

Лекция

Опухоли. Определение понятия.
Номенклатура. Биология опухолевого роста:
дифференцировка и анаплазия; степень
роста, локальная инвазия, метастазирование.

Проф. И. С. Дерижанова

Опухолевый рост – процесс безграничного, бесконтрольного размножения клеток, приводящий человека к смерти.

Его также называют **атипичным**, в отличие от **типичного**, наблюдаемого при регенерации, пролиферативном воспалении, гиперплазии, метаплазии.

Отличия

типичного роста от атипичного

от атипичного

1. **Имеет причину. Целесо – образен.**

2. **Имеет стадии – размножение низкодифференцированных клеток, созревание – дифференцировка для выполнения определенной функции.**

3. **Конечен.**

4. **Регулируется нервной, иммунной, эндокринной системами.**

1. **Не имеет причины, нецелесообразен.**

2. **Характеризуется размножением мало- и низкодифференцированных клеток, не выполняющих какой-либо функции клеток.**

3. **Бесконечен.**

4. **В поздних стадиях автономен, не зависим от действия интегративных систем**

Опухоль (неоплазия)

**ненормальная масса ткани,
рост которой не ограничен и не
координирован
по сравнению с нормальной тканью и
продолжается также чрезмерно после
прекращения действия стимулов, которые
вызывали изменения.**

Willis

Определение опухоли

- Р. Вирхов (1873): «Если пристать с ножом к горлу к человеку семи пядей во лбу с вопросом, что такое опухоль, то он не сможет ответить».
- Robbins (1992): «Рак у животных и человека в огромной части случаев – генетически-мутационная болезнь».

Частота опухолей

- В 2000 г. в мире выявлено 10 млн новых случаев рака, 6 млн человек умерли.
- В США каждый год выявляется 1,5 млн новых случаев опухоли.
- В 2003 г. умерло от рака 556 000 человек, т. е. 1500 человек в день – 23% всех случаев смерти.
- Опухоли занимают второе место как причина смерти после с.с.заболеваний.

Онкология - учение об опухолях

Номенклатура опухолей (общая)

- Неоплазия – новообразование;
- Tumor – тумор - t-r – опухоль;
- Бластома – опухоль;
- (Greek – онкос – тумор , опухоль);
- Cancer - c-r - рак (краб) – «злокачественная опухоль» в широком понятии, в узком – **злокачественная опухоль из эпителия.**

Классификация опухолей

- По гистогенезу и цитогенезу.
- По степени дифференцировки – доброкачественные и злокачественные
- По стадии развития (TNM)
 - Т – tumor (Т1,2,3,4)
 - Н – nodulus (л. узлы)
 - М – метастазы

Классификация опухолей по гистогенезу

- Эпителиальные
- Мезенхимальные
- Опухоли меланинообразующей ткани
- Опухоли нервной системы и оболочек мозга
- Опухоли кроветворной и иммунной системы
- Тератомы

Номенклатура

- Классическое – название ткани, органа или клетки + суффикс ома =
- Аденома
- Липома
- Хондрома
- Остеома
- Ангиома
- Миома
- Астроцитома
- Эпендимома
- Менингиома
- Синовиома
- Мезотелиома
- Лимфома

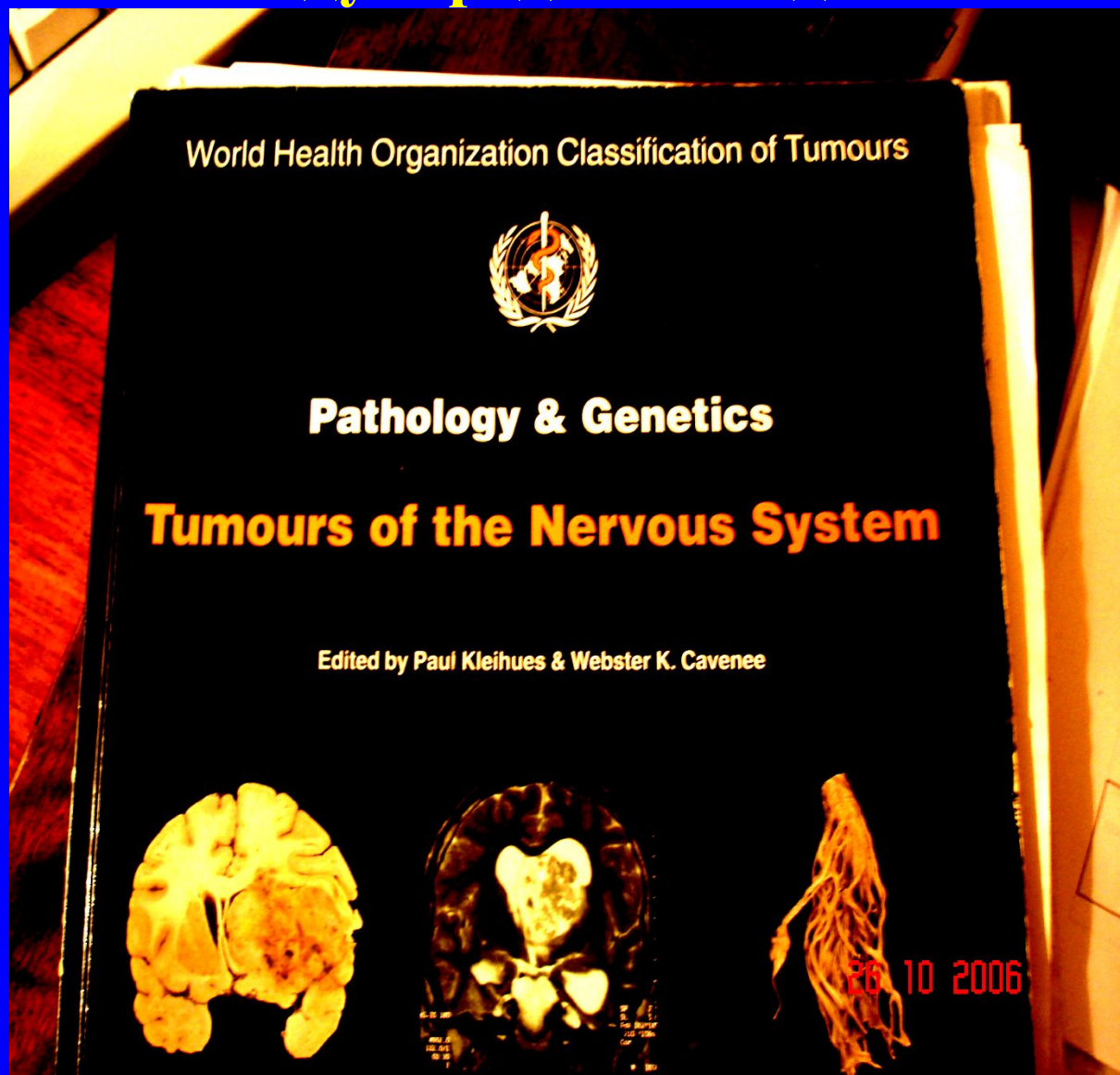
Злокачественные опухоли

1. Carcinoma - карцинома – рак – злокачественная опухоль из эпителия .
2. Sarcoma - саркома (рыбье мясо) – злокачественная мезенхимальная опухоль.
3. Melanoma – меланома – опухоль из пигментной ткани.
4. Тератома («чудесная» опухоль – опухоль - «урод») из разных тканей, тератобластома – злокачественная – незрелая тератома).
5. Название клеток, органа, ткани + бластома (для нервных, эмбриональных опухолей – нейробластома, ретинобластома, нефробластома, гепатобластома и пр.).

Особые названия опухолей

- Гамартома – опухоль из сместившихся зачатков, не характерная для данного места, например, хондрома легкого.
- Хористома - опухоль из переместившихся зачатков, например, липома головного мозга.
- Семинома – рак из сперматогенного эпителия (в яичнике – дисгерминома).
- Саркома Юинга, Опухоль Абрикосова, Барре-Массона, лимфома Ходжкина и т. д.
- Тритон-опухоль, тюрбанная опухоль, и т. д.

**Классификация опухолей ВОЗ,
с участием Международной академии патологии**



Примеры опухолей



Карцинома (рак молочной железы)



Семинома яичка



Меланома кожи



Тератома яичника (дермоидная киста)

Биология опухолевого роста

- Любая опухоль имеет сходство с той тканью, из клеток которой она возникает.
- Степень сходства с исходной тканью, морфологического и функционального, определяется понятием дифференцировка опухолевых клеток.
- Потеря дифференцировки обозначается термином **анаплазия**.
- Отличие от исходной ткани обозначаем термином **атипия**.

В зависимости от степени дифференцировки (атипии, анаплазии) все опухоли делят на

- **Доброкачественные – benignum (зрелые, дифференцированные)**
- **Злокачественные – malignum,**
- **(Незрелые, анаплазированные).**
- **Пограничные.**

Виды атипизма

Тканевой

Клеточный

Ультраструктурный

Биохимический

Гистохимический

Антигенный

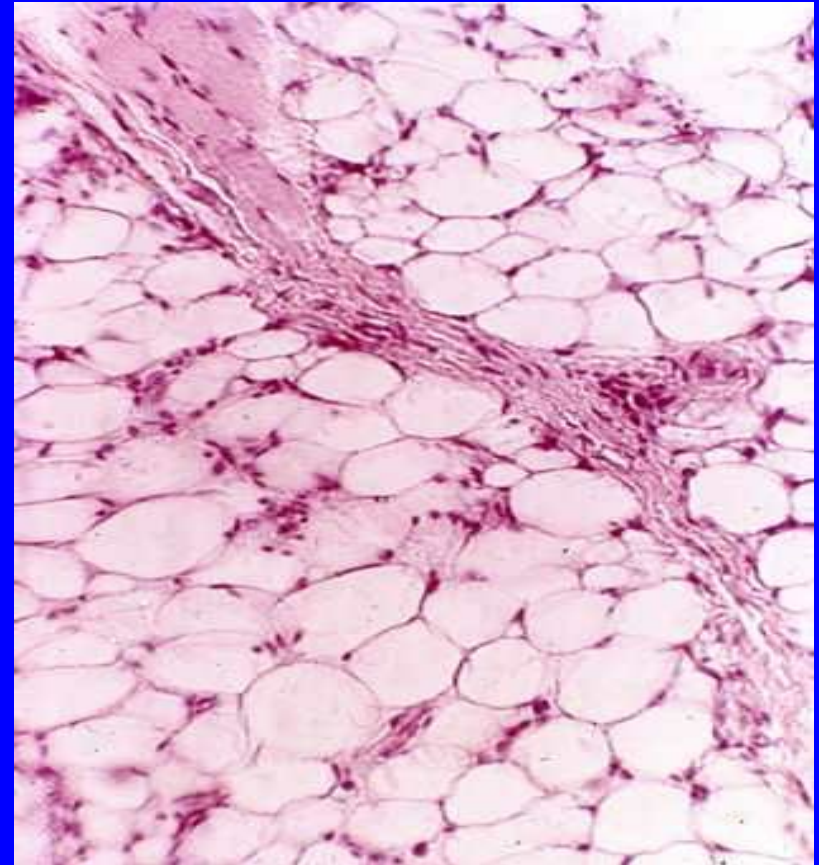
Хромосомный, генетический

Функциональный

1. **Тканевой** – опухоль аналогична исходной ткани, сохраняет многие свойства ее, отличаясь лишь расположением тканевых элементов, соотношением паренхимы и стромы, отсутствием выводных протоков и т.д.



Межмышечная липома.

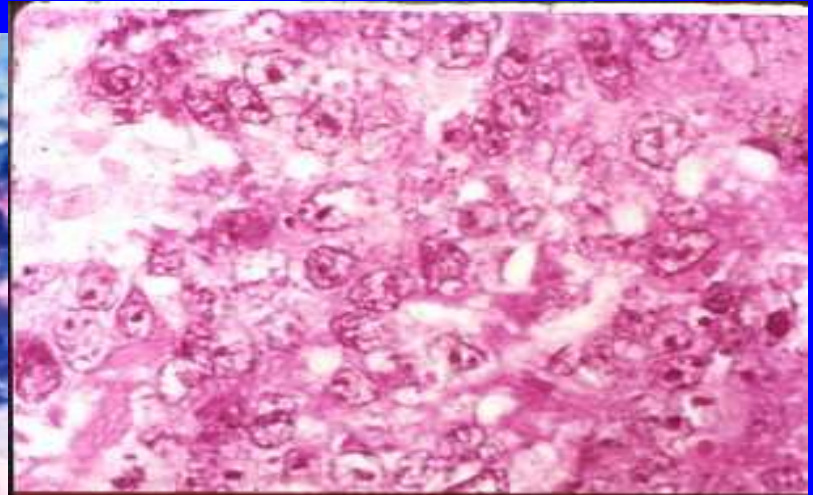
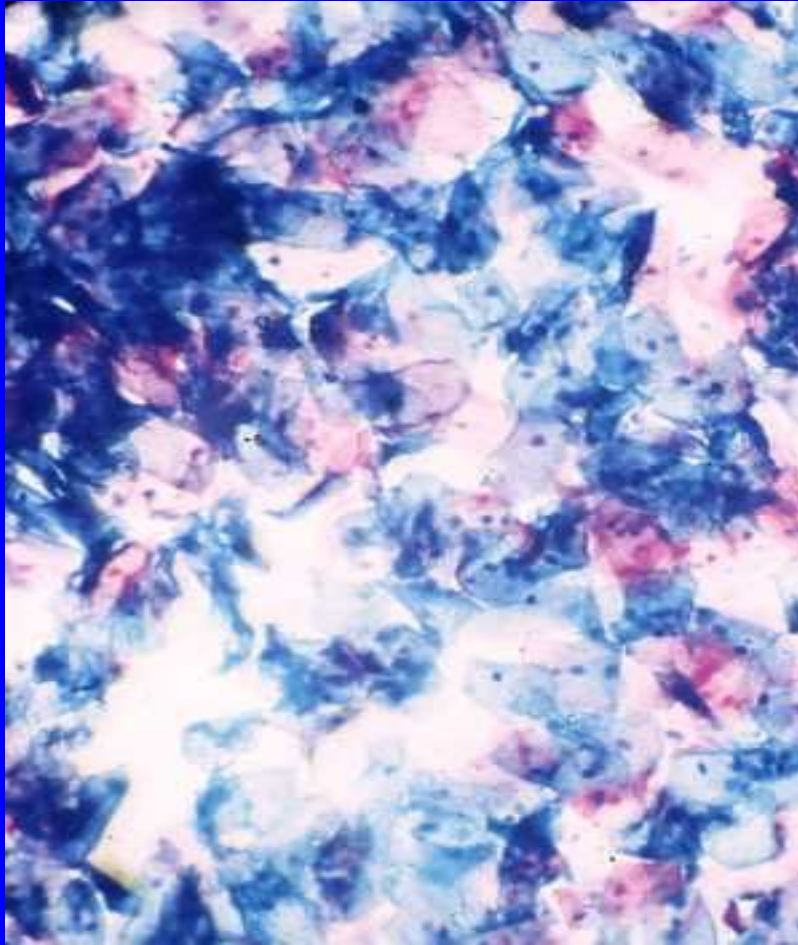


Липома. Слабо выраженный тканевой и клеточный атипизм.

Клеточный атипизм

1. **Плеоморфизм** - разнообразие размеров и формы клеток.
2. **Атипия ядер** – увеличение их размеров;
Увеличение количества хроматина (**гиперхромия**);
Он **грубый, крупноглыбчатый**, расположен вдоль ядерной мембраны
Изменения ядерно-цитоплазматического отношения (1:1 вместо 1:4 - 1:6 в норме);
разнообразия формы ядер,
неровные контуры ядерной мембраны;
увеличение числа, размеров, изменения расположения ядрышек.
3. **Высокая митотическая активность.**
4. **Появление патологических митозов.**
5. **Гигантские клетки.**

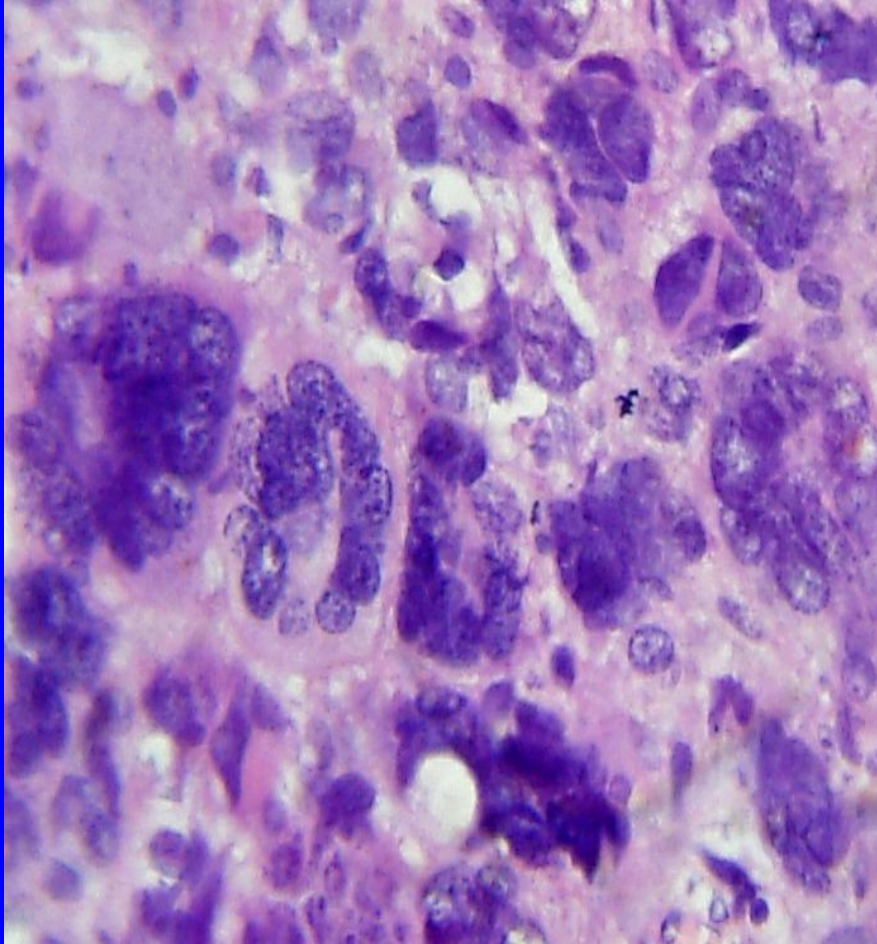
Клеточный атипизм



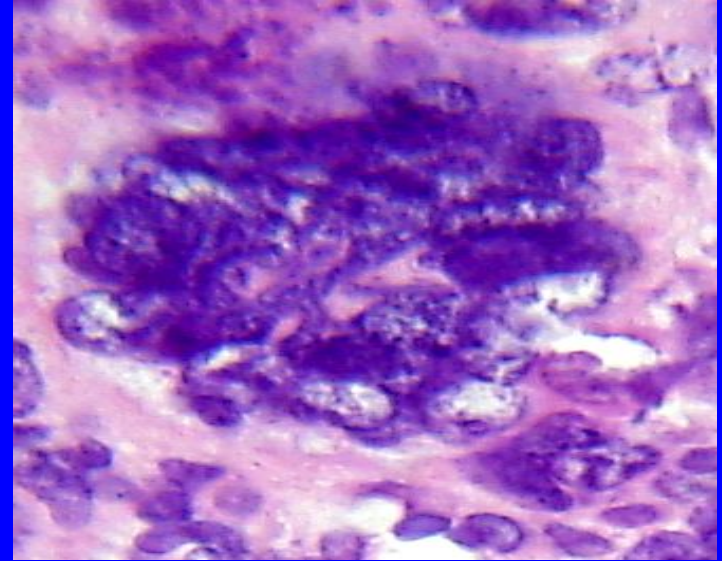
Нормальные клетки МПЭ

Рак желудка (цитология)

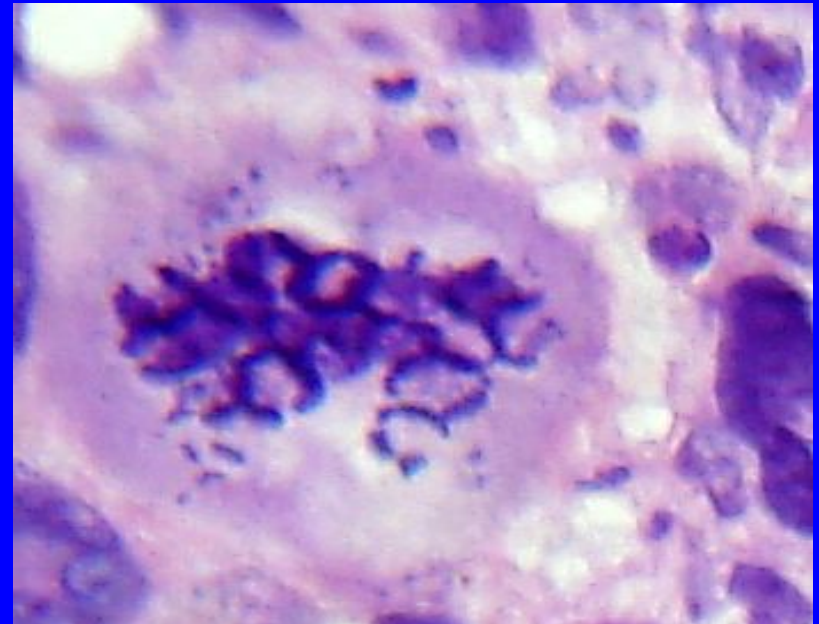
Клеточный атипизм - саркома матки



Ядерный полиморфизм

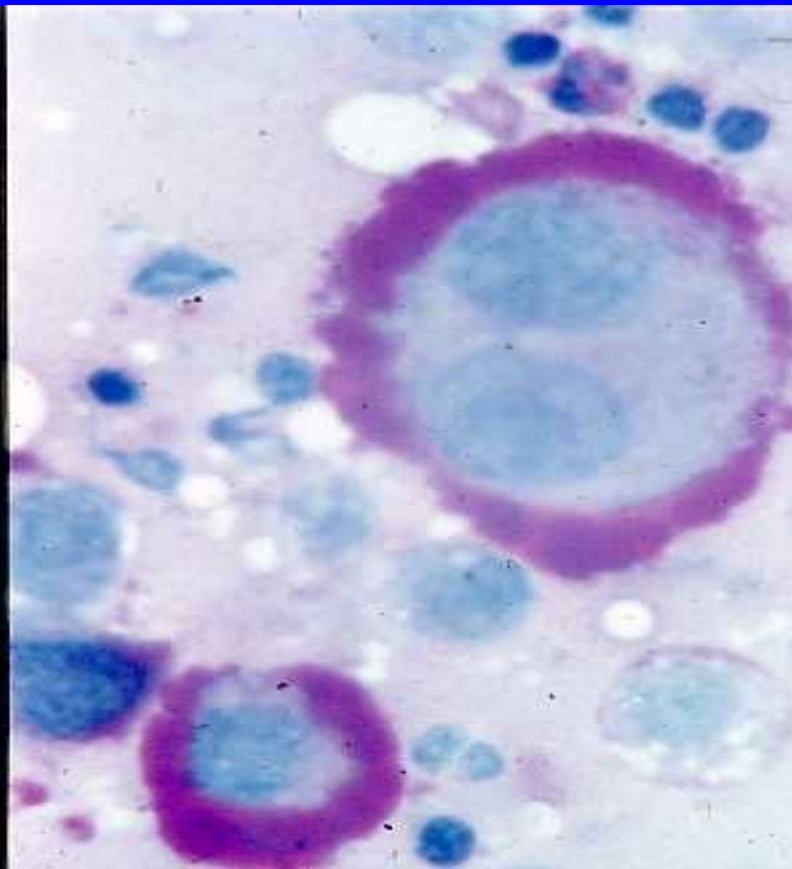


Гигантская клетка

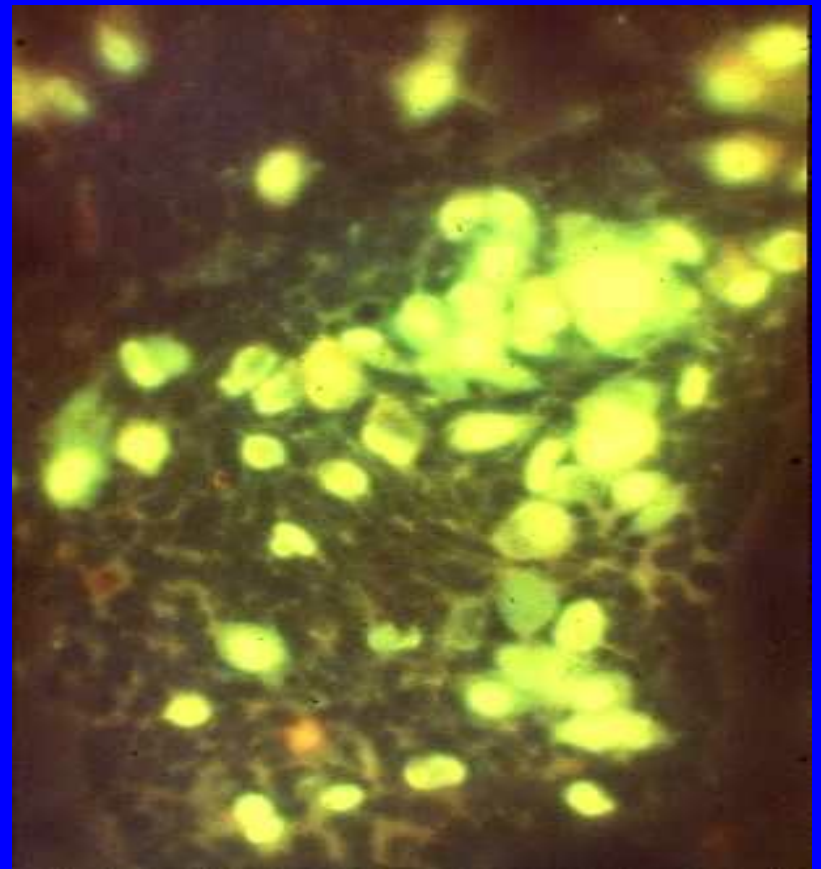


Патологический митоз

Гистохимический атипизм



PAS –реакция. Рак желудка
Разное количество слизи
в клетках.

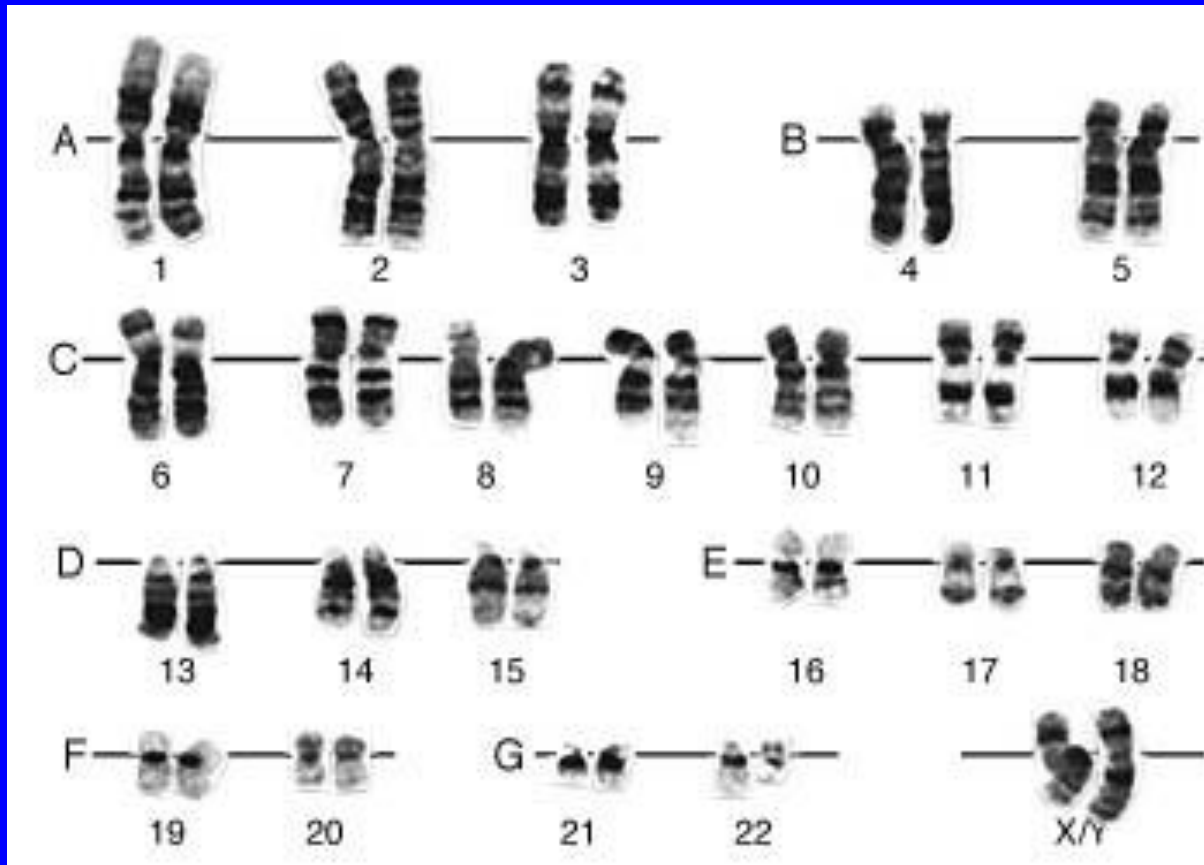


Повышенное содержание ДНК.
Акридиновый оранжевый.
люминесценция

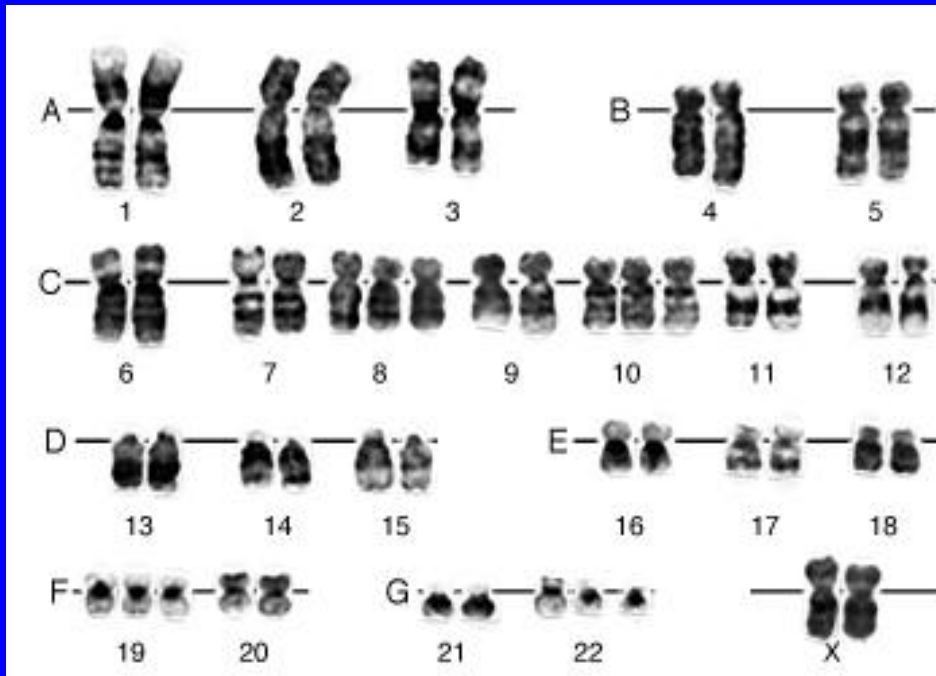
Виды атипизма в опухолевых клетках

- Ультраструктурный
- Биохимический – преобладают явления анаэробного гликолиза. Накопление молочной кислоты.
- Антигенный атипизм (появление эмбриональных антигенов – а-фетопротеин, РЭА , антигенов вирусов, гетероорганных и др.)
- Функциональный атипизм.
- Хромосомный атипизм. Генетические изменения.

Хронический миелолейкоз. Ph –хромосома
(филадельфийская) –гибридный ген (t9;22)
–ген BCR/ABL

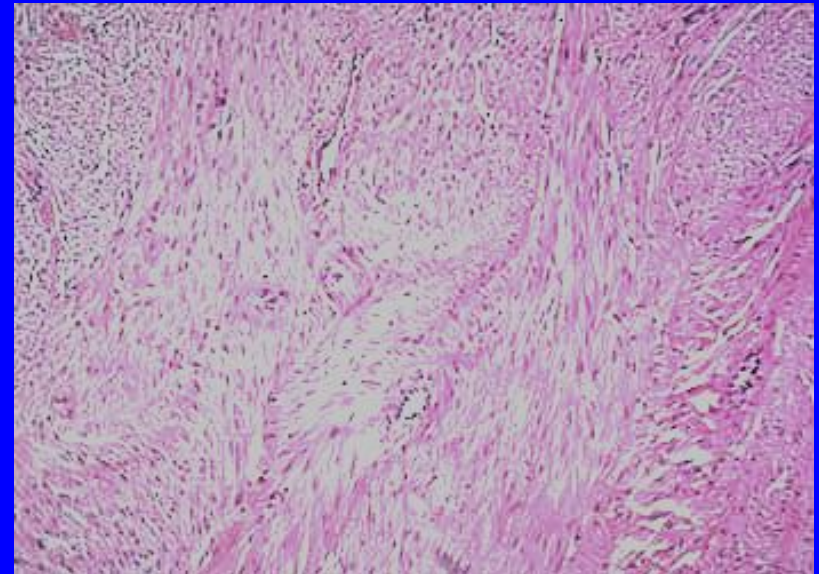


Хронический миелолейкоз, поздняя стадия, бластный криз.

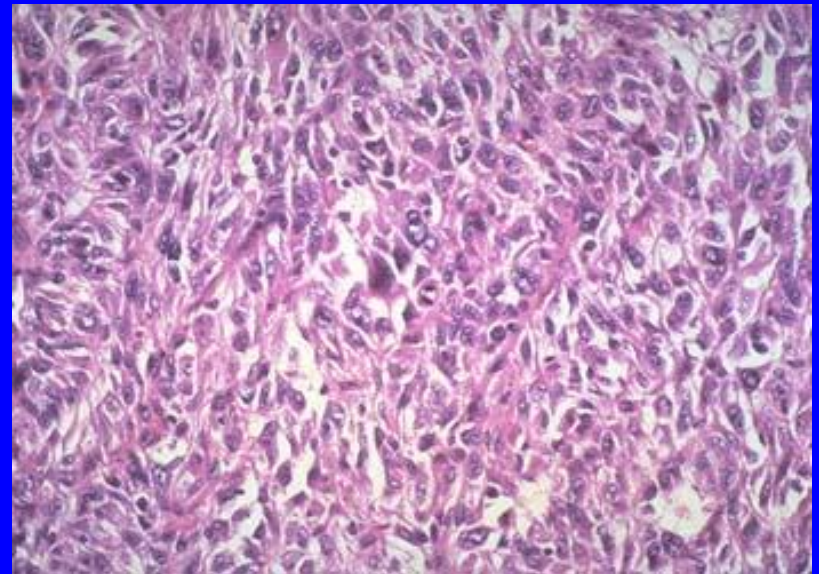
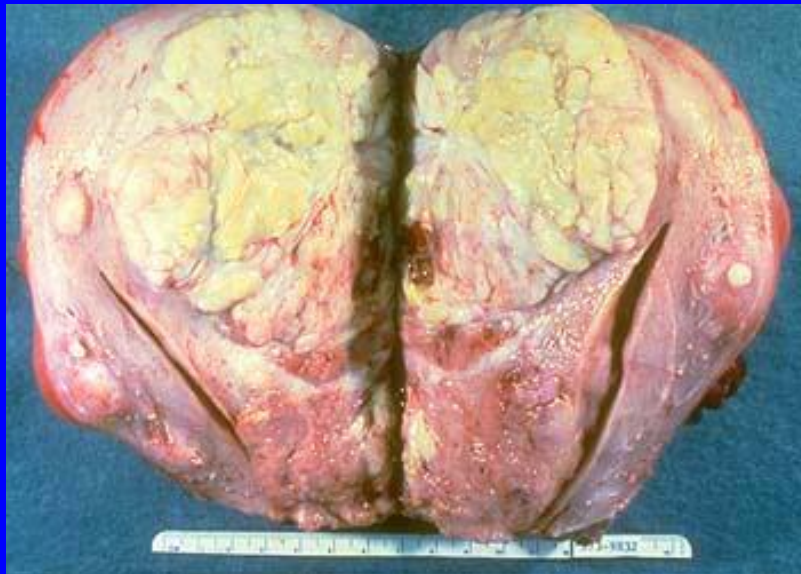


Экстракопии хромосом 8, 10, 19, 22 при сохранении Rh- хромосомы.

Лейомиома



Лейомиосаркома



Доброкачественные и злокачественные опухоли.

- В доброкачественных опухолях клетки всегда имеют высокую степень дифференцировки, аналогичны клеткам исходной ткани.
- В злокачественных опухолях степень дифференцировки варьирует – выделяют хорошо-, умеренно- и плохо-дифференцированные опухоли –
- Gr. 1, 2, 3, 4. Всегда имеет место потеря дифференцировки той или иной степени.

- Характер, гистогенез и цитогенез опухоли определяются гистологически и цитологически.
- Гистогенез и степень дифференцировки опухоли определяют выбор метода лечения (хирургический, химиотерапия, лучевая терапия, таргетная терапия и др.)

Диагностика опухолей

- Для определения направленности дифференцировки опухоли (гистогенез) ищут признаки дифференцировки клеток при помощи методов:
гистохимии, иммуногистохимии, электронной микроскопии, цитогенетики, ПЦР, гибридизации *in situ*.

Время роста опухоли определяется тремя факторами:

1. Временем удвоения опухолевых клеток,
2. фракцией опухоли, клетки которой находятся в состоянии репликации; и
3. уровнем гибели клеток путем апоптоза или некроза.

Период роста опухоли, прежде, чем она
станет

клинически
выявляемой, составляет от 90 дней до
многих лет.

Клинически опухоли диагностируются
часто уже в
поздних стадиях развития.

- Рост опухоли коррелирует со степенью дифференцировки.
- Большинство злокачественных опухолей
растет быстрее
доброкачественных.

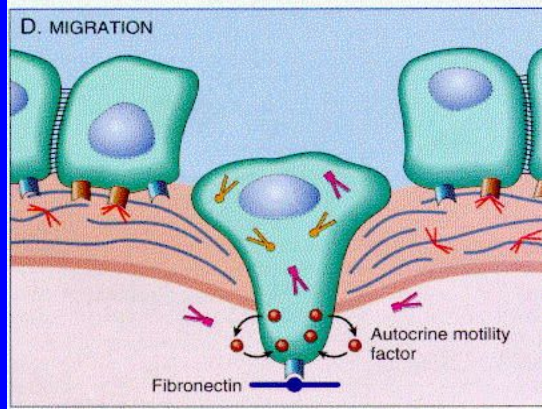
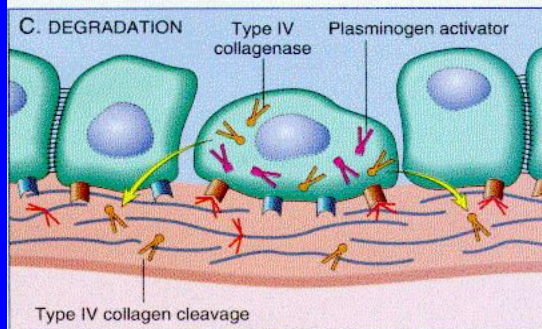
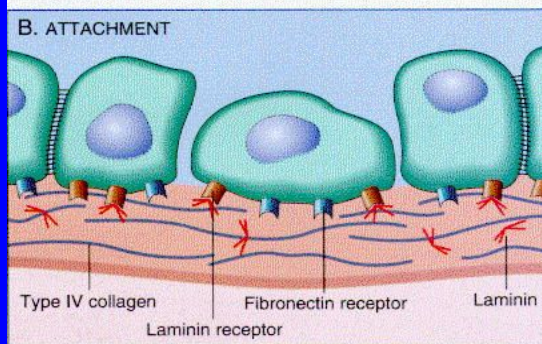
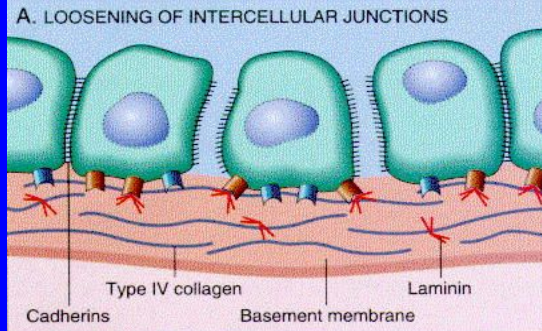
Характер роста

- Доброкачественные опухоли растут ЭКСПАНСИВНО, отдавливая ткани, а потому часто имеют внешнюю форму узла или кисты.

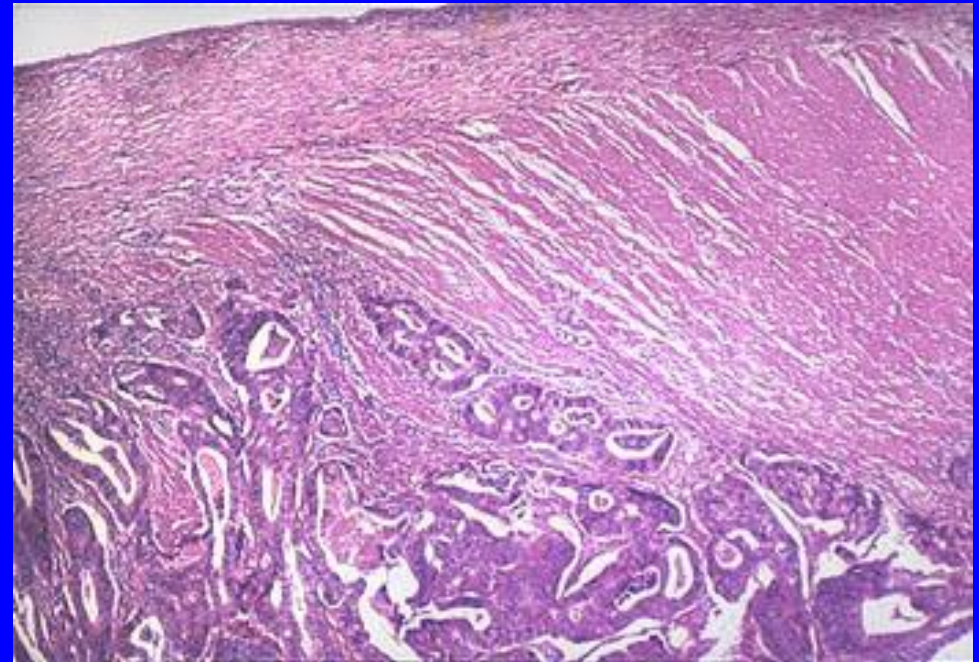
Клетки не прорастают и не разрушают базальные мембраны.

Инвазивный (инфильтративный) рост

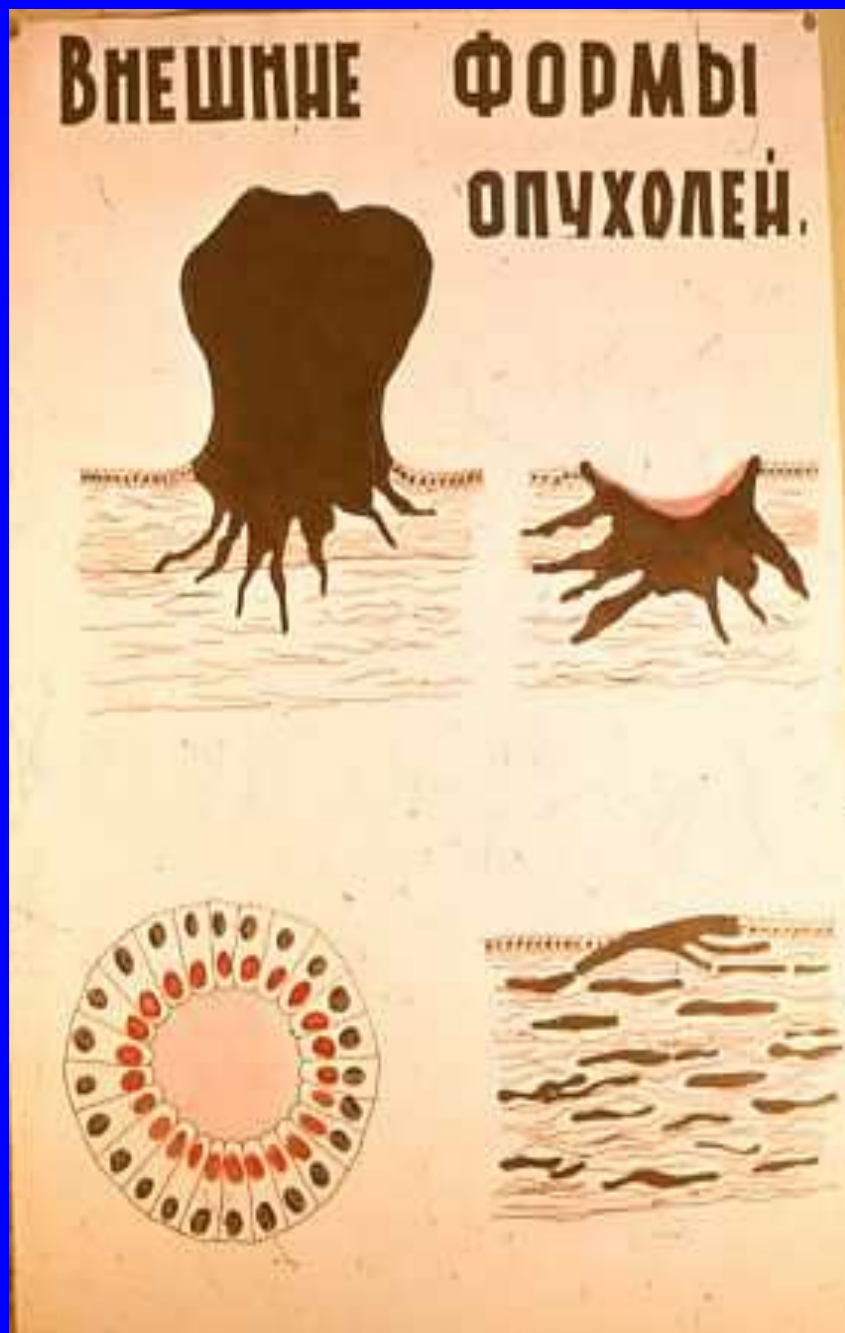
- Клетки злокачественных опухолей теряют E-cadherin вследствие мутации гена катенина, теряют контактное торможение и становятся подвижными.
- Они пенетрируют экстрацеллюлярный матрикс, прикрепляются к его компонентам, разрушают базальную мембрану, прикрепляются к фибронектину и ламинину и
- проникают в подлежащую соединительную ткань (инвазивный рост).



Инфильтративный рост злокачественных опухолей.

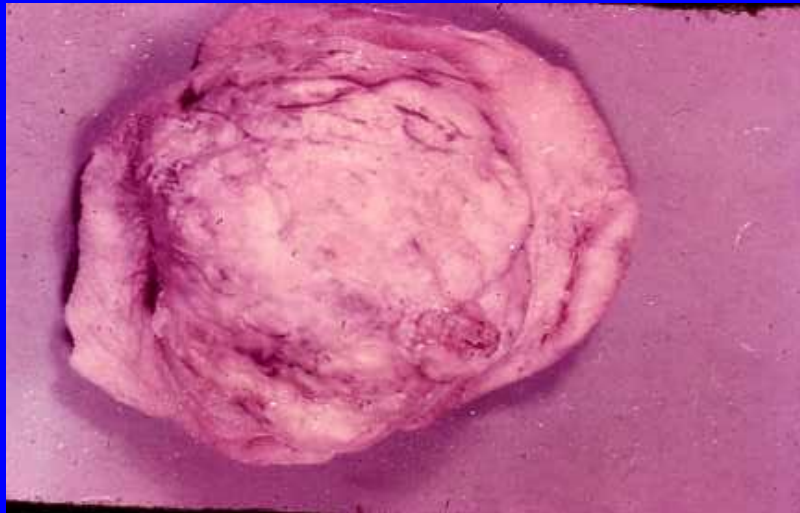


Железистый рак толстой кишки,
Инвазия в мышечные слои до
серозной оболочки.



1. Узел – в виде полипа, бляшки, цветной капусты, Гриба, узла и пр.(экзофитный рост)
2. Язва – с блюдцеобразными краями (экзофитный рост)
3. Киста – полость, заполненная жидкостью.
4. Инфильтрат – эндофитный рост
5. Смешанная форма – инфильтративно-язвенная

Внешняя форма опухоли



Узел (папиллома) -кожа



Рак кишки — язва.



Киста — цистаденома яичника

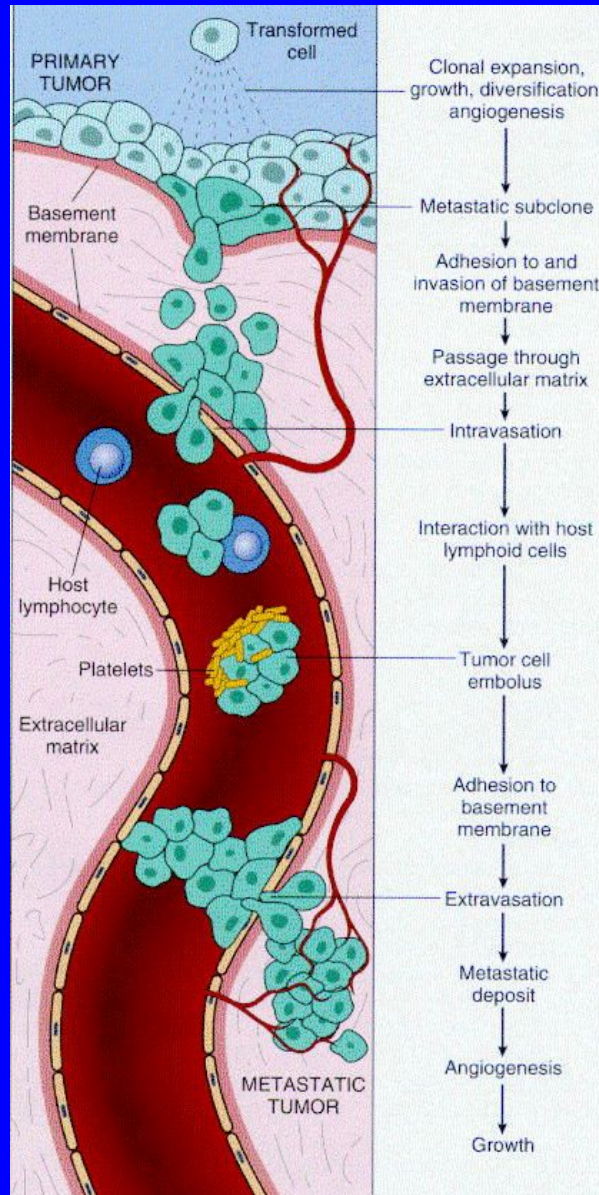


Инфильтративно-язвенный
рак

Метастазирование – перенос опухолевых клеток в другие органы

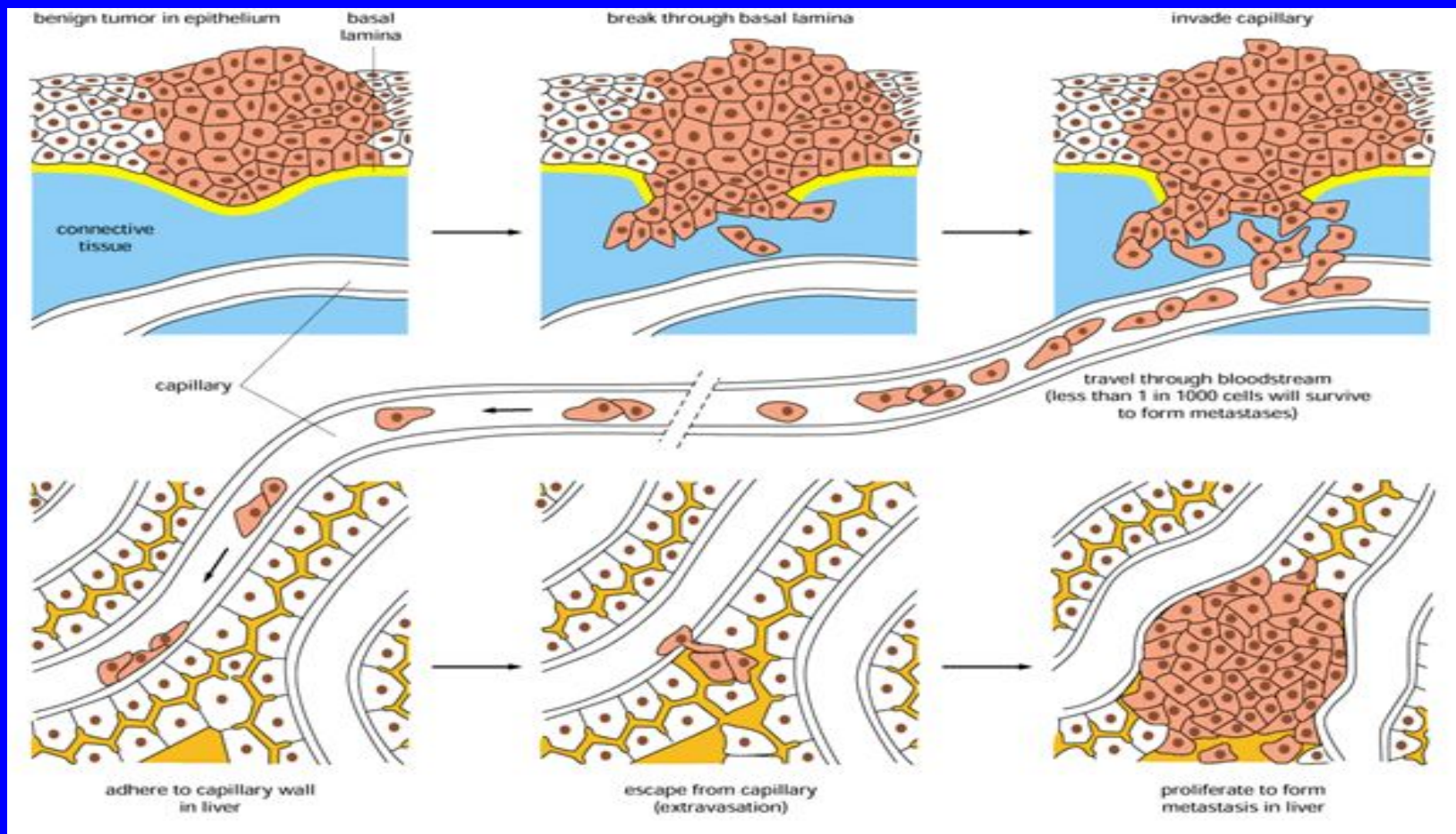
- Метастазирование – признак злокачественных опухолей.
- Исключение – глиальные опухоли мозга и базальноклеточная карцинома кожи (базадиома) – *ulcus rodens*.

Метастатический каскад.



1. Адгезия и инвазия базальной мембраны
2. Инвазия в экстрацеллюлярный матрикс.
3. Проникновение в просвет сосуда.
4. Взаимодействие с лимфоцитами хозяина.
5. Паренхиматозная эмболия.
6. Прикрепление к базальной мембране сосуда
7. Выход из стенки сосуда.
8. Ангиогенез. – рост опухоли.

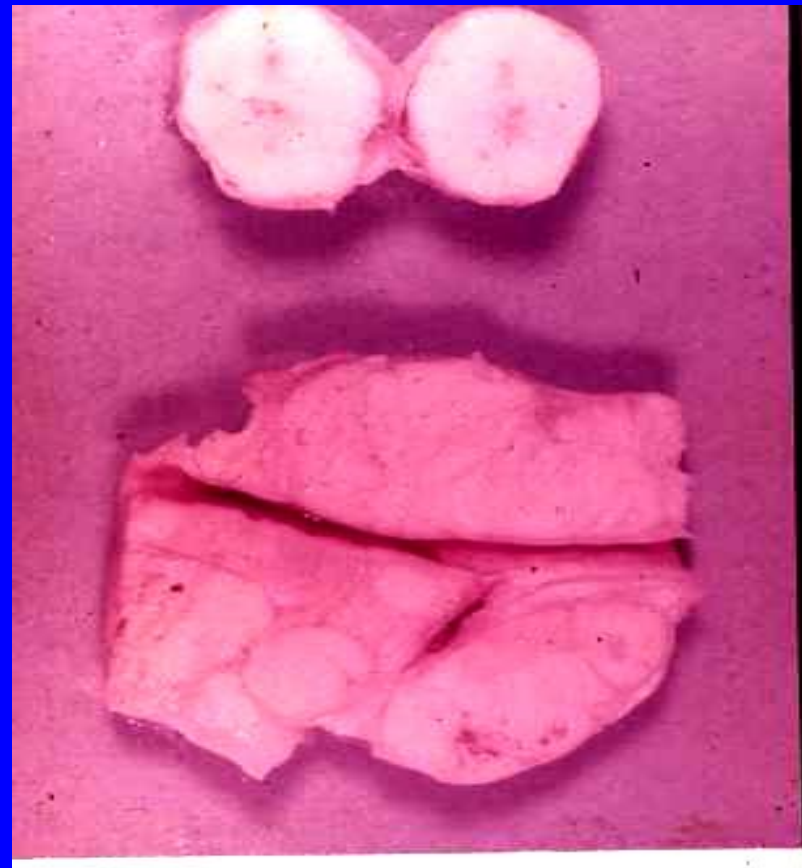
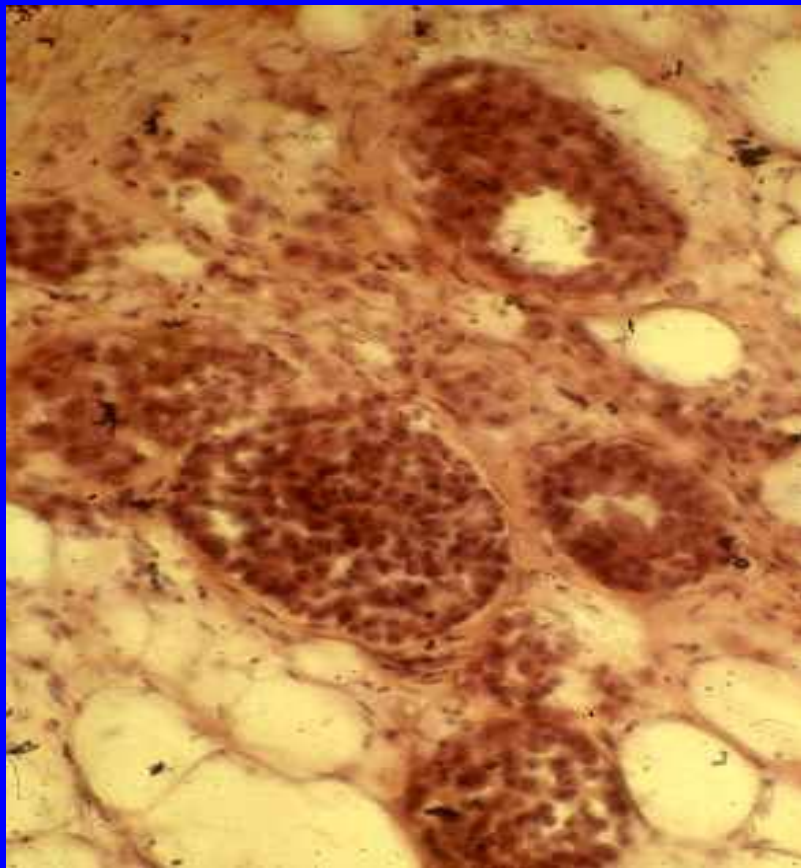
Прогрессия опухоли



Пути метастазирования

- По продолжению (по межтканевым щелям).
- Лимфогенный (рак, меланома) – в лимфатические сосуды, узлы, в вены.
- Гематогенный – по венам – в легкие, печень (воротная вена), по артериям большого круга – в головной мозг, почки, печень, надпочечники, костный мозг, кожу.
- Имплантационный – по брюшине, плевре, перикарду, оболочкам и желудочкам мозга.

Метастазы в лимфатические узлы

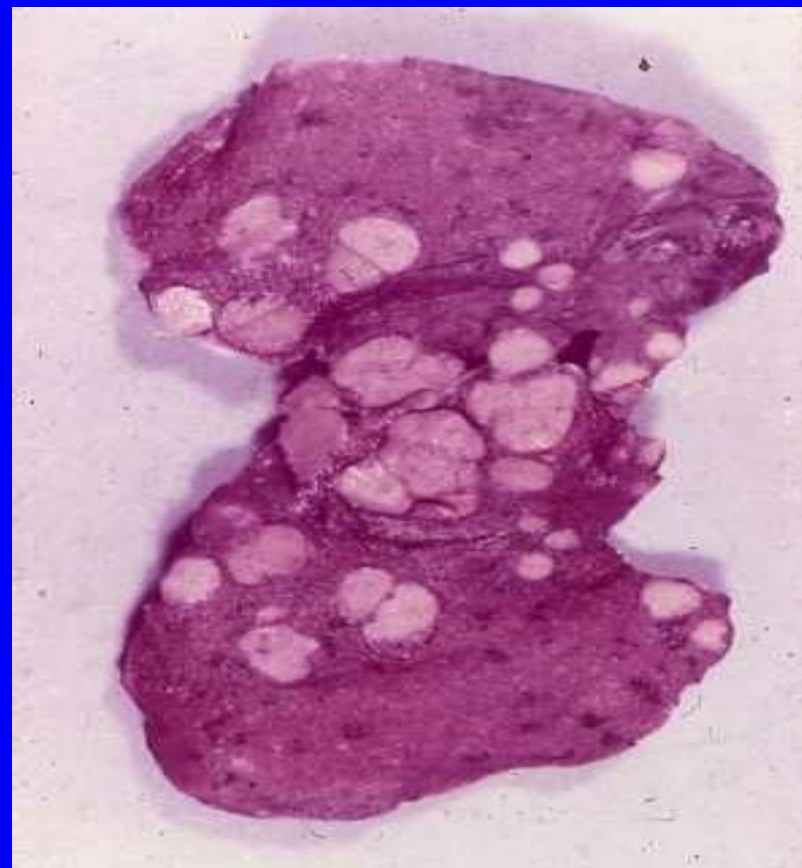


Раковый лимфангоит

Метастазы



Метастазы в позвонки



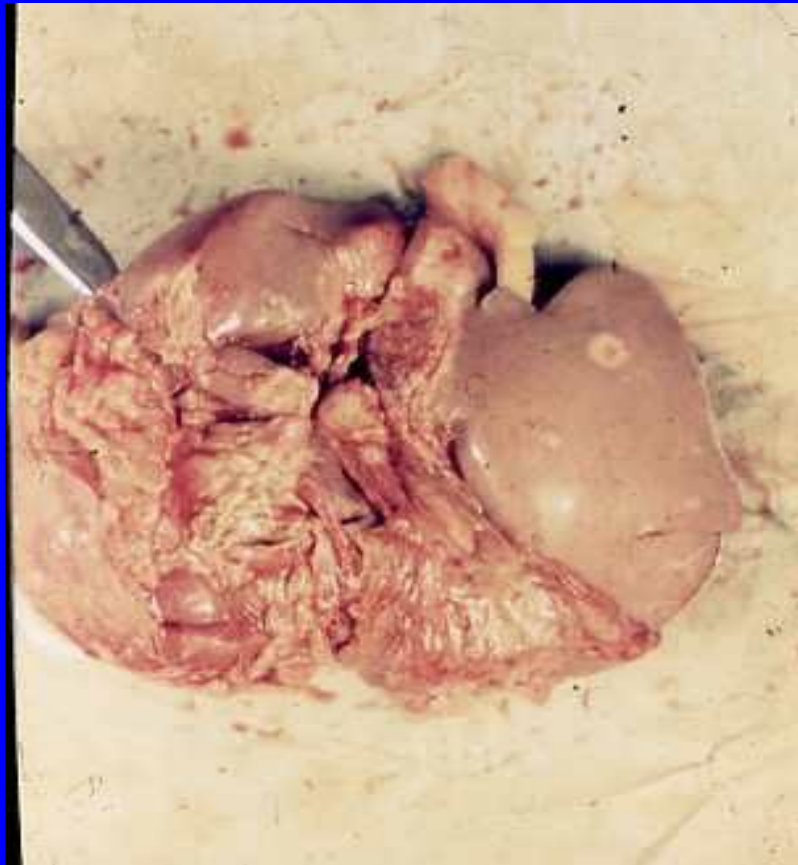
Метастазы в легкое

Метастазы в легкие

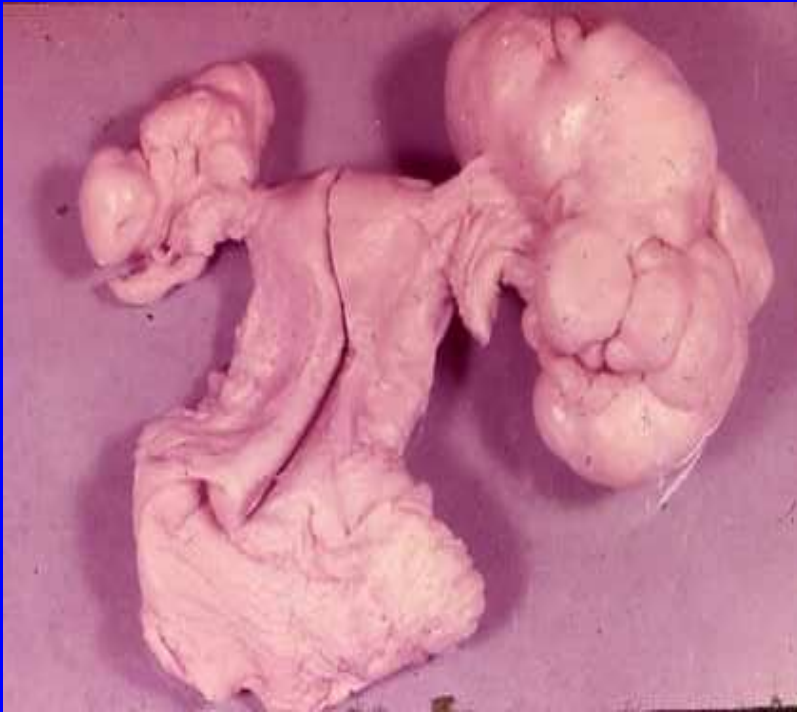


Метастазы в легкие

Метастазы в печень



Метастазы рака



Метастазы рака в яичник
(крукенберговский рак)



Имплантационные метастазы

Доброкачественные опухоли

- Растут медленно
- Возникают на 10 лет раньше, чем аналогичные злокачественные
- Характерен только тканевой атипизм. Слабо выражен клеточный атипизм.
- Митозы в клетках отсутствуют.
- Экспансивный рост.
- Внешняя форма – узел, киста.
- Не метастазируют.
- Могут не оказывать влияния на организм

Злокачественные опухоли

- Растут относительно быстро
- Чаще возникают в возрасте 40-60 лет
- Выражен клеточный и ядерный атипизм.
- Высокая митотическая активность.
- Инфильтративный рост.
- Внешняя форма –инфильтрат, язва
- Метастазируют
- Приводят к смерти

Благодарю за внимание!