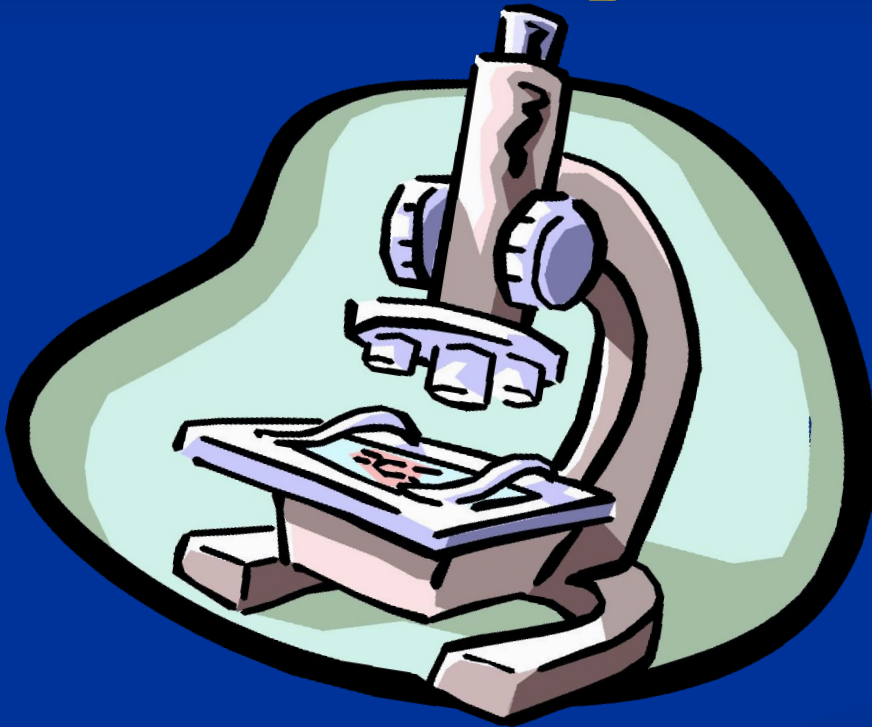


ГОУ ВПО УГМА
Кафедра патологической анатомии

Эпителиальные опухоли. Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани.



Гринберг Л.М.,
д.м.н., профессор
Валамина И.Е.,
к.м.н., доцент

Часть иллюстраций из архивов проф. Г.Г.
Фрейнд

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Эпителиальные опухоли. Терминология
Классификация.
- Морфогенез эпителиальных опухолей.
- Характеристика органонеспецифических и некоторых органоспецифических эпителиальных опухолей.
- Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани. Общие положения. Принцип классификации. Краткая характеристика.

Эпителиальные опухоли

- **Эпителиальные опухоли** — это опухоли из производных эктодермы (покровный эпителий) и энтодермы (призматический и железистый эпителий).

Эпителиальные опухоли

- **Доброкачественные** = tumor benignum (папиллома - плоскоклеточная, аденома - железистая)
- **Злокачественные** = tumor malignum = **рак, карцинома** (плоскоклеточный рак, аденокарцинома, недифференцированный рак и др.).
- **Опухоли, занимающие промежуточное положение** (с местно-деструктурирующим ростом).

Пример: базалиома кожи.

РАК и САРКОМА

- РАК — злокачественная эпителиальная опухоль.
- САРКОМА — злокачественная мезенхимальная (неэпителиальная) опухоль.

Общая характеристика эпителиальных опухолей

- Органоидное строение (построены по типу органа: паренхима+stroma).
- Доброкачественные эпителиальные опухоли (аденома) часто имеют капсулу.
- Возможен переход доброкачественной эпителиальной опухоли в рак (малигнизация).
- Рак – чаще у людей старше 50 лет.
- Первые метастазы при раке – лимфогенные.
- Дает положительную реакцию на цитокератин.

3 степени дисплазии и рак «IN SITU»

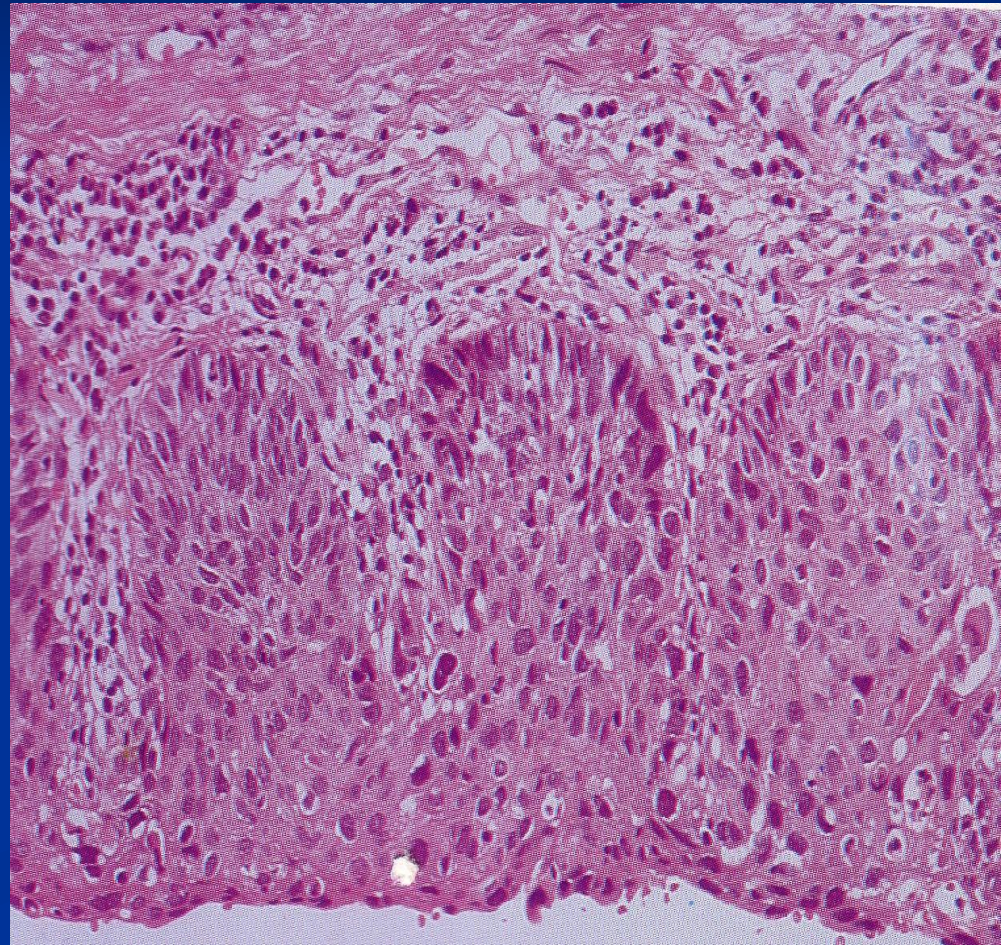
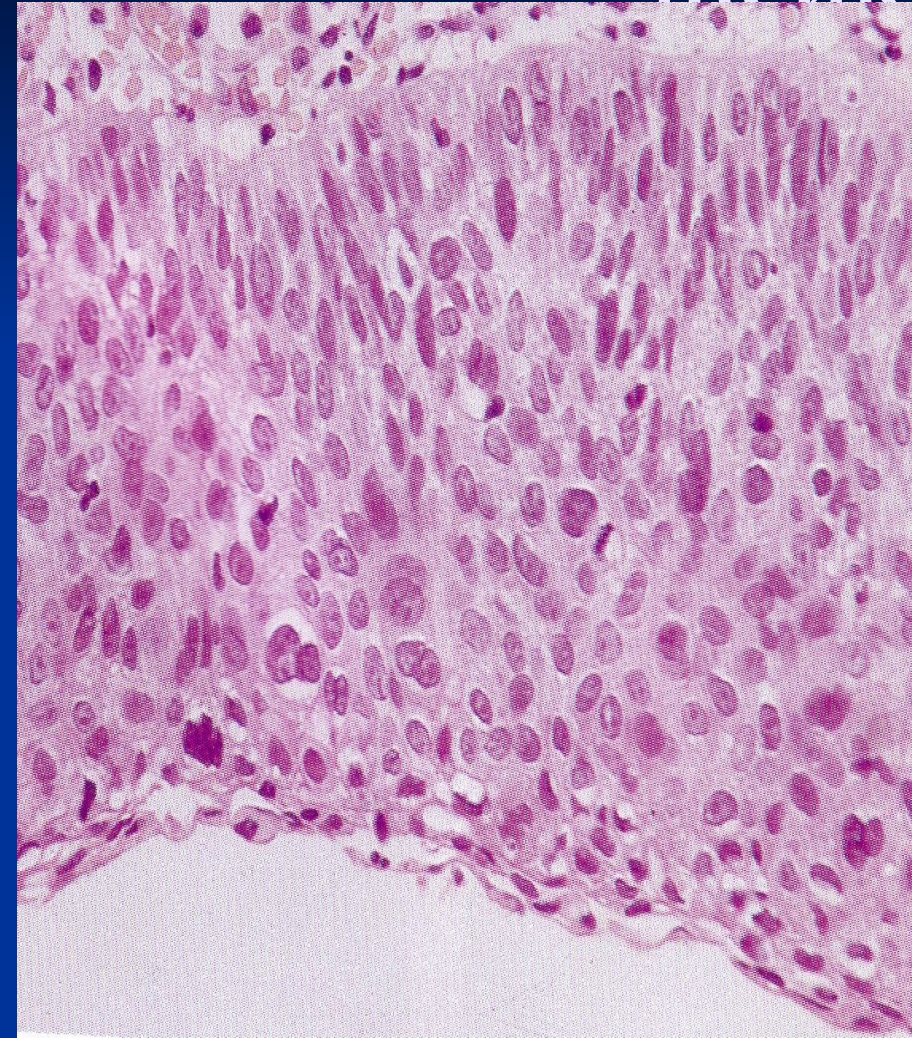
- 1 степень – изменения не > 30-40% глубины эпителия шейки матки
- 2 степень – 40-60%
- 3 степень – 90-95 % = тяжелая дисплазия = рак «IN SITU»

Рак «IN SITU»

Рак «IN SITU» = прединвазивный рак

- Поражается вся толщина эпителия
- Базальная мембрана слизистой не повреждена (!).
- Еще нет собственной стромы
- Еще нет собственных сосудов у опухоли.
- Под базальной мембраной – обычно густая лимфоцитарная инфильтрация (иммунный ответ организма на опухоль).

Тяжелая дисплазия и рак «in situ» - шейка матки



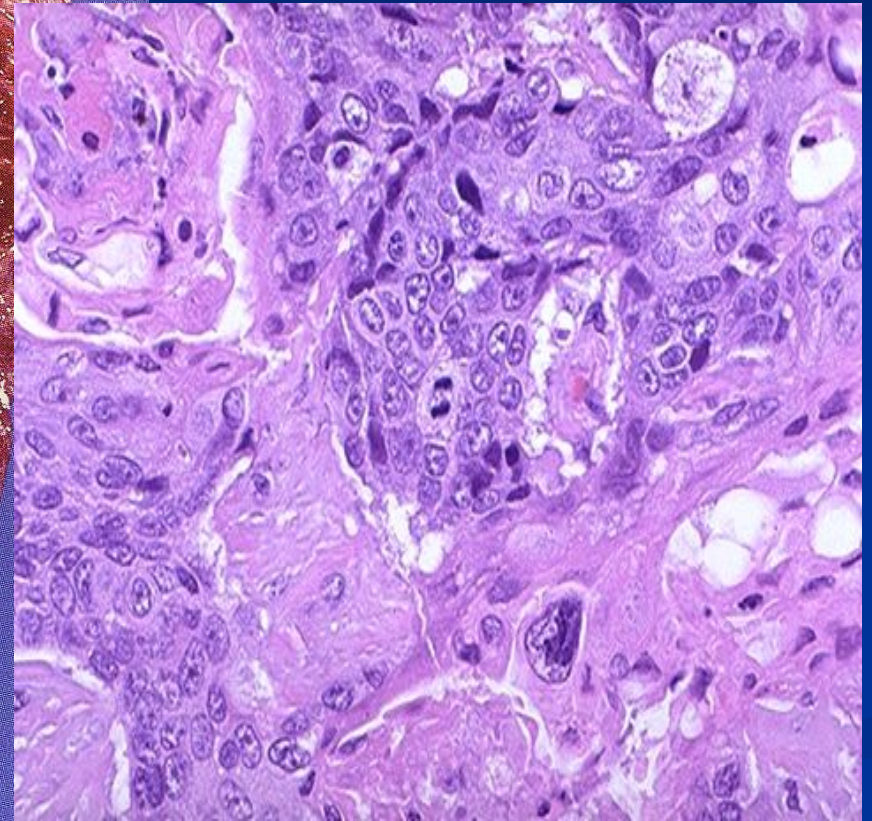
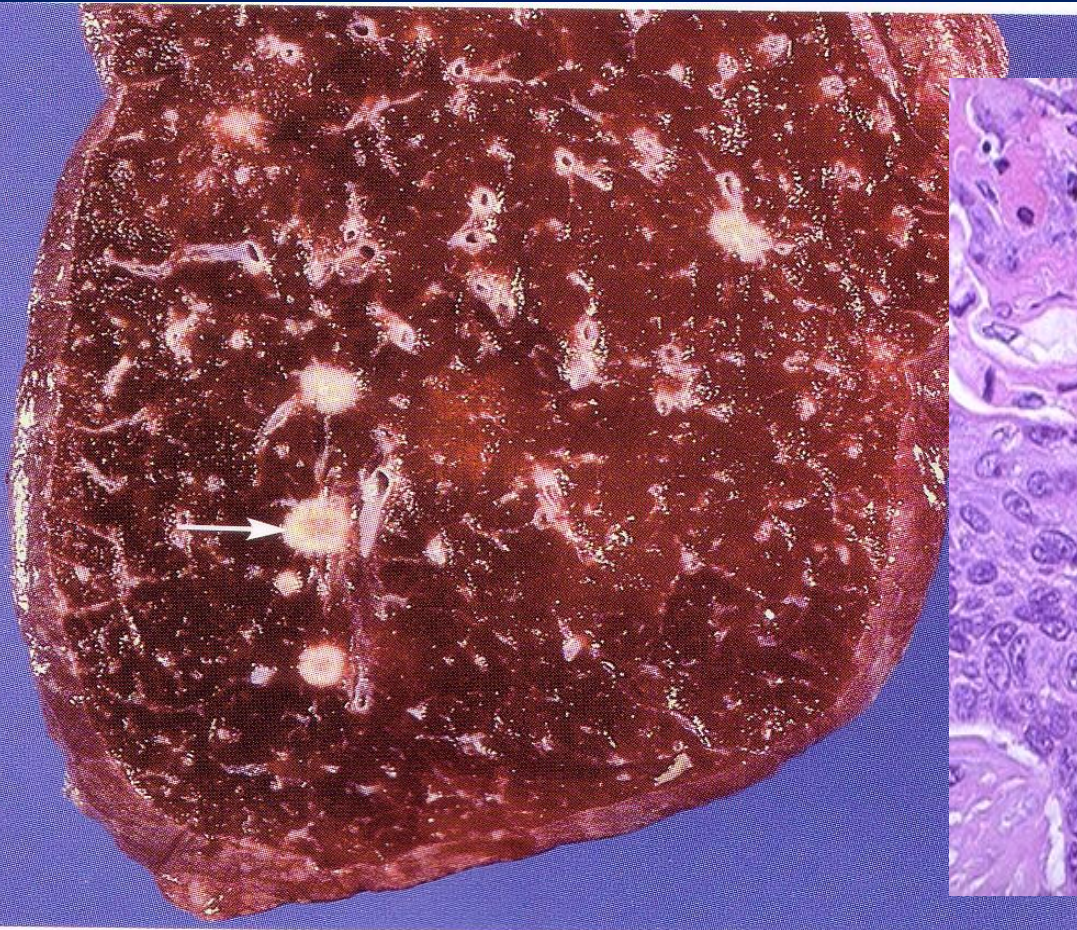
Инвазивный рак

- Базальная мембрана эпителия прорвана опухолью.
- Из-за роста опухоли вглубь появляется контакт с лимфатическими и кровеносными сосудами.
- Создаются условия для метастазирования.

Метастазирование

- Избирательность метастазирования - излюбленные места. Причины (?). Рак молочной железы, предстательной железы – в кости, рак легкого – в головной мозг и т. д.
- Сходность гистологической и антигенной структуры «М» и первичной опухоли – ИГХ.

«М» рака молочной железы в печень



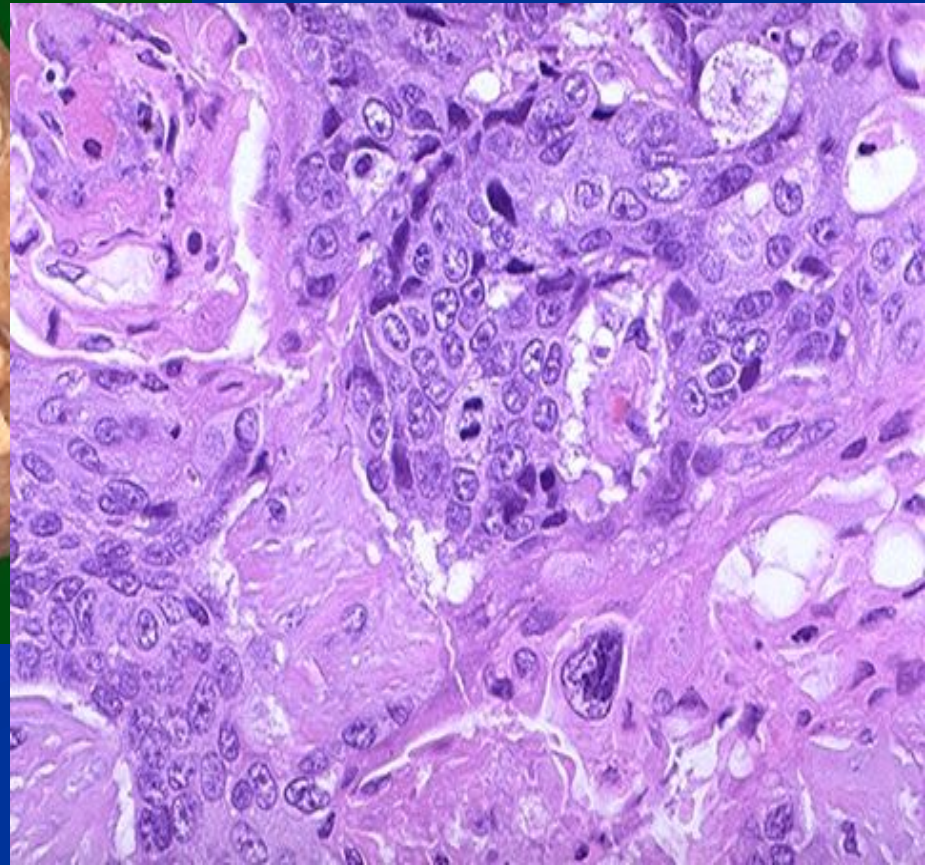
Метастазы рака легкого в кожу волосистой части головы



Б

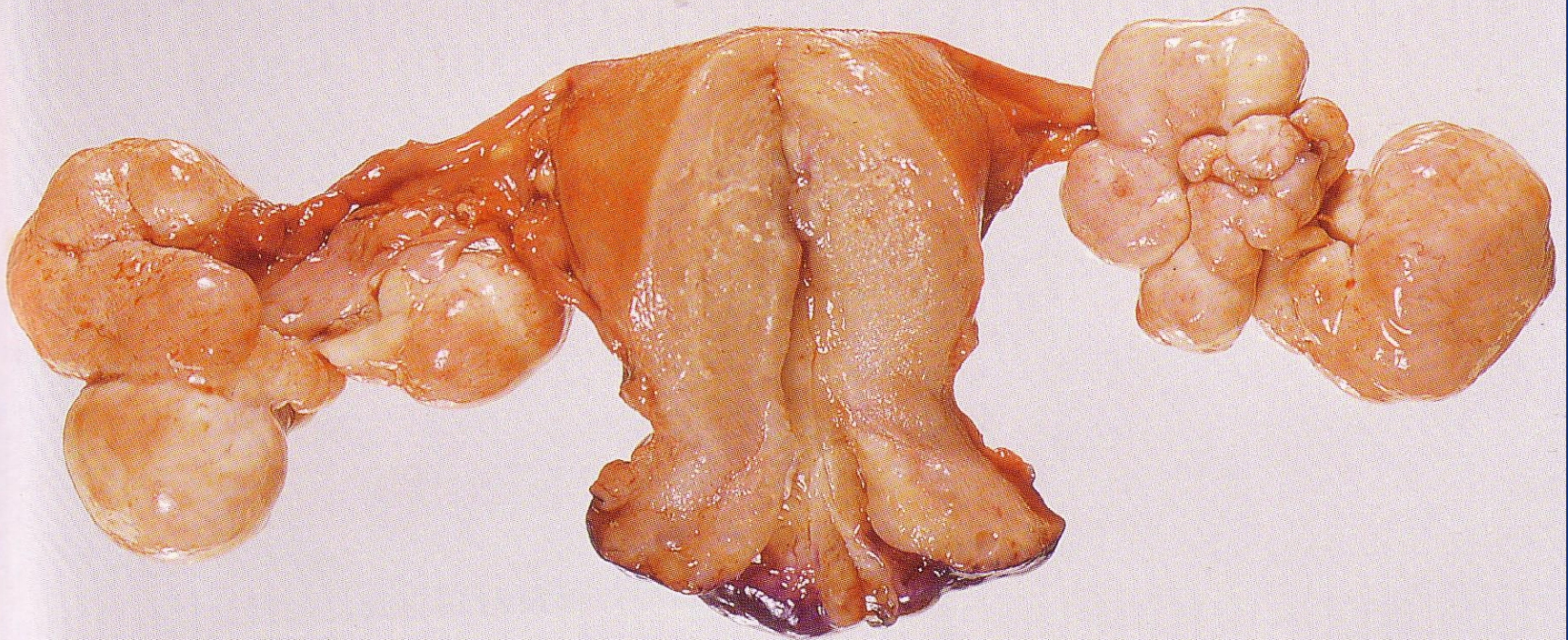
Рисунок 19-9. Метастазы в кожу: рак легкого. А. Этот больной получал химиотерапию по поводу метастазирующего рака легкого. После того как у него началась алопеция, на волосистой части головы были обнаружены три внутрикожных узла. Узел на лбу не воспален и не беспокоит больного. **Б.** Два других узла крупным планом: они расположены на темени, воспалены, на одном из них в месте биопсии образовалась корка

Множественные метастазы аденокарциномы легкого в печень



Отдаленные метастазы при раке желудка

- Крукенберговский рак – «М» в оба яичника.
- Вирховский метастаз – «М» в надключичный ЛУ слева.



Эпителиальные опухоли

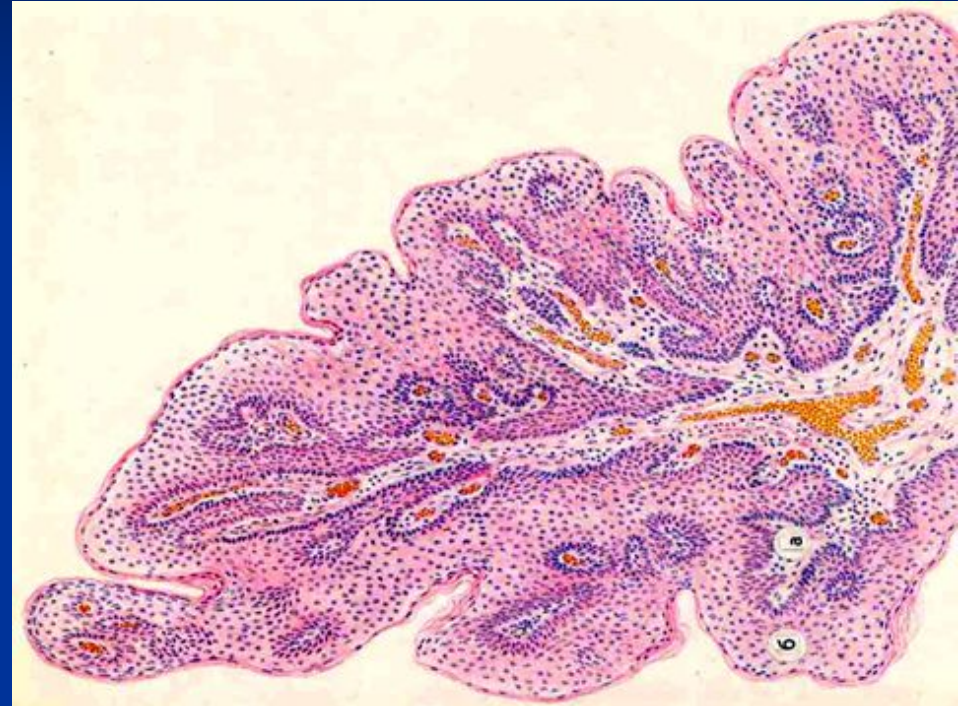
- Эпителиальные органонеспецифические опухоли.
- Эпителиальные органоспецифические опухоли.
- Подразделение весьма условно.

Эпителиальные органонеспецифические опухоли

- Опухоли этого типа происходят из плоского или железистого эпителия, который не выполняет какую-либо специфическую функцию.
- Это эпидермис, эпителий полости рта, пищевода, эндометрия, бронхов, желудка, кишечника и пр.

Папиллома – доброкачественная сосочковая опухоль из плоского или переходного эпителия

- **Папиллома** –кожа и слизистые оболочки.
- Макро: вид «цветной капусты».
- Микро: состоит из соединительнотканых сосочков, покрытых разным количеством слоев эпителия.
- Условно доброкачественные – папиллома мочевого пузыря, голосовых связок.
- Пролиферирующая папиллома.



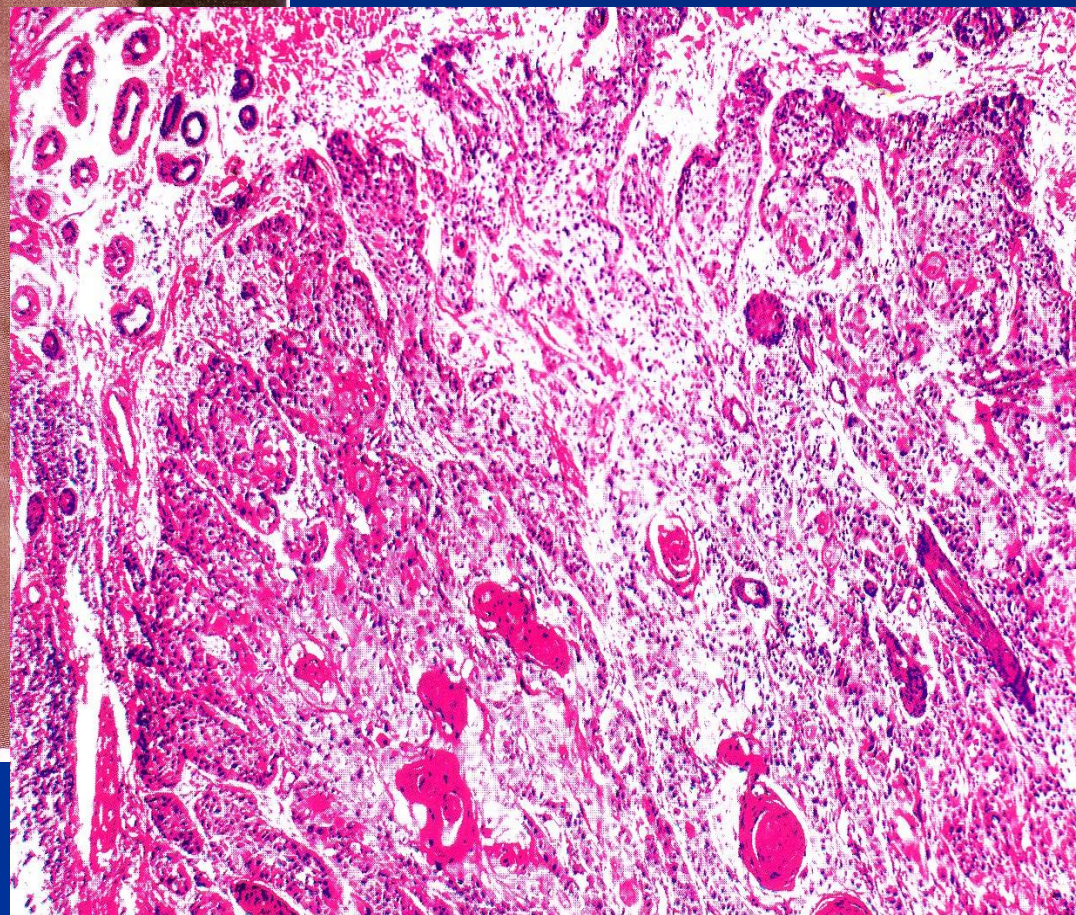
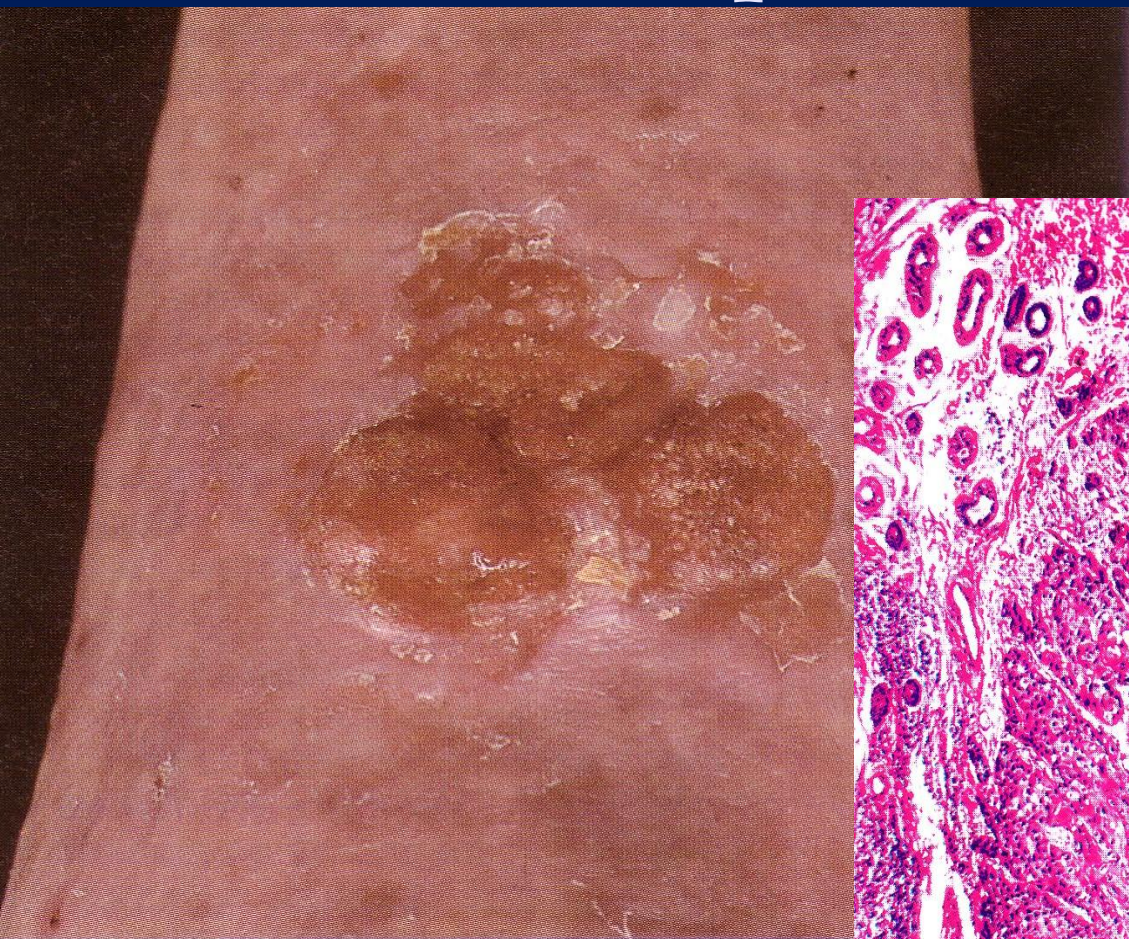
Папиллома кожи

Плоскоклеточный рак –
высокодифференцированный (ороговевающий),
умеренно – межклеточные мостики, низко-
неороговевающий.

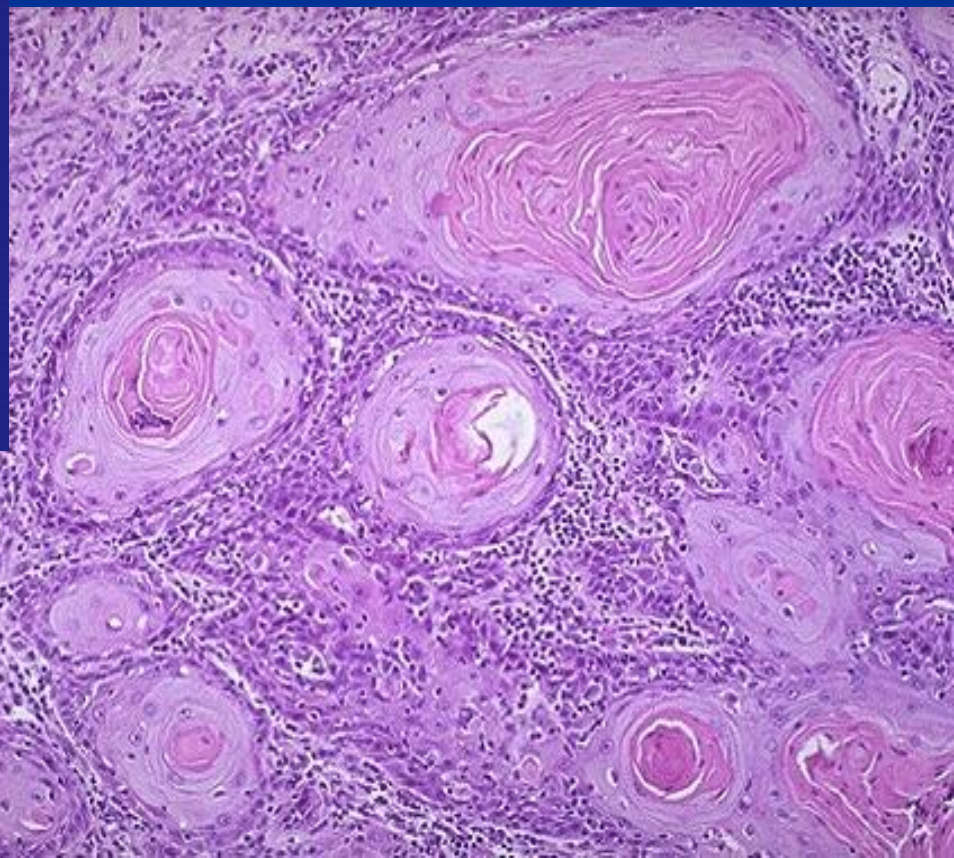
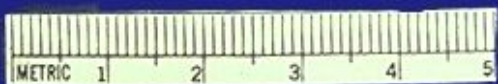
Локализация первичной опухоли:

- Кожа
- Слизистая полости рта
- Пищевод
- Дистальный отдел прямой кишки
- Голосовые связки
- Влагалище
- Шейка матки
- Бронхи (при плоскоклеточной метаплазии слизистой бронхов у курильщиков)
- И пр.

Плоскоклеточный ороговевающий рак кожи



Высокодифференцированный ороговевающий рак шейки матки– раковые жемчужины



Опухоли из железистого эпителия

- Доброкачественные :
 - Аденома
 - Полип
- Злокачественные :
 - Аденокарцинома

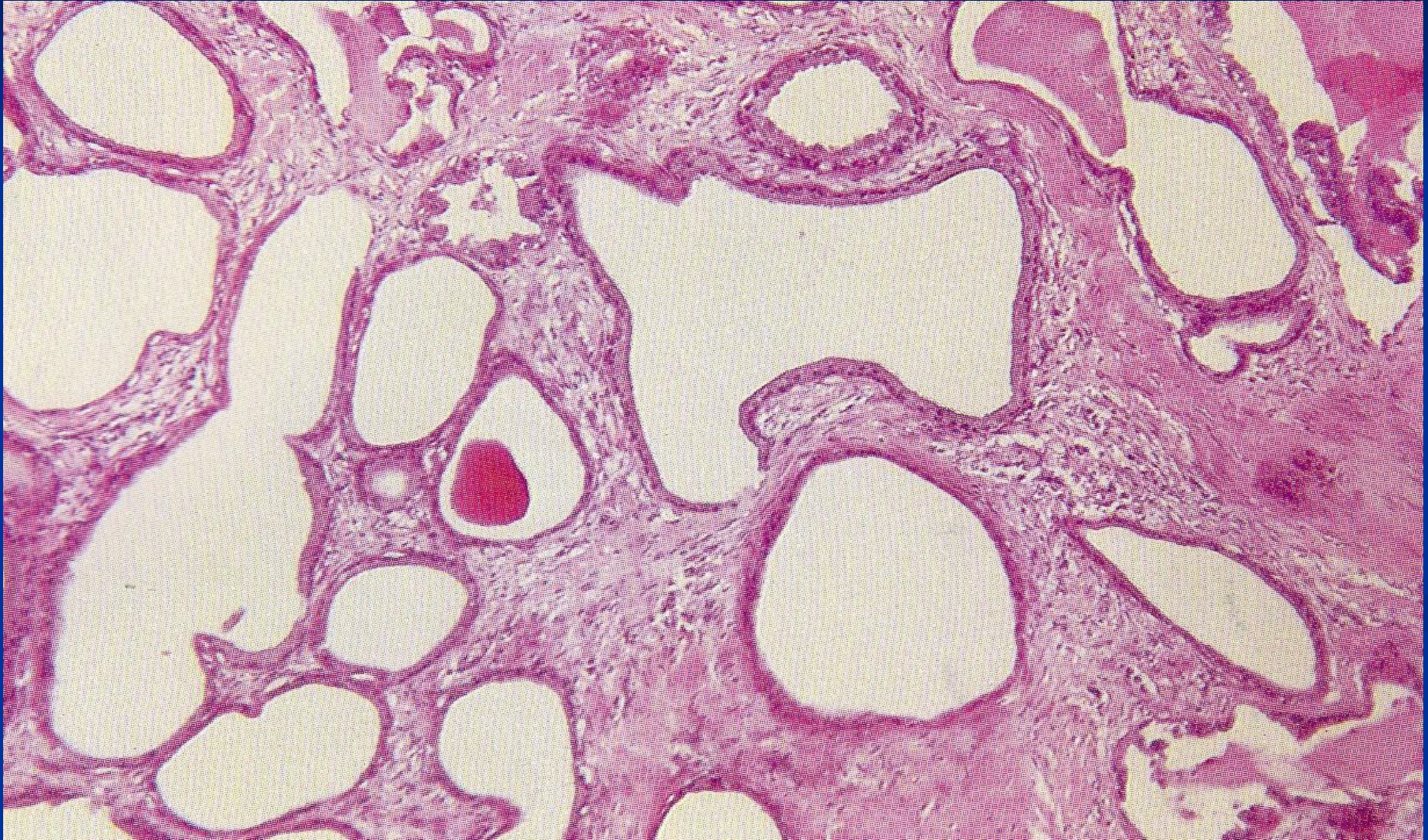
Аденома

- Аденома – доброкачественная опухоль из железистого эпителия.
- Обычно имеет капсулу.
- Клетки мономорфные, дифференцированные.

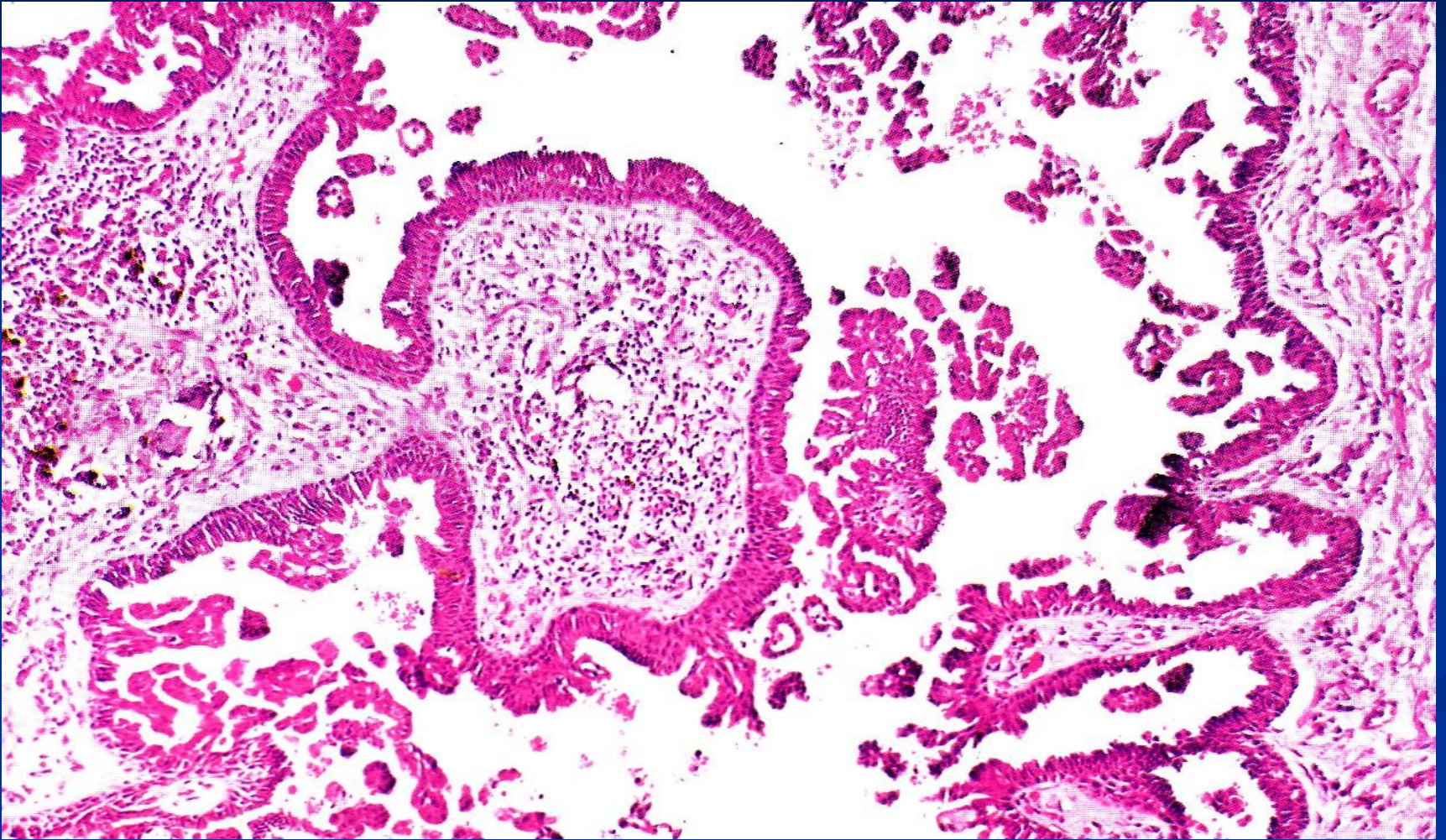
Виды аденом

- Альвеолярная аденома (из ацинусов без протоков).
- Тубулярная (из одних протоков).
- Трабекулярная (выстилка ячеек смыкается, просветов нет).
- Солидная.
- Цистаденома – в полости (простая или папиллярная), часто в яичнике.
- Фиброаденома (с толстыми, фиброзными прослойками) – молочная железа.

Тубулярная аденома предстательной железы



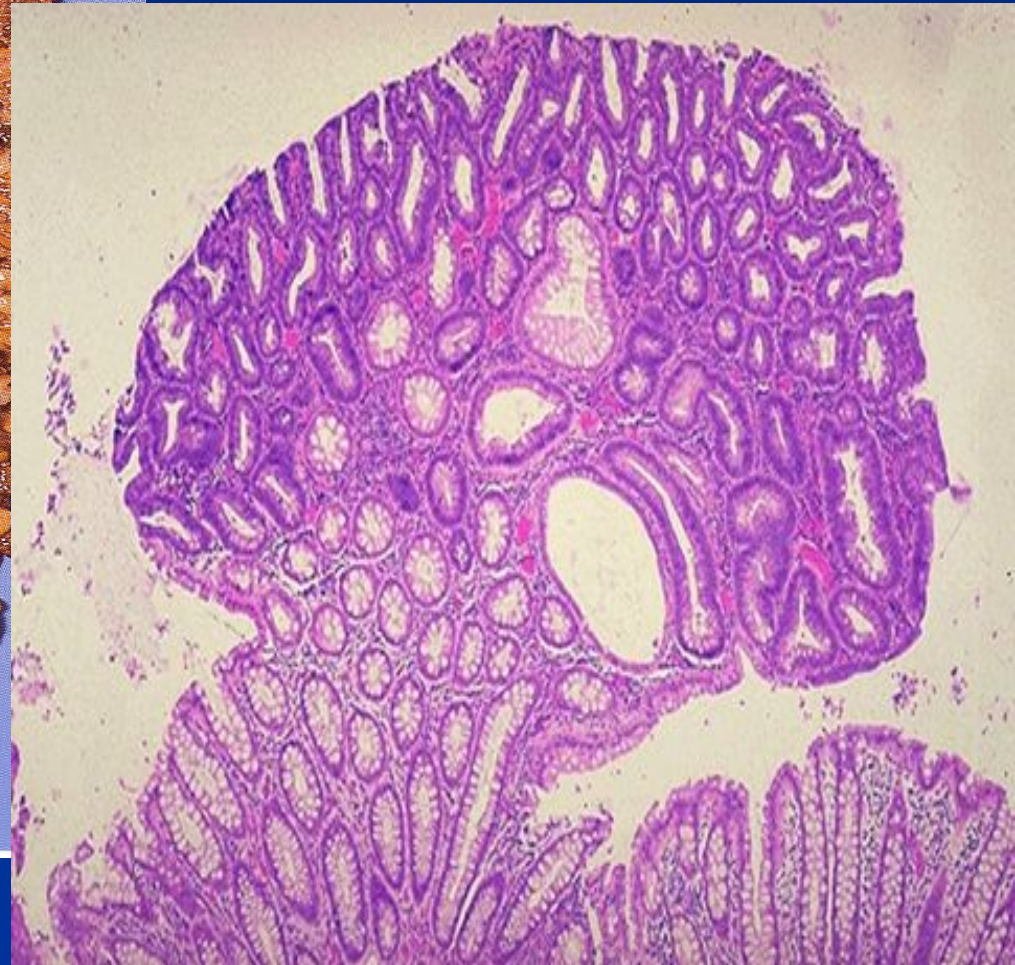
Папиллярная сириногоаденома кожи



ПОЛИП («много ног» - греч.)

- Полип – это доброкачественная опухоль железистого происхождения, растущая экзофитно на ножке (т.е. это аденома, растущая на ножке).
- Не путать термины «воспалительный полип» и «железистый полип» - истинная опухоль.

Множественные полипы тонкой кишки



Аденокарцинома

- **Аденокарцинома** (железистый рак) – злокачественная эпителиальная опухоль из призматического и железистого эпителия.
- Встречается в слизистых оболочках и в железистых органах.
- Характерно - формирование железистых структур, склонность к слизеобразованию и пр.

Аденокарцинома

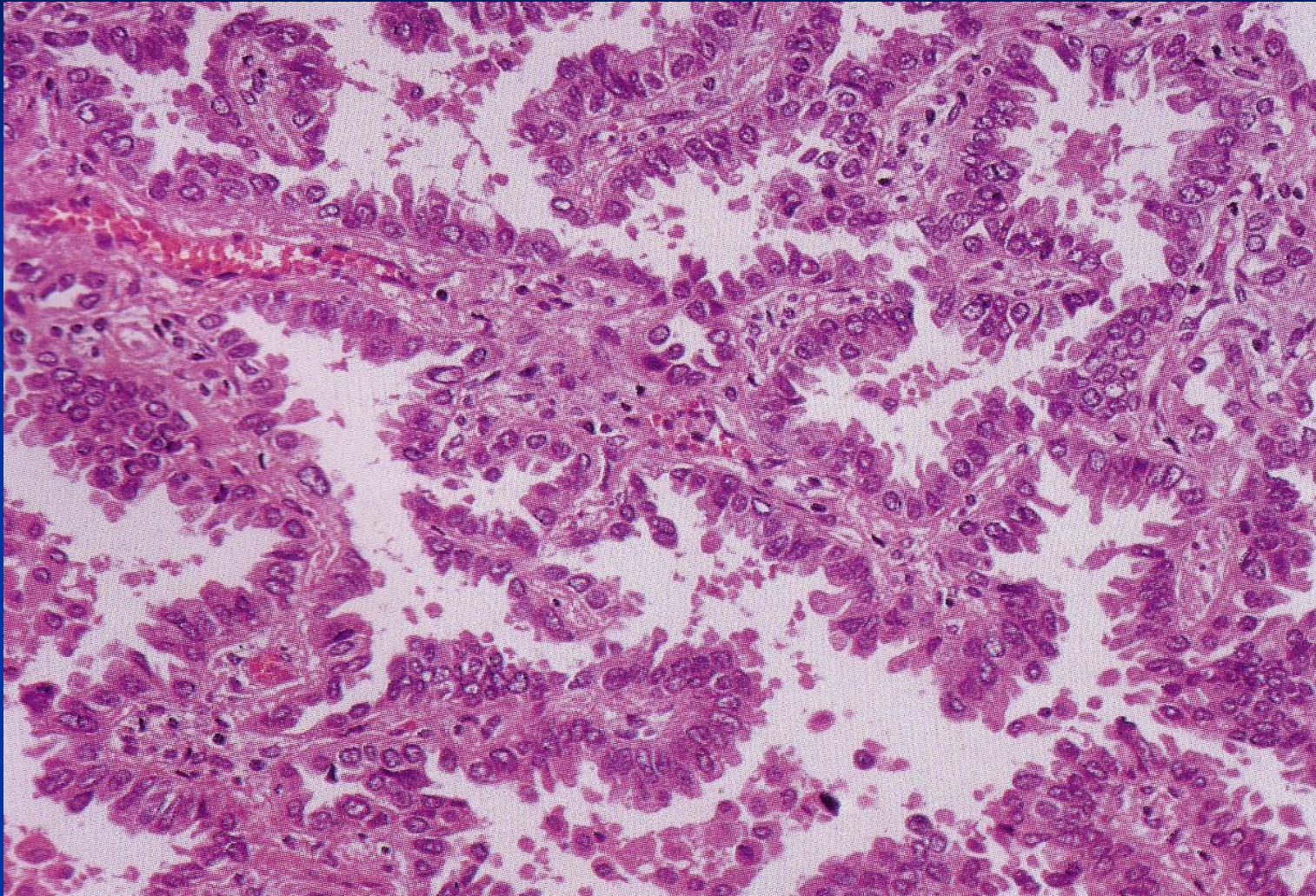
По строению:

- Ацинарная
- Тубулярная
- Сосочковая и пр.

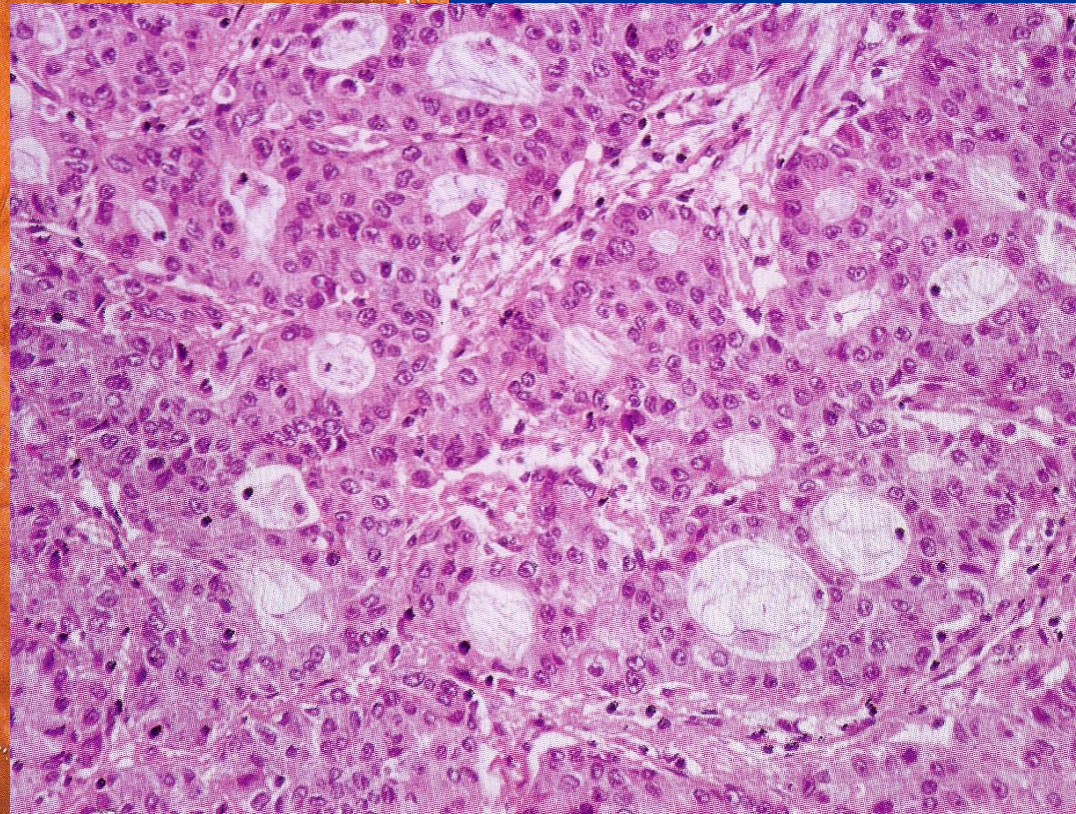
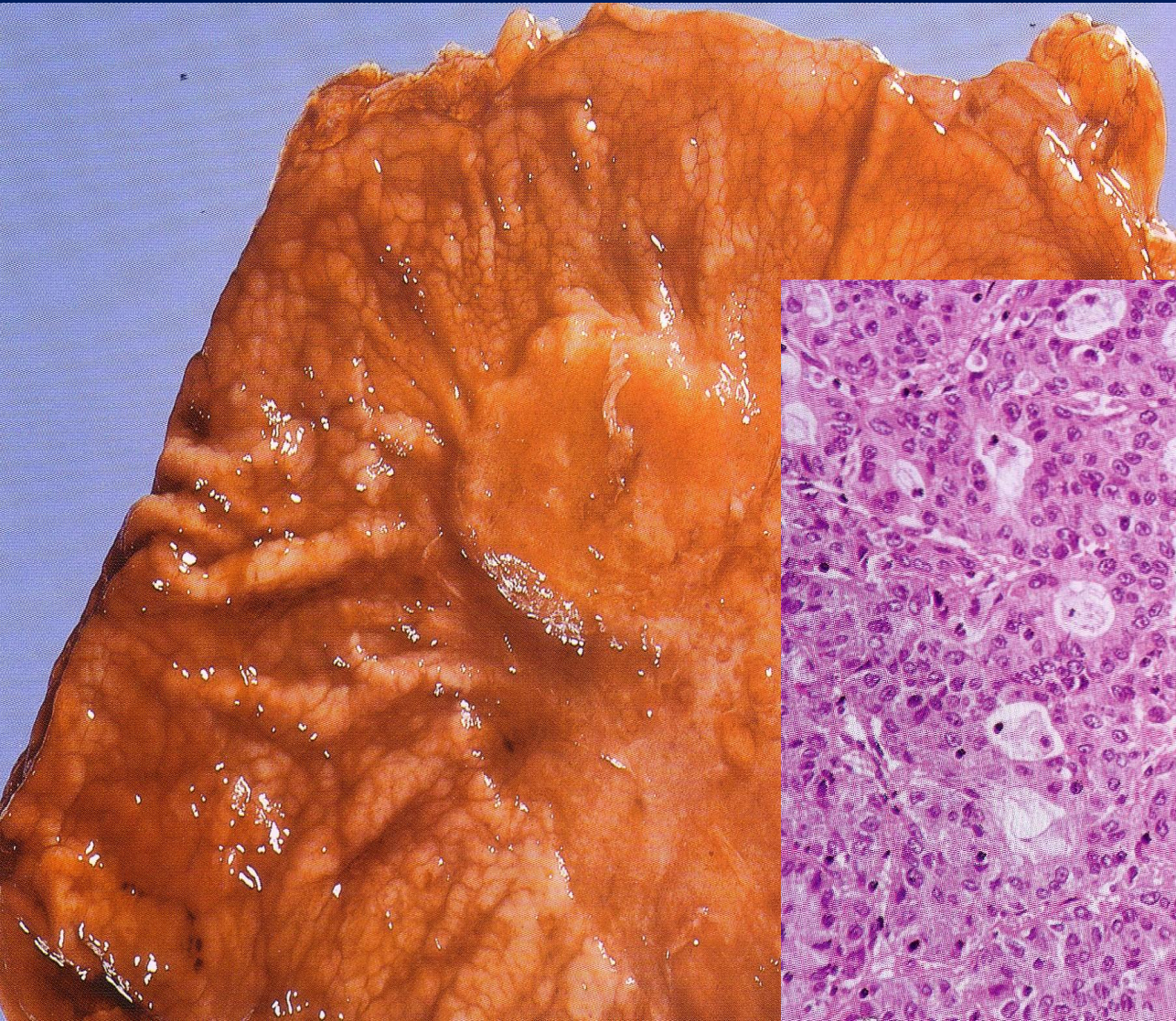
По степени дифференцировки:

- Высоко-
- Умеренно-
- Низкодифференцированная.

Высокодифференцированная папиллярная аденокарцинома –легкое.



Умеренно дифференцированная аденокарцинома желудка (ацинарная)



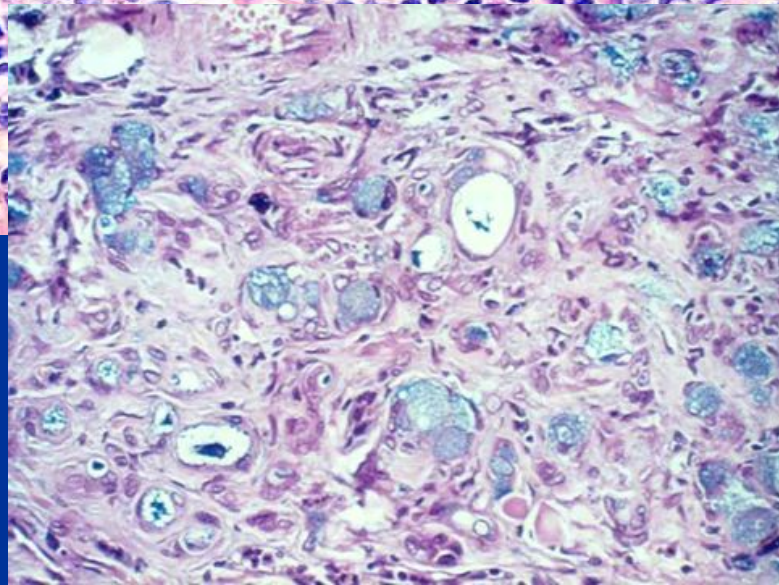
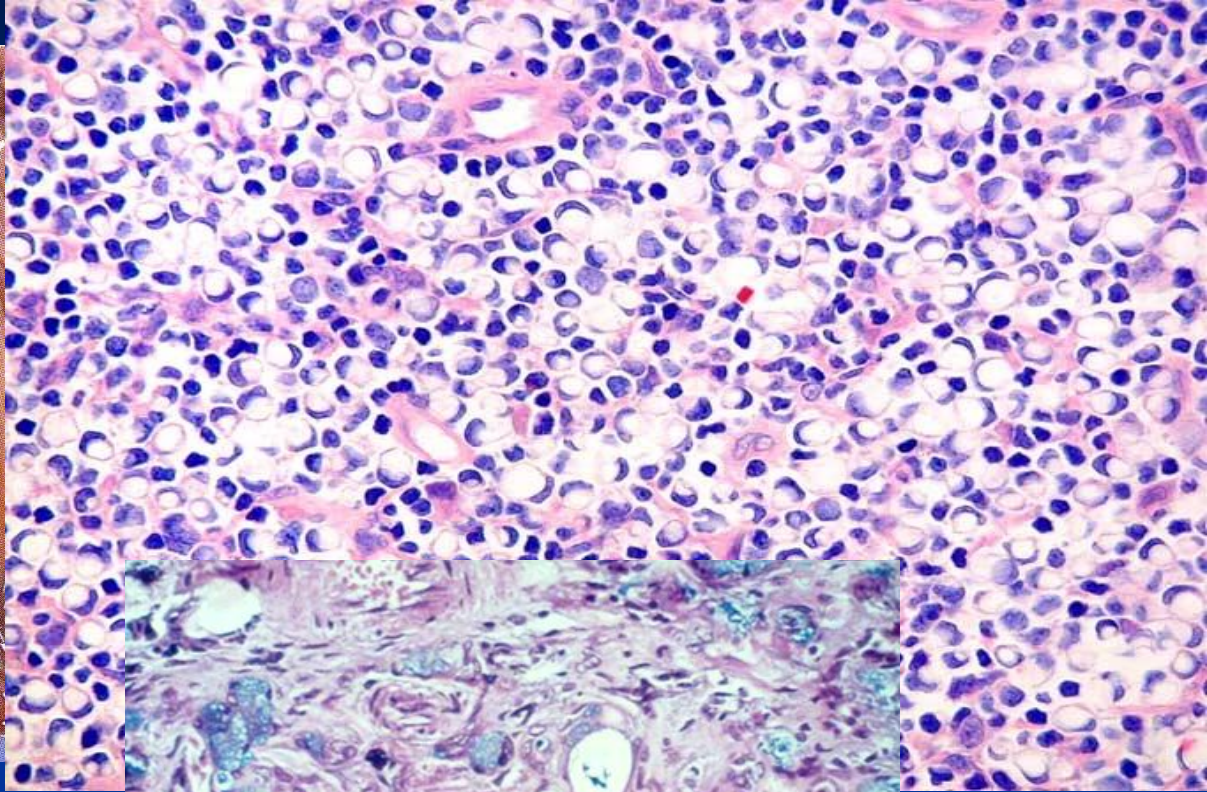
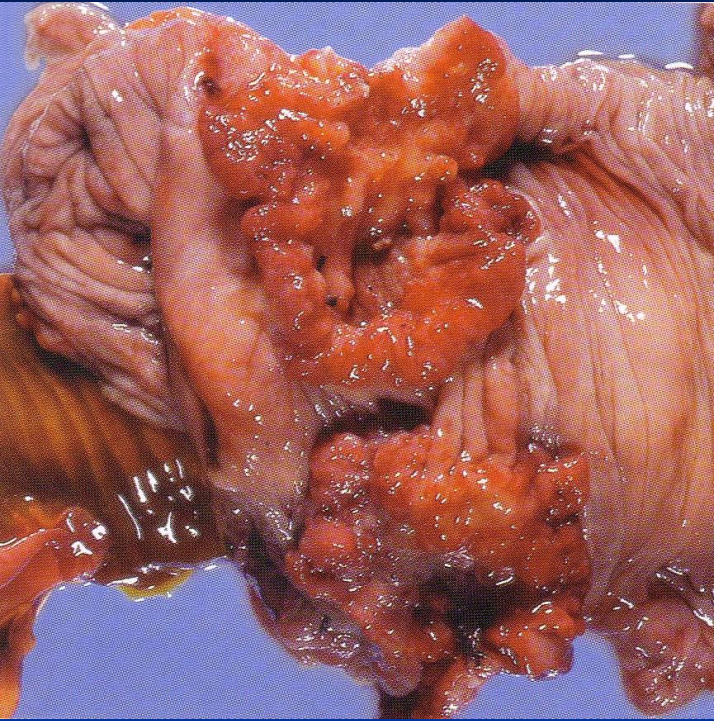
Недифференцированные раки

- Родоначальница опухоли — недифференцированная клетка или клетка-предшественник эпителия.
- Мелкоклеточный и крупноклеточный рак.
- Резко выражен клеточный атипизм.
- Быстрый рост.
- Ранние метастазы.

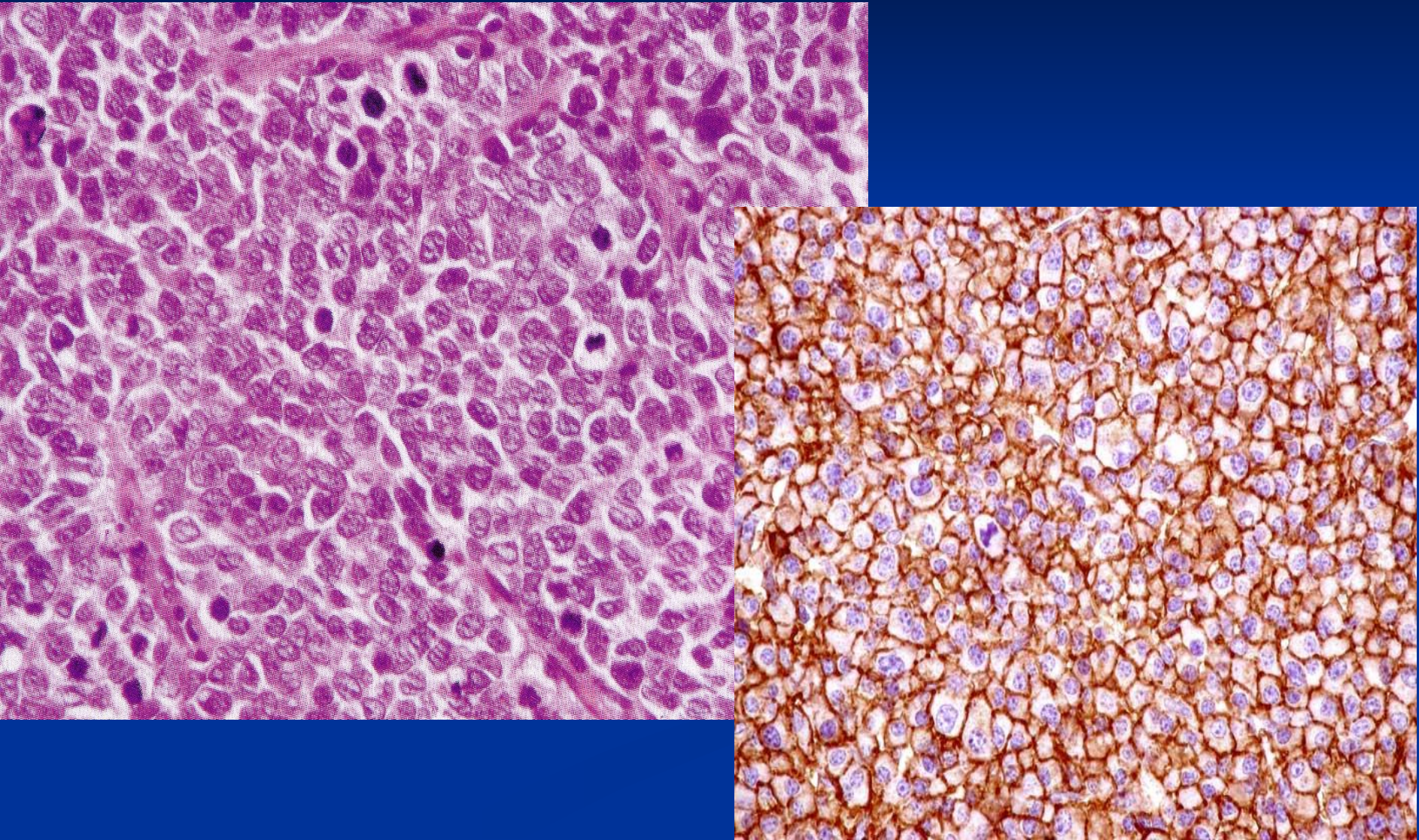
Особые формы рака

- Слизистый рак - «перстневидно-клеточный» - низкодифференцированная аденокарцинома, чаще желудок.
- Солидный рак – растет пластом.
- Скирр (фиброзный рак) - много стромы.
- Медулярный рак (мозговидный рак).

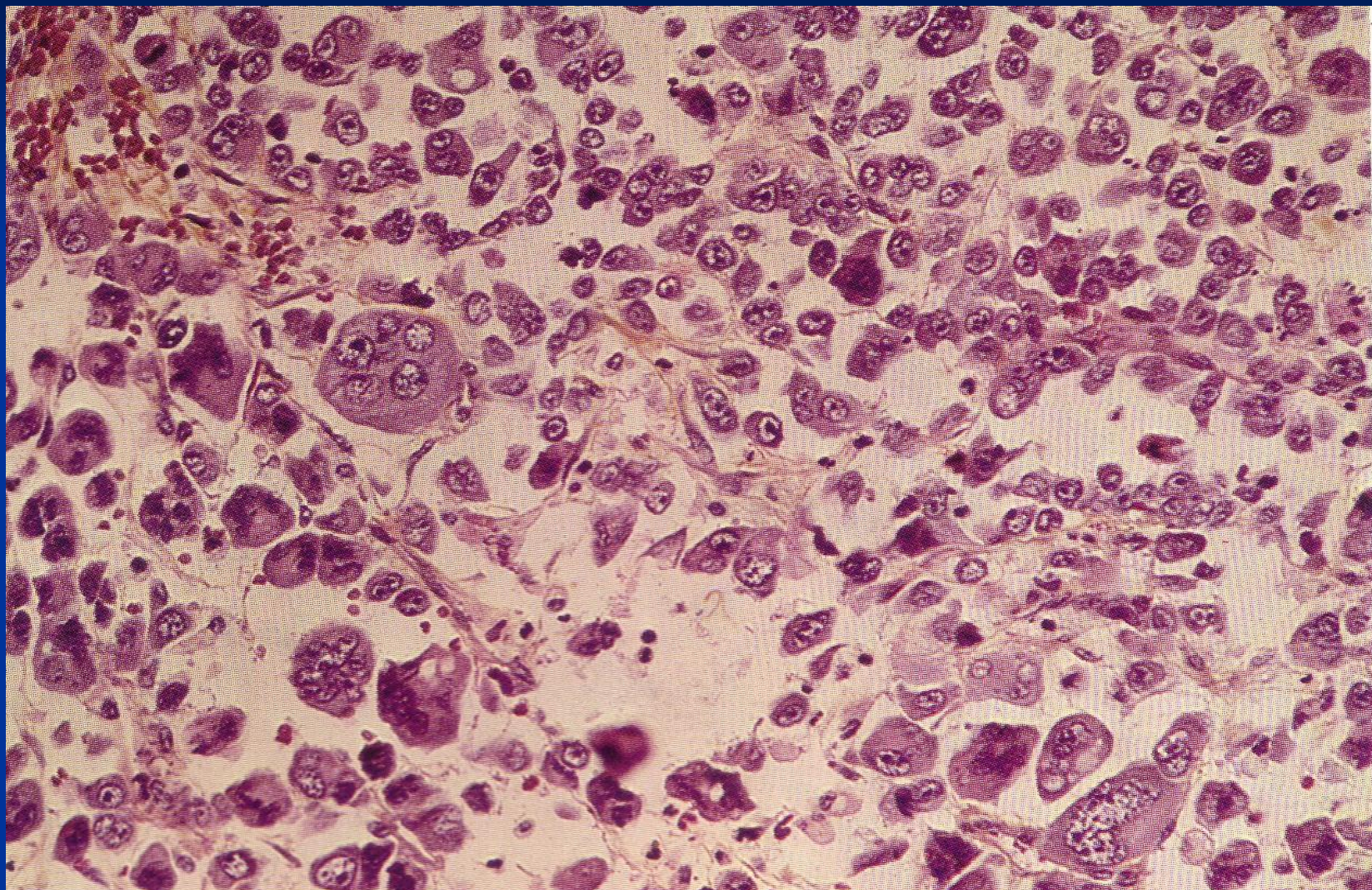
Перстневидно-клеточный рак тонкой кишки. Окраска на слизь альциановым синим.



Мелкоклеточный рак легкого. ИГХ - (Cytokeratin+).



Крупноклеточный (гигантоклеточный) рак легкого



Эпителиальные органоспецифические опухоли

Органоспецифические опухоли – большая группа доброкачественных и злокачественных опухолей, которые развиваются **только в определенном органе** или происходят из клеток **определенного органа** и сохраняют **морфофункциональные свойства** этого органа (характерная гистологическая картина).

Эпителиальные органоспецифические опухоли

- **Опухоли экзокринных желез:**
опухоли печени, почек, мочевыводящих путей, молочной железы, потовых желез и др.
- **Опухоли эндокринных желез:**
яичника, яичек, опухоли стромы полового тяжа, герминогенные опухоли и др.
- **Органоспецифические опухоли из эпителия (базалиома)**

ОПУХОЛИ ЭКЗОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ И ЭПИТЕЛИЯ

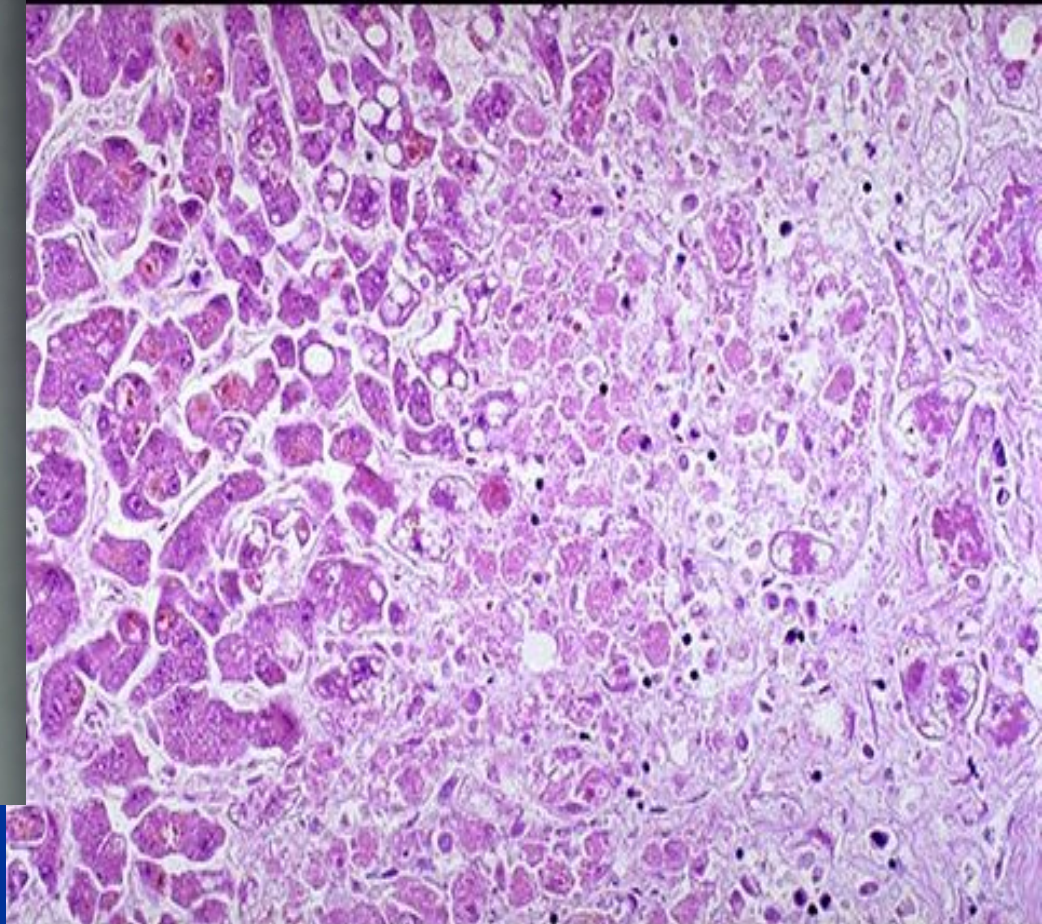
Печень

- АДЕНОМА (ГЕПАТОМА) - доброкачественная опухоль из гепатоцитов. Макро: узел с четкими границами.
Микро - клетки опухоли образуют цепочки (тяжи).
- ПЕЧЕНОЧНО КЛЕТОЧНЫЙ РАК - злокачественная опухоль из малодифференцированных гепатоцитов.
Макро – узловатая и диффузная формы рака.
Микро – опухоль построена из атипичных гепатоцитов, которые образуют трубочки (тубулярная форма), цепочки (трабекулярная форма).
Метастазы - лимфогенные в лимфоузлы ворот печени.
Предрак - цирроз печени.

Аденома печени



Печеночно-клеточный рак (узловая форма)



Опухоли почки

- Доброкачественные опухоли:
- **Светлоклеточная аденома** – из клеток эпителия почечных канальцев. Макро: серо-желтый узелок до 2 см с четкими границами.
- **Ангиолипомиома** – из эмбриональной ткани почки. Состоит из сосудов, мышечной и жировой ткани.
- **Опухоль из клеток ЮГА** – очень небольших размеров опухолевый узелок. Вырабатывает ренин (АД).

Злокачественные опухоли почки.

Взрослые:

Светлоклеточный (гипернефроидный) рак:

- Самая частая (85%) злокачественная опухоль почек у взрослых.
- Гистогенез – из малодифференцированных клеток эпителия почечных канальцев.
- Макро –долго - инкапсулированный узел больших размеров, мягкой консистенции, желтого или пестрого цвета из-за некрозов и кровоизлияний («самая пестрая опухоль у человека»). Много липидов в клетках.
- Имеет инфильтративный рост. Метастазирует рано: гематогенно и лимфогенно.

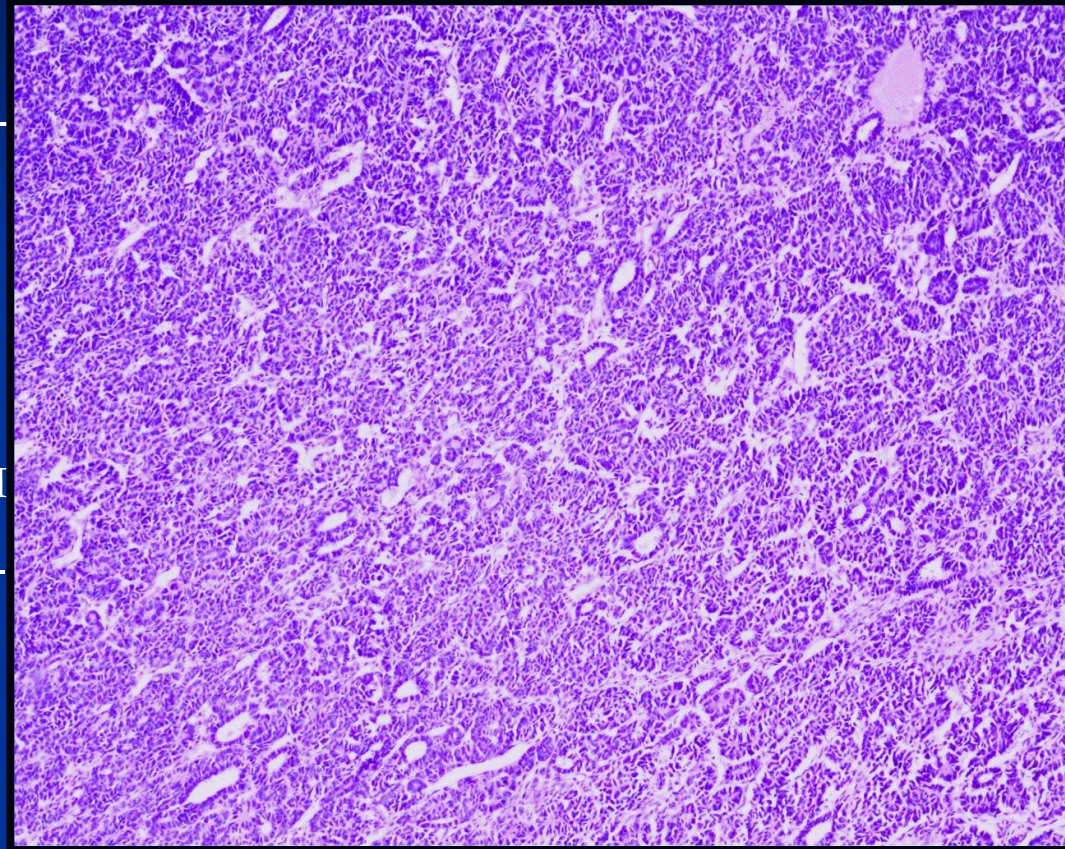
Гипернефроидный рак почки



Злокачественные опухоли почки

Дети:

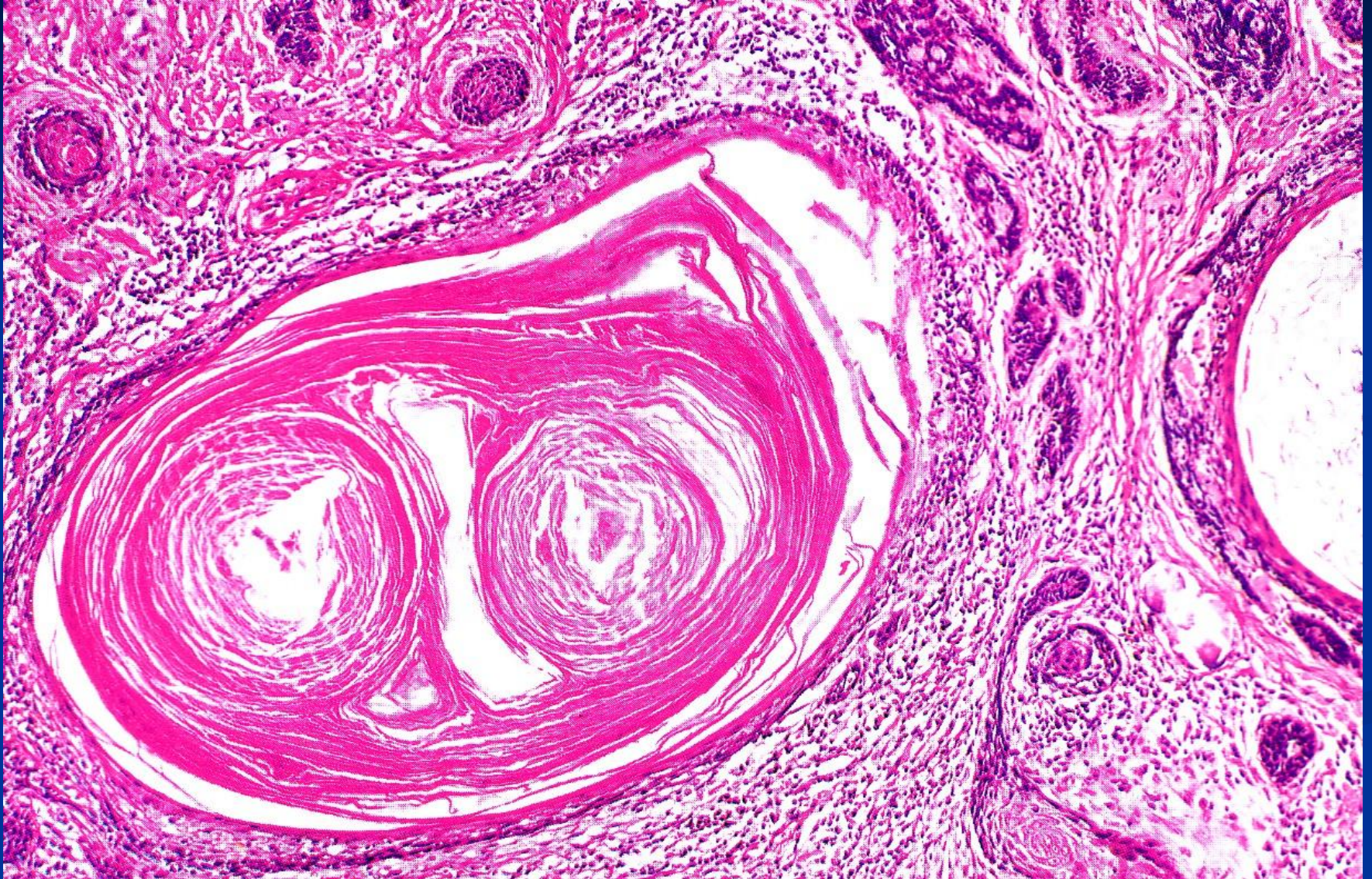
- **Нефробластома (опухоль Вильмса)** — одна из самых частых злокачественных опухолей в детском возрасте. Болеют дети до 7 лет. Гистогенез — эмбриональная почечная ткань.



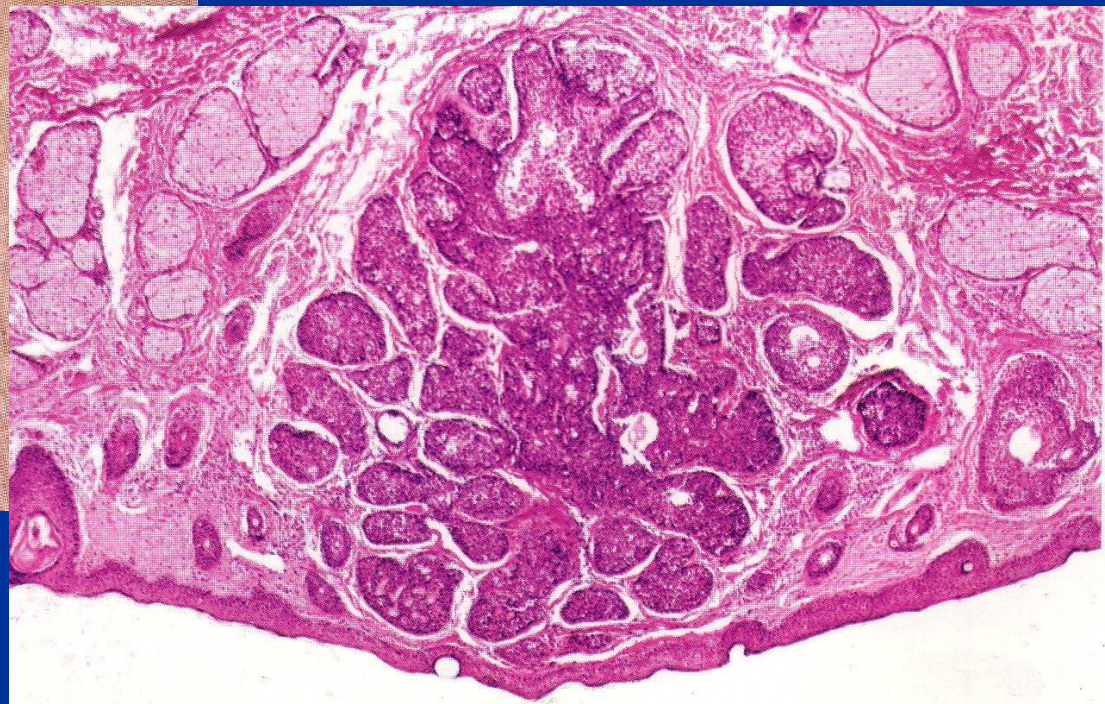
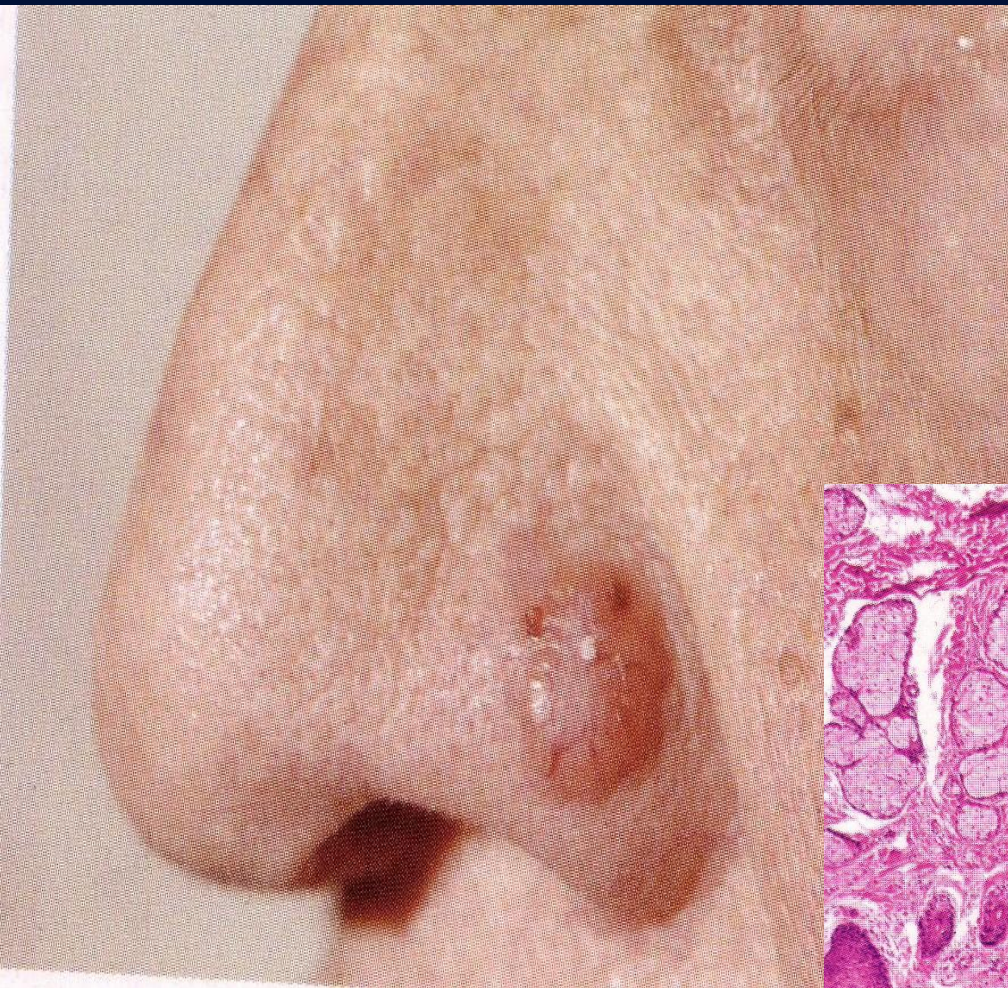
Опухоли из дериватов кожи

- Доброкачественные опухоли – аденомы потовых и сальных желез.
- Злокачественные опухоли – рак потовых и сальных желез, базалиома
- Базалиома (базально-клеточный рак) – из базальных клеток эпидермиса. Имеет местный инвазивный рост, но не метастазирует. Локализация – обычно кожа лица.

Трихоэпителиома



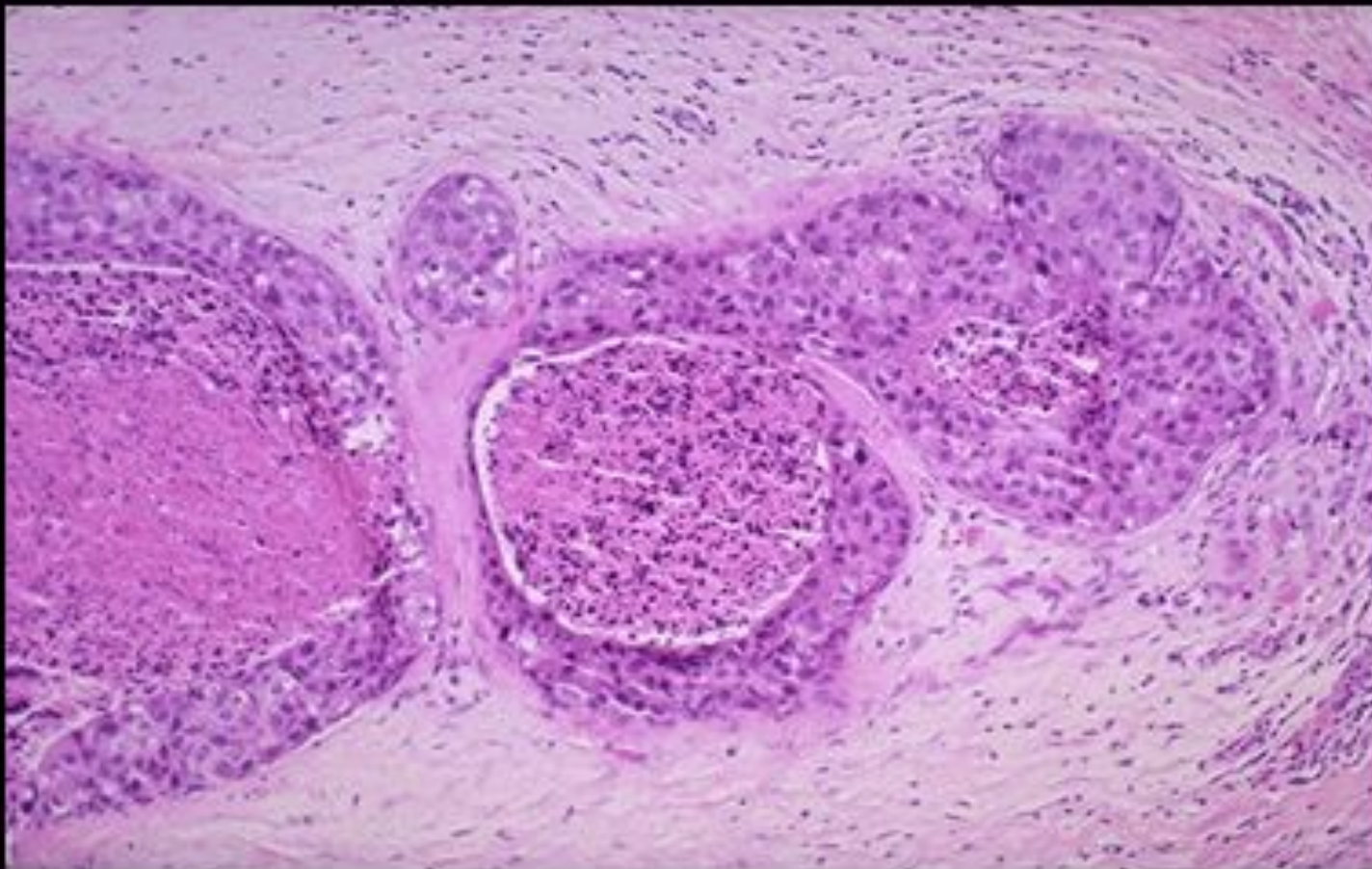
Базалиома



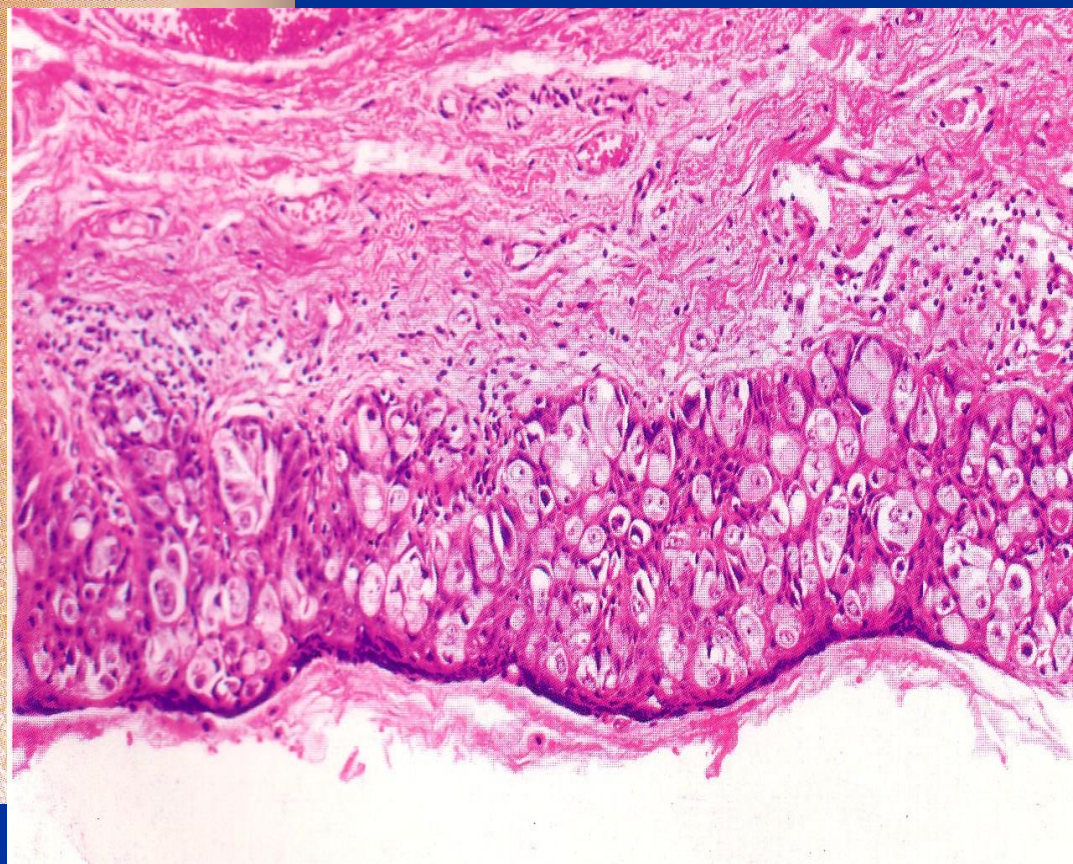
Опухоли молочной железы

- Доброкачественные: фиброаденома молочной железы.
- Злокачественные: аденокарцинома.
- C-r in situ: внутрипротоковый и внутридольковый рак.
- М - 70% - в кости.
- Рак соска – рак Педжета. Клинически - экземоподобный процесс, морфологически – светлые клетки Педжета.

Дольковый рак молочной железы



Болезнь Педжета



ОПУХОЛИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Яичники

Роль М.Ф. Глазунова.

По гистогенезу выделяют три группы опухолей
яичников:

- эпителиальные опухоли.
- опухоли стромы полового тяжа.
- герминогенные опухоли.

Эпителиальные опухоли яичников

Доброкачественные опухоли:

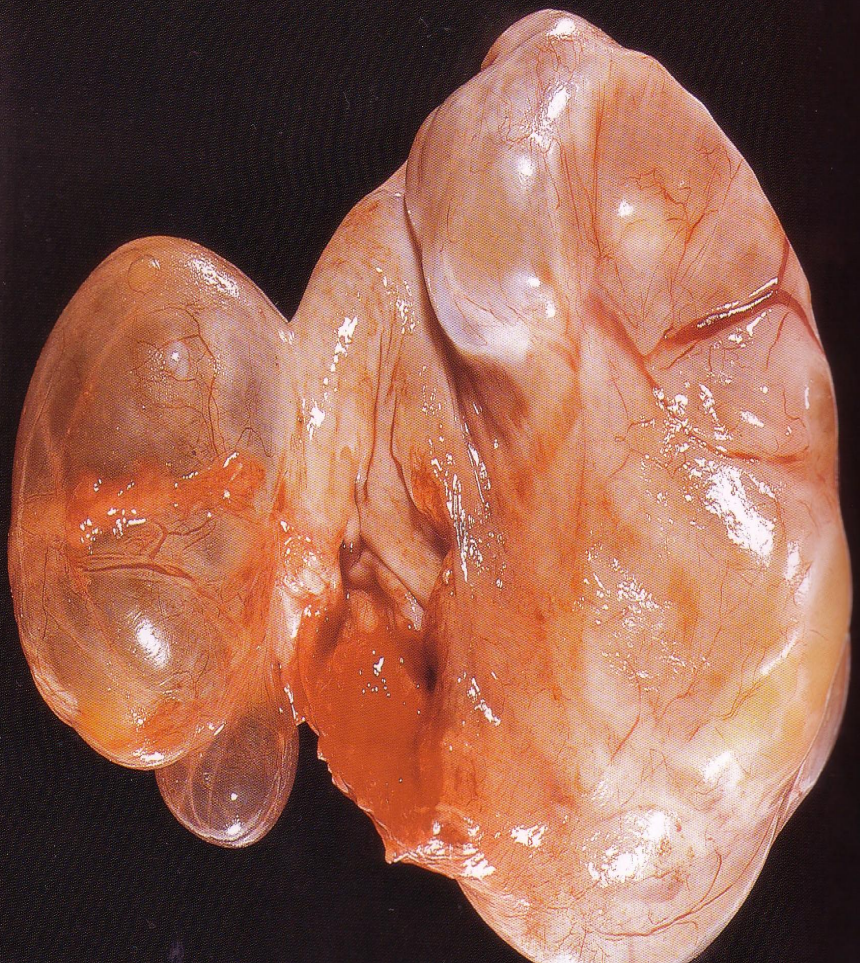
- **Цистаденомы (серозные, муцинозные)** – происходят из эпителия и имеют строение кист с серозным или слизистым содержимым.
- Односторонние и двусторонние кисты.
- Однокамерные и многокамерные кисты.
- Часто малигнизируются = цистаденокарцинома.

Злокачественные опухоли:

- **Муцинозная цистаденокарцинома.**

Макро – вид кист. Характерен инвазивный рост и контактные метастазы по брюшине (+асцит).

Цистаденокарцинома яичника



Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани -

ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Классификация гемобластозов

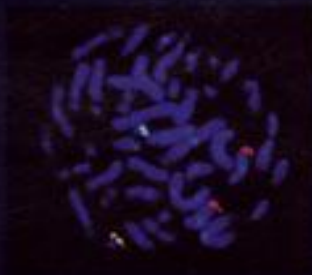
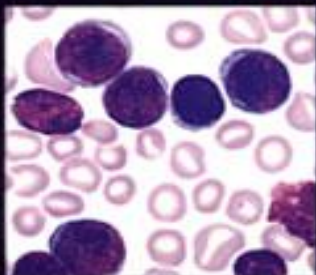
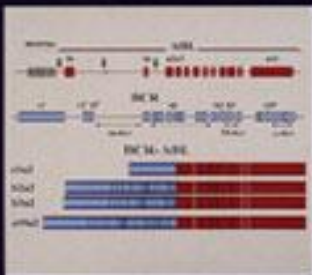
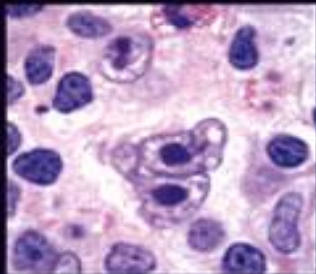
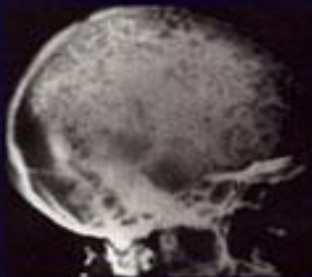
World Health Organization Classification of Tumours



Pathology & Genetics

Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues

Edited by Elaine S. Jaffe, Nancy Lee Harris, Harald Stein, James W. Vardiman



- REAL – классификация
Revise – пересмотр – 1994.
- ВОЗ – 1999.

Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани

- **Опухоли системы крови** (миелоидной и лимфоидной) ткани – это клональные новообразования, **родоначальниками** клона являются трансформированные стволовые или ближайшие к ним клетки.
- Большинство опухолей проходит **две стадии: моноклоновую** с менее агрессивным биологическим поведением и **поликлоновую**, отражающую опухолевую прогрессию.

Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани

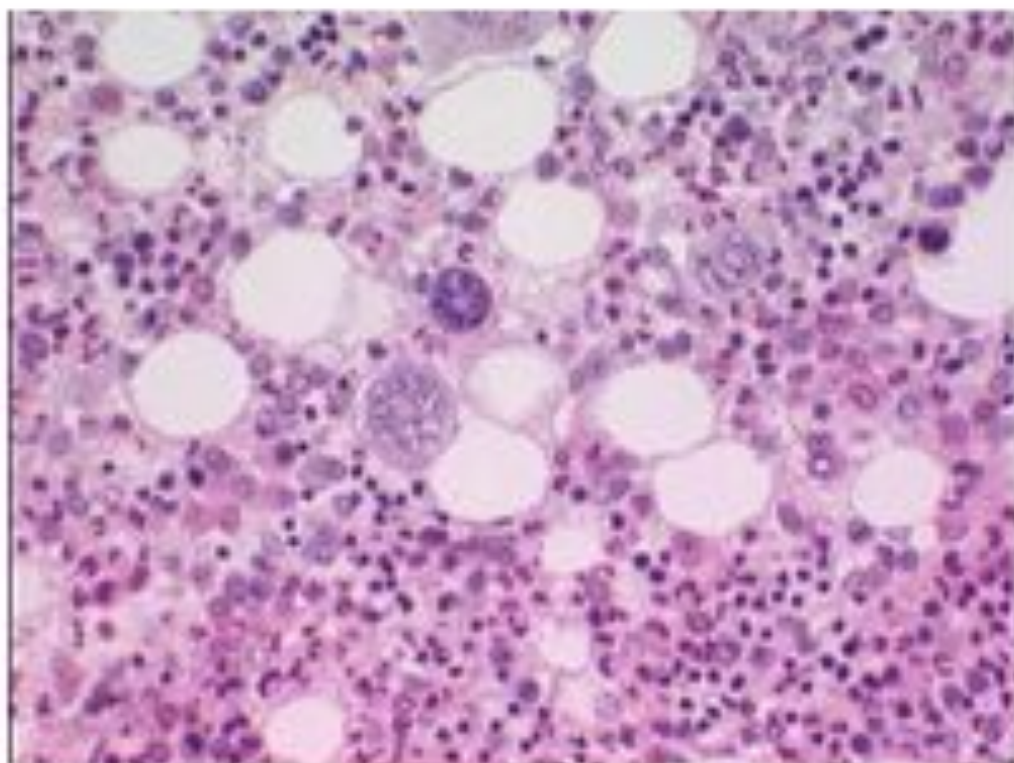
Выделяют

- Первично-системные = **лейкозы**
- Первично-локальные = **лимфомы**

Лейкозы

- **Лейкозы** (син: лейкемия) – злокачественная опухоль из гемопоэтических **СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**, при которой происходит замещение костного мозга неопластическими клетками.
- Начало процесса - костный мозг
- Лейкозная трансформация - на любой стадии дифференцировки **ПЛЮРИПОТЕНТНОЙ** **СТВОЛОВОЙ** гемопоэтической клетки.

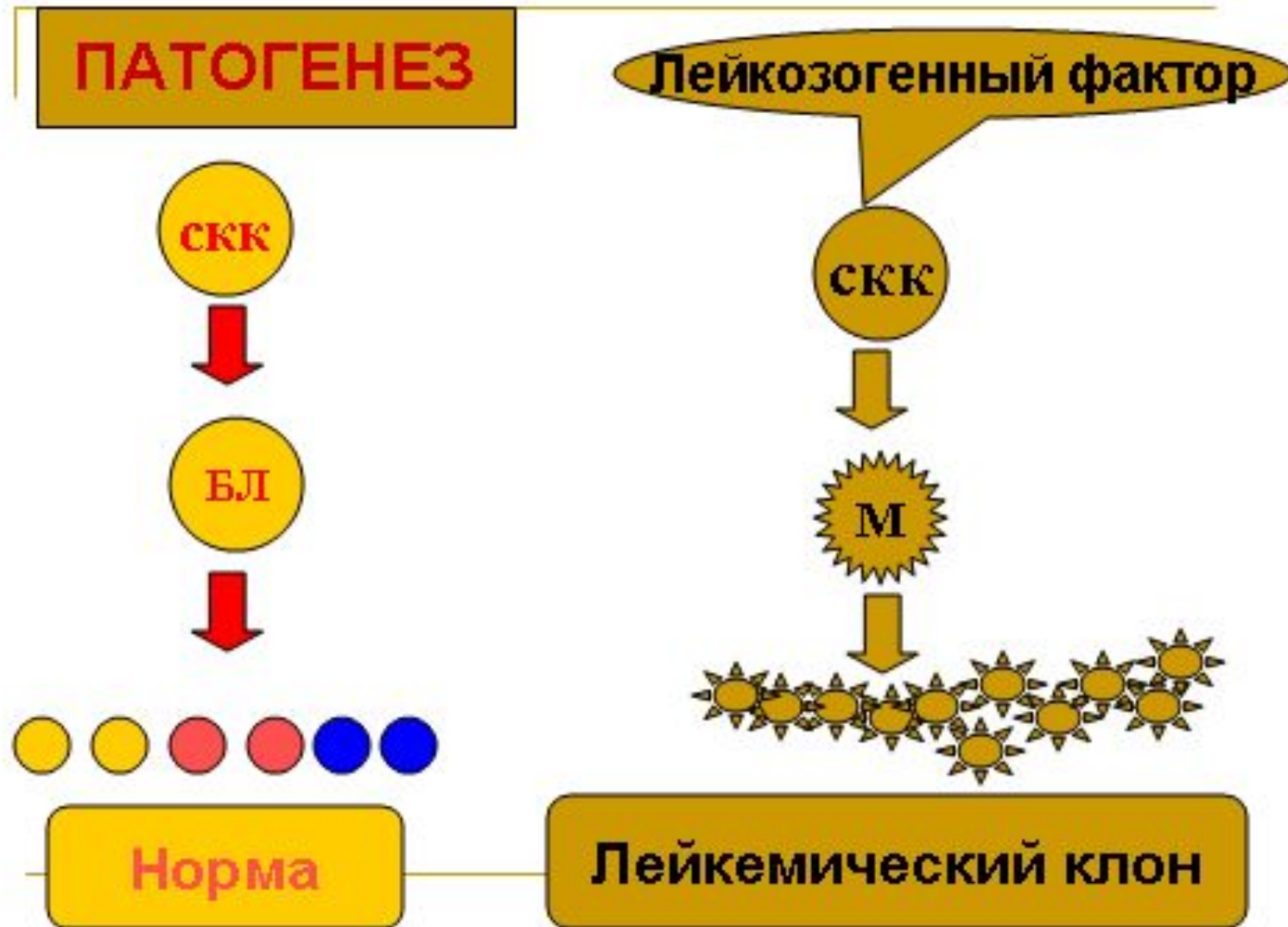
Костный мозг – основной кровообразующий орган



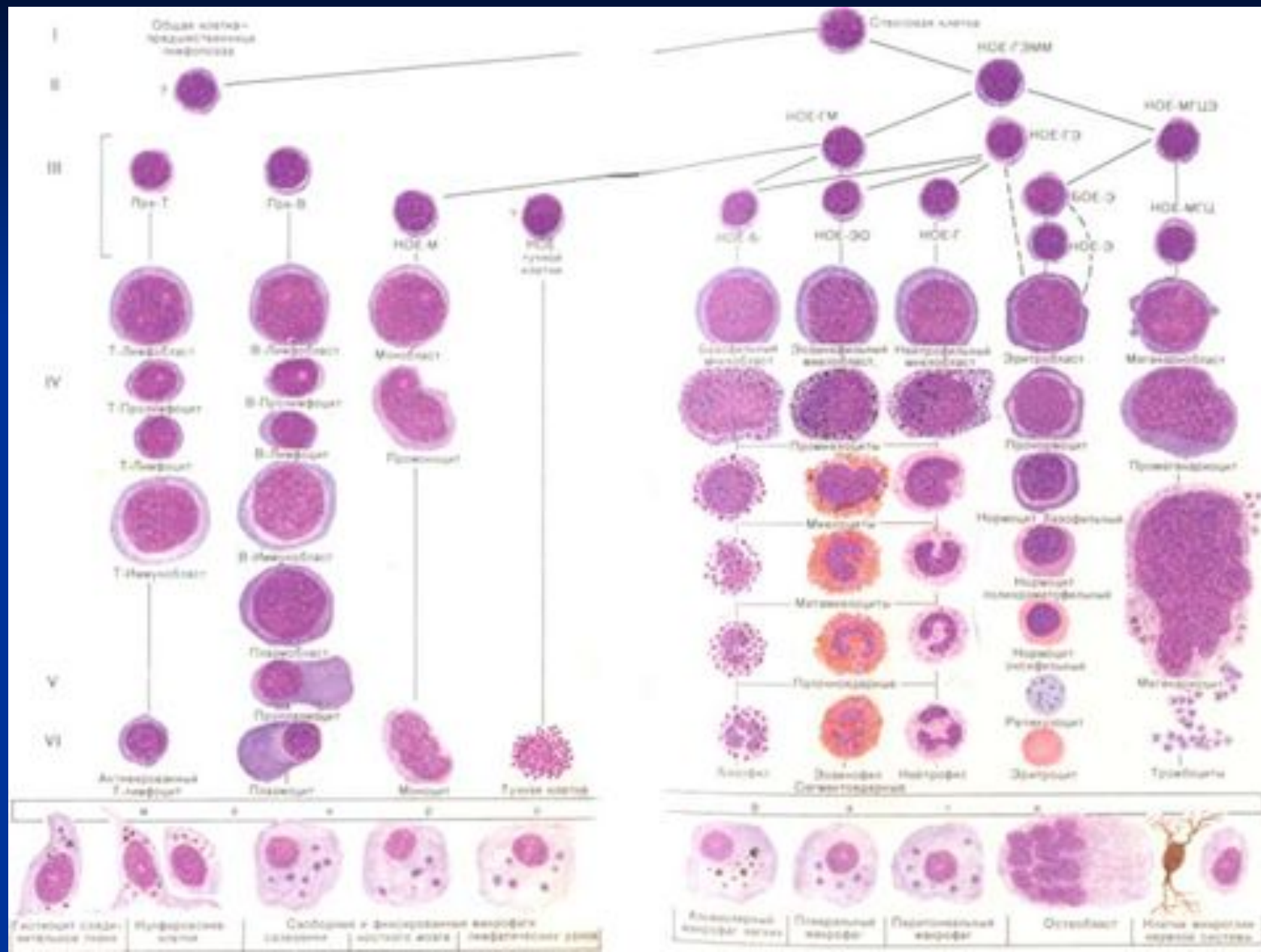
Органы кроветворения



Схема патогенеза лейкоза



Унитарная схема кроветворения



Максимов Александр Александрович -1874 -1938



- Великий русский ученый-морфолог
- Творец унитарной теории кроветворения
- Предсказал существование стволовой клетки

Принципы классификации лейкозов:

1. По степени дифференцировки опухолевых клеток и характеру течения:

- Острый (бластный) лейкоз
- Хронический (цитарный) лейкоз.

2. По гисто - (цитогенез) опухолевых клеток (согласно росткам кроветворения – лимфо-В и Т, миело-)

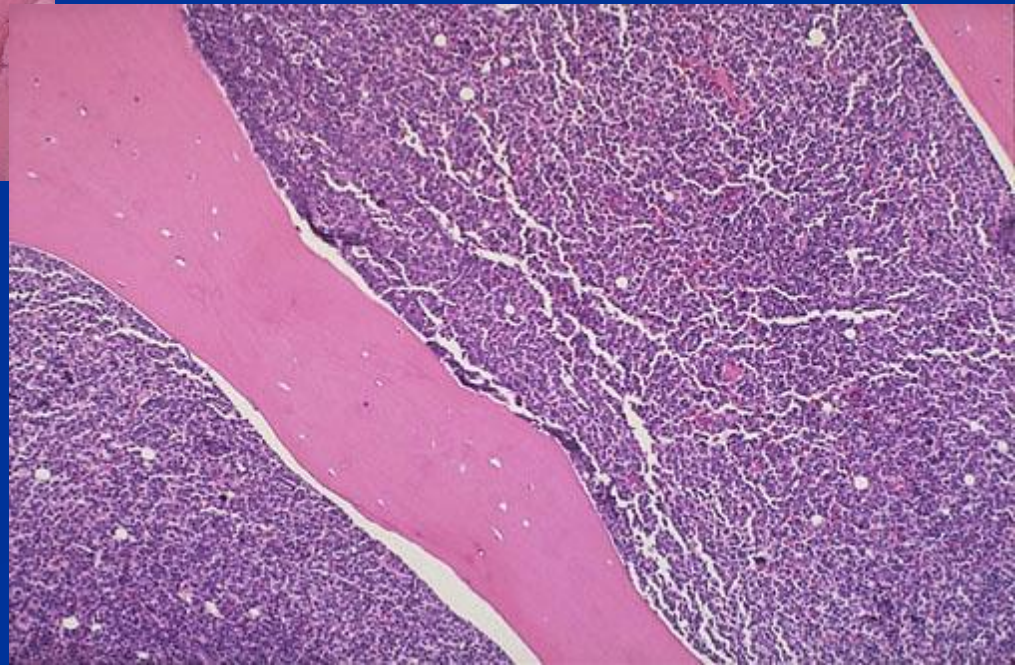
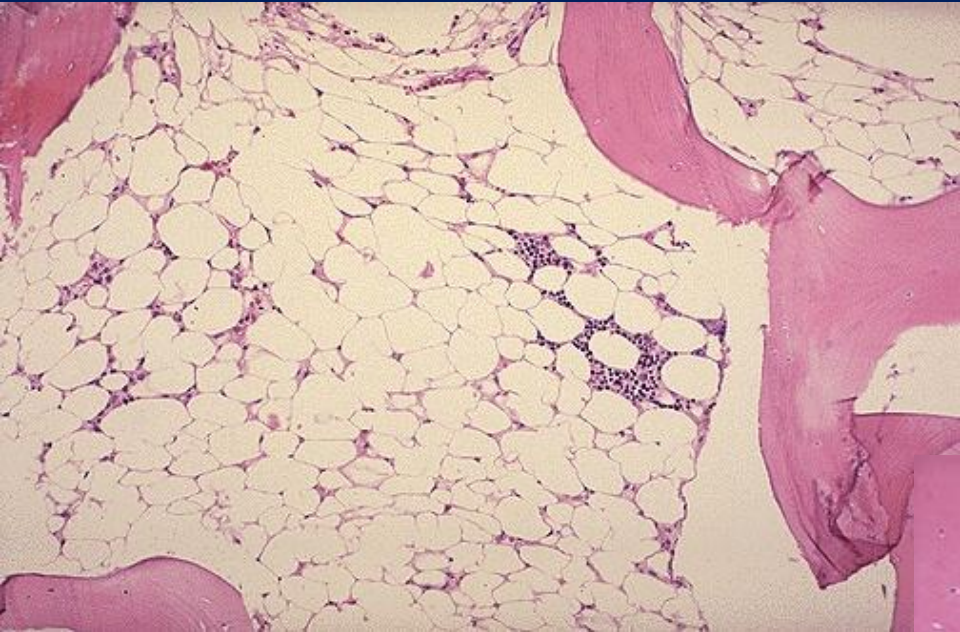
3. По количеству лейкоцитов в периферической крови (лейкемический, сублейкемический, алейкемический, лейкопенический).

Клинико-морфологические особенности

ОЛ:

- Септические процессы.
- Язвенно-некротические процессы в полости рта, зеве, органах желудочно-кишечного тракта.
- Геморрагический диатез. Кровоизлияния на коже, слизистых и пр.
- Анемия.
- Увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов.
- Гиперплазия костного мозга губчатых и трубчатых костей (сочный, красный, иногда сероватый или зеленоватый = пиоидный костный мозг).

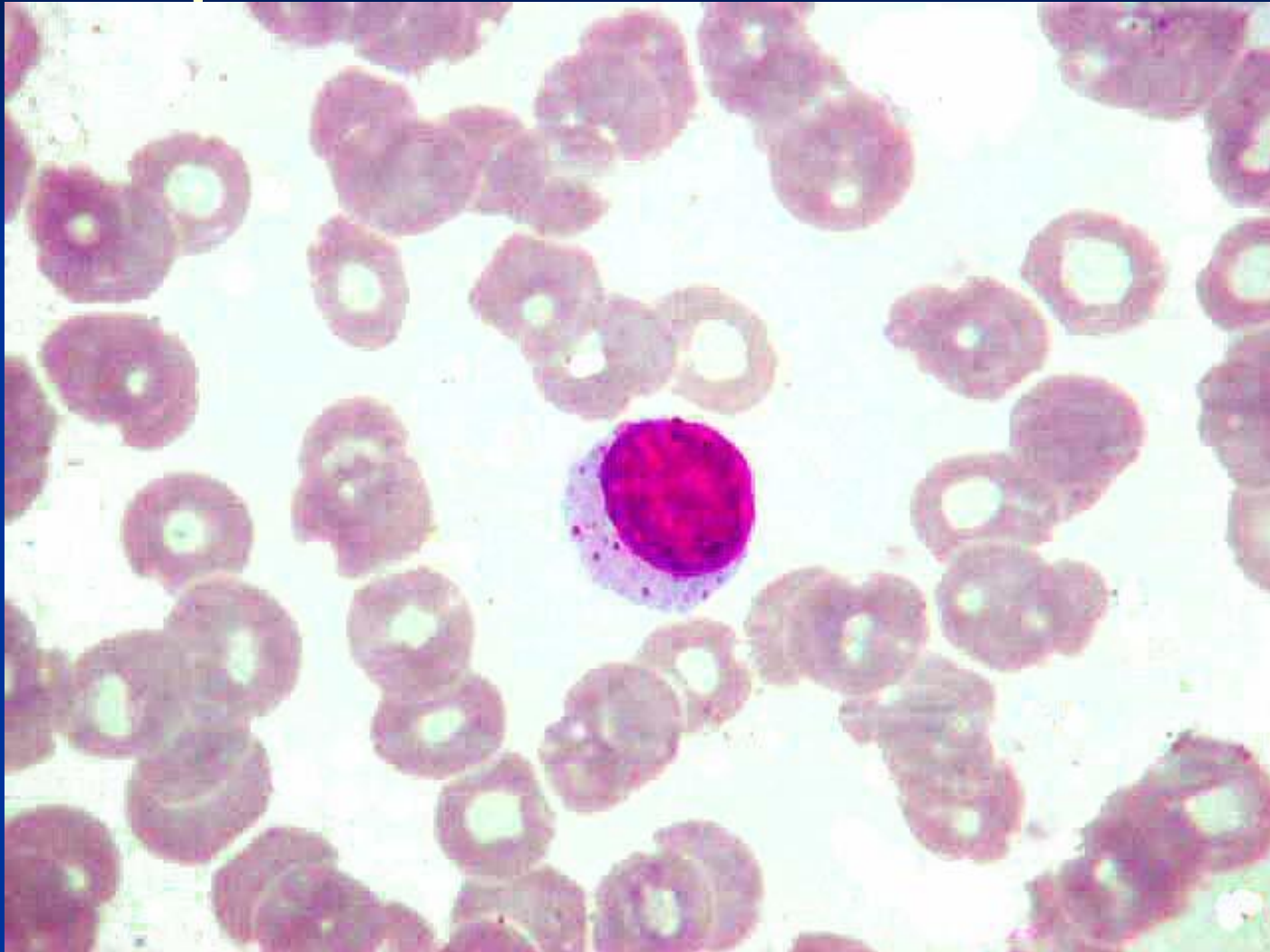
Опухолевая трансформация жирового костного мозга



Хронические лейкозы

- Субстрат ХЛ составляет клон опухолевых клеток, возникший при неопластической трансформации морфологически более зрелой клетки.
- Более дифференцированные опухоли системы крови.

**Т-клеточный лейкоз
из больших гранулярных лимфоцитов.
Цитология костного мозга.**



Лимфомы

- Лимфомы - гетерогенная группа **злокачественных** опухолей, происходящих из лимфоидной ткани.
- Относятся к первично-локальным, регионарным опухолям лимфоидной ткани.
- Костный мозг поражается вторично при генерализации процесса.

Лимфома Холжкина

- Dr. Thomas Hodgkin
(1798 – 1866)
- 1826 – Inspector of the Dead
& Curator of the Museum,
Guy's Hospital
- 1832 – “On Some Morbid
Appearances of the
Absorbent Glands and
Spleen.”
- 7 наблюдений



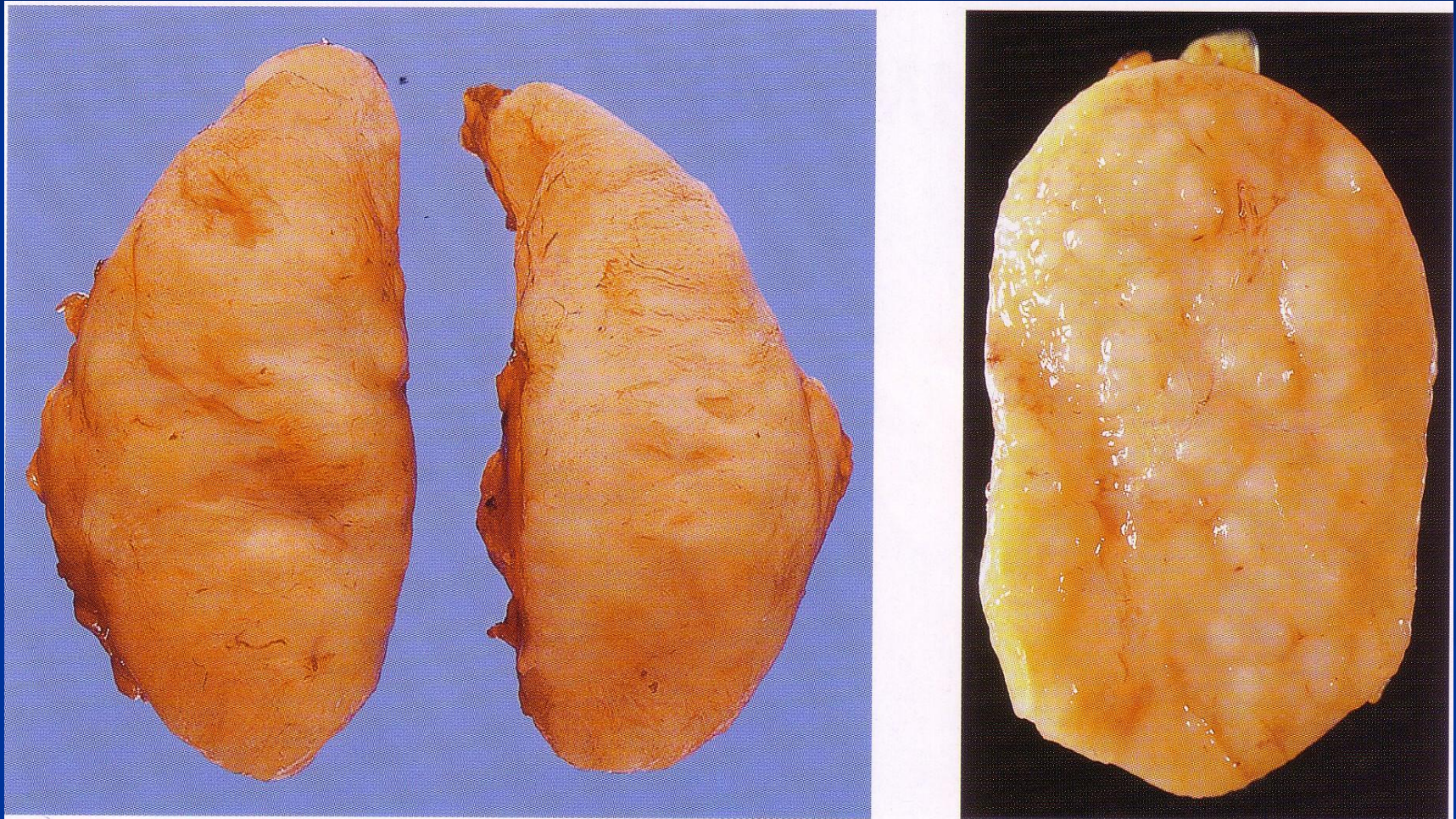
Классификация лимфом

- Лимфома Ходжкина = лимфогрануломатоз (ЛГМ).
- **Неходжкинские лимфомы (НЛ)**
 - Т клеточные лимфомы
 - В клеточные лимфомы
 - НК клеточные лимфомы
 - лимфобластные (лимфома/лейкоз)
 - с зрелоклеточным фенотипом

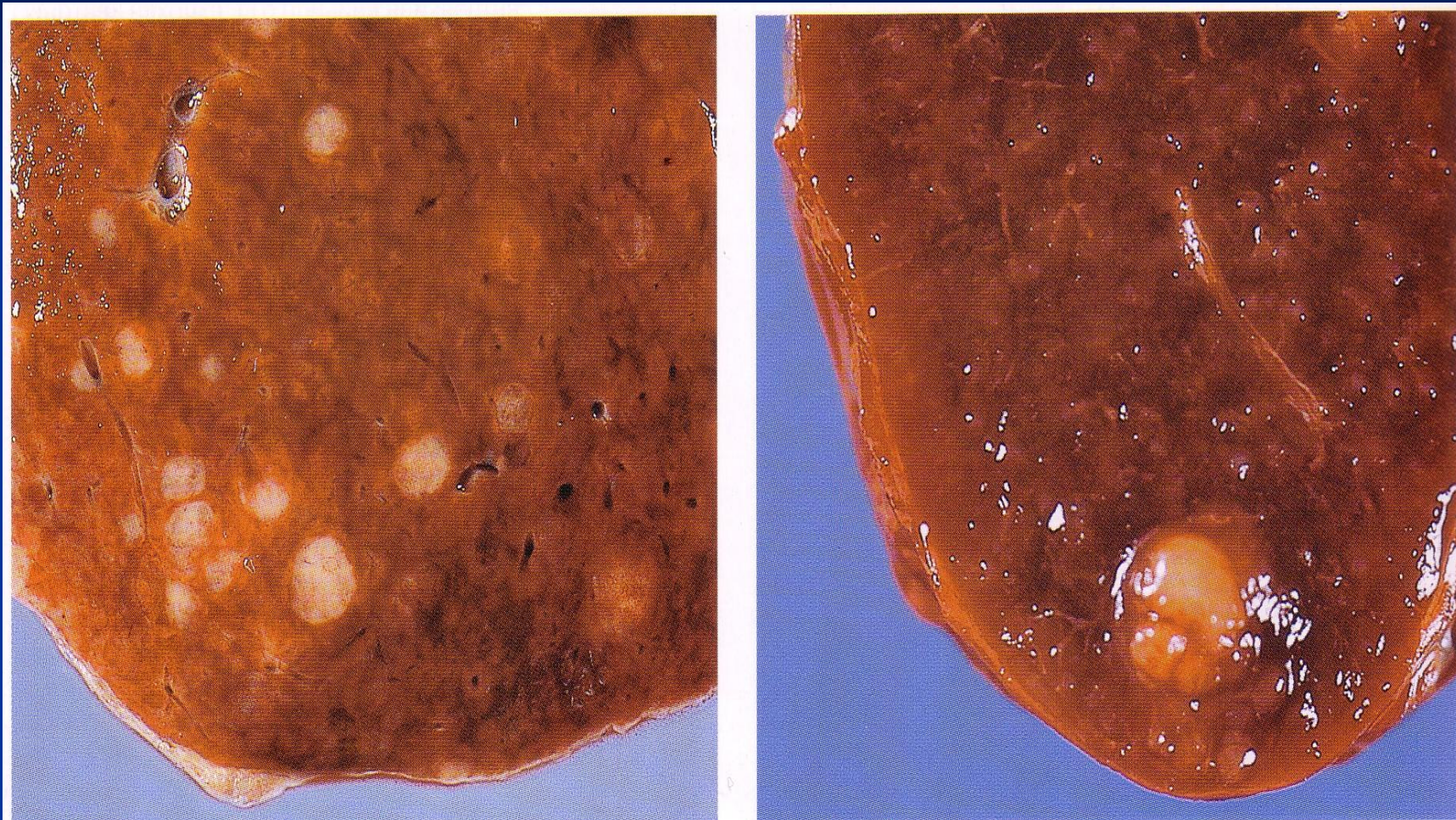
Лимфома Ходжкина

- Бимодальное распределение -15-35 лет и пожилые люди.
- Лимфатические узлы шеи - 75%, селезенка – 20%, костный мозг – 5%.
- **Макро:** Увеличенные плотные лимфатические узлы. На разрезе – серовато-розовые, узелкововые.
«Порфировая» селезенка.
- **Микро:** Диагностические опухолевые клетки Рид-Штенберга-Березовского и клетки Ходжкина.

Лимфома. Тотальное замещение опухолевой тканью лимфатического узла.



Селезенка при ЛГМ. «Порфирировая» селезенка (1).

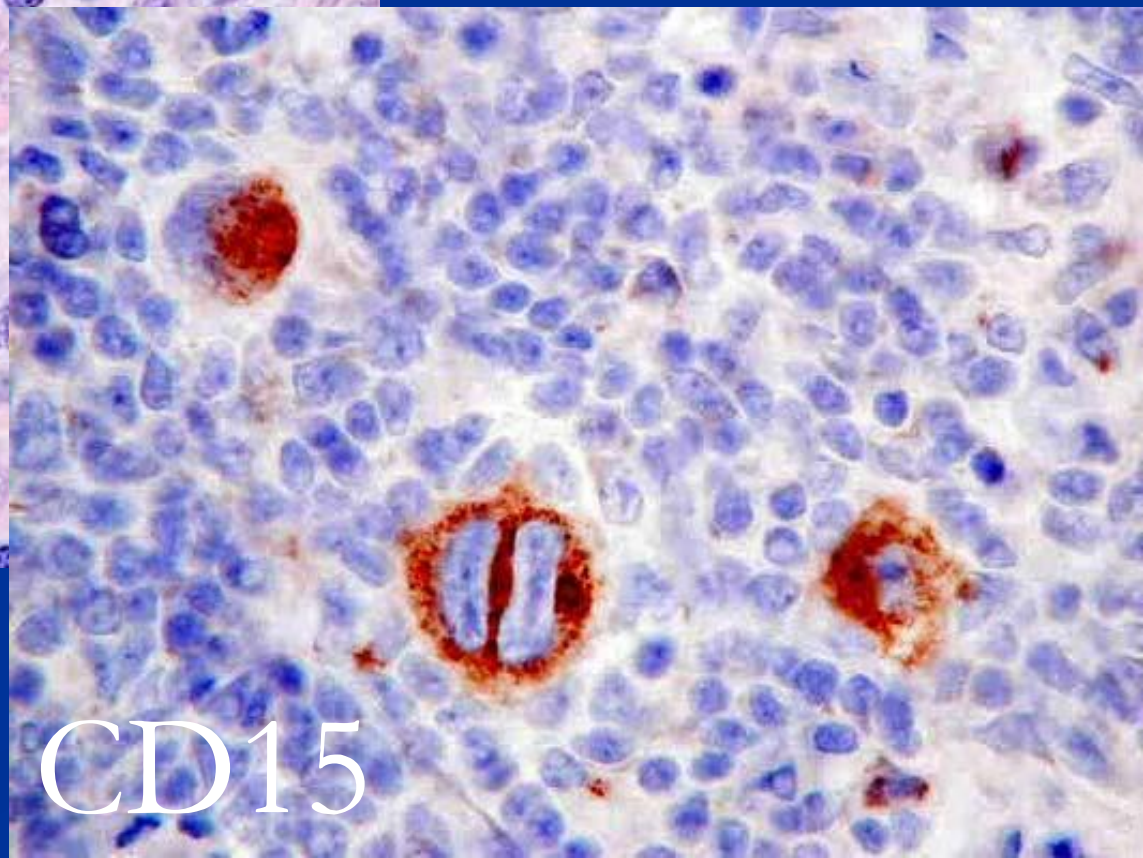
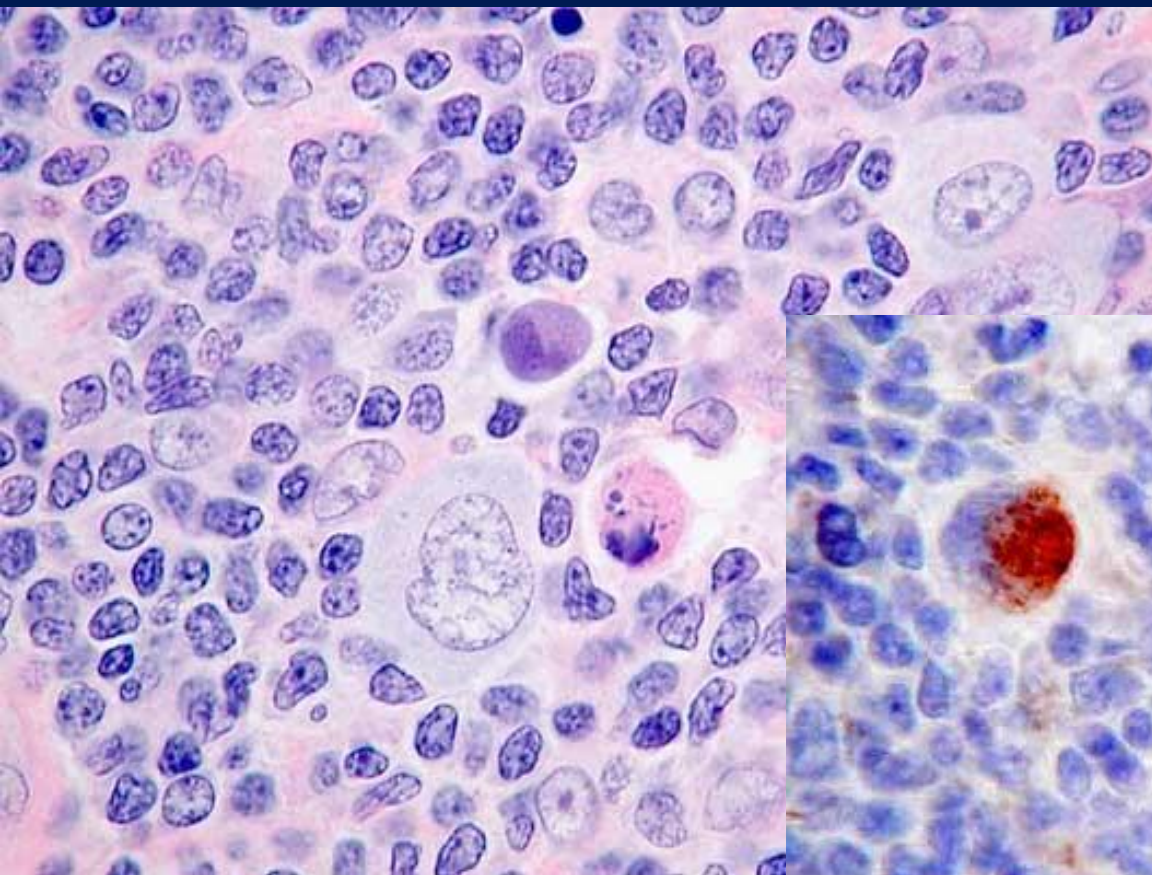


Диагностические клетки Рид-Штернберга-Березовского

- Крупные, с двумя зеркально расположенными ядрами
- Часто есть инвагинации ядра на внутренней поверхности.
- В ядрах имеются ядрышки, окруженные зоной просветления.
- Экспрессия CD15+, CD 30+.

Клетки Ходжкина – одноядерные, крупные, с крупным светлым ядром, содержащим ядрышко.

Лимфома Ходжкина – диагностические клетки



CD15

Гистологические варианты лимфомы Ходжкина

- Вариант с большим количеством лимфоцитов.
- Нодулярный склероз.
- Смешанно-клеточный вариант.
- С истощением лимфоидной ткани.

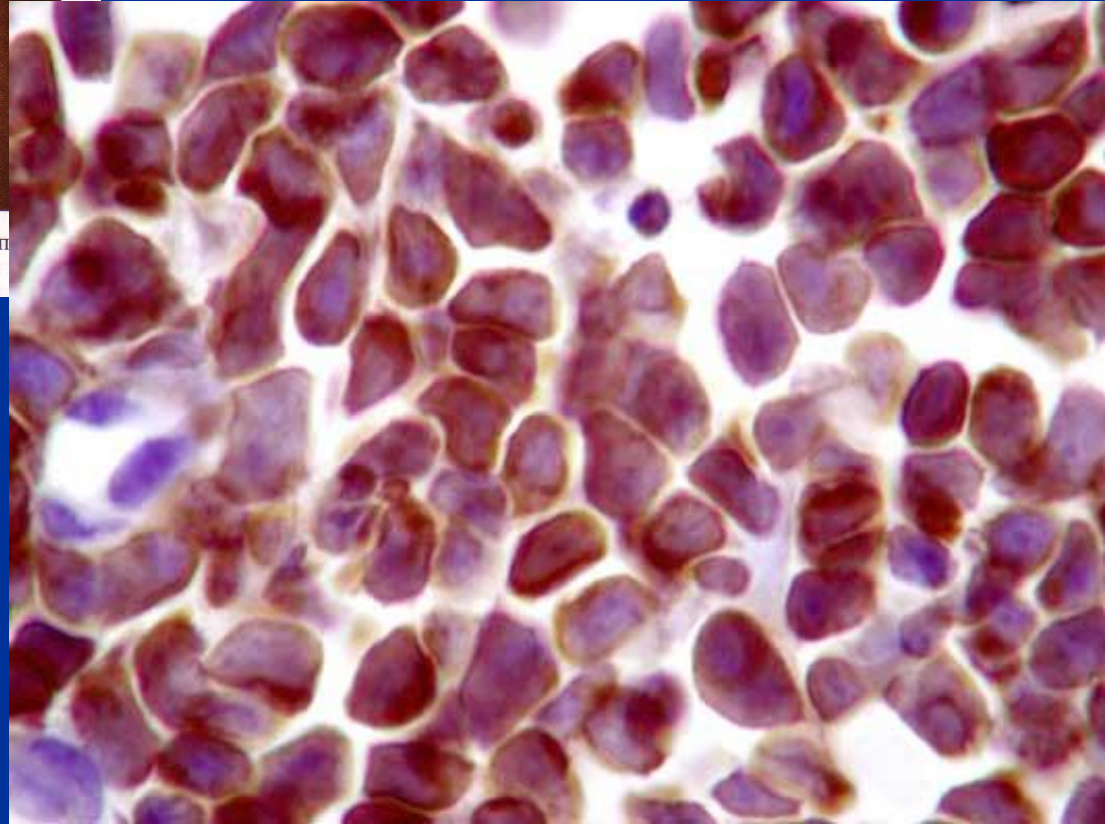
Неходжкинские лимфомы

- g системные
- g нодальные
- g экстранодальные

T-клеточная лимфома - лейкоз



Рисунок 21-1. Т-клеточный лейкоз-лимфома взрослых: острая форма. Крупная опухоль, окруженная мелкими папулами и узлами



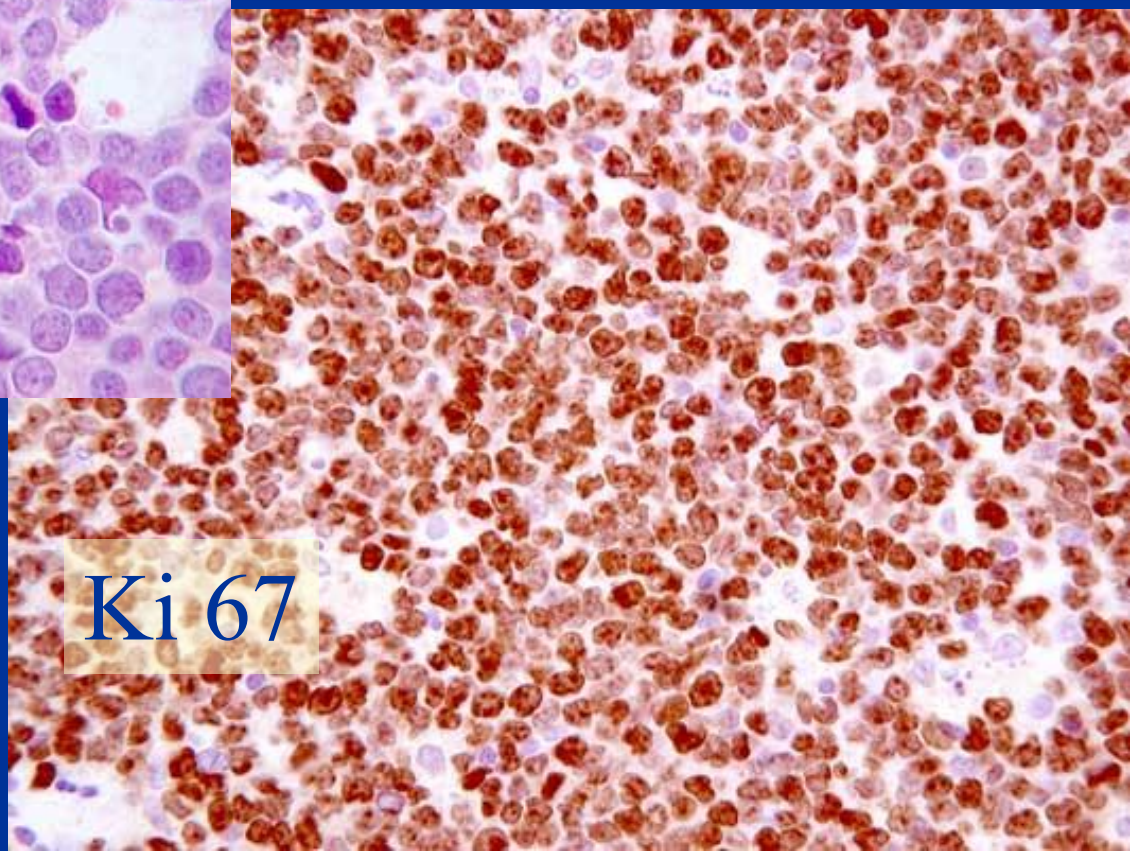
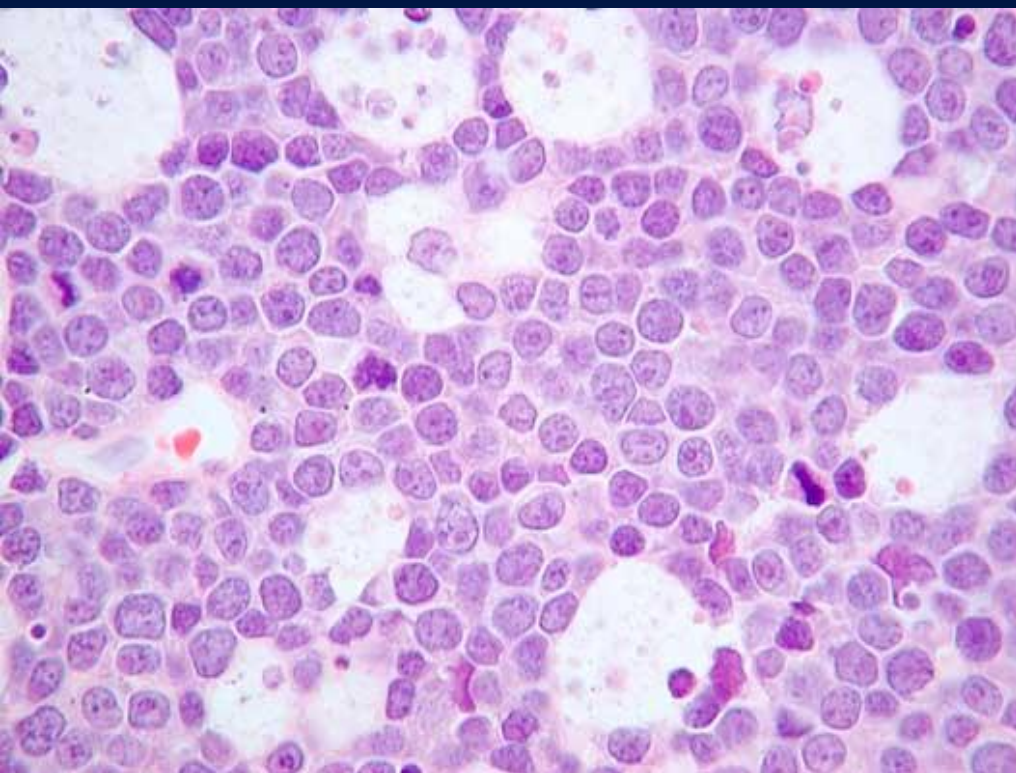
CD3

Лимфома Беркитта

- В-клеточная лимфома. Высокая пролиферативная активность – время удвоения опухоли – 24 часа. Развивается при СПИДе.

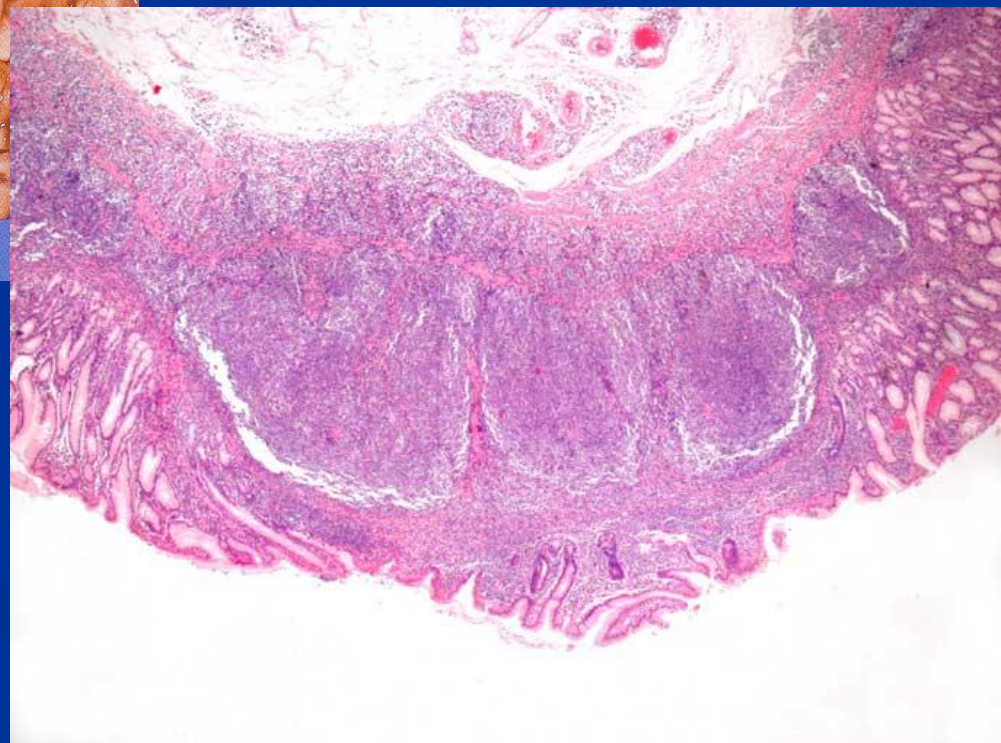


Лимфома Burkitt'a – картина звездного неба



Ki 67

Экстранодальная лимфома желудка - MALT типа.



Лейкемизация лимфом

- Лейкемизация лимфом – генерализация лимфомы с поражением костного мозга.
- Границы между лимфомами и лейкомиями становятся условными, а нозологическую форму определяют по содержанию бластных клеток в костном мозге (более 25% бластов соответствует диагнозу лейкомия).

Осложнения и причины смерти больных лейкозами и лимфомами:

- Септические осложнения.
- Язвенно-некротические осложнения.
- Геморрагические осложнения.
- Лейкемизация и опухолевая интоксикация.
- Осложнения лечения.

