

Занятие семинарского типа № 17

ТЕМА: «Опухоли нервной, меланинообразующей тканей. Органоспецифические опухоли»

Место проведения: учебная комната

Продолжительность: по расписанию – 3 часа

ЦЕЛЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Цель занятия - изучить причины, патогенез и морфологические признаки доброкачественных и злокачественных опухолей нервной, меланинообразующей тканей. Изучить причины, патогенез и морфологические признаки органоспецифических опухолей.

ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ:

УК-7;

ОПК-2;

ПК – 3

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Этиология.

К факторам риска возникновения опухолей нервной системы относят перенесённую черепно-мозговую травму, некоторые производственные интоксикации, рентгеновское облучение головы в анамнезе, воздействие токов высокой частоты. Для опухолей нервной системы характерен половой диморфизм. Так, медуллобластомы и герминативные опухоли чаще поражают лиц мужского пола, а менингиомы и невриномы — женского.

АСТРОЦИТАРНЫЕ ОПУХОЛИ

Астроцитарные опухоли составляют примерно 50% от всех новообразований нервной системы. Среди астроцитарных глиом выделяют 2 категории — диффузно растущие (или *диффузные*) и отграниченные (или *узловые*).

Диффузные астроцитомы

Диффузные астроцитомы характеризуются инфильтративным ростом и отсутствием чётких границ с окружающим мозговым веществом. Наиболее

типичная локализация диффузных астроцитом — большие полушария и ствол головного мозга, реже мозжечок и спинной мозг. Эти опухоли подразделяют на 3 гистологические разновидности.

- **Доброкачественная астроцитома** микроскопически состоит из зрелых опухолевых астроцитов (фибриллярных, протоплазматических или тучных), полиморфизм клеток и ядер не выражен, фигуры митозов отсутствуют.
- **Анапластическая астроцитома** характеризуется наличием полиморфизма и гиперхроматоза ядер, а также фигур митозов. Доброкачественные астроцитомы примерно в 70% случаев подвержены злокачественной трансформации.
- **Глиобластома** характеризуется высокой митотической активностью, наличием множественных очагов некроза, часто с формированием псевдопалисадных структур по периферии и выраженных изменений в опухолевых сосудах в виде артериовенозных шунтов и бластоматозной пролиферации клеток эндотелия и адвентиции. Выделяют полиморфно-клеточный (мультиформный) вариант, изоморфно-клеточный вариант и глиосаркому, которая сочетает в себе признаки глиобластомы и ангио- или фибросаркомы.

Исходы. При диффузных астроцитарных глиомах вероятность рецидива очень высока, даже после комбинированного лечения доброкачественных опухолей. Средняя продолжительность жизни при глиобластомах составляет 9—12 мес, при анапластических астроцитомах — 24—36 мес, при астроцитомах — до 5 лет.

ОТГРАНИЧЕННЫЕ АСТРОЦИТОМЫ

Отграниченные астроцитомы характеризуются экспансивным ростом и наличием чётких границ с окружающим мозговым веществом. Среди отграниченных астроцитом выделяют нижеследующие гистологические варианты.

- **Пилоидная астроцитома** наиболее часто локализуется в мозжечке, в хиазме зрительных нервов и диэнцефальной области, несколько реже в стволе мозга и в больших полушариях (височная доля, подкорковые структуры). Эти опухоли

наблюдаются преимущественно в детском возрасте. Макроскопически имеют вид узла, в опухолях часто обнаруживаются кисты. Гистологически опухоли состоят из клеток вытянутой формы с обилием глиальных волокон, продукты дегенерации которых формируют так называемые волокна Розенталя и эозинофильные капельки. Пилоидные астроцитомы малигнизируются крайне редко.

- **Плеоморфная ксантоастроцитома** — редкая опухоль, которая наблюдается у лиц молодого возраста, локализуется в коре и прилежащем белом веществе и прорастает в мягкие мозговые оболочки; часто содержит крупные кисты. Гистологически характеризуется резко выраженным полиморфизмом клеток и ядер, наличием гигантских многоядерных клеток-«монстров» и очагов ксантоматоза.

Несмотря на выраженный полиморфизм, имеет доброкачественное течение, малигнизация отмечена в 10% случаев.

- **Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома** имеет вид узла, который локализуется в просвете боковых желудочков. Эта опухоль возникает из астроцитов субэпендимарной зоны и характерна для больных туберозным склерозом. Гистологически состоит из крупных полиморфных астроцитов с богатой цитоплазмой.

Исходы. При отграниченных астроцитомах после их радикального удаления возможны длительные ремиссии, в ряде случаев до 40 лет.

ОЛИГОДЕНДРОГЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Олигодендроглиальные опухоли составляют в среднем 5% от всех новообразований ЦНС.

- Опухоли имеют избирательную локализацию в веществе больших полушарий, наиболее часто поражается лобная доля (до 50% случаев).
- Гистологически выделены **олигодендроглиома** и **анапластическая (злокачественная) олигодендроглиома**.

- Отличительной чертой новообразований олигодендроглии является наличие петрификатов, нередко крупных, легко выявляемых рентгенологически.
- Типичными гистологическими признаками являются «сотовидная» структура опухоли с наличием светлых перинуклеарных ободков в опухолевых клетках, а также обильная сеть анастомозирующих капилляров.
- Для злокачественных форм характерны увеличение плотноклеточности, нарастание митотической активности и наличие пролиферации эндотелия сосудов.
- **Олигоастроцитома.** Нередко олигодендроглиомы являются компонентом бифракционных (смешанных) опухолей — олигоастроцитом.

Исходы. Доброкачественные олигодендроглиомы характеризуются медленными темпами роста и более 70% больных переживают 5-летний рубеж. Злокачественные олигодендроглиомы прогностически неблагоприятны, но имеются сведения об успешном использовании химиотерапии для их лечения.

ЭПЕНДИМАРНЫЕ ОПУХОЛИ

Эпендимарные опухоли составляют примерно 6% от всех новообразований ЦНС. Они обычно локализуются в просветах желудочков мозга (боковых и 4-го), а также интрамедуллярно и в области корешков «конского хвоста».

- Среди эпендимарных опухолей выделены *эпендимома*, *анапластическая* (злокачественная) *эпендимома* и *субэпендимома*.

Эпендимомы подразделяются на несколько гистологических вариантов: *клеточно-отростчатый*, *светлоклеточный* и *миксопапиллярный*. Последний вариант характерен для эпендимом, локализующихся в области «конского хвоста». Отличительным гистологическим признаком эпендимом является наличие истинных эпендимарных розеток и периваскулярных псевдорозеток. Анапластический вариант отличается высокой митотической активностью, наличием пролиферации клеток эндотелия сосудов и формированием очагов некроза.

- **Субэпендимома** (субэпендимарная астроцитома) — доброкачественная опухоль,

сочетающая в своей структуре гистологические признаки эпендимомы и астроцитомы.

Исходы. Продолжительность жизни больных с эпендимомами определяется локализацией опухоли и объёмом оперативного вмешательства. Подавляющее большинство эпендимом обладают высокой радиочувствительностью.

ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Эмбриональные нейроэктодермальные опухоли — группа высокозлокачественных новообразований, которые построены из клеток с низкой степенью структурной дифференцировки. Опухоли проявляют тенденцию к формированию имплантационных метастазов по ликворной системе головного и спинного мозга. Среди эмбриональных нейроэпителиальных опухолей выделяются следующие варианты.

- **Медуллоэпителиомы** — опухоли раннего детского возраста (до 5 лет) и полушарной локализации. Гистологически опухоль состоит из тубулярных структур, выстланных эмбриональным медуллярным эпителием. В опухоли нередко видны скопления хрящевой и мышечной тканей.
- **Полушарная нейробластома и ганглионейробластома** имеют полную структурную аналогию с опухолями периферической нервной системы.
- **Эпендимобластома** — опухоль больших полушарий головного мозга, которая диагностируется у детей в возрасте до 5 лет. В отличие от анапластических эпендимом, представлена скоплениями истинных эпендимарных розеток.
- **Медуллобластома** — эмбриональная опухоль мозжечка, составляющая до 20% опухолей ЦНС у детей, однако может возникать и у взрослых. Локализация опухоли — червь и полушария мозжечка, нередко с проращением в полость 4-го желудочка и его боковые вывороты. Медуллобластомы подразделяют на 2 гистологических варианта.

«Классический», содержащий розетки Хомера-Райта и колоннарные структуры.

Десмопластический вариант, представленный разрастаниями соединительной ткани в опухолях и наличием зон нейрональной дифференцировки («бледных

островков»).

Как дополнительный вариант выделяют медулломиобластому, содержащую мышечные волокна.

Исходы. Метастазы медуллобластом по ликворной системе отмечаются в 40—60% наблюдений. Медуллобластомы высоко радиочувствительны, а используемое в последние 15 лет комбинированное лечение, включающее радикальное удаление опухоли, тотальное краниоспинальное облучение (профилактика метастазов) и химиотерапию, позволило достичь 5-летней выживаемости у 70% больных. Прогноз при медуллоэпителиомах и эпендимобластомах крайне неблагоприятный.

РАЗНЫЕ ОПУХОЛИ

- **Опухоли** сосудистых сплетений **желудочков** составляют 1,5% от всех новообразований ЦНС. Чаще локализуются в просветах боковых и 4-го желудочков. Макроскопически имеют вид узла с мелкогранулярной поверхностью и тесно связаны с сосудистым сплетением. Гистологически опухоли сосудистых сплетений подразделяют на *хориоидпапиллому* и *хориоидкарциному*. Последняя в подавляющем большинстве случаев встречается у детей 1-го десятилетия жизни и чаще локализуется супратенториально. Хориоидпапилломы имеют структуру, типичную для сосудистого сплетения в норме. Для хориоидкарцином характерны утрата папиллярных структур и наличие солидных клеточных полей с высокой митотической активностью. Доброкачественные хориоидпапилломы подлежат радикальному удалению, после которого у большинства больных наблюдается длительный безрецидивный период. Хориоидкарциномы склонны метастазировать по ликворным путям, сроки жизни больных обычно не превышают полутора лет.
- > **Нейрональные и смешанные нейроналыюглиальные опухоли** — группа редко встречающихся новообразований (0,5%), которые полностью или частично построены из клеток с нейрональной дифференцировкой. Несколько чаще ганглиозноклеточные опухоли выявляются в периферической нервной системе. Наибольшее клиническое значение имеют *дизэмбриопластическая*

нейроэпителиальная опухоль, локализующаяся в коре больших полушарий и проявляющаяся судорожными припадками; *нейроцитома боковых желудочков*, сопровождающаяся окклюзионной гидроцефалией, и *нейрональная гамартома гипоталамуса*, проявляющаяся синдромом преждевременного полового созревания.

■ **Опухоли шишковидной железы** (пинеальной паренхимы). К ним относятся *пинеоцитома* имеющая гистологическую структуру, сходную с нормальной шишковидной железой, *анapластическая пинеоцитома* (пинеоцитома с митотической активностью) и *пинеобластома*, сходная по структуре с медуллобластомой и ретинобластомой. Прогноз при пинеоцитомах относительно благоприятный, хотя возможны послеоперационное рецидивирование и вторичная малигнизация. Для пинеобластом характерны формирование имплантационных метастазов и быстрое рецидивирование.

Невринома (неврилеммома) — доброкачественная опухоль, возникающая из шванновских клеток оболочек нервов. Частота опухоли составляет 8—9% от всех новообразований ЦНС, при внутричерепной локализации преимущественно поражается VIII нерв, может поражаться V нерв в области гассерова узла. При локализации в позвоночном канале невриномы располагаются обычно в области задних корешков. Иногда спинальные невриномы могут выходить за пределы позвоночного столба, приобретая форму песочных часов. Малигнизация в невриномах ЦНС наблюдается исключительно редко, более типичны злокачественные невриномы (неврогенные саркомы) периферических нервов. Гистологически опухоль построена из вытянутых клеток, формирующих ритмические структуры (рис. 19-6 на вклейке) типа Антони А и В (палисадные или ретикулярные структуры). Для злокачественных шванном характерны кистообразование и повышение митотической активности. После радикального удаления опухоли возможно полное выздоровление.

• **Менингиома** — наиболее частая разновидность новообразований оболочек головного и спинного мозга, занимающих среди опухолей ЦНС второе место по частоте встречаемости — до 20%. Эти опухоли происходят из клеток менинготелия (арахноидэндотелия), который выстилает поверхности твёрдой и

паутинной оболочек мозга, а также участки сосудистых сплетений желудочков. Нередко наблюдается первичная множественность процесса. Менингиомы имеют вид инкапсулированного узла мягкоэластической консистенции; по локализации подразделяются на конвекситальные и базальные, а также желудочков мозга. По степени злокачественности менингиомы подразделяются на 3 категории: *доброкачественные* (менинготелиоматозный, фибробластический, переходный и другие варианты), *атипические* (с наличием митотической активности) и *анapластические* (злокачественные) с наличием множественных митозов, очагов некроза и формированием папиллярных структур. При доброкачественных менингиомах рецидивы в сроки до 5 лет выявляются у 10% больных, среди атипических — у 35%, а при анапластических рецидивирование наблюдается в 100% на протяжении первых 2 лет.

- **Неменинготелиальные соединительнотканые опухоли** — *гемангиоперицитомы, фиброзная гистиоцитома, лейомиосаркома* и другие. Гистологическая структура этих новообразований не отличается от их мягкотканых аналогов.

- **Опухоли гипофиза** представлены эпителиальными новообразованиями (аденомы, рак) передней доли придатка мозга (аденогипофиза) и опухолями задней доли и воронки (нейрогипофиза), где встречаются глиомы и зернисто-клеточная опухоль воронки («хористомы», инфундибуломы)

Исходы. Радикальное удаление аденомы гипофиза даёт положительные результаты с благоприятным исходом, но возможны рецидивы, обусловленные инвазивным характером роста части аденомы. При раке гипофиза быстро развивается имплантационное и гематогенное метастазирование.

ВНУТРИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕВУС

Невусы (родинки, родимые пятна; МКБ: 178.1 Невус неопухолевый; Q82.5 Врождённый неопухолевый невус) — пигментированные пятна кожи, могут малигнизироваться; редко малигнизируются хорошо очерченные и однородно окрашенные невусы и родинки у детей. Родинки имеются практически у каждого человека, они могут быть врождёнными или возникать на протяжении всей жизни, особенно в пубертатном периоде, у женщин во время беременности,

гормональных дисфункций.

Клиническая картина характеризуется чрезвычайным разнообразием числа, размеров, морфологического типа и степени пигментации отдельных элементов — пятен, узелков, бляшек — вплоть до субтотального поражения кожного покрова при так называемых гигантских невусах. Крупными врождёнными невусами считают элементы >20 см или 2,5% поверхности тела, они рассматриваются как фактор риска малигнизации.

Патогистология: невусные клетки располагаются в виде гнёздных скоплений различного размера и конфигурации в дерме, субэпидермально и между клеточными комплексами. Иногда скопления приобретают диффузный характер и располагаются очень близко к эпидермису вдоль базальной мембраны, при этом отмечаются атрофические изменения эпидермиса. Клетки крупные, различной формы и величины, с чётко видимым ядром, иногда несколькими гиперхромными ядрами, расположенными в виде «розеток» или комковатых скоплений. В некоторых элементах форма клеток веретеновидная, что придаёт невусу сходство с нейрофибромой. Содержание пигмента может быть различным. В «молодых» невусах стромальный компонент выражен слабо, со временем соединительнотканная строма начинает преобладать, и такой невус рассматривают как «фиброэпителиальный».

Локализация невусных клеток среди базальных кератиноцитов и в зоне базальной мембраны без её нарушения характерна для пограничного невуса, а в сочетании с внутридермальным компонентом — для смешанного невуса.

Голубой невус клинически представляет собой папулу или бляшку на широком основании, различного оттенка серо-голубого цвета. Гистологически в дерме находят скопления отростчатых меланоцитов с высоким содержанием пигмента, располагающиеся параллельно эпидермису, что и обуславливает оптический эффект голубизны при падении лучей видимого спектра.

ЮВЕНИЛЬНЫЙ НЕВУС

Веретеночелочный и/или эпителиоидно-клеточный невус (ювенильная

меланома, доброкачественная ювенильная меланома, невус Спитц) — доброкачественный меланоцитарный невус, как правило, приобретённый, имеющий характерное гистологическое строение, отличное от меланоцитарных невусов других типов. Первоначально полагали, что возникает преимущественно у детей, но в настоящее время показано, что ювенильный невус чаще (до 60%) встречается у взрослых.

Клиническая картина. Обычно экзофитное образование полушаровидной формы, реже — плоское; плотной эластической консистенции, с чёткими границами; цвет — от светло-красного до тёмно-коричневого, иногда чёрного; поверхность гладкая или папилломатозная.

Патогистология. По своей архитектонике невус может быть пограничным, смешанным (наиболее часто), внутридермальным. По клеточному составу может быть веретеновидным, эпителиоидно-клеточным и чаще смешанным. Содержание пигмента в меланоцитах варьибельно. Характерно наличие эозинофильных скоплений — фрагментов базальной мембраны (так называемые тельца Камино). Веретенообразные меланоциты вытянутой формы с удлинённым ядром и крупным эозинофильным ядрышком. В эпидермисе меланоциты имеют длинные цитоплазматические отростки и формируют крупные эллипсоидные гнёзда, длинная ось которых обычно перпендикулярна к поверхности кожи. В дерме веретеновидные клетки чаще расположены параллельно друг другу в виде пучков или тяжей. Полигональные или округлые эпителиоидные клетки с обильной мелкозернистой, сетчатой или вакуолизированной цитоплазмой. Часто встречаются гигантские многоядерные клетки.

МЕЛАНОМА

Меланома (МКБ: C43 Злокачественная меланома кожи) — опухоль высокой степени злокачественности, состоящая из атипичных меланоцитов полиморфного строения с различным содержанием пигмента. Факторы риска: инсоляция, солнечные ожоги, особенно в детском возрасте.

Клиническая картина. Различают 4 основных клинических варианта.

Поверхностно распространяющаяся меланома возникает у лиц в возрасте около 50 лет, у женщин чаще на конечностях, у мужчин — на туловище в виде бляшки с неровными контурами и неравномерной пигментацией.

Нодулярная меланома — в виде узла с чёткими границами, быстрым ростом и эрозированной поверхностью и кровоточивостью, часто с низким содержанием пигмента или без него.

Злокачественная лентиго-меланома обычно локализуется на лице или других открытых участках тела у пожилых людей, возникает в виде мелкого пигментного пятна, рост медленный, годами, прежде чем возникает инвазия.

Акролентигинозная меланома с преимущественной локализацией на пальцах кистей и стоп в виде неравномерно пигментированных пятен с инфильтрацией.

Патогистология. При поверхностно распространяющейся опухоли единичные и сгруппированные в ячейки атипичные клетки локализуются вдоль дермоэпидермальной границы и иногда в более высоких отделах эпидермиса, создавая «педжетоидную» структуру. У клеток высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение, крупнозернистый ядерный хроматин, чёткое эозинофильное ядрышко. Много фигур митоза. В нижележащей дерме выраженная воспалительная реакция. При нодулярной меланоме опухолевые клетки расположены преимущественно в дерме в виде ячеистых скоплений различного размера и конфигурации. В разных полях зрения клетки могут быть веретеновидными или эпителиоидными. Очень много митозов, в том числе атипичных. Реактивная инфильтрация по периферии выражена слабо. При злокачественной лентиго-меланоме большинство атипичных клеток располагается в базальном слое эпидермиса. Последний с признаками атрофии. Инвазия выражена слабо. Преобладают мелкие плеоморфные веретеновидные клетки с ветвящимися отростками и крупнозернистыми гранулами меланина. Митозов мало. В дерме явления солярного эластоза и десмоплазии. При акролентигинозной меланоме инвазия выражена в центральных отделах очага, а по периферии атипичные меланоциты располагаются в эпидермисе. Клетки

крупные, эпителиоидного типа и мелкие — веретеновидные. Митозов очень много.

Для дифференцировки малодифференцированных вариантов меланомы используется иммуноморфологическая реакция с АТ к белкам S-100, HMB-45, тирозиназе (gp100, Melan A, MAGE-3).

Тестовые задания.

Выбрать все правильные ответы

1. *Прогноз меланомы определяется:*

- а) локализацией,
- б) стадией опухоли,
- в) уровнем инвазии,
- г) толщиной опухоли.

2. *Опухоли из элементов нейроглии:*

- а) медуллобластома,
- б) менингиома,
- в) гемангиобластома,
- г) астроцитомы,
- д) эпендимомы.

3. *Гистологические варианты менингиомы:*

- а) ангиоматозный,
- б) фиброзный,
- в) смешанный,
- г) миксопапиллярный,
- д) псаммоматозный.

4. *В центральную нервную систему часто метастазируют:*

- а) рак головки поджелудочной железы,
- б) аденокарцинома желудка,
- в) меланома кожи,
- г) светлоклеточный рак эндометрия,
- д) мелкоклеточная карцинома бронха.

5. *Гистологические типы шванном:*

- а) гемистоцитический,
- б) фасцикулярный,
- в) пилоцитарный,
- г) тип А по Антони,
- д) протоплазматический.

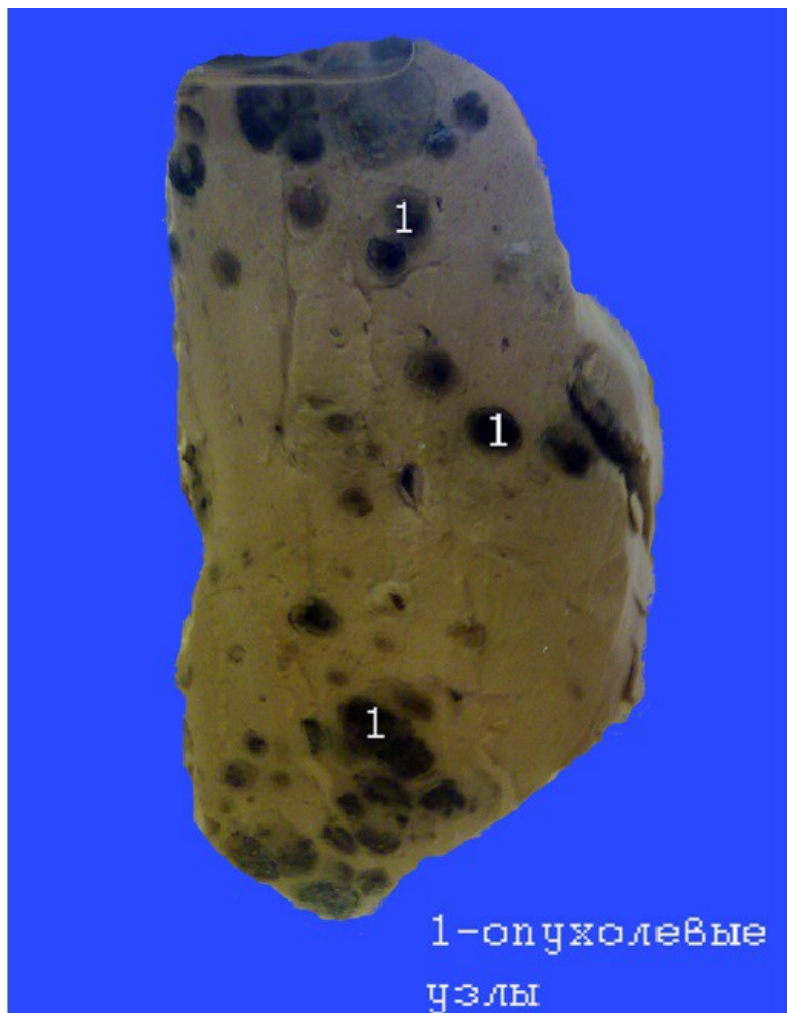
6. *Глиальные опухоли:*

- а) астроцитомы,
- б) менингиомы,
- в) шваннома,
- г) олигодендроглиомы,

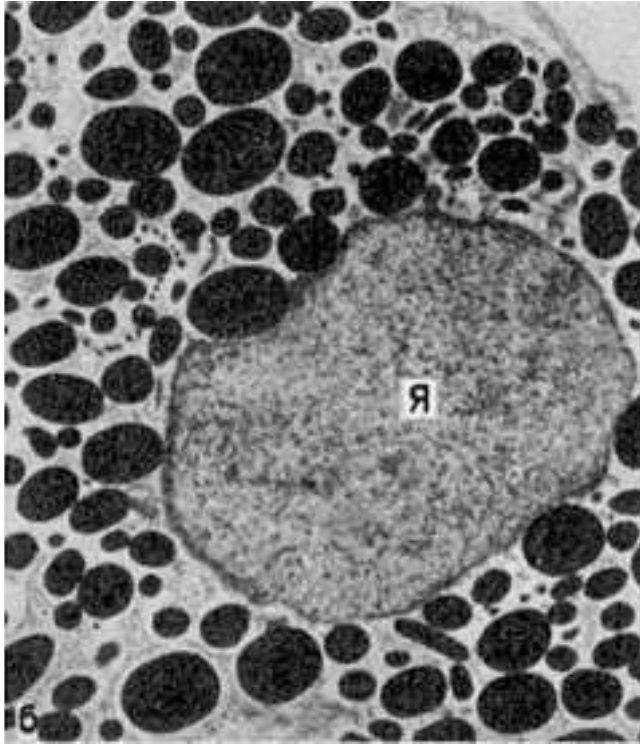
д) эпендимомы.

Макропрепараты и микропрепараты:

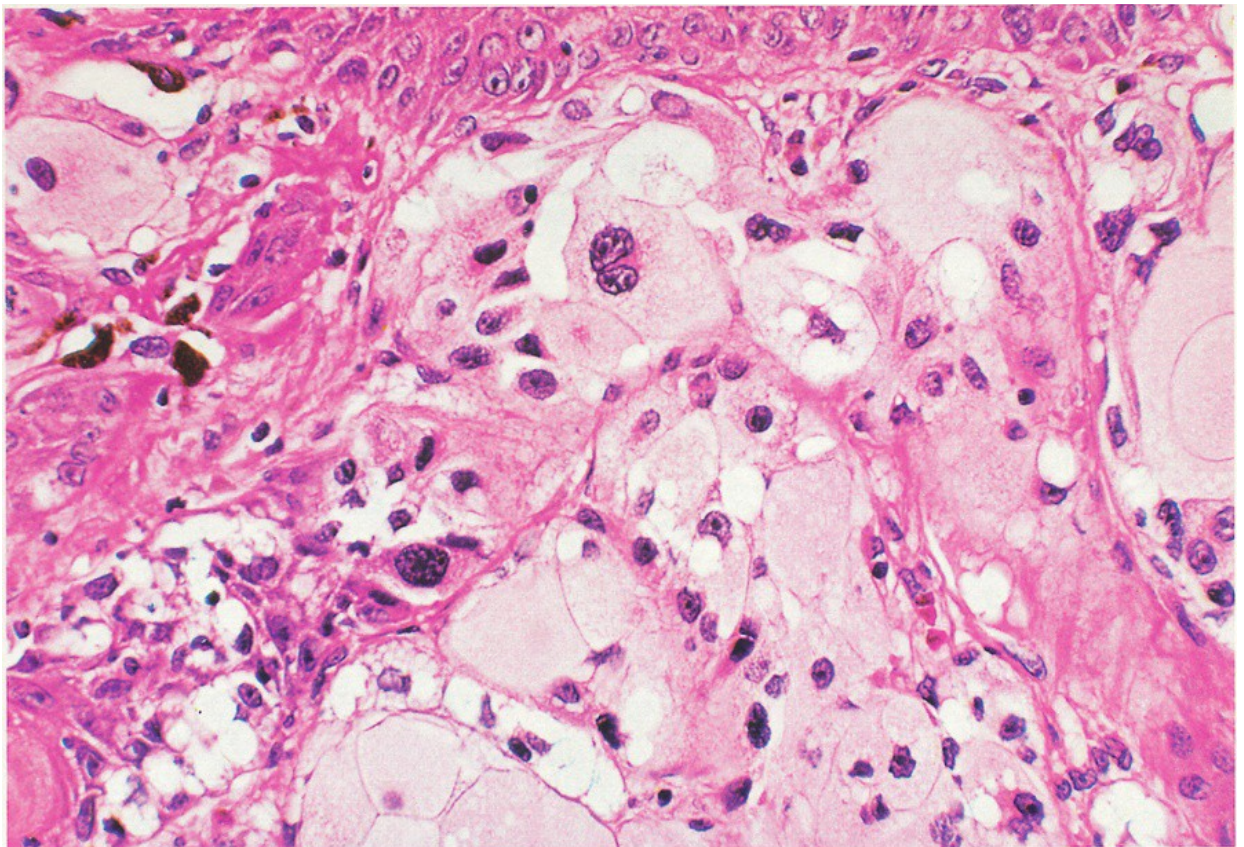
1. Макропрепарат **"Метастазы меланомы в печень"**. Обратите внимание на размеры и поверхность печени, вид на разрезе, локализацию, количество, размеры, форму и цвет метастазов.



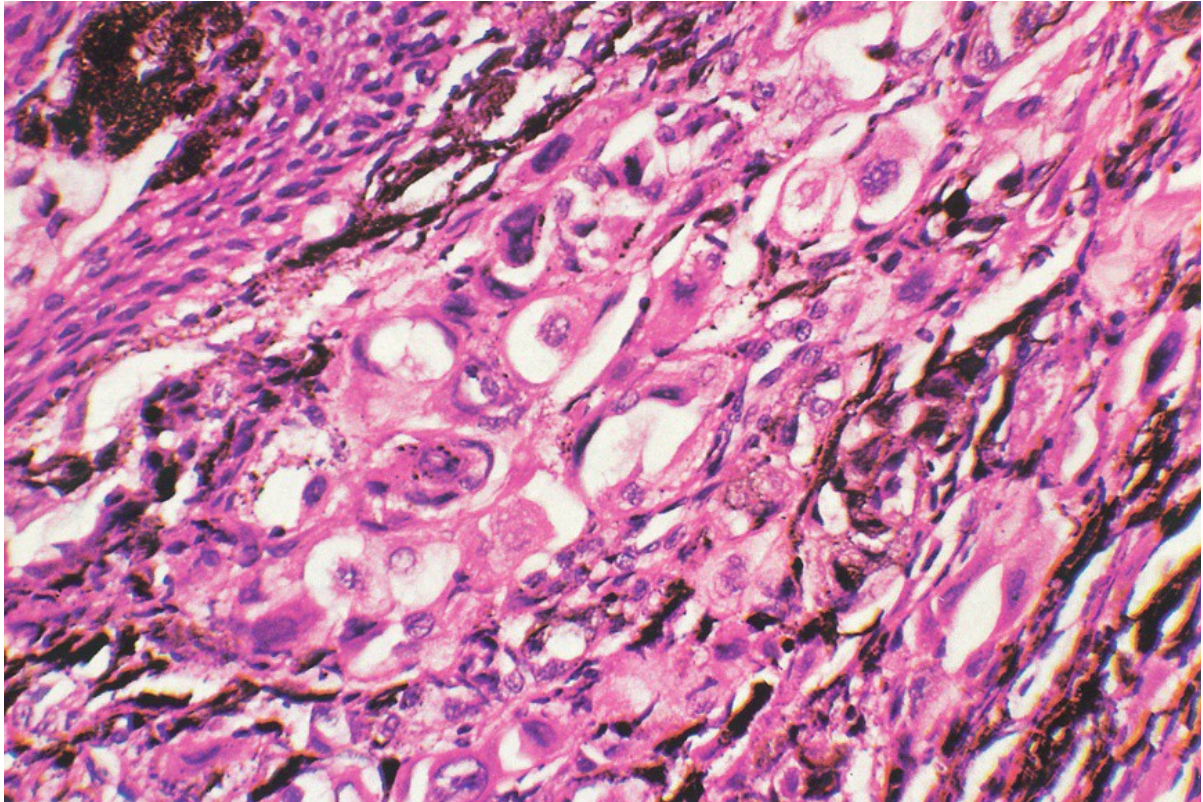
2. Электронограмма **"Меланоцит"**. Обратите внимание на величину и форму ядра, расположение хроматина, ядерно-цитоплазматическое отношение, большое количество заполненных пигментом меланосом.



3. Микропрепарат "**Меланома кожи**" (окраска гематоксилином и эозином). Обратите внимание на строение опухоли (соотношение паренхимы и стромы, полиморфизм клеток, наличие в их цитоплазме пигмента), вторичные изменения в опухолевой ткани.

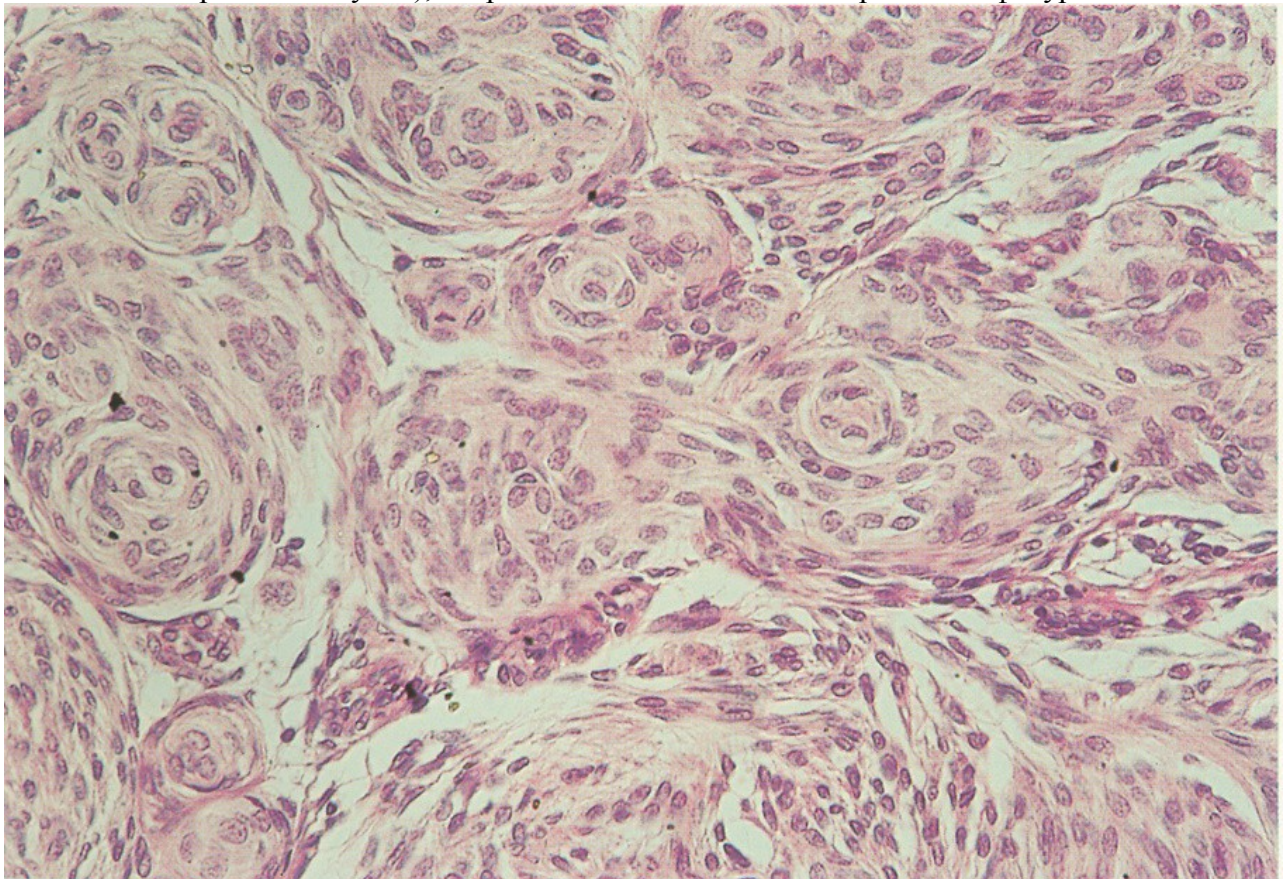


а

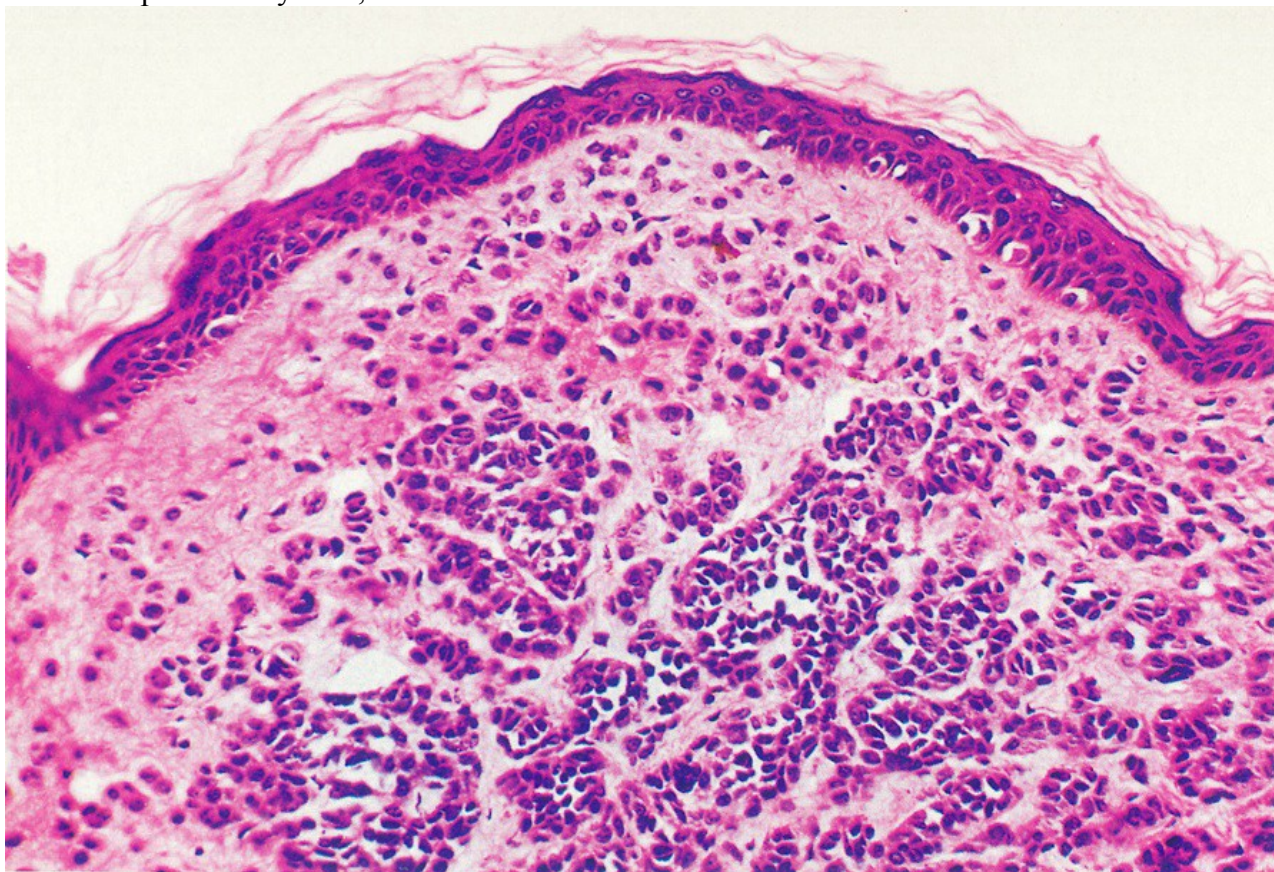


б

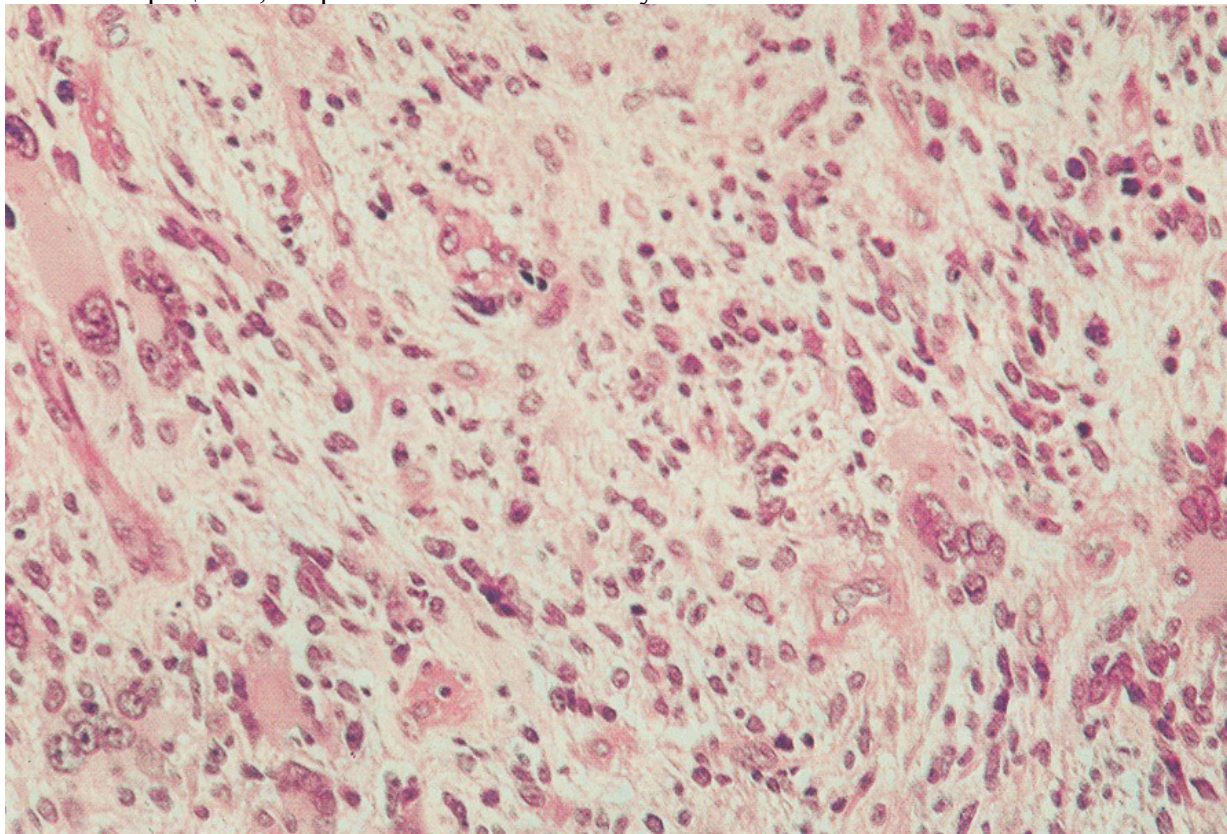
4. Микропрепарат «**Менингиома**» (окраска гематоксилином и эозином). Обратить внимание на строение опухоли (расположение, размеры и форму клеток, величину и количество ядер, количество стромы и сосудов), вторичные изменения концентрические фигуры.



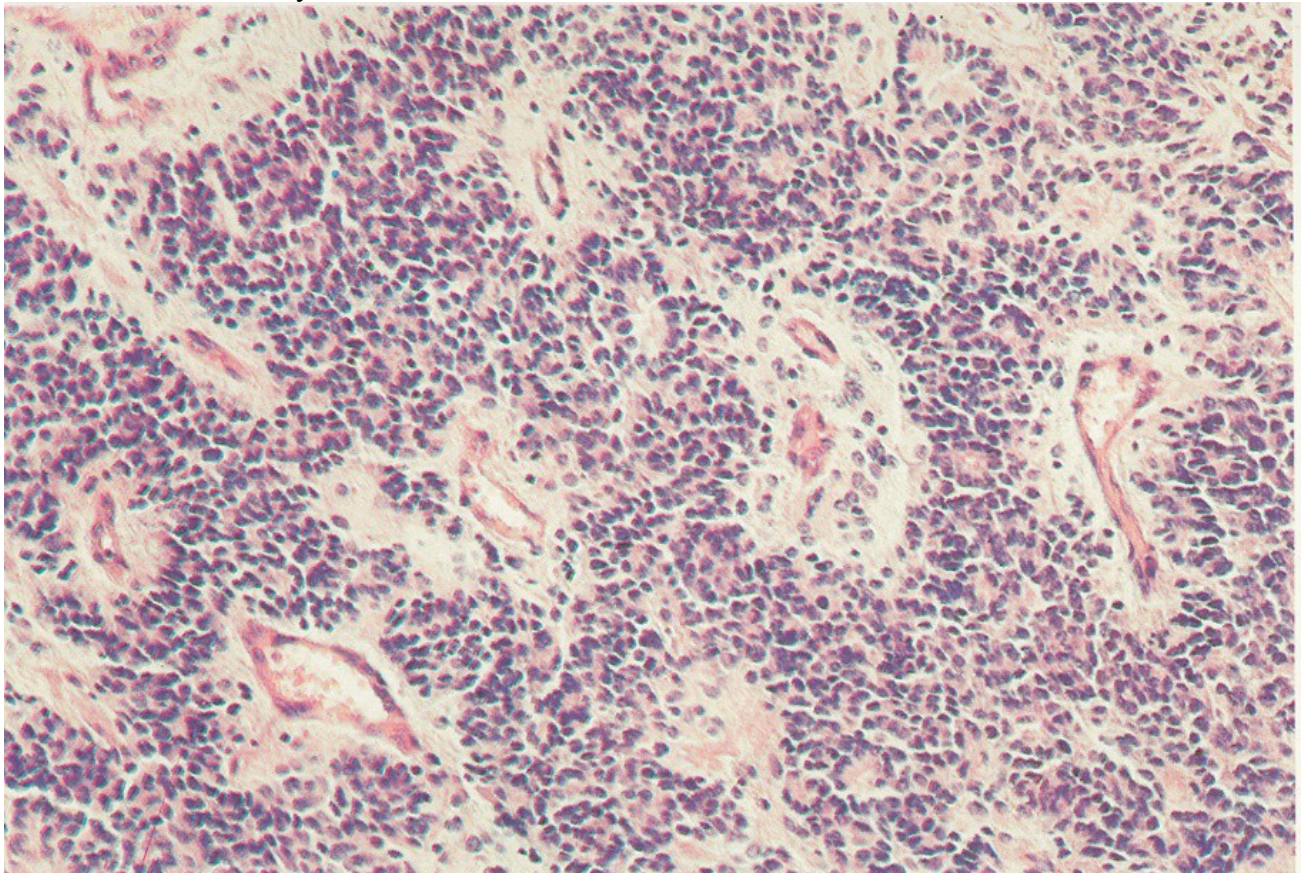
5. Микропрепарат «**Пигментный невус**» (окраска гематоксилином и эозином). Обратите внимание на строение опухоли, наличие пигмента и тканевого атипизма.



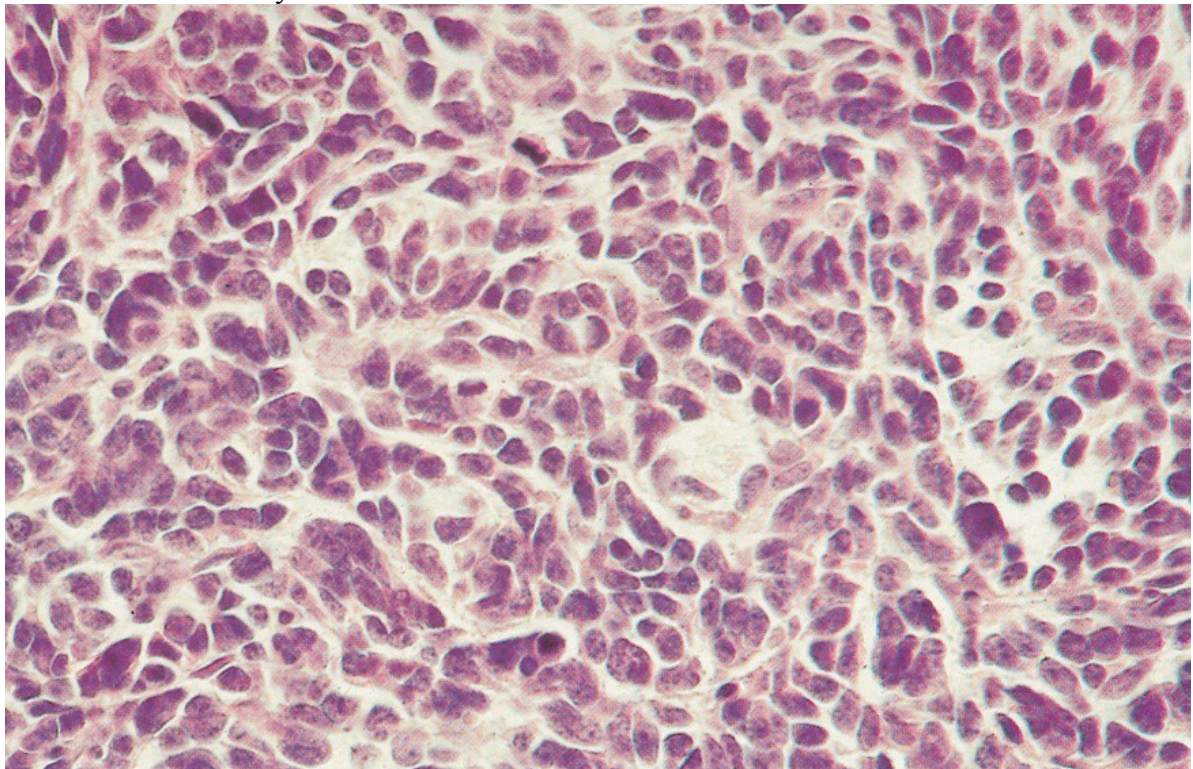
6. Микропрепарат «**Анапластическая астроцитома**». (окраска гематоксилином и эозином). Обратите внимание на строение опухоли (расположение, размеры и форму клеток, величину и количество ядер, количество стромы и сосудов), отметить атипизм и полиморфизм опухолевых астроцитов, вторичные изменения в опухолевой ткани.



7. Микропрепарат «**Эпендимома**». (окраска гематоксилином и эозином). Обратите внимание на строение опухоли (расположение, размеры и форму клеток, величину и количество ядер, количество стромы и сосудов), отметить розетки и псевдорозетки из опухолевых клеток, вторичные изменения в опухолевой ткани.



8. Микропрепарат «**Медуллобластома**» (окраска гематоксилином и эозином). Обратите внимание на строение опухоли (расположение, размеры и форму клеток, величину и количество ядер, количество стромы и сосудов), отметить атипизм и полиморфизм опухолевых клеток, вторичные изменения в опухолевой ткани.



**ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ
СТУДЕНТА ПО ТЕМЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:**

Подготовить конспект на тему: «Опухоли нервной, меланинообразующей тканей. Органоспецифические опухоли».