

МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«МАЙКОПСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
Политехнический колледж  
(ФГБОУ ВО «МГТУ»)

Предметная (цикловая) комиссия сельского и лесного хозяйства

УТВЕРЖДАЮ

Зам. директора по учебной работе

В.М. Куприенко

« 11 » \_\_\_\_\_ 2018 г.



**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**

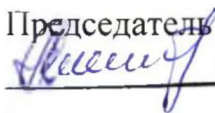
**по дисциплине «Основы патологии»**

**ТЕМА: «ОПУХОЛИ »**

**Специальность 33.02.01 Фармация**

Одобрено предметной (цикловой комиссией) сельского и лесного хозяйства

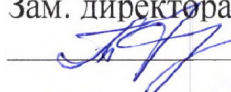
Председатель цикловой комиссии

 - С.З. Ашинова

Протокол № 10 от 15.06 2018 г.

Составлено на основе ФГОС СПО и учебного плана МГТУ по специальности 33.02.01 Фармация

Зам. директора по учебной работе

 В.М. Куприенко

«15» 06 2018 г

Разработчики:

Ашинова С.З.

  
(подпись)

- преподаватель первой категории  
политехнического колледжа МГТУ

## **ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА**

Данное методическое пособие составлено с целью оказания помощи преподавателям в подготовке к уроку с элементами презентации. Пособие может быть использовано студентами при подготовке к занятию по теме «Опухоли». Тема и содержание урока соответствует требованиям учебной программы к уровню подготовки студентов. Особенностью подготовки специалистов среднего звена на современном этапе является необходимость расширения профессиональной компетентности. В связи с этим в данном пособии значение имеет не только содержание, но и подача учебного материала с использованием презентации. Преимуществом такого урока является повышение качества обучения за счет новизны деятельности, повышающей роль наглядности в учебном процессе. Презентацию можно использовать в качестве опорного конспекта-лекции и как иллюстративный материал. Урок носит ознакомительный характер, метод обучения словесный и наглядный.

## Технологическая карта теоретического занятия (лекции) №8.

Дисциплина (профессиональный модуль) *ОП.03 «Основы патологии»*

Продолжительность 90 мин Место проведения аудитория № 4

### Цели учебного занятия:

Образовательная: - осуществлять контроль знаний

- формировать навыки восприятия и переработки информации

Развивающая: студент должен понимать, что: опухоли относятся к типовым патологическим процессам, не имеют приспособительного и компенсаторного характера; причина возникновения опухолей пока не выяснена;

опухолевый рост - один из наиболее распространённых и древних патологических процессов;

нет такой живой системы, в которой не могла бы развиться опухоль 4во всём мире наблюдается тенденция к росту заболеваемости опухолями;

пищеварение осуществляется единой физиологической системой.

поражение какого-либо отдела этой системы обуславливает расстройство ее функционирования в целом.

Воспитательная: - прививать у студентов: ответственное отношение к учебе.

### Требования к знаниям и умениям:

Уметь: зарисовывать схемы морфологии доброкачественных опухолей;

зарисовывать схемы морфологии злокачественных опухолей;

выполнять задания текущего и рубежного тестового контроля;

пользоваться медицинской терминологией;

Знать: отличия доброкачественных опухолей от злокачественных; виды опухолей.

Студент должен иметь представление о: морфологической картине опухолей;

причинах возникновения опухолей основных морфологических изменениях и нарушениях функций при патологии полости рта (стоматиты, ангины), желудка (гастриты, язвенная болезнь, рак), печени (гепатиты, циррозы), тонкого и толстого кишечника (энтериты, колиты, аппендицит).

**Тип лекции** (информационная, проблемная, лекция-пресс-конференция и др.): информационная, проблемная

**Образовательные технологии:** технологии личностно-ориентированного обучения и воспитания, технология коллективно-мыслительной деятельности, информационно-коммуникационные технологии.

**Методы и приемы обучения:** иллюстративный; частично-поисковый; аналитический, метод программированного контроля.

### Средства обучения:

Учебно-наглядные и натуральные пособия, раздаточный материал: методические указания для студентов.

Технические средства обучения: компьютер, экран, проектор  
Электронные ресурсы (мультимедийные презентации, обучающие программы и тренажеры, электронные учебники, интерактивная доска, Интернет-ресурсы и другие): мультимедийные презентации

### Литература:

Основные источники:

Митрофаненко, В.П. Основы патологии: учебник для медицинских училищ и колледжей / В. П. Митрофаненко, И.В. Алабин. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 272 с.

Дополнительные источники:

Федорина, Т.А. Основы патологии [Электронный ресурс]: учебник / Федорина Т.А. - Москва: КноРус, 2019. - 277 с. - ЭБС «BOOK.RU» - Режим доступа:

<https://book.ru/book/929610>

Интернет-ресурсы:

1. <https://revolution.allbest.ru/>
2. <https://www.rulit.me/>

### **Хронологическая карта занятия**

Вступление, мотивация изучения темы:

- формулировка темы лекции, характеристика ее профессиональной значимости, новизны и степени изученности;
- постановка целей;
- изложение плана лекции, включающего основные вопросы, подлежащие рассмотрению;
- характеристика рекомендуемой литературы.

5

3.

Актуализация имеющихся знаний, ретроспекция (вопросы, изученные на прошлой лекции, связь их с новым материалом).

10

4.

Основная часть лекции (изложение содержания в соответствии с планом).

60

5.

Обобщение и систематизация изученного материала.

5

**Вступление, мотивация изучения темы:** Знание причин, механизма развития опухолей необходимы специалистам различного медицинского профиля для своевременной диагностики, назначения этиопатогенетической терапии, разработки и принятия эффективных мер профилактики.

**Актуализация имеющихся знаний, ретроспекция:**

**Основная часть лекции:**

1. Определение понятия «опухоль». История изучения опухолей, эпидемиология опухолей.
2. Этиология опухолей
3. Предопухолевые (предраковые) изменения в тканях и органах
4. Морфология опухолей.
5. Принципы классификации опухолей.

Опухоль, или бластома — это атипическое новообразование ткани, отличающееся от других форм роста (регенерации, гиперплазии, пролиферации, метаплазии) рядом основных биологических свойств. Опухоль может возникать в любой ткани, любом органе и развиваться как у человека, так и у многих животных и растений (слайд 3).

Область медицины, изучающая причины, механизмы развития и клинические проявления опухолей, а также разрабатывающая методы их диагностики, профилактики и лечения носит название – онкология.

Опухоли развиваются у каждого человека (в подавляющем большинстве доброкачественные), у животных и растений, т. е. у всех многоклеточных организмов. Примерно у 1—2% населения на протяжении жизни возникают злокачественные новообразования. На первом месте стоит рак легкого. Второе место в структуре заболеваемости злокачественными опухолями в мире занимает РМЖ. На третьем месте по заболеваемости стоит рак толстой кишки. На четвертом месте стоит рак желудка (слайд 4). Существование злокачественных новообразований было известно человечеству еще в глубокой древности. Гиппократ и другие основатели древней медицины выделяли опухоли среди других заболеваний. Новообразования были найдены у египетских мумий. Вместе с тем до конца XIX века опухоли считали относительно редким заболеванием. На протяжении многих веков подлинным бичом человечества были инфекционные болезни. Значительная распространенность инфекционных болезней и высокая смертность от них снижали среднюю продолжительность жизни населения. Так в XVII веке в странах Европы она не превышала 35 лет. Поскольку злокачественные опухоли встречаются чаще у лиц

пожилого возраста, естественно, что распространенность опухолей была невелика, многие люди попросту “не доживали до своего рака”. Кроме того, несовершенство методов диагностики, сравнительная редкость хирургического лечения, отсутствие вскрытий не позволяют даже приблизительно оценить, в каком проценте случаев “водянка”, “желтуха” и тому подобные причины смерти являлись следствием злокачественных опухолей. С конца XIX века инфекционные болезни перестают занимать ведущее положение среди заболеваний и причин смерти населения развитых стран Европы и Америки. Их место наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями занимают злокачественные опухоли. Разрешение проблем онкологии становится важнейшей задачей медицинской науки.

## ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Агенты, которые вызывают образование опухолей, называются онкогенными. Агенты, вызывающие образование злокачественных опухолей называются канцерогенными. В настоящее время принято рассматривать четыре группы причин в онкогенезе: это действие химических, физических, вирусных и генетических факторов (слайд 5).

### Химический онкогенез

К химическому онкогенезу относят: действие канцерогенных веществ; пищевой онкогенез; гормональный онкогенез (слайд 6).

Действие канцерогенных веществ. Канцерогенные вещества — это вещества, которые достоверно вызывают образование опухоли или, по крайней мере, вызывают увеличение частоты заболеваемости раком. В этой лекции будут рассмотрены те канцерогенные вещества, которые имеют наибольшее значение в возникновении опухолей у людей. Важно подчеркнуть, что: 1 — причина большинства (95%) опухолей у человека неизвестна; 2 — в большинстве случаев опухоли имеют многофакторное происхождение; 3 — за исключением курения, агенты, обсуждаемые ниже, являются причиной в относительно небольшом количестве случаев.

Оценить возможные канцерогенные эффекты многих индустриальных, сельскохозяйственных и бытовых химических веществ, находящихся в низких дозах в окружающей среде очень трудно. Одна из главных проблем, связанных с идентификацией канцерогенных химических веществ — это длинный скрытый период, который длится 20 или более лет. Если вещество не приводит к тяжелым последствиям немедленно, то трудно установить степень его канцерогенности ввиду огромного количества химических веществ, действию которых человек подвергается в течение всей жизни.

Большинство канцерогенных химических веществ вызывают изменения в ДНК. Остальные могут действовать синергично с вирусами (дерепрессия онкогенов) или могут служить промоторами для других канцерогенных веществ.

А. Полициклические углеводы: первым описанным канцерогенным веществом была сажа. Percivall Pott в 1775 в Лондоне установил, что сажа являлась причиной рака мошонки у трубочистов. Намного позже были определены активные канцерогенные вещества в саже и угольной смоле — это группа полициклических углеводов, наиболее активными из которых были бенз[а]пирен и дибензантрацен. Аппликация на кожу малых количеств этих полициклических углеводов у экспериментальных животных регулярно вызывала развитие рака кожи.

Б. Курение сигарет: курение сигарет приводит к повышению риска возникновения рака легкого, мочевого пузыря, гортани и пищевода. Курение сигарет с фильтром и более новых сигарет с низким содержанием никотина и смол не намного уменьшает риск. Имеются также доказательства того, что риск развития рака, связанного с курением, повышается не только у курильщика, но и у некурящих членов семьи и сотрудников. Было рассчитано, что количество смертных случаев от рака из-за курения больше, чем от всех других известных канцерогенных веществ вместе взятых.

Г. Цикламаты и сахарин: эти вещества являются искусственными подсластителями, которые широко используются больными с сахарным диабетом. Введение больших количеств этих веществ приводит к возникновению рака мочевого пузыря у экспериментальных животных.

Д. Азокрасители: эти красители раньше использовались как продовольственные окрашивающие вещества, пока не было доказано, что они вызывают развитие опухолей печени у крыс. С тех пор были запрещены.

Е. Афлатоксин: афлатоксин — это ядовитый метаболит, производимый грибом *Aspergillus flavus*, который, как предполагается, является основной причиной рака печени у людей. Гриб растет на неправильно хранимом продовольствии, особенно зерне и арахисе. Поступающий афлатоксин окисляется в печени, что приводит к появлению окончательного канцерогенного вещества. В больших количествах токсин вызывает острый некроз клеток печени, сопровождаемый регенераторной гиперплазией и, возможно, развитием рака. При поступлении меньших количеств (афлатоксин — очень мощное канцерогенное вещество) в течение длительного периода преобладает карциногенный эффект.

Ж. Нитрозамин. Нитрозамины образуются путем преобразования нитритов в желудке. Нитриты находятся практически во всех продуктах, т. к. они часто используются как консерванты, главным образом в мясных продуктах — ветчине, колбасе и т. д. Прямое локальное действие нитрозаминов, как полагается, является наиболее важной причиной возникновения рака пищевода и желудка.

И. Противоопухолевые лекарства: некоторые лекарства, используемые для лечения опухолей (алкилирующие агенты, типа циклофосфамида, хлорамбуцила, бисульфана и тиотефа) воздействуют на синтез нуклеиновых кислот и в опухолевых клетках, и в нормальных клетках и могут вызывать онкогенные мутации. Лейкемия — наиболее частое неопластическое осложнение химиотерапии рака.

К. Асбест: асбест широко использовался как изоляционный и огнеупорный материал. Асбест ответственен за возникновение двух типов злокачественных опухолей:

1. Злокачественная мезотелиома — это редкое новообразование развивается из мезотелиальных клеток, главным образом в плевре, но также может наблюдаться в брюшине и перикарде. Почти все пациенты со злокачественной мезотелиомой имеют в анамнезе работу с асбестом.

2. Бронхогенная карцинома — у людей, работавших с асбестом, риск возникновения рака легкого приблизительно в два раза выше, чем в популяции; этот риск значительно увеличивается, если человек курит.

Л. Другие промышленные канцерогенные вещества: было выявлено множество других агентов, вызывающих развитие опухолей. У шахтеров повышение заболеваемости раком легкого связано с ингаляцией тяжелых металлов, таких как никель, хром и кадмий. У рабочих в сельском хозяйстве повышение заболеваемости раком кожи и в меньшей степени раком легких связано с мышьяком, который входит в состав некоторых пестицидов. Винилхлорид — газ, используемый в производстве поливинилхлорида, как оказалось, связан с возникновением злокачественных сосудистых новообразований (ангиосарком) печени.

#### Пищевой онкогенез

Имеются доказательства возникновения опухолей под воздействием пищевых продуктов, которые не являются химическими канцерогенами. Беркитт объяснял низкую заболеваемость раком кишечника у африканцев высоким содержанием в пище растительных волокон, что приводит к быстрому прохождению содержимого кишечника. «Западные» диеты с низким содержанием растительных волокон приводят к замедлению пассажа пищи по кишечнику. Медленное движение химуса по кишечнику приводит к увеличению числа и активности анаэробных бактерий, ферменты которых, как предполагается, вызывают дегидрогенолиз желчных кислот с образованием



канцерогенных веществ. Медленный пассаж также продлевает время действия любых находящихся в пище канцерогенных веществ. Диета с высоким содержанием животных жиров по статистике связана с увеличением частоты возникновения рака кишечника и молочной железы; это наблюдение остается необъясненным. В настоящее время изучается влияние высоких доз  $\beta$ -каротина, витамина С, витамина Е и селена, которые оказывают защитный эффект, возможно в результате их антиоксидантного действия.

#### Гормональный онкогенез

1. Эстрогены — у больных с гормонально-активными (эстроген-синтезирующими) опухолями яичника (зернистоклеточная опухоль) или с постоянными нарушениями овуляции (возникающими в результате повышения уровня эстрогенов) часто развивается рак эндометрия. Эстрогены вызывают гиперплазию эндометрия, которая сопровождается сначала цитологической дисплазией, переходящей затем в неоплазию.

2. Гормоны и рак молочной железы — поскольку у мышей только женского пола развивался рак молочной железы после воздействия фактора молока Биттнера, было доказано, что эстрогены так или иначе причастны к возникновению заболевания.

4. Стероидные гормоны — использование оральных контрацептивов и анаболических стероидов иногда связывают с возникновением доброкачественных печеночноклеточных аденом. Также было описано несколько случаев возникновения печеночноклеточного рака. Физический (лучевой) онкогенез

Многие виды излучений могут приводить к развитию опухолей, наиболее вероятно в результате прямого эффекта на ДНК или из-за активации клеточных онкогенов (слайд 7).

А. Ультрафиолетовое излучение: солнечное ультрафиолетовое излучение играет роль в возникновении различных видов рака кожи, включая плоскоклеточный рак, базальноклеточный рак и злокачественную меланому. Новообразования кожи особенно часто возникают у светлокотых людей, находящихся длительно на солнце. Рак кожи, который развивается под действием ультрафиолетового излучения, включая меланому, очень редко наблюдается у темнокожих рас из-за защитного эффекта меланина.

Б. Рентгеновское излучение: после открытия рентгеновского излучения у первых рентгенологов, которые подвергались воздействию излучения с малой проникающей способностью, часто развивался лучевой дерматит, что приводило к увеличению заболеваемости раком кожи. Современные рентгенологи имеют высоко эффективные защитные средства против рентгеновского излучения.

В. Радиоизотопы: канцерогенный эффект радиоактивных материалов впервые был определен в результате расследования причин возникновения большого количества остеосарком у рабочих фабрики, где использовались радий-содержащие краски в производстве люминесцентных циферблатов.

Радиоактивный йод, который используется для лечения неопухолевых болезней щитовидной железы, приводит к увеличению риска развития рака, который возникает через 15-25 лет после лечения; риск такой терапии оценивается по характеру первичной болезни, терапевтическому эффекту и возрасту пациента.

Г. Радиоактивное загрязнение: три большие группы людей были подвержены действию радиоактивных осадков. Это японцы в Хиросиме и Нагасаки, пережившие атомную бомбардировку, у которых значительно увеличилась заболеваемость лейкемией и раком молочной железы, легких и щитовидной железы. Во время катастрофы на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 году также в атмосферу попал радиоактивный йод, что привело к поражению нескольких тысяч людей.

Вся доза облучения, получаемая человеком при рентген- и радиоизотопных исследованиях, исходящая от атомных электростанций и т. п. в настоящее время составляет менее 1% от общего облучения; остальная доза приходится на излучения радиоактивных пород, непосредственно земли и космических лучей (то есть, на неустраняемое фоновое излучение).

## Вирусный онкогенез

ДНК- и РНК-вирусы могут стать причиной неоплазий.

А. Онкогенные РНК-вирусы: онкогенные РНК-вирусы (ретровирусы, которые раньше назывались онкорнавирусами) являются причиной многих новообразований у экспериментальных животных. Роль ретровирусов была доказана и для некоторых опухолей (слайд 8).

1. Японская Т-клеточная лейкемия — эта форма лейкемии была впервые описана в Японии. Ретровирус (человеческий Т-лимфоцитарный вирус I типа [HTLV-I]) был выделен из клеток этой опухоли; вирус, как полагают, играет прямую этиологическую роль.

2. Опухоли, связанные с ВИЧ-инфекцией — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является ретровирусом (лентивирус), который поражает в основном Т-лимфоциты (хелперы) человека и вызывает развитие синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). Доказана роль этого вируса в онкогенезе злокачественных В-клеточных лимфом при СПИДе.

3. Другие опухоли — имеются неточные доказательства вирусного происхождения некоторых опухолей кроветворной системы.

Б. Онкогенные ДНК-вирусы: несколько групп ДНК-вирусов могут быть причиной новообразований у человека (слайд 9).

1. Вирусы папилломы — эти вирусы вызывают доброкачественные эпителиальные новообразования в коже и слизистых оболочках, включая обычные бородавки, остроконечные кондиломы и рецидивирующие папилломы гортани (папилломатоз гортани).

2. Вирус Эпштейн-Барра (EBV) — этот герпесвирус является причиной инфекционного мононуклеоза — широко распространенного острого инфекционного заболевания. Также он причастен к развитию лимфомы Беркитта и назофарингеального рака.

3. Вирус гепатита В — этот вирус является причиной печеночноклеточного рака. Длительная пролиферация печеночных клеток (регенерация) в ответ на вирусное повреждение, вероятно, является основным фактором, предрасполагающим к неопластической трансформации.

Генетический онкогенез (роль наследственности в онкогенезе)

В большинстве случаев генетическая предрасположенность к развитию новообразований возникает из-за унаследованной потери одного или нескольких генов подавления (супрессии) опухоли (слайд 10).

1. Ретинобластома — это редкое злокачественное новообразование сетчатки наблюдается у детей и в 10% случаев оно является наследственным.

2. Опухоль Вильмса (нефробластома) — злокачественное новообразование почки, которое развивается главным образом у детей.

3. Другие унаследованные новообразования

А. Нейрофиброматоз (1 тип болезни Вон Реклингхаузена) — эта опухоль характеризуется развитием множественных нейрофибром и пигментированных пятен неправильной формы на коже (цвета “кофе с молоком”).

Б. Множественный эндокринный аденоматоз — это заболевание проявляется доброкачественными новообразованиями в щитовидной, паращитовидных железах, гипофизе и мозговом веществе надпочечников.

В. Семейный полипоз кишечника — полипоз кишечника характеризуется наличием многочисленных аденоматозных полипов в толстой кишке. В конечном итоге развивается рак толстой кишки у всех больных, которым не выполняется колонэктомия. Данное заболевание является самым наглядным доказательством теории многочисленных толчков, последовательно приводящих к возникновению злокачественного новообразования. Синдром Гарднера — вариант, при котором кишечные полипы сочетаются с

доброкачественными новообразованиями и кистами в костях, мягких тканях и коже. Синдром Туркота, очень редкая болезнь, при которой многочисленные аденоматозные полипы толстой кишки сочетаются со злокачественными опухолями (глиомами) симпатической нервной системы.

Д. Синдром невоидного базальноклеточного рака — это нарушение характеризуется диспластическими меланоцитарными невусами и базальноклеточным раком кожи.

Новообразования с полигенетическим наследованием: многие распространенные новообразования являются семейными в меньшей степени, то есть, они возникают у родственников личностей более часто, чем в популяции вообще.

1. Рак молочной железы — родственники (матери, сестры, дочери) женщин, заболевших раком молочной железы в пременопаузном периоде, имеют повышенный риск возникновения рака молочной железы (в пять раз выше, чем в общей популяции).

2. Рак кишечника — рак толстой кишки обычно наблюдается в семьях с наследственным семейным полипозом кишечника.

В том случае, если они не распознаются и не разрушаются иммунной системой. Доказательством этой теории является то, что большая частота возникновения опухолей наблюдается при иммунодефицитах и у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию после пересадки органов. Объяснением того, что рак в основном является болезнью пожилых, может быть то, что в старости наблюдается прогрессивное снижение иммунной реактивности на фоне увеличения частоты неопластических изменений, возникающих из-за дефектов репарации ДНК, которые наблюдаются при старении.

#### ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ (ПРЕДРАКОВЫЕ) ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ И ОРГАНАХ

«Скрытый период» охватывает промежуток времени между иницированием канцерогенного процесса и клиническим обнаружением опухоли. Последовательные «многократные толчки», которые являются необходимой частью канцерогенеза, происходят в течение первой части этого периода, который длится от нескольких лет до 3 или более десятилетий, в результате чего образуется первая неопластическая клетка. При последующем делении этой клетки и ее потомства (злокачественный клон) образуется клинически обнаруживаемое новообразование (приблизительно 10<sup>9</sup> клеток); этот период длится еще несколько месяцев или лет, составляя последний этап скрытого периода. В большинстве препаратов на этих этапах не выявляется никаких клинических или морфологических нарушений. Однако, в некоторых случаях определяются промежуточные состояния, которые характеризуются отличным от неопластического типом роста. Такие изменения названы предопухолевыми (предраковыми).

К облигатным предраковым состояниям относят полипоз толстой кишки, множественные полипы желудка, лейкоплакию, старческий кератоз, фиброзно-кистозную мастопатию, эрозию шейки матки и некоторые другие (слайд 11).

Очень важно распознать предопухолевые повреждения, т. к. при удалении измененной ткани предупреждается развитие опухолей. Несмотря на то, что гиперплазия и метаплазия не опасны в плане развития опухоли, постоянное воздействие патогенного фактора может привести к трансформации их в дисплазию, которая имеет высокий риск преобразования в опухоль (слайд 12).

Признаки дисплазии. Термин «дисплазия» должен использоваться ограниченно при наличии нарушений роста клеток, что проявляется в виде (слайд 13):

- А. Изменения ядер
- Б. Изменения цитоплазмы
- В. Увеличение скорости деления клеток
- Г. Нарушенное созревание

Дисплазия обычно разделяется на легкую, умеренную и выраженную.

Значение дисплазии. Эпителиальная дисплазия является предопухолевым состоянием, связанным с повышенным риском возникновения рака. Проще говоря, от дисплазии до рака — один короткий шаг. В шейке матки синонимом выраженной дисплазии является термин “цервикальное внутриэпителиальное новообразование” (CIN). Необходимо заметить, что carcinoma in situ — это истинная опухоль со всеми особенностями злокачественных новообразований, кроме инвазивности. Тяжелая дисплазия шейки матки и carcinoma in situ имеют одинаковое клиническое значение и лечатся одинаково.

Риск возникновения инвазивного рака зависит от: 1) выраженности дисплазии — чем она тяжелее, тем больше риск; 2) продолжительности дисплазии — чем больше срок существования дисплазии, тем больше риск; и 3) локализации дисплазии. Дисплазия в мочевом пузыре имеет более выраженный риск перерасти в рак, чем цервикальная дисплазия, при которой может пройти несколько лет, прежде чем возникнет инвазивная карцинома.

#### Диагностика дисплазий

А. Макроскопическое исследование: эпителиальная дисплазия, включая carcinoma in situ, является обычно асимптоматической и во многих случаях при макроскопическом исследовании слизистой оболочки патологии не выявляется. Дисплазия иногда может быть выявлена при помощи специальных методов исследования (например, кольпоскопия для цервикальной дисплазии, флуоресцентная бронхоскопия при бронхиальной дисплазии).

В. Микроскопическое исследование: мазки делаются путем соскабливания эпителия для цитологической диагностики. Цитологические находки в мазках должны подтверждаться биопсией. Критерии для цитологического диагноза дисплазии разработаны для шейки матки, мочевого пузыря и легких. В новообразованиях другой локализации, например, в ЖКТ и молочной железе, очень трудно отличить дисплазию от других эпителиальных изменений, связанных с воспалением и регенерацией (восстановление и регенерация включают в себя пролиферацию клеток, при этом может наблюдаться клеточная дезорганизация различной степени; такие изменения часто объединяются под менее точным термином «атипия»).

Массовое цитологическое обследование по Папаниколау цервикальных мазков обеспечивает раннее обнаружение и лечение цервикальной дисплазии. Хотя дисплазия может диагностироваться в легких (мазки из мокроты), мочевом пузыре (мазки из мочи), желудке (щеточная биопсия) и кишечнике (промывные воды), полное удаление всего диспластического эпителия в этих тканях затруднительно. В результате массовое исследование на дисплазии в этих тканях не рекомендуется и ранняя диагностика дисплазий не повлияла на статистику обнаружения рака в этих органах.

#### МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Опухоль в своем развитии проходит несколько стадий (слайд 14), их прослеживают в так называемых предопухолевых процессах (слайд 15)

Свойства опухолей, отличающие их от других форм роста и определяющие их сущность — это (слайд 16):

- органoidность;
- атипизм;
- беспредельность роста;
- нецелесообразность
- относительная автономность;
- прогрессия.

Органoidность. Опухоль состоит из паренхимы и стромы. Паренхима — собственная ткань опухоли, составляющая главную ее массу и определяющая ее рост и характер. Строма состоит из соединительной ткани; в ней проходят питающие опухоль сосуды и нервы.

Атипизм — это совокупность биологических свойств, отличающих новообразованную ткань от исходной ткани. Приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств получило название анаплазии (от греч. *ana* — обратно, *plasis* — образование) или катаплазии (от греч. *kata* — сверху вниз, *plasis* — образование). Термин катаплазия наиболее принят в современной литературе. Различают морфологический, функциональный, антигенный атипизм и атипизм обмена веществ (метаболический).

Морфологический атипизм подразделяют на тканевой и клеточный.

Тканевой атипизм характеризуется нарушением размеров, формы и взаимоотношений тканевых структур. Например, в эпителиальных, в частности, железистых опухолях нарушена величина и форма желез, утрачивается дольчатое строение органа, соотношение паренхимы и стромы широко варьирует — в одних случаях паренхима преобладает над стромой, в других наоборот, строма преобладает над паренхимой. Нарушение взаимоотношения тканевых структур в опухолях из покровного эпителия проявляется в том, что эпителиальный пласт кожи может располагаться в толще дермы, а не на поверхности. В опухолях мезенхимального происхождения (соединительнотканых, мышечных) пучки волокон отличаются длиной, толщиной, хаотичным расположением. Атипизм стромы может проявляться количественными и качественными характеристиками волокнистого компонента, а также соотношением клеточного и волокнистого компонентов. Атипичными могут быть и сосуды. Обычно они тонкостенные, представленные нередко одним слоем эндотелиальных клеток, либо их стенку образуют опухолевые клетки. Просвет их широкий. Атипизм сосудов создает предпосылку для развития вторичных изменений в опухолях, обусловленных расстройствами кровообращения. Тканевой атипизм наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

Клеточный атипизм на светооптическом уровне выражается в полиморфизме клеток, ядер и ядрышек, полиплоидии, изменении ядерно-цитоплазматического индекса в пользу ядер, появлении множества митозов.

Опухолевые клетки отличаются разнообразием размеров, формы и плотности ядер. Нередко ядра бывают крупные гиперхромные, содержат несколько ядрышек, иногда гипертрофированных. Изменение размеров ядер опухолевых клеток в определенной степени может быть связано со сдвигом в них числа хромосом (количества ДНК).

Клеточный атипизм может быть выражен в разной степени. При пролиферации доброкачественных или медленно растущих злокачественных опухолей неопластические клетки имеют тенденцию к дифференцировке. По мере увеличения степени злокачественности степень дифференцировки уменьшается. Когда происхождение клетки не может быть установлено при микроскопическом исследовании, то есть, клетки новообразования не имеют аналогов среди нормальных клеток, новообразование называют недифференцированным или анапластическим.

Клеточный атипизм наиболее выражен в незрелых, злокачественных опухолях.

Признаки тканевого и клеточного атипизма очень важны, так как они лежат в основе морфологической диагностики опухолей, установления их степени зрелости, или злокачественности.

Атипизм обмена веществ (метаболический) опухолевой ткани выражается в избыточном количестве нуклеиновых кислот, холестерина, гликогена. В опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится мало аэробных ферментных систем, то есть цитохромоксидазы, каталазы. Гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Это своеобразие обмена опухоли усиливает ее сходство с эмбриональной тканью, в которой также преобладают явления анаэробного гликолиза.

Антигенный атипизм. В настоящее время установлено, что опухоли значительно отличаются от исходных нормальных тканей по своей антигенной структуре.

Исчезновение антигенов — некоторые неопластические клетки утрачивают антигены, которые имелись на нормальных клетках. Имеются доказательства связи степени потери антигенов с биологическим поведением новообразований — то есть, чем больше потеря антигенов, тем более злокачественным является новообразование. В опухолях мочевого пузыря, например, те раковые новообразования, которые потеряли АВО-антигены групп крови имеют большую тенденцию к инвазивному росту и метастазированию, чем раковые новообразования, которые сохранили эти антигены.

Опухолевые клетки могут синтезировать и секретировать разнообразные гормоны, обладающие антигенными свойствами.

Функциональный атипизм. Ряд опухолей, особенно зрелые (дифференцированные), могут сохранять функциональные особенности клеток исходной ткани. Например, опухоли, исходящие из клеток островкового аппарата поджелудочной железы, выделяют инсулин; опухоли надпочечников, передней доли гипофиза выделяют большое количество соответствующих гормонов и дают характерные клинические синдромы, позволяющие диагностировать в клинике эти новообразования. Опухоли из печеночных клеток выделяют билирубин и бывают нередко окрашены в зеленый цвет. Незрелые (недифференцированные) клетки опухоли могут терять способность выполнять функцию исходной ткани (органа), в то же время слизеобразование иногда сохраняется в резко анаплазированных раковых клетках (например, желудка).

Относительная автономность. Автономность — это самостоятельный, независимый от организма рост опухоли. Несмотря на то, что опухоль кровоснабжается из общего круга кровообращения, иннервируется ЦНС, подвержена гормональным влияниям, наблюдается ее независимость от многих факторов, оказывающих в норме регулирующее воздействие на процессы роста. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что автономность опухоли является относительной, поскольку дистресс-синдром и такой физиологический фактор как беременность вызывают ускорение роста новообразований.

Гормональная зависимость новообразований: многие новообразования, которые не вызваны гормонами, тем не менее имеют гормональную зависимость роста. Клетки таких новообразований, как предполагается, имеют рецепторы на мембранах для связывания гормонов; когда действие гормона ограничивается, рост часто замедляется, но не останавливается. Эти свойства используются для лечения некоторых опухолей.

1. Рак предстательной железы — этот рак почти всегда зависит от андрогенов. Удаление обоих яичек или введение эстрогенов часто приводит к значительной — хотя и временной — регрессии раковой опухоли.

2. Рак молочной железы — этот рак часто, но не стопроцентно, зависит от эстрогенов и менее часто от прогестерона. Гормональная зависимость обусловлена присутствием на мембране клеток рецепторов для эстрогена и прогестерона. При данных опухолях обязательно необходимо определять с помощью биохимических или иммунологических методов чувствительность опухолей к данным гормонам. Удаление яичников или лечение препаратами, блокирующими рецепторы к эстрогенам, например, тамоксифеном, устраняет влияние эстрогенов и вызывает временный регресс эстроген-зависимых опухолей молочной железы, но этот регресс — временный.

3. Рак щитовидной железы. Хорошо дифференцированные раковые новообразования щитовидной железы зависят от тиреотропного гормона (ТТГ). Для лечения широко используется введение гормонов щитовидной железы, которые подавляют синтез ТТГ. Беспредельность роста. Раковые клетки “бессмертны”, они способны делиться бесконечно, сколько угодно раз (нормальные клетки максимально совершают лишь 30 делений — порог Хайфлика). Опухолевый рост прекращается лишь в результате гибели организма — носителя опухоли.

Нарушение роста клеток — один из главных признаков опухоли; он используется для определения доброкачественности или злокачественности новообразований.

Чрезмерная пролиферация клеток: неопластические клетки могут делиться более быстро, чем нормальные клетки.

1. Скорость роста и злокачественность — скорость пролиферации неопластических клеток значительно варьирует. Некоторые новообразования растут настолько медленно, что рост их измеряется в годах; другие распространяются настолько быстро, что увеличение размера может наблюдаться в течение нескольких дней. Очевидно, что степень злокачественности новообразования зависит от скорости роста: чем быстрее опухоль растет, тем она злокачественнее.

Нецелесообразность. Опухолевый рост, не приносящий никакой пользы для организма, а наоборот, угнетающий все защитно-приспособительные его системы, является абсолютно нецелесообразным в Дарвиновском понимании.

Прогрессия опухолей. Под прогрессией опухоли понимают стойкое необратимое качественное изменение одного или нескольких свойств опухоли. Примерами прогрессии опухолей служат переход доброкачественной опухоли в злокачественную (малигнизация), превращение опухоли из гормонально-неактивной в гормонально-активную, развитие метастазов и т. п.

Метастазирование — образование вторичных очагов опухолевого роста (метастазов) в результате распространения клеток из первичного очага в другие ткани. Метастазы возникают только из злокачественных новообразований.

К числу факторов, способствующих развитию метастазов, относятся слабые межклеточные контакты, высокая подвижность опухолевых клеток, более высокое гидростатическое давление в опухолевом узле по сравнению с окружающими тканями, более низкие значения рН в опухолевой ткани.

Основные виды метастазов, исходя из путей метастазирования, следующие: лимфогенные, гематогенные, имплантационные и смешанные. Для одних гистогенетических групп опухолей (например, сарком) характерны гематогенные метастазы, для других (например, рака) — лимфогенные. Метастазы, как правило, растут быстрее, чем основная опухоль, и поэтому нередко крупнее ее. Время, необходимое для развития метастазов, различно. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникновением первичного узла, в других - они развиваются через несколько лет после его появления. Встречаются также так называемые латентные, или дремлющие метастазы, которые могут развиваться через 7-10 лет после радикального удаления первичной опухоли.

1. Лимфогенные метастазы — лимфогенные метастазы характерны для раков и меланом, но иногда таким путем могут метастазировать и саркомы, для которых более характерно гематогенное метастазирование

2. Гематогенные метастазы — попадание опухолевых клеток в кровоток, как полагают, происходит на ранних этапах развития многих злокачественных новообразований.

3. Метастазирование по полостям тела (обсеменение) — попадание злокачественных клеток в серозные полости тела. Для подтверждения метастазирования используется цитологическое исследование жидкости из этих полостей на наличие атипичных клеток.

4. Дремлющие метастазы — опухолевые клетки, которые распространяются по всему организму, могут оставаться неактивными (или, по крайней мере, очень медленно расти) на протяжении многих лет. Для разрушения таких метастазов после проведения радикального хирургического лечения первичного очага обязательно проводится курс химиотерапии.

Локализация метастазов. Локализуются метастазы наиболее часто в месте первой капиллярной сети, которая образуется из сосудов, несущих кровь от места первичной локализации опухоли.

Наиболее часто метастазы развиваются в лимфатических узлах, печени, легких. Редко - в мышце сердца, скелетных мышцах, коже, селезенке, поджелудочной железе. Промежуточное место по частоте локализации метастазов занимают ЦНС, костная система, почки, надпочечники. Раки предстательной железы, легких, молочной железы, щитовидной железы и почек наиболее часто метастазируют в кости, рак легких — в надпочечники.

Рецидив опухоли — это появление ее на прежнем месте после хирургического удаления или лучевого лечения. Рецидивная опухоль развивается из оставшихся опухолевых клеток или неудаленного опухолевого поля. Наиболее опасный в плане рецидивирования период — это первый год после удаления опухоли, затем частота рецидивирования уменьшается.

Рост опухоли. Различают три вида роста опухоли (слайд 17):

- экспансивный;
- инфильтративный;
- аппозиционный.

При экспансивном росте опухоль растет, отодвигая окружающие ткани. Окружающие опухоль ткани атрофируются, замещаются соединительной тканью и опухоль окружается как бы капсулой (псевдокапсула). Экспансивный рост опухоли обычно медленный, характерен для зрелых доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли, например фибросаркома, рак почки, могут расти экспансивно (слайд 18).

При инфильтративном росте клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их. Границы опухоли при инфильтративном росте четко не определяются. Инфильтративный рост опухоли обычно быстрый и характерен для незрелых, злокачественных опухолей (слайд 19).

Аппозиционный рост опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые, что наблюдается в опухолевом поле. Примером такого роста могут служить десмоиды передней брюшной стенки.

По отношению к просвету полого органа различают эндофитный и экзофитный рост опухоли. Эндофитный рост — это инфильтративный рост опухоли вглубь стенки органа. Экзофитный рост — это экспансивный рост опухоли в полость органа.

Внешний вид опухоли. Различают четыре основных вида опухоли по макроскопической картине (слайд 20):

- узел;
- инфильтрат;
- язва;
- киста.

Узел представляет собой компактное новообразование с четкими границами. Узел может иметь вид шляпки гриба на широкой ножке, полипа. Поверхность его может быть гладкой, бугристой или сосочковой и напоминать цветную капусту.

Инфильтрат — это компактное новообразование без четких границ.

Язва — макроскопический вид опухоли в виде дефекта ткани с валообразными краями, бугристым дном и инфильтрирующим ростом.

Киста — новообразование с четкими границами, имеющее полость.

Размеры опухоли. Величина опухоли может варьировать от нескольких миллиметров до десятков сантиметров. Размеры опухоли определяются скоростью ее роста, продолжительностью существования, локализацией. По размерам опухоли нельзя судить о степени ее злокачественности, потому что очень маленькие опухоли (например, маленький рак легкого - рак Пенкоста, размерами с вишневую косточку) могут быть злокачественными и впервые проявляться в клинике своими метастазами.

Кровоснабжение опухоли. Кровоснабжение опухоли осуществляется из кровеносного русла организма посредством предсуществующих в окружающей ткани сосудов. Кроме того, под воздействием продуцируемого опухолью вещества белковой природы — ангиогенина — происходит новообразование капиллярной сети стромы опухоли. Сосуды опухоли также характеризуются атипизмом.

Отмеченные особенности кровоснабжения опухолей предрасполагают к трофическим нарушениям и развитию в ткани новообразований вторичных изменений в виде кровоизлияний, венозного застоя, отека, тромбоза сосудов, некрозов, различных видов дистрофий, воспаления.



Номенклатура опухолей (слайд 21). Название доброкачественной опухоли в большинстве случаев образуется путем сложения латинского или греческого наименования ткани с окончанием - ома. Например, фиброма, папиллома, лейомиома, аденома. Название злокачественных опухолей из эпителиальной ткани формируется путем прибавления к латинскому или греческому названию ткани слова карцинома (канцер, или рак). Например, аденокарцинома, плоскоклеточный рак. Для злокачественных неэпителиальных опухолей вторым словообразующим элементом служит термин саркома или бластома. Например, липосаркома, ганглионейробластома.

## ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ

1. По клиническому течению все опухоли делятся на доброкачественные и злокачественные. Доброкачественные опухоли - зрелые, они растут экспансивно, не инфильтрируют окружающую ткань, формируя псевдокапсулу из сдавленной нормальной ткани и коллагена, в них преобладает тканевой атипизм, не метастазируют. Злокачественные опухоли - незрелые, растут инфильтративно, преобладает клеточный атипизм, метастазируют.

2. Гистогенетический - основан на определении принадлежности опухоли к определенному тканевому источнику развития. В соответствии с этим принципом различают опухоли:

- эпителиальной ткани (слайд 22);
- соединительной ткани (слайд 23);
- мышечной ткани;
- сосудов;
- меланинообразующей ткани (слайд 23);
- нервной системы и оболочек мозга (слайд 24);
- системы крови;
- тератомы.

3. По распространенности процесса — международная система TNM, где Т (tumor) — характеристика опухоли, N (nodus) — наличие метастазов в лимфатические узлы, М (metastasis) — наличие отдаленных метастазов.

4. Закрепление материала:

- определение понятия «Опухоли»;
- эпидемиология опухолей;
- причины опухолей (химический, физический, вирусный, генетический онкогенез);
- предопухолевые изменения в тканях и их диагностика (дисплазия, анаплазия, метаплазия);
- общая морфология опухолей (атипизм, рост, метастазирование) слайды 25 - 34;
- классификация опухолей, номенклатура.

### **Обобщение и систематизация изученного материала:**

Митрофаненко В.П., «Основы патологии», М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013г.ст.150-158

### **Подведение итогов:**

- Преподаватель подводит итог выполненной работ.
- Выставляются оценки в журнал с учётом теоретических знаний и теоритических знаний студентов.
- Работа со словарем (вписать термины и их толкование - «опухоль», «канцероген», «онкогенез», «дисплазия», «анаплазия», «атипизм», «метастазирование»);
- При изучении темы использовать методические рекомендации для самостоятельной работы