Занятие семинарского типа № 15 ТЕМА: «Общая характеристика опухолевого процесса. Опухоли эпителиального генеза»

Место проведения: учебная комната

Продолжительность: по расписанию – 3 часа

ЦЕЛЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Изучить общую характеристику опухолевого процесса. Изучить причины, патогенез и морфологические признаки доброкачественных и злокачественных опухолей эпителиального генеза.

ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ:

УК-7;

ОПК-2;

 $\Pi K - 3$

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

ОПУХОЛИ

Опухоль - патологический процесс, характеризующийся безудержным размножением клеточных элементов без проявлений их созревания.

Теории возникновения:

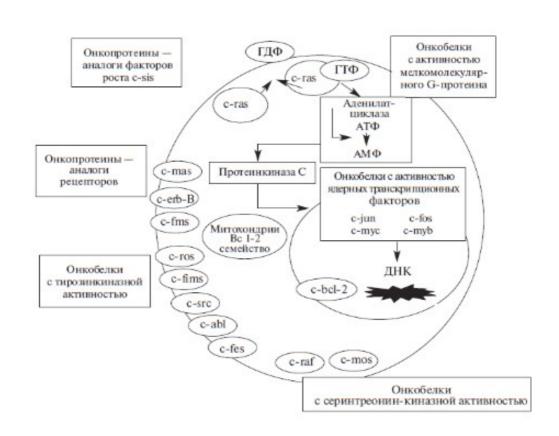
1.Вирусно-генетическая теория. В развитии опухолей важную роль играют онкогенные вирусы. Они могут быть ДНК- и РНК-содержащими.

Канцерогенез (онкогенез) - состояние, связанное с нарушением регуляторных факторов и, как следствие, с безудержным опухолевым ростом.

В каждой нормальной клетке существуют особые гены - ОНКОГЕНЫ, способные превратиться в опухолевую. Открыты и продукты деятельности ряда онкогенов ОНКОБЕЛКИ ферменты, осуществляющие фосфорилирование аминокислот различных клеточных геномов (см.рис.1). опухолей В ЭТИОЛОГИИ человека имеют герпесоподобный вирус Эпштейна-Барр (развитие лимфомы Беркитта), вирус герпеса (рак шейки матки), вирус гепатита В (рак печени) и другие. Согласно вирусно-генетической теории, процесс канцерогенеза распадается на две фазы. Первая - поражение вирусами клеточного генома и трансформация клеток в опухолевые, вторая - размножение образовавшихся опухолевых клеток.

2. Физико-химическая теория сводит возникновение опухоли воздействию различных физических и химических веществ. К химическим канцерогенам относится полициклические ароматические углеводы, ароматические амины и амиды, нитросоединения, афлотоксины, многие гербициды, лекарственные инсектициды препараты: цитостатики, йодконтрастные соединения, искусственные гормональные препараты и многие другие. К химическому канцерогенезу относится дисгормональный канцерогенез, т.к. в возникновении и стимуляции роста опухолей играют роль нарушения гормонального равновесия. Физический канцерогенез связан со следующими факторами: высокая температура, механическое трение, УФО и космическое излучение, и конечно, радиоактивные изотопы с длинным периодом полураспада и нейтронное излучение. В настоящее время известна большая группа опухолей, относящихся к профессиональному раку. Это рак легких у горников, рак кожи рук у рентгенологов, рак мочевого пузыря у работающих с анилиновыми красителями. Доказано, что физикохимические канцерогены действуют на генетический аппарат клетки, вызывая ее повреждение, что способствует возникновению и развитию опухолей (см. рис.2)

Рис. 1. Распределение онкобелков в клетке.



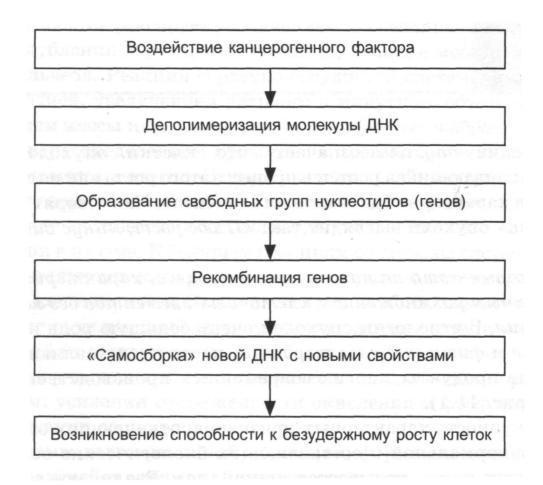


Рис.2 Мутационный механизм физического и химического канцерогенеза.

3. Дисонтогенетическая теория создана Конгеймом (1839-1884).

Согласно этой теории, опухоли возникают из эмбриональных клеточно-тканевых смещений и порочно развитых тканей при действии ряда провоцирующих факторов.

4.Полиэтиологическая теория подчеркивает значение разнообразных факторов (химических, физических, вирусных, паразитарных, гормональных и др.) в возникновении опухолей, считая, что комплекс этих факторов может привести к глубокому нарушению обмена веществ в клетках появлению клонов опухолевых клеток.

Свойства опухоли:

1. Морфологический атипизм

А-Клеточный - необычная величина, форма, строение опухолевых клеток.

- Б-Тканевой нарушение нормальных взаимоотношений паренхимы и стромы ткани.
- 2. Метаболический атипизм. Выражается преобладанием в опухолевых клетках анаэробного расщепления углеводов, синтезом белка, нарушением электролитного обмена.
- 3.Иммунологический атипизм появление в опухолях белков, имеющих антигенное значение для организма хозяина.

Особенности злокачественных опухолей – способность к метастазированию, путем тканевой эмболии.

Пути метастазирования:

- 1. Гематогенный по кровеносным сосудам.
- 2. Лимфогенный по лимфатическим сосудам.
- 3. Тканевой (имплантационный) непосредственно от одной соприкасающейся ткани к другой.
 - 4. Периневрально.

Вторичные изменения в опухолях:

Опухоль может прорастать и разрушать капсулу, аррозировать (разъедать сосуды), вследствие чего наступает кровотечение, изъязвление (раковая язва). Вторичные изменения в опухолях представлены воспалением, очагами некроза, ослизнения, отложениями извести.

ПАТОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА:

Этапы:

- 1. Трансформация нормальной клетки в опухолевую. Трансформация может происходить двумя путями: мутационным и эпигеномным. Мутационный (например, химический) канцерогенез связан с генными мутациями. Эпигеномный путь изменения экспрессии генов, когда в отсутствие мутации создается устойчивое нарушение нормальной регуляции генома, приводящее к беспредельному росту.
- 2. Промоция (активация) связана с размножением опухолевых клеток. Большинство канцерогенов являются полными, т.е. способны вызывать и трансформацию, и активацию.

3. Опухолевая прогрессия - при этом отмечаются стойкие качественные изменения свойств опухоли в сторону малигнизации по мере роста опухоли.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СИСТЕМЕ TNM

Для обозначения стадий инвазии чаще всего пользуются классификацией, отражающей стадии прорастания и распространения опухоли и получившей название системы TNM.

Буквой N (nodus) — вовлечение в метастатический процесс региональных лимфатических узлов.

Буквой **M** (metastasis) — наличие дистантных гематогенных метастазов. Буквой **T** (tumor) – опухоль.

 T_{x} — опухоль не обнаруживается;

Т_о — инвазивного процесса нет, но может быть доброкачественная опухоль;

 T_{1-2} — опухолевая инвазия в толщу слизистой оболочки и подслизистого слоя трубчатых и полых органов;

Т₃ — инвазия в/через мышечные слои;

Т₄ — прорастание сквозь стенку органа.

Несколько иная индексация принята в отношении букв N и M:

 $N_{\rm o}$ — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;

 N_1 , N_2 или N_3 — один, два или три лимфогенных метастаза (или же: поражены первый, второй или третий уровни регионарных коллекторов);

M_о — нет гематогенных метастазов;

 $M_{1(\text{печ})}$ или $M_{2(\text{лег})}$ — один метастаз в печени или два в легких, а $M_{1(\text{печ})}$, $M_{2(\text{лег})}$ — один метастаз в печени и два в легких одновременно

ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Критерии	Доброкачественные	Злокачественные
1.Атипизм тканевой	Выражен	Выражен
2. Атипизм клеточный	Выражен слабо	Выражен резко

3. Характер роста по отношению к окружающим тканям.	Экспансивный	Инфильтративный
4. Характер роста по отношению к полым органам.	Экзофитный	Эндофитный
5.Границы по отношению к окружающим тканям.	Имеют четкие границы, часто имеют капсулу	Не имеют четких границ
5.Интенсивность роста	Медленный	Быстрый
6.Метастазирование	Не характерно	Характерно
7. Рецидивирование	Не характерно	Характерно
8.Влияние на организм	Местное	Местное и общее

Весьма важными в клиническом и прогностическом отношении являются гистологическая градация злокачественных новообразований по степени дифференцировки паренхимы, а также классификация по стадии инвазии. По уровню гистологической дифференцировки выделяют:

- высокодифференцированные опухоли (степень G,) обладают паренхимой, которая по строению и функции ближе всего к своему нормальному аналогу. Клеточный атипизм и полиморфизм в них выражены слабо. Склонность к росту, инвазии и метастазированию не достигает максимального уровня;
- умеренно дифференцированные опухоли (степень G_2). Указанные показатели выражены сильнее, степень злокачественности выше;
- низкодифференцированные опухоли (степень G_3). Признаки, перечисленные выше, выражены особенно сильно, что реализуется в более значительных злокачественных потенциях.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ

І.Эпителиальные опухоли:

- 1.Плоский и переходный эпителий А. Доброкачественные (папиллома) Б. Злокачественные (аденокарцинома; плоскоклеточный рак: с ороговением, без ороговения; «рак на месте» рак in situ стадия неинвазивной опухоли).
- 2. Призматический и железистый эпителий А. Доброкачественные (аденома; фиброаденома; аденоматозный полип) Б. Злокачественные (рак на месте»-рак in situ, аденокарцинома; слизистый рак).
- 3. Стволовые клетки и клетки предшественники эпителия: (рак солидный, мелкоклеточный, фиброзный, медуллярный).

П.Опухоли экзо- и эндокринных желез:

- А. Доброкачественные (аденома; фиброаденома)
- Б. Злокачественные («рак на месте»; аденокарцинома; солидный рак)

III. Мезенхимальные опухоли:

- 1. Опухоли фиброзной ткани А. Доброкачественные (фиброма: плотная, мягкая, десмоид; дерматофиброма) Б. Злокачественные (фибросаркома; выбухающая дерматофиброма)
- 2. Жировая ткань А. Доброкачественные (липома; гибернома) Б. Злокачественные (липосаркома; злокачественная гибернома)
- 3. Мышечная ткань А. Доброкачественные (лейомиома; рабдомиома; зернистоклеточная опухоль) Б. Злокачественные (лейомиосаркома; рабдомиосаркома; локачественная зернистоклеточная опухоль)
- 4. Кровеносные сосуды А. Доброкачественные (гемангиома: капиллярная, венозная, кавернозная; доброкачественная гемангиоперицитома; гломусная опухоль: гломус-ангиома) Б. Злокачественные (ангиосаркома: злокачественная гемангиоэндотелиома; злокачественная гемангиоперицитома)
- 5.Лимфатические сосуды А. Доброкачественные (лимфангиома) Б. Злокачественные (лимфангиосаркома)

- 6. Синовиальные оболочки Доброкачественная синовиома; Злокачественная синовиома
- 7. Мезотелиальная ткань. Доброкачественная мезотелиома; Злокачественная мезотелиома
- 8. Костная ткань А. Доброкачественные (остеома; хондрома) Б. Злокачественные (остеосаркома; хондросаркома)

IV.Опухоли меланинобразующей ткани:

А.Доброкачественные (невусы)

Б. Злокачественные (меланома; меланокарцинома)

V.Опухоли нервной системы и оболочек мозга:

А. Доброкачественные (хондроидная папиллома; мезинхемома; менингиома; ганглионеврома; неврилеммома (шваннома); нейрофиброма)

Б. Злокачественные (менингеальная саркома; ганглионейробластома; злокачественная неврилеммома; злокачественная мезинхемома)

VI.Опухоли системы крови:

- А. Доброкачественные лейкозы
- 1. Острые лейкозы: (недифференцированный, миелобластный, промиелоцитарный, лимфобластный, плазмобластный, монобластный, миеломонобластный, эритромиелобластный, мегакариобластный)
- 2. Хронические лейкозы:
- а-Миелоцитарного происхождения (миелоидный, эритромиелоз, эритремия, истинная полицитемия)
- б-Лимфоцитарного происхождения: (лимфолейкоз, лимфоматоз кожи (б-нь Сезари), парапротеинемические лейкозы, миеломная болезнь (плазмоцитома), первичная макроглобулинемия, болезнь тяжелых цепей (б-нь Франклина).
- в-Моноцитарного происхождения (моноцитарный лейкоз, гистиоцитозы)

Б. Злокачественные лимфомы

- 1. Лимфосаркома: а) нодулярная (Брилла-Симмерса), б) диффузная, в том числе африканская лимфома (Беркитта).
- 2. Грибовидный микоз.
- 3. Ретикулосаркома.
- 4. Лимфогрануломатоз (болезнь Ходжкина).

ПРАКТИКУМ

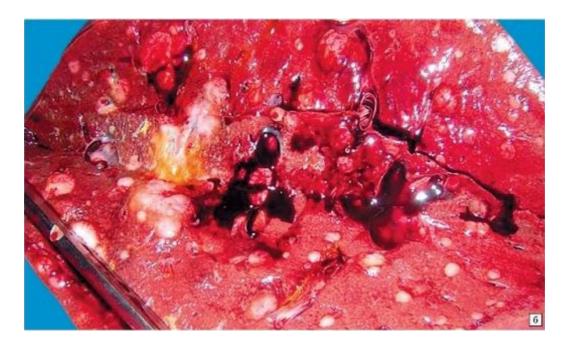
Макропрепараты:

1. Описать макропрепарат "Рак матки". Обратить внимание на размеры матки и локализацию новообразования, размеры, состояние поверхности и вид на разрезе, характер роста опухоли.



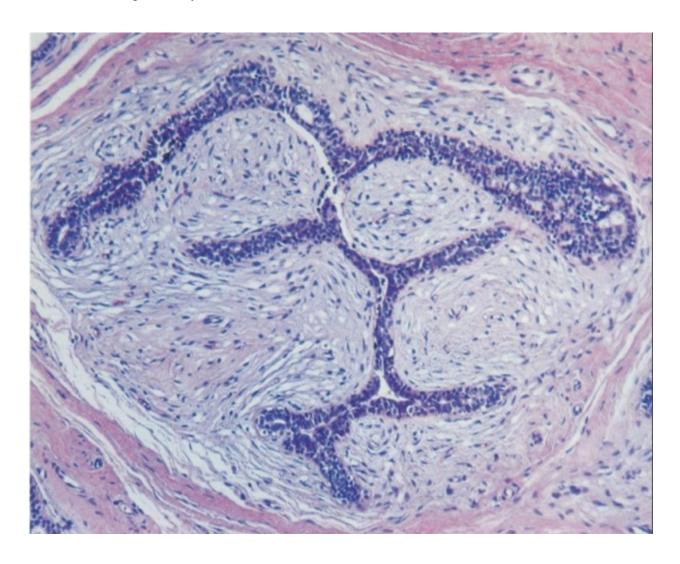
2.Описать макропрепарат «Метастаз рака желудка в печень». Обратить внимание на строение узлов, на локализацию, величину и форму образований.



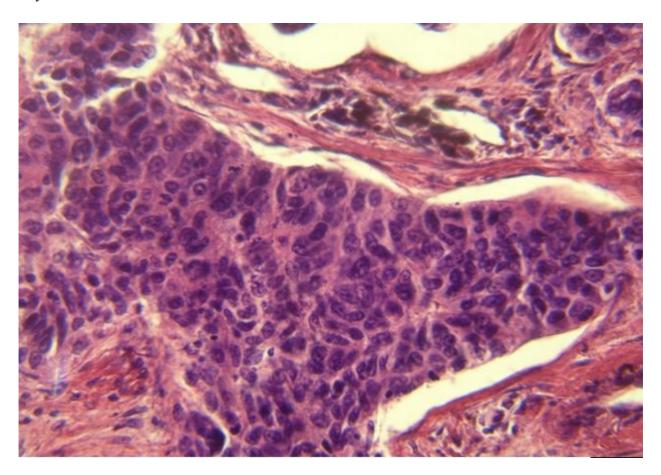


Микропрепараты

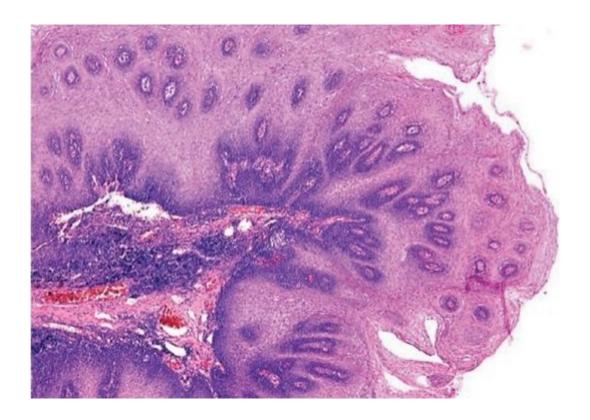
1. Описать микропрепарат "Фиброаденома молочной железы" (окраска гематоксилином и эозином). Обратить внимание на локализацию, величину и форму железистых образований, свойства эпителия в железистых комплексах, их количество и особенности локализации стромы опухоли.



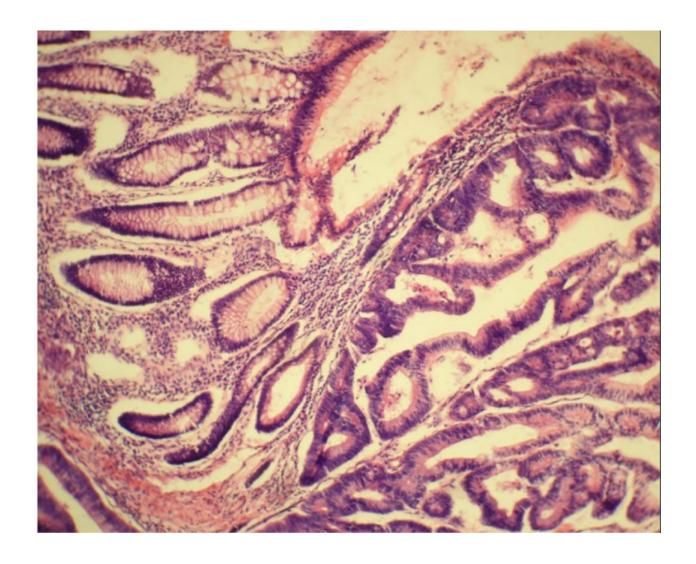
2. Описать микропрепарат "Плоскоклеточный рак легкого (без ороговения)" (окраска гематоксилином и эозином). Обратить внимание на локализацию тяжей многослойного плоского эпителия по отношению к альвеолам, особенности строения опухолевых клеток и их ядер (размеры, форму, интенсивность окраски), вторичные изменения в ткани опухоли.



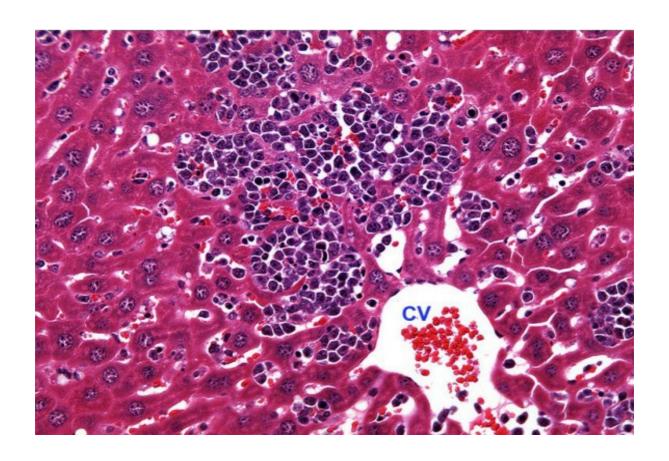
3. Описать микропрепарат "Папиллома кожи" (окраска гематоксилином и эозином). Обратить внимание на характер разрастаний и свойства покровного эпителия, базальную мембрану, разрастания стромы.



4. Описать микропрепарат "Аденокарцинома толстой кишки (окраска гематоксилином и эозином). Обратить внимание на строение комплексов атипичных клеток среди скоплений крови, особенности строения опухолевых клеток и ядер (размеры, форму, интенсивность окраски), вторичные изменения в ткани опухоли.



5. Описать микропрепарат «Метастаз рака желудка в печень». Обратить внимание на строение комплексов атипичных клеток, на локализацию, величину и форму образований.



ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

- 1. Задача №1. У умершего с выраженной кахексией и желтушным окрашиванием кожи на вскрытии стенка пилорического отдела желудка резко утолщена, плотная, серовато-розового цвета. В воротах печени увеличенные плотные лимфоузлы, белесоватые на разрезе. Гистологически узлы состоят из стромы и разной величины и формы желез, выстланных уродливым эпителием с гиперхромными ядрами. Вопросы: Какой процесс в желудке? Каков гистогенез и степень зрелости этого процесса? Дайте полное название процесса по гистологической картине. Какой процесс в лимфоузлах ворот печени? Каков механизм его развития? С чем связано развитие желтухи?
- 2. <u>Задача №2.</u> У пожилой женщины в шейке матки обнаружено выбухающее безболезненное образование без четких границ. При гистологическом исследовании выявлено, что оно состоит из стромы и гнездных скоплений незрелых уплощенных атипичных эпителиальных клеток.

Вопросы: Какой процесс в шейке матки? Назовите его источник роста? Дайте качественную характеристику процесса. Назовите возможные пути метастазирования.

3. Задача №3. У мужчины 55 лет по поводу непроходимости удалена часть толстой кишки и направлена в патологоанатомическое отделение. В стенке кишки обнаружен узел мягкой консистенции, заполняющий просвет кишечника. При микроскопии в узле обнаружено обилие слизи и масса атипичных клеток. Многие из них имеют перстневидную форму. Вопросы: о каком процессе в кишечнике идет речь? Существует ли для данной разновидности органоспецифичность? Каков характер роста этого процесса? В каком другом органе может быть разновидность этого процесса?

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

- 1.Опухоль отличается от других видов разрастания тканей:
- 1. Беспредельным ростом.
- 2.Незрелостью клеточных элементов
- 3.Неспособностью клеток к дифференцировке,
- 4. Морфологическим атипизмом,
- 5.Полиморфизмом клеток по их гистогенезу.
- 2. Расставьте последовательность развития перечисленных процессов в развитии опухоли:
- 1. Злокачественная опухоль
- 2. Хроническое раздражение
- 3.Пролиферация клеток
- 4. Дисплазия клеток
- 3.С какими другими патологическими процессами следует дифференцировать опухоль?
- 1. Воспаление
- 2.Некроз
- 3. Гиперплазия
- 4. Дисплазия
- 5. Дистрофия
- 6. Регенерация
- 7. Гиперплазия

- 4. К развитию опухоли предрасполагают следующие общепатологические процессы:
- 1.Паренхиматозная дистрофия.
- 2. Метаплазия.
- 3. Тромбоз и эмболия
- 4. Дисплазия
- 5. Хроническое воспаление
- 6.Острое воспаление
- 5. Расположите перечисленные процессы в порядке усложнения их природы:
- 1. Регенерация
- 2. Дистрофия
- 3.Некроз
- 4. Воспаление
- 5.Опухоль
- 6. Дисплазия
- 6. Назовите патологические процессы, которые, как и опухоли сопровождаются пролиферацией клеток:
- 1. Воспаление
- 2. Дистрофия
- 3. Гипертрофия
- 4. Регенерация
- 5. Организация
- 6.Некроз

- 7. Назовите два наиболее важных качества опухолевого роста:
- 1. Способность к рецидивированию
- 2. Беспредельность роста
- 3. Гистогенетический полиморфизм клеток
- 4. Неспособность дифференцировке
- 8. Теория дисонтогенеза объясняет происхождение следующих опухолей:
- 1.Гемангиомы
- 2. Саркомы
- 3. Фибромы
- 4. Аденокарциномы
- 5. Тератобластомы
- 9.Доказана вирусная природа следующих опухолей:
- 1.Рак молочной железы
- 2. Саркома Рауса
- 3. Папиллома Шопа
- 4. Раки шейки матки
- 5 Лейкозы у мышей
- 10. В каких органах опухоль может расти в виде папилломы?
- 1. Надпочечник
- 2.Гортань
- 3.Кожа
- 4.Печень
- 5. Мочевой пузырь
- 11.Отметьте опухоли, отличающиеся экспансивным ростом:
- 1. Фиброаденома
- 2.Аденома
- 3.Скирр
- 4.Остеома
- 5. Фибросаркома
- 12.Инфильтрирующим ростом обладают:

- 1.Липома
- 2. Аденокарцинома
- 3. Липосаркома
- 4. Фибромиома
- 5. Хорионэпителиома
- 6.Папиллома
- 13. Всякая опухоль состоит из двух основных компонентов:
- 1.Сосудов
- 2.Стромы
- 3. Нервных структур
- 4.Паренхимы
- 5. Межуточного вещества
- 14.Органоидная опухоль характеризуется:
- 1. Незрелостью опухолевых клеток
- 2.Преобладанием стромы
- 3. Равномерным соотношением стромы и паренхимы
- 15. Гистиоидные опухоли характеризуются:
- 1.Незрелостью клеточных элементов
- 2.Преобладанием паренхимы над стромой
- 3.Преимущественным развитием стромы
- 16.В основе морфологической классификации опухолей положен принцип:
- 1. Локализация опухолей
- 2.Без формы
- 3. Гистогенез опухоли
- 4. Характер атипизма
- 17.3локачественным опухолям свойственен:
- 1.Тканевой атипизм
- 2.Обилие сосудов
- 3.Полиморфизм опухолевых клеток

- 4.Преобладание стромы
- 5. Мономорфность

паренхиматозных элементов

- 18. Назовите два основных критерия злокачественности опухоли:
- 1.Источник роста
- 2.Степень атипизма опухолевых клеток
- 3.Соотношение стромы и паренхимы
- 4. Локализация опухоли
- 5. Возраст больного
- 6.Инфильтрирующий рост
- 19.Выделите опухоли, которым свойственны и тканевой и клеточный атипизм:
- 1. Миома матки
- 2. Хорионэпителиома
- 3. Аденома молочной железы
- 4. Хондросаркома бедра
- 5 Аденокарцинома желудка
- 6. Липома
- 20.Выделите опухоли, в развитии которых имеет существенное значение эндокринные нарушения:
- 1.Рак желудка
- 2.Рак молочной железы
- 3. Рак прямой кишки
- 4. Рак шейки матки
- 5.Рак почки
- 21.Рак это опухоль из:
- 1. Жировой ткани
- 2.Железистого эпителия
- 3. Костной ткани
- 4.Многослойного плоского неороговевающего эпителия
- 5. Ороговевающего эпителия
- 6. Эндотелия сосудов

- 22.Выделите органы, которые могут быть источником роста рака:
- 1. Надпочечник
- 2.Оболочки спинного мозга
- 3. Миокард
- 4.Печень
- 5. Щитовидная железа
- 6.Селезенка
- 23.Опухоли из эпителия могут расти в виде:
- 1.Фибром
- 2. Аденом,
- 3. Сарком
- 4.Раков
- 5. Аденокарцином
- 6.Папиллом
- 24. Назовите злокачественные органоспецифические опухоли из эпителия:
- 1.Печеночно-клеточный рак
- 2. Болезнь Педжета
- 3. Хорионэпителиома
- 4.Плоскоклеточный рак
- 5. Аденокарцинома
- 6.Аденома
- 25. Расположите перечисленные опухоли по степени их возрастающей незрелости:
- 1. Мелкоклеточный диффузный рак
- 2. Рак на месте
- 3. Ацинарный рак
- 4.Солидный рак
- 26.По локализации различают метастазы рака:
- 1. Лимфогенные
- 2. Местные
- 3. Регионарные
- 4.Гематогенные
- 5.Отдаленные

- 27.По механизму образования различают метастазы:
- 1.Местные
- 2. Лимфогенные
- 3.Отдаленные
- 4.Гематогенные
- 5. Периневральные
- 6.Смешанные
- 7. Имплантационные
- 28.В основе метастазирования опухолей лежат такие явления, как:
- 1.Клеточная эмболия лимфатических сосудов
- 2.Гиперплазия
- 3. Тканевая эмболия кровеносных сосудов
- 4. Трансплантация путем контакта
- 5.Тромбоз

ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА ПО ТЕМЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Подготовить конспект на тему: «Общая характеристика опухолевого процесса. Опухоли эпителиального генеза».