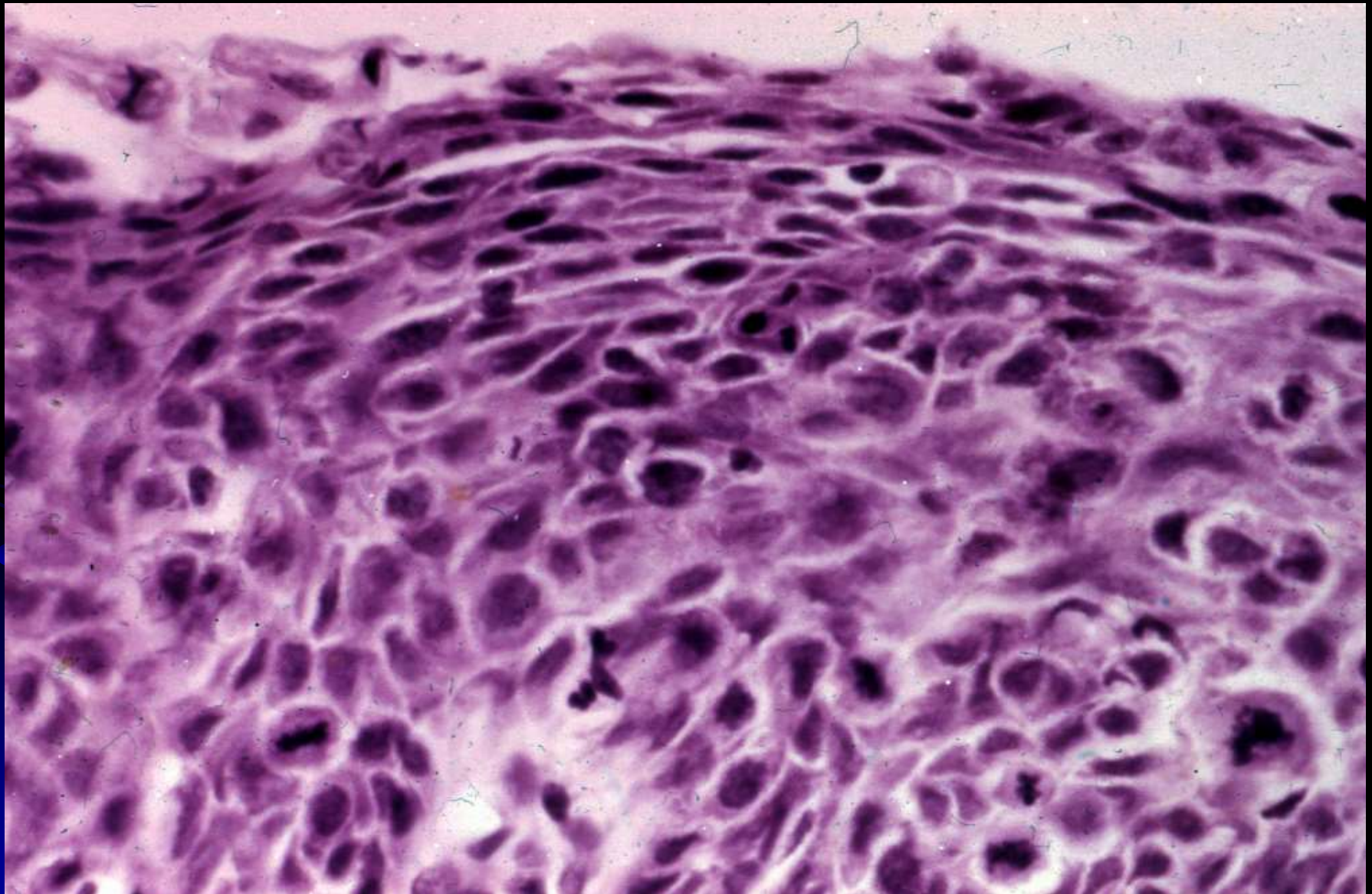
Рак на місті (*carcinoma in situ*)

- Має всі ознаки клітинного атипізму, але зростання пухлини в межах епітеліального пласта (не пошкоджується базальна мембрана).
- Локалізація: шийка матки, шлунок, носоглотка, кишечник.



- А-епітелій
- Б-базальна мембрана
- В-підлегла сполучна тканина

Рак на місті (*carcinoma in situ*)

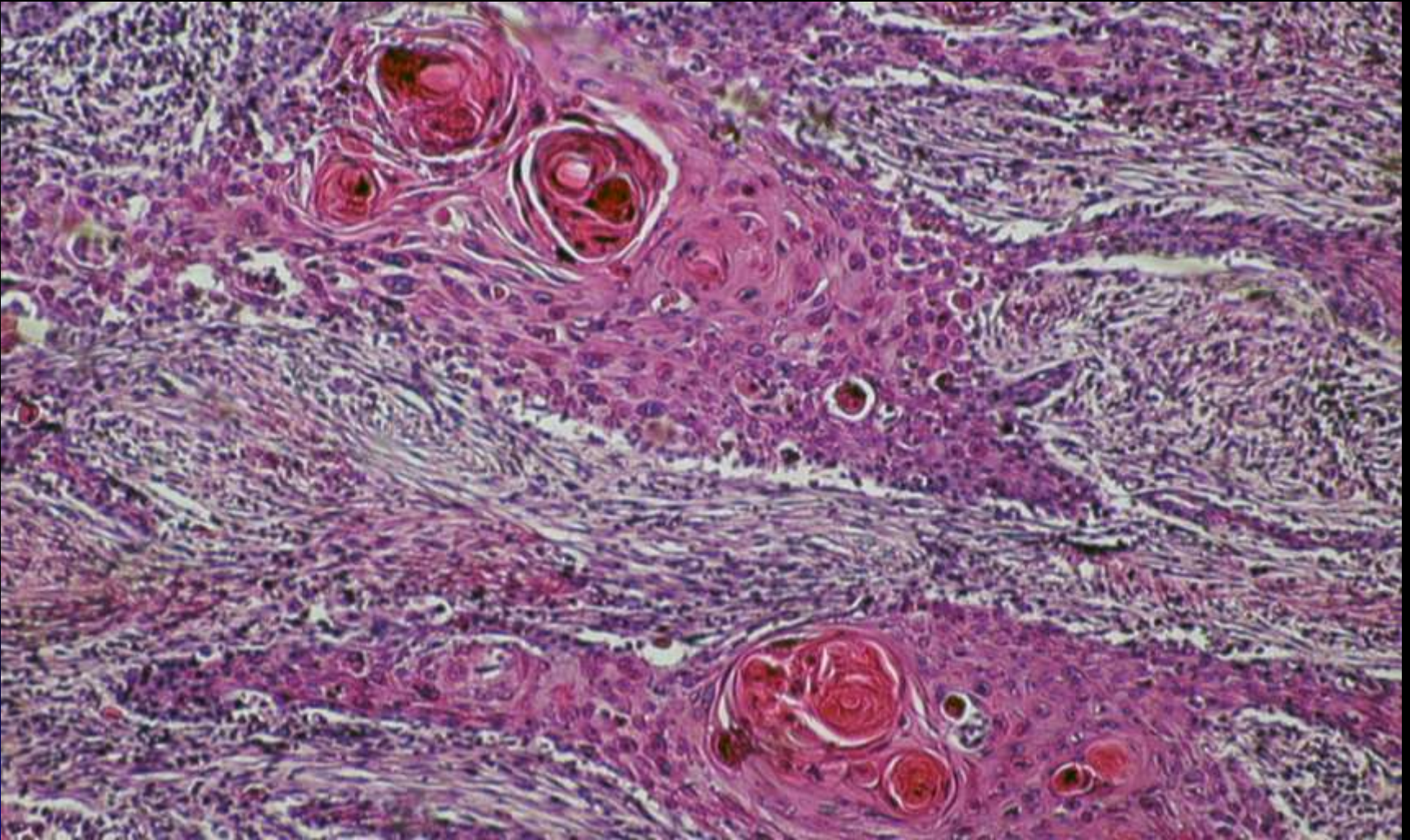


Плоскоклітинний рак шкіри



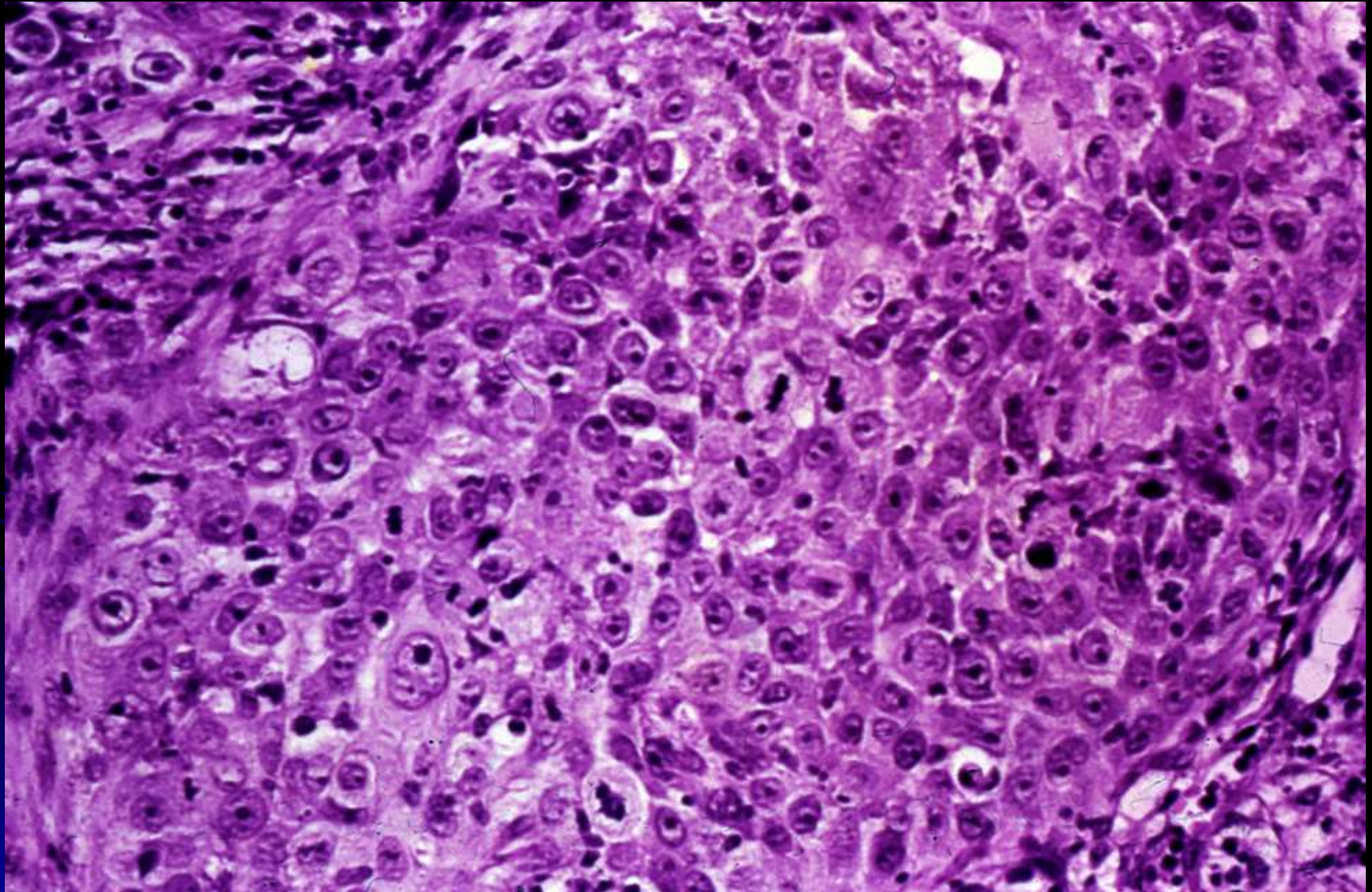
Плоскокітиний зроговілий рак

Забарвлення гематоксиліном і еозіном



- Пухлина складається з тяжів і пластів атипового плоского епітелію, які проростають в підлеглу тканину. Клітини пухлини поліморфні. Зустрічаються вогнища утворення кератину всередині епітеліальних пластів, у вигляді округлої форми концентричних структур («ракові перлини»).

Плоскоклітинний рак без зроговіння



Аденокарцинома (залозистий рак)

Аденокарцинома - незріла злоякісна пухлина із залозистого епітелію, яка формує залізисті структури різної форми і величини, що врастають у навколишні тканини і руйнують їх.

Локалізація: слизові оболонки та в залізистих органах.

різновиди:

сосочкова, або папілярна

ацинарна,

тубулярна

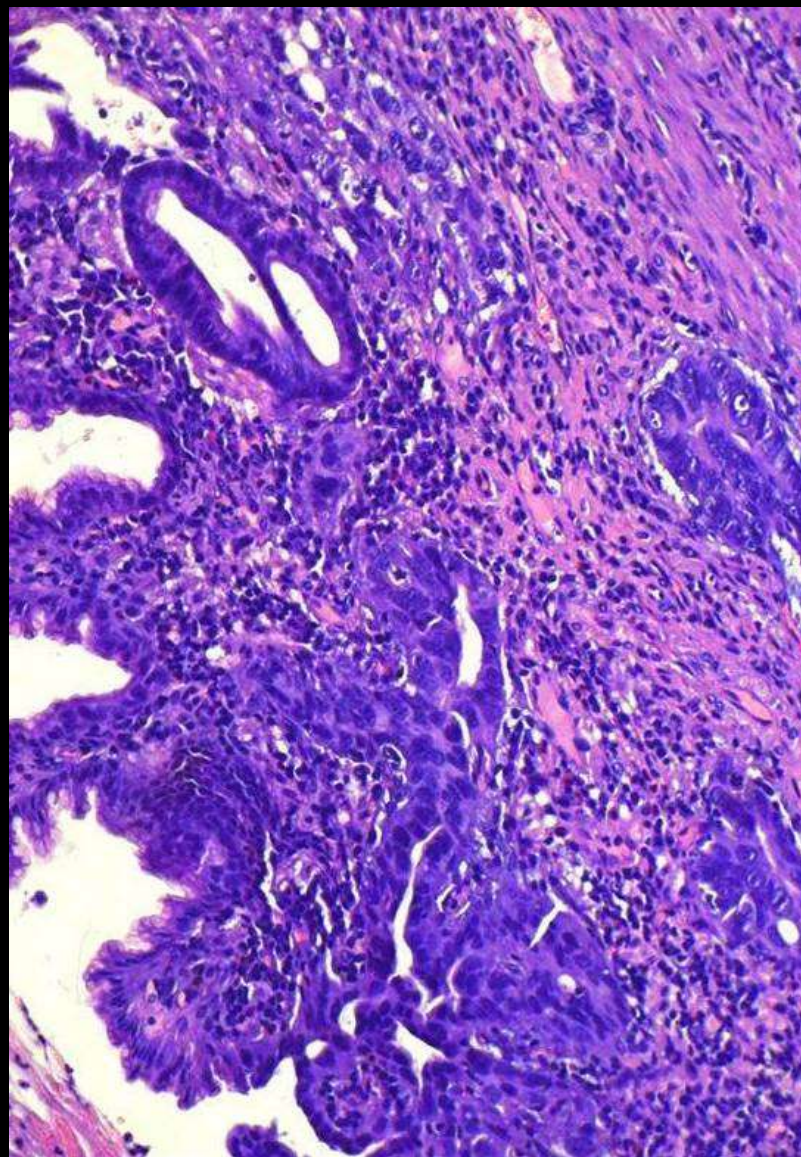
Ступінь диференціювання:

висока;

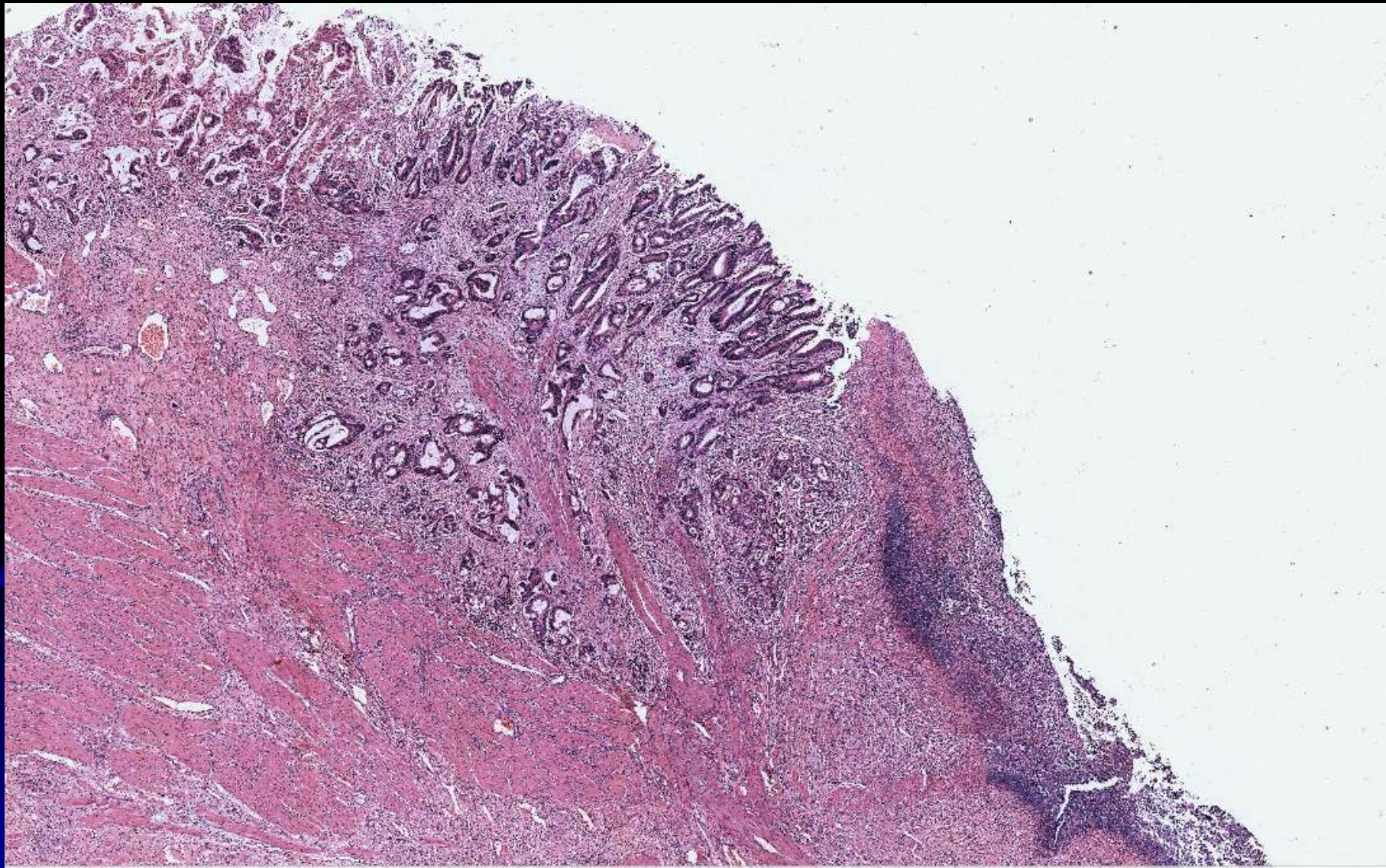
помірна;

низька

Злозистий рак

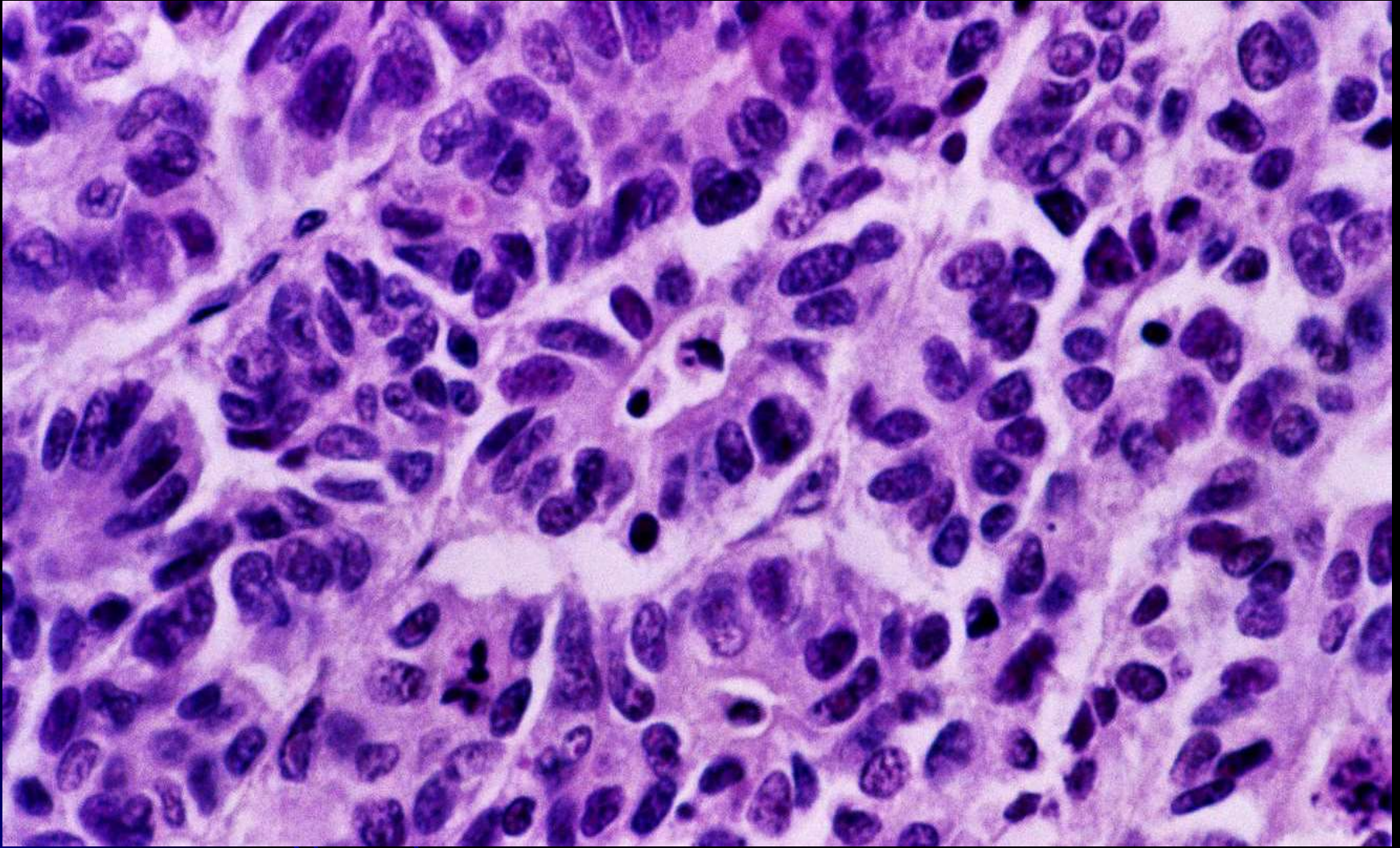


Аденокарцинома шлунка



Аденокарцинома

Забарвлення гематоксиліном і еозіном



- Пухлина представлена залозистими комплексами різної форми і величини, які утворені атиповими епітеліальними клітинами з гіперхромними ядрами, фігурами патологічних мітозів.

Недиференційований рак

Солідний рак (від лат. Solidum - щільний) Мікроскопічно в псевдозалозистих комплексах відсутні просвіти , які заповнені проліферуючими пухлинними клітинами. Виражений клітинний і тканинний атипізм. У клітинах пухлини досить численні мітози.

Слизовий (колоїдний) рак - характеризується тим, що, окрім морфологічного, різко виражений і функціональний атипізм. Ракові клітини продукують велику кількість слизу.

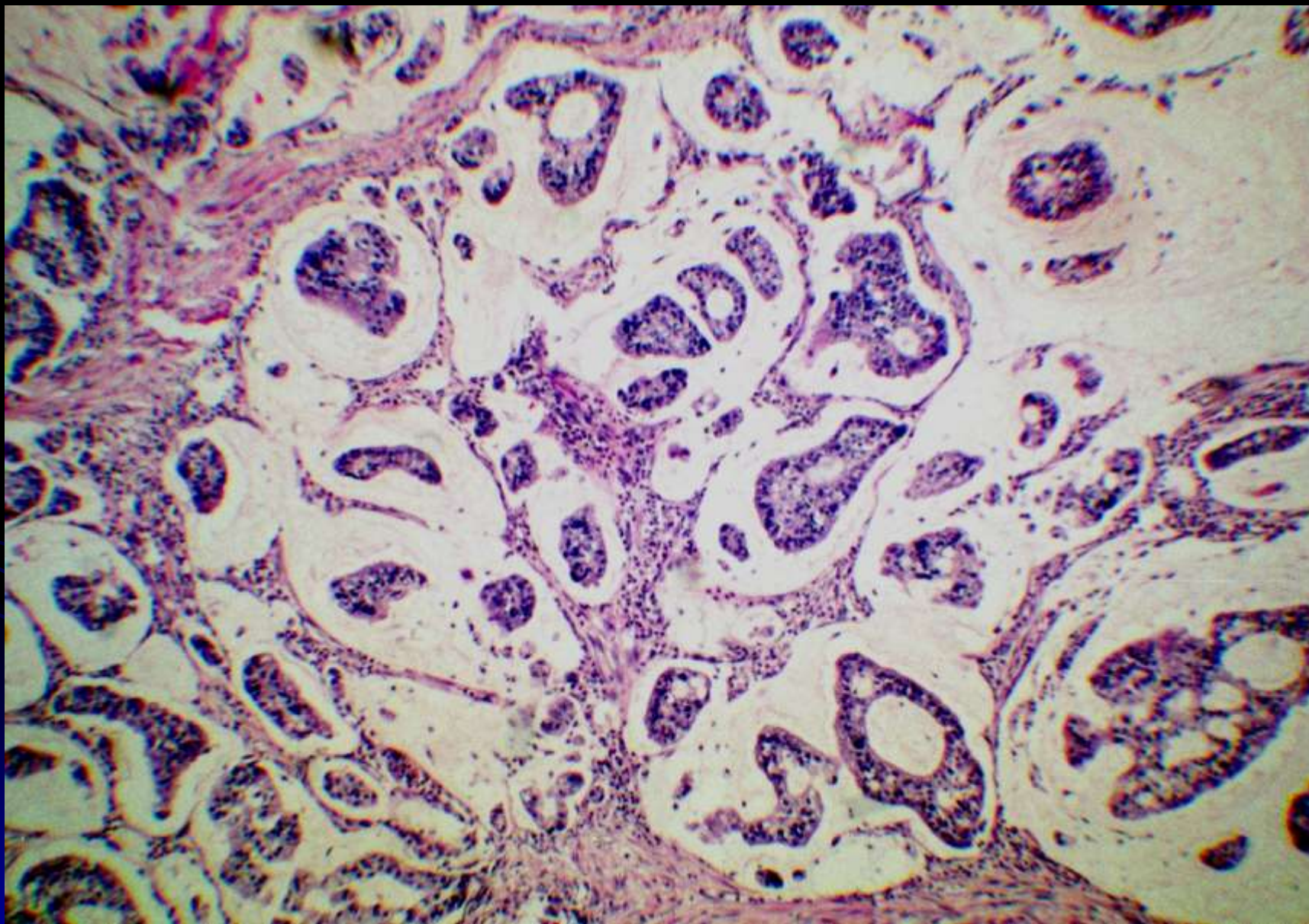
Дрібноклітинний рак- складається з мономорфних лімфоцитоподібних клітин, що не утворюють будь-яких структур.

Поліморфноклітинний рак - відрізняється наявністю поліморфних клітин, що формують псевдозалозисті комплекси, розташовані серед пучків колагенових волокон строми.

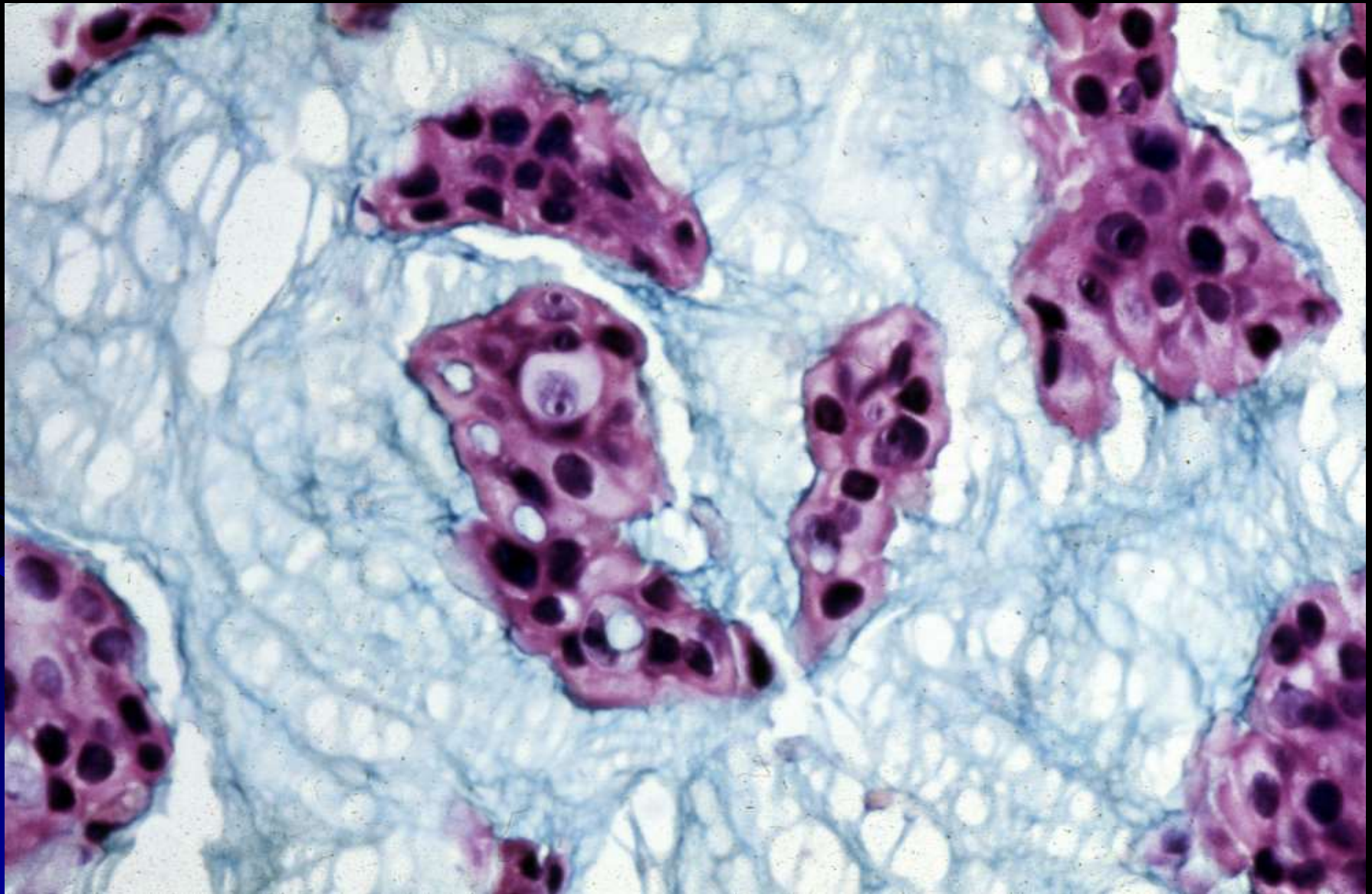
Скірр, або фіброзний рак відрізняється переважанням строми над паренхімою.

Медулярний (мозковий) рак характеризується переважанням паренхіми над стромою . Пухлина м'яка, біло -рожевого кольору , нагадує тканину головного мозку.

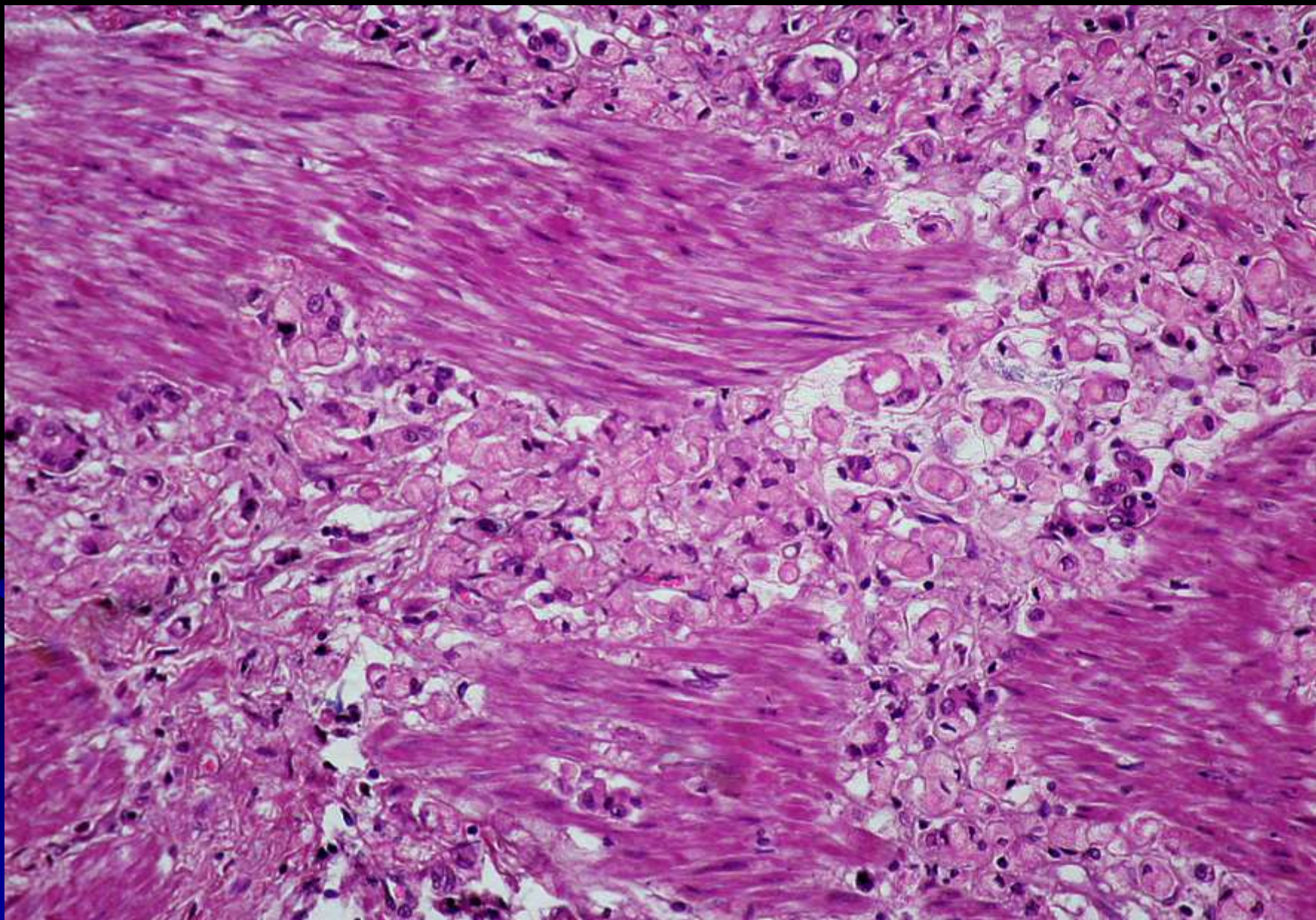
Слизовой рак



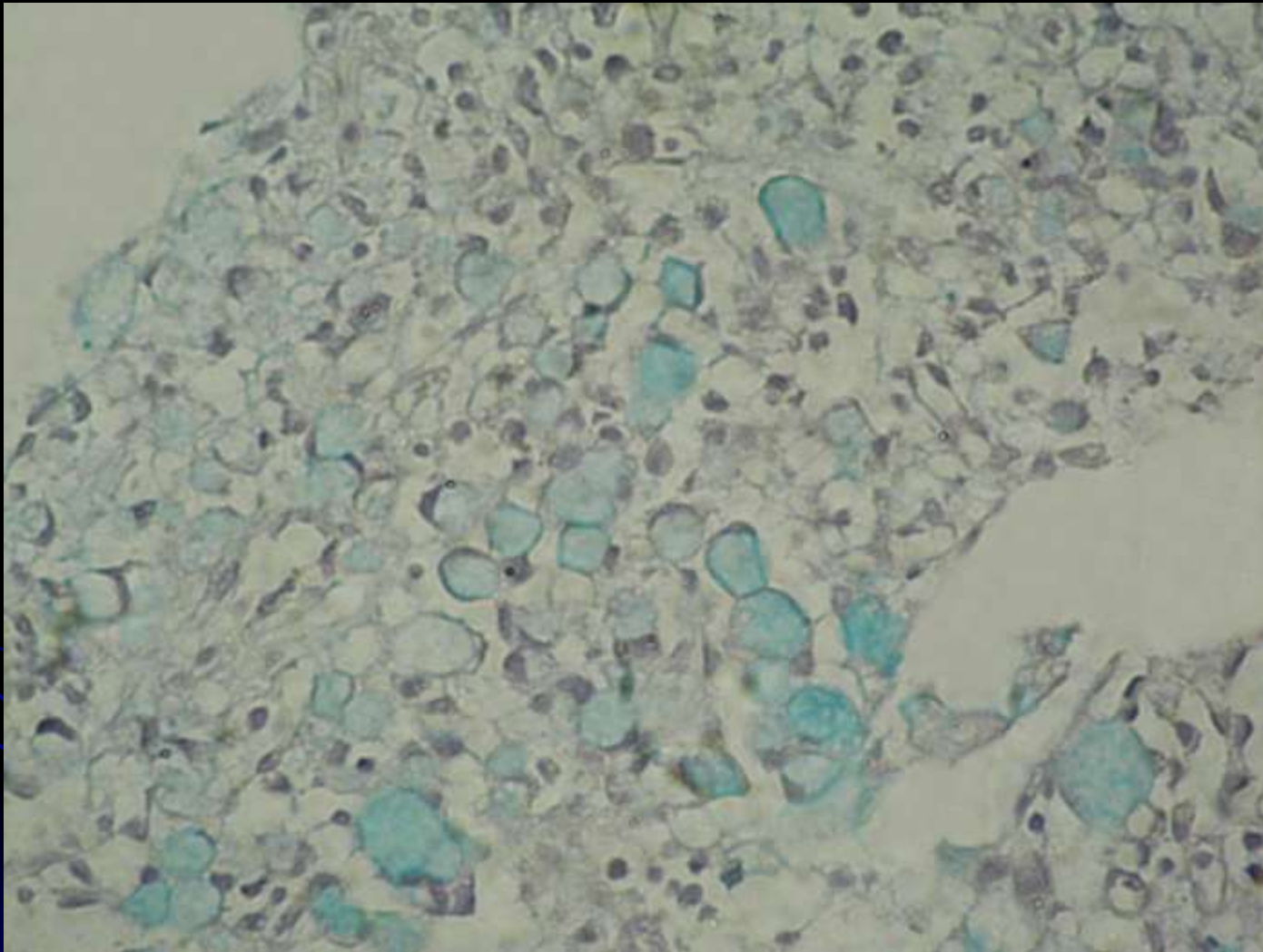
Слизовий рак



Каблучкоподібний рак

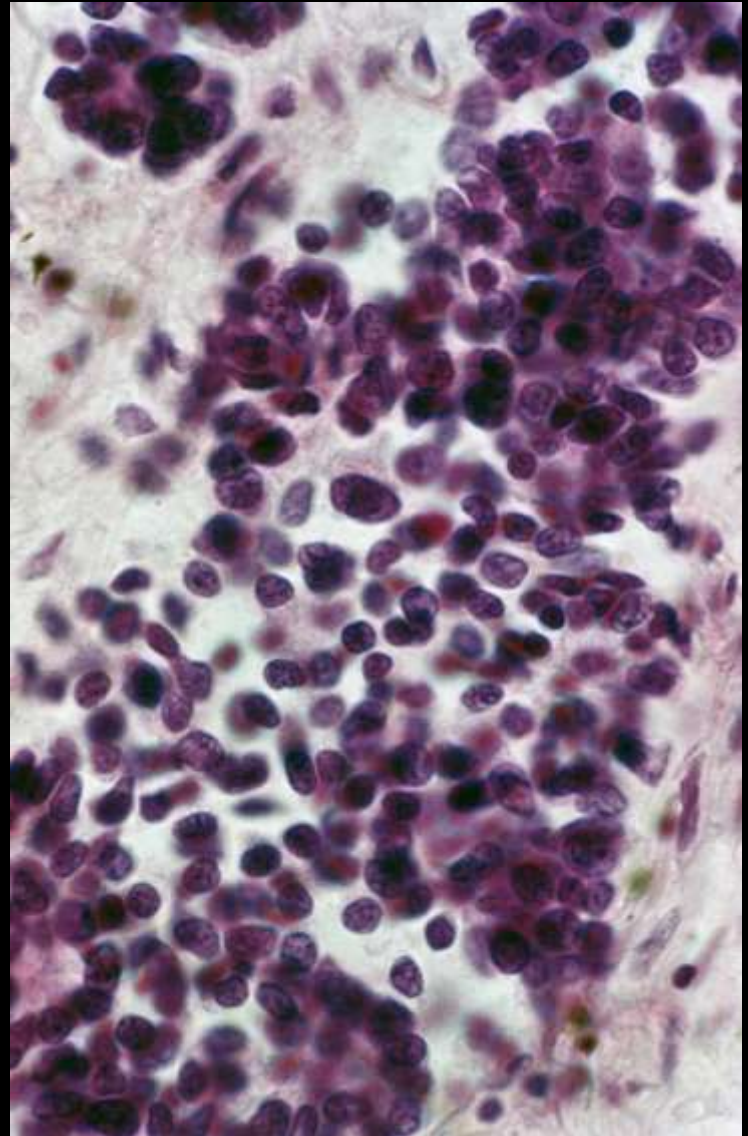
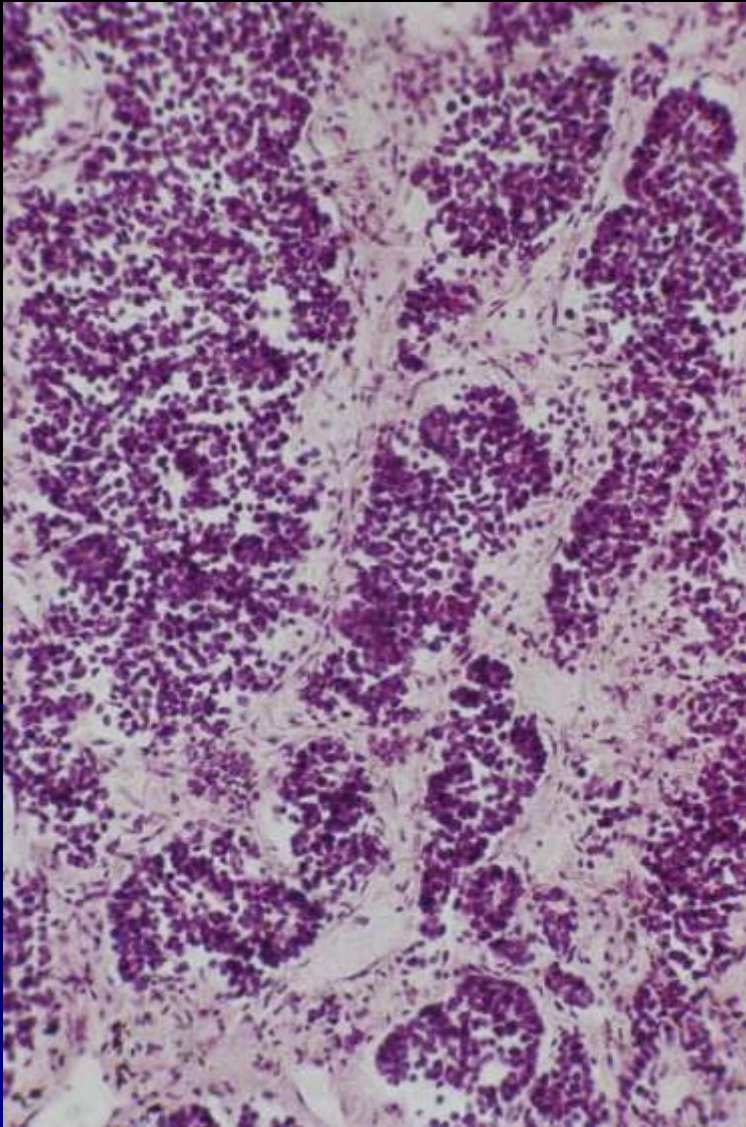


Каблучкоподібний рак шлунку
(зabarвлення альціановим синім)

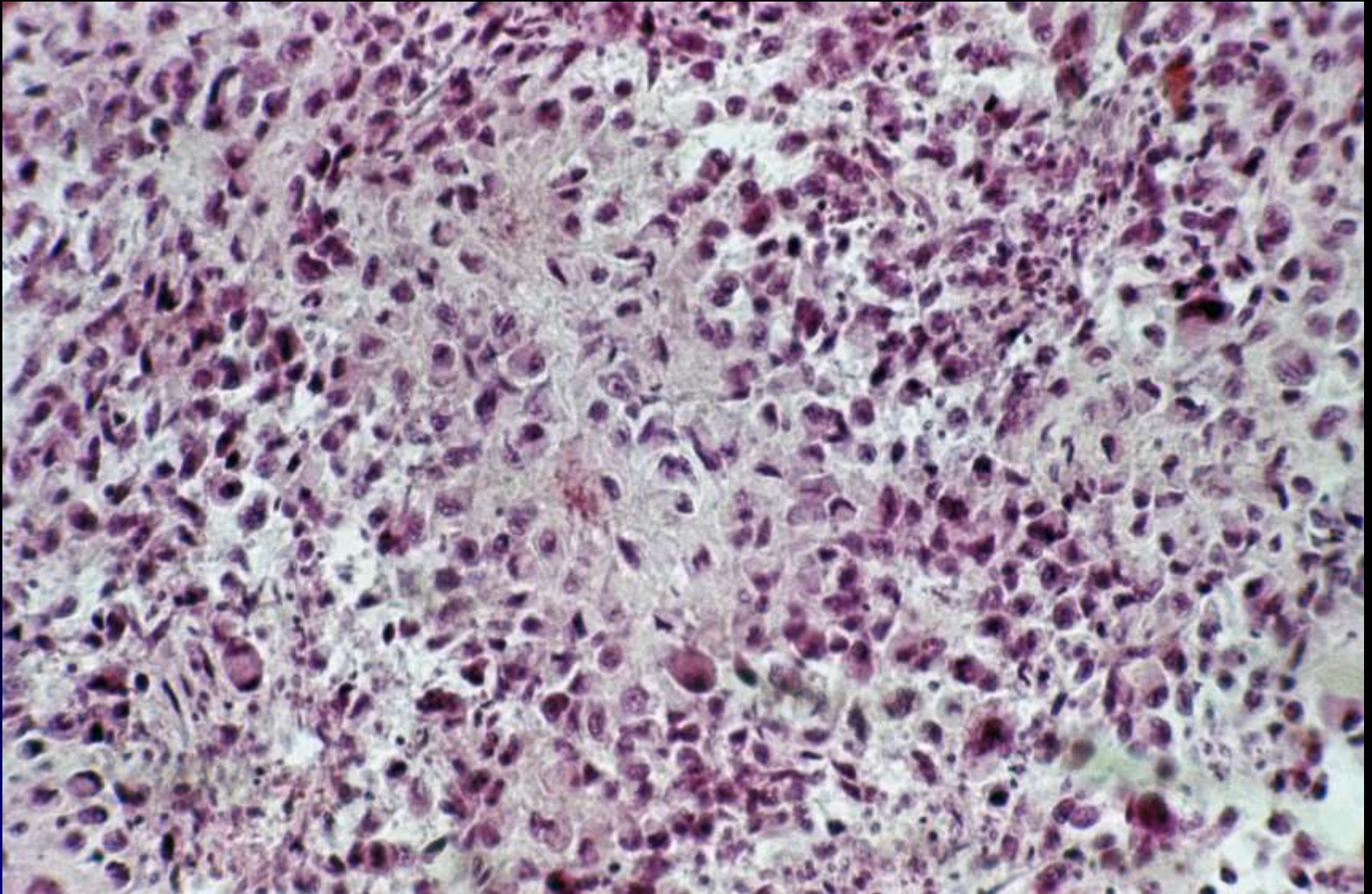


•Клітини пухлини в цитоплазмі містять слиз, який фарбується альціановим синім у блакитний колір. Ядро в таких клітинах зміщено на периферію цитоплазми (“каблучкоподібні клітини”).

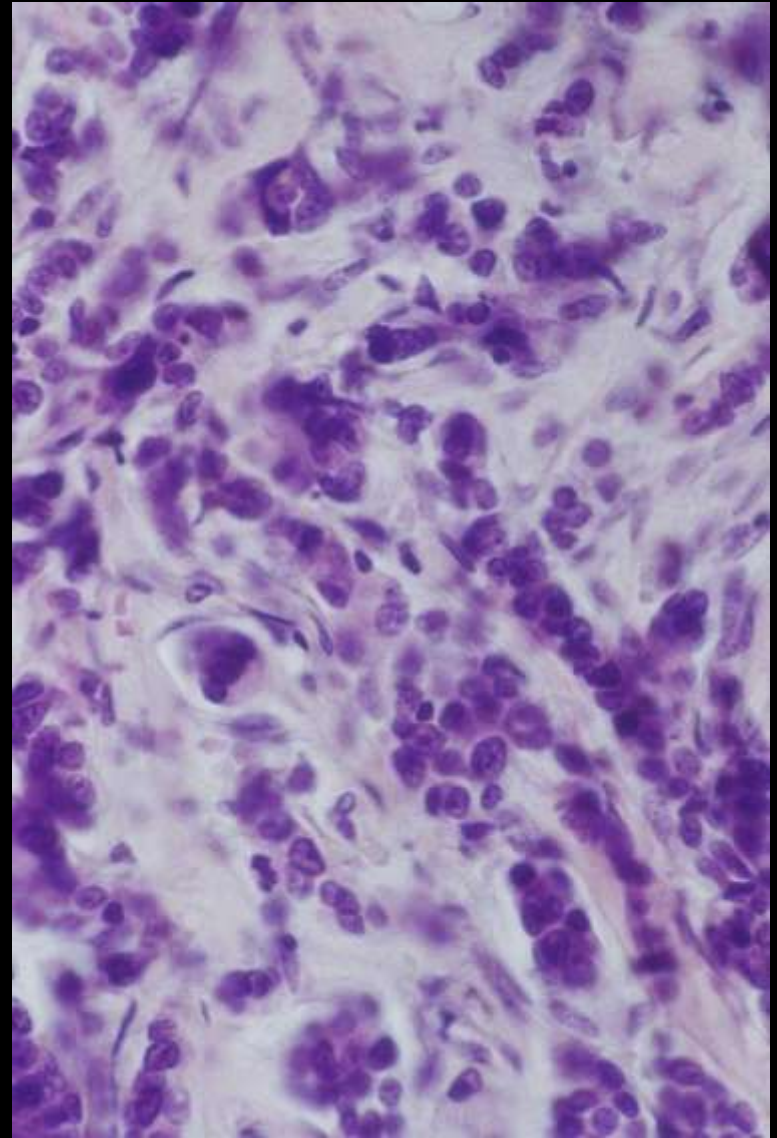
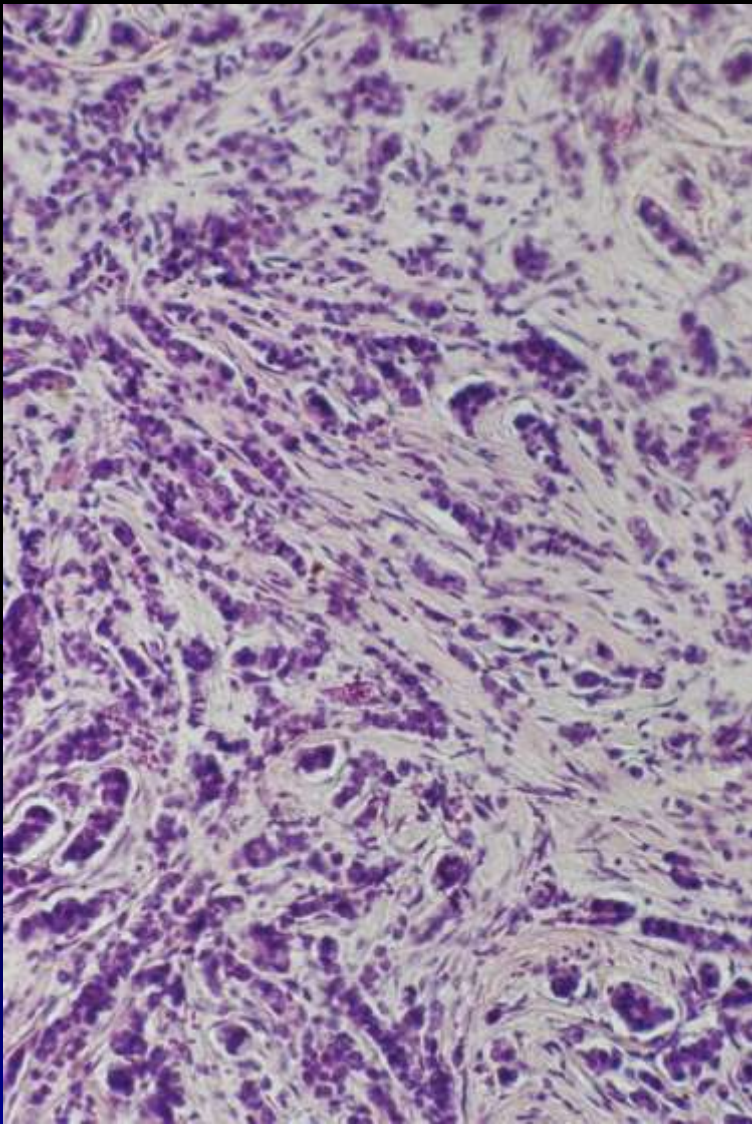
Дрібноклітинний рак



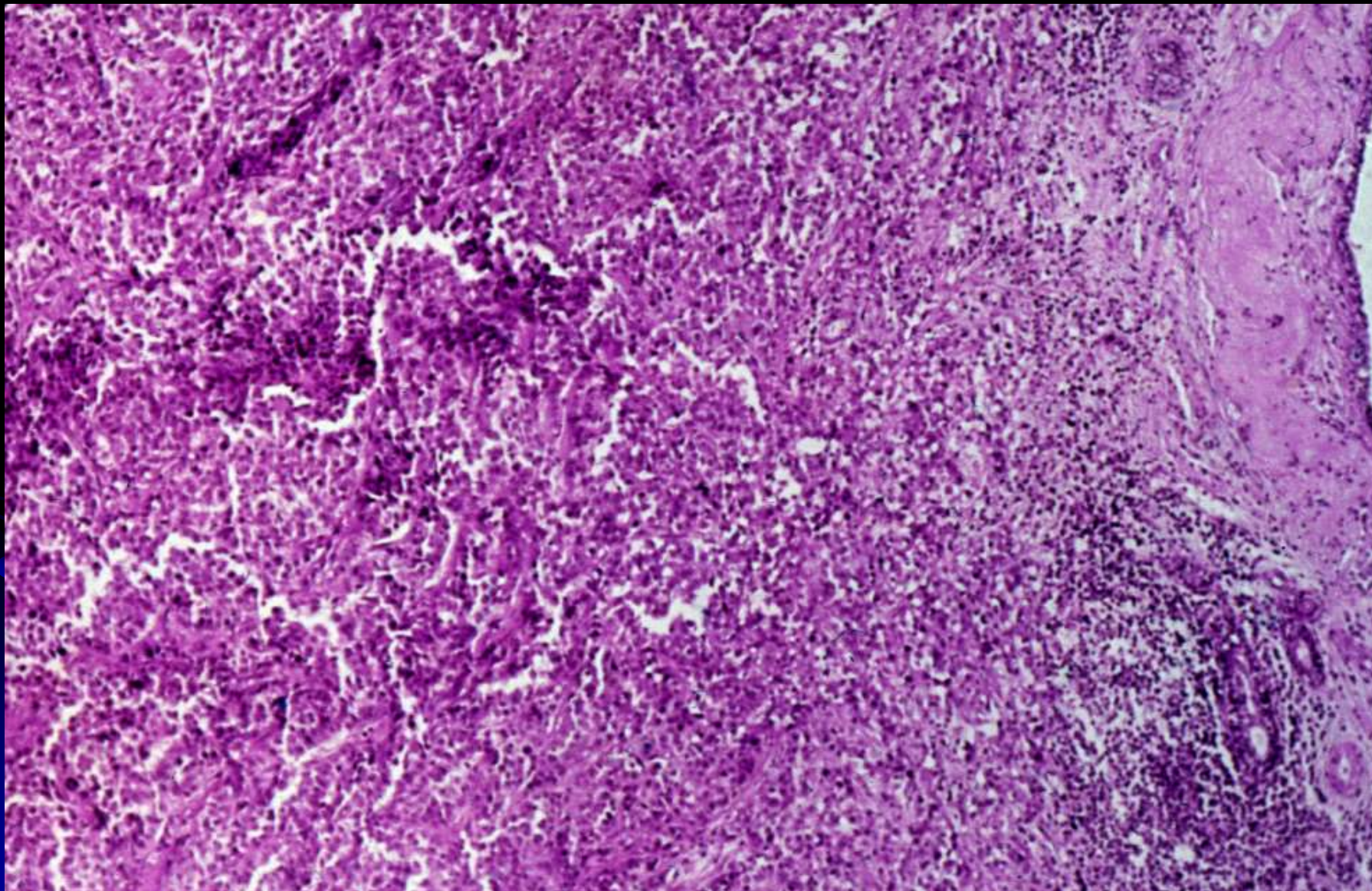
Поліморфноклітинний рак



Скipp



Медулярный рак



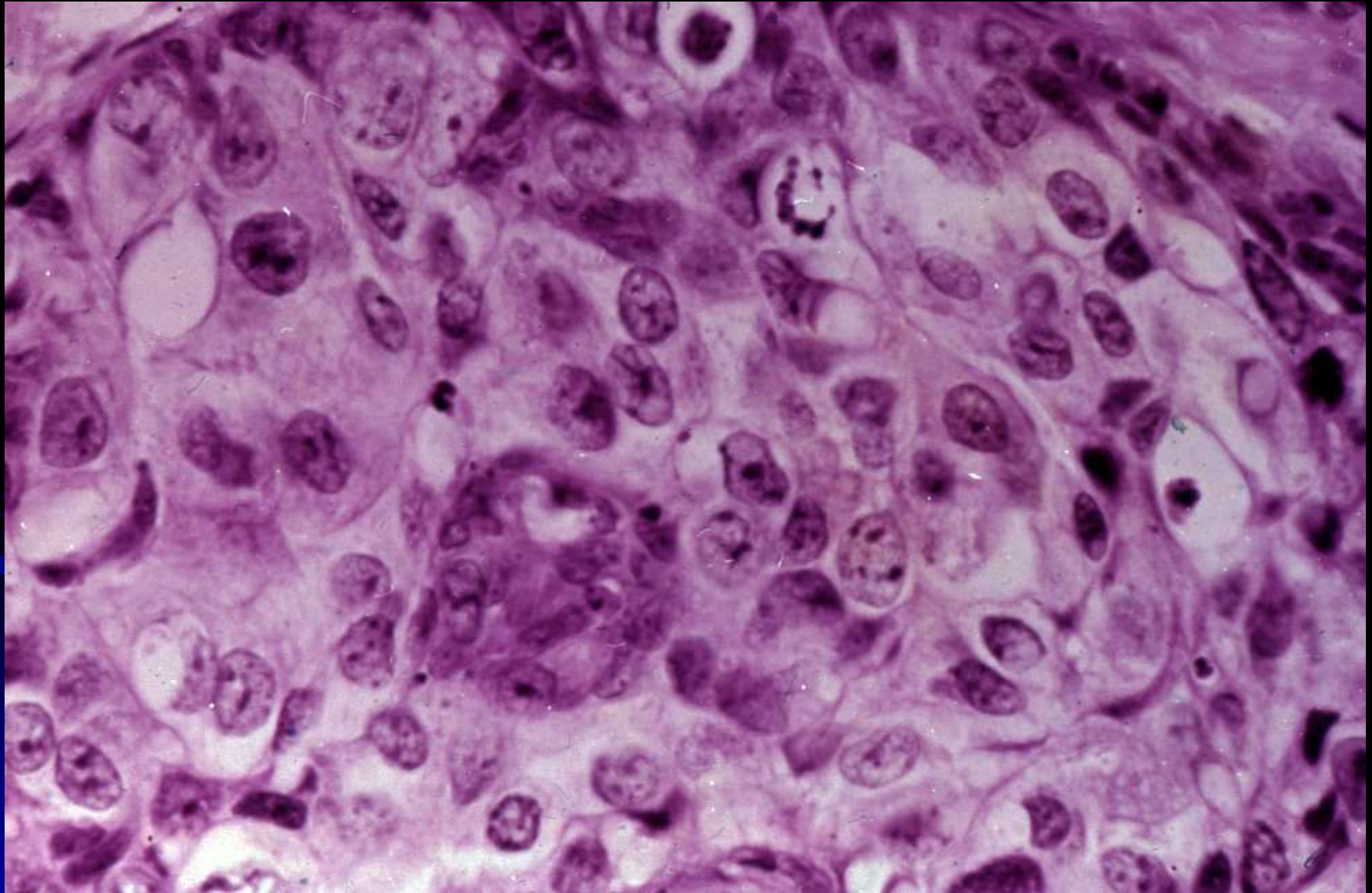
Органоспецифічні епітеліальні пухлини –

розвиваються із клітин певного органа та зберігають морфологічні, а іноді і функціональні риси притаманні даному органу.

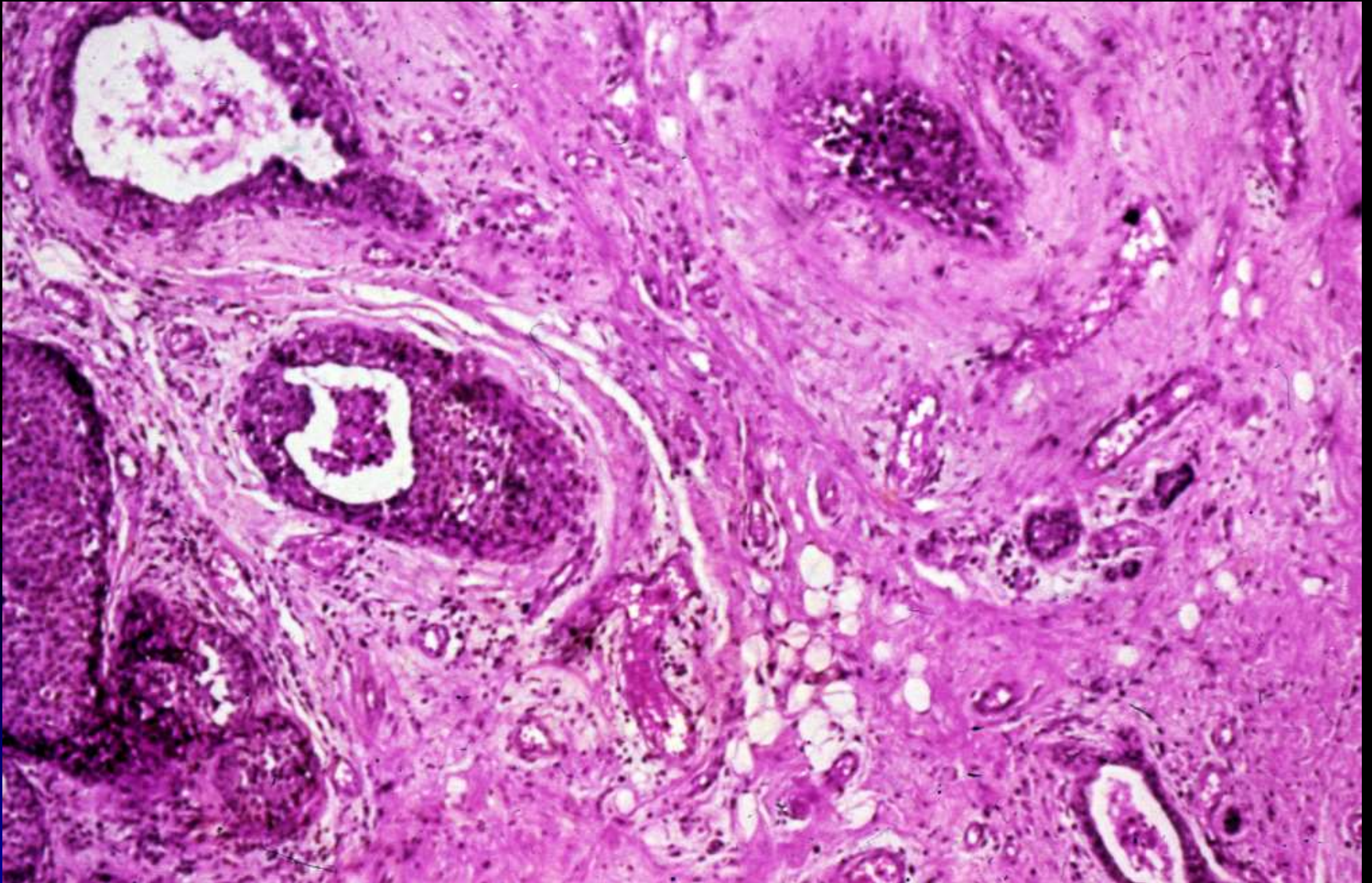
Зустрічаються в екзо - та ендокриних залозах (гіпофіз, щитоподібна залоза, нирки, печінка, молочна залоза, яєчка, яєчники), в шкірі в матці (епітеліальні пухлини екзо та ендокриних залоз)

Джерело пухлини	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Печінка		
Гепатоцити	Аденома (гепатома)	Печінково-клітинний рак
Нирки		
Епітелій каналців	Аденома	Нирково-клітинний рак
Метанефрогенна тканина		Нефробластома
Молочна залоза		
Епітелій альвеол та вивідних протоків	Фібroadенома	Дольковий та протоковий «рак на місці»
Епідерміс соска, епітелій протоків		Рак Педжета
Матка		
Оболонка хоріону	Пузырный занос	Деструирующий пузырный занос, хорионэпителиома
Шкіра		
Епітелій протоків потових залоз	Сірінгоаденома	Рак
Епітелій секреторних відділів потових залоз	Гідроаденома	Рак
Епітелій волосяних фолікулів	Трихоепітеліома	Рак
Епітелій різних придатків шкіри	Базаліома	

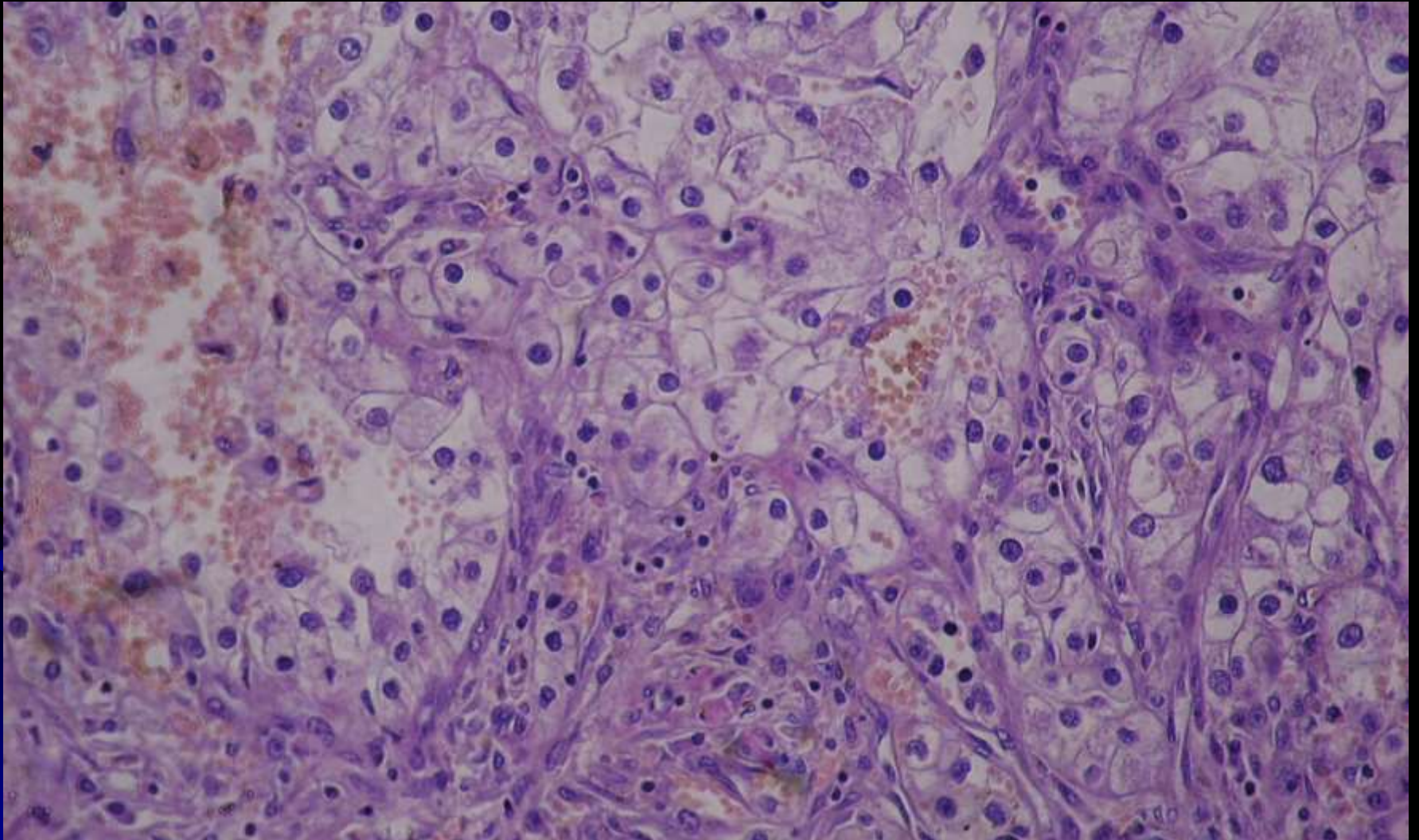
Рак Педжета



Внутришньочасточковий рак молочної залози



Світлоклітинний (гіпернефроїдний) рак нирки



Базаліома (базально-клітинний рак)

