

---

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет»



*Т.И. Вахрушева*

# ОНКОЛОГИЯ

*Рекомендовано учебно-методическим советом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный аграрный университет» для внутривузовского использования в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по направлению подготовки 36.03.01 «Ветеринарно-санитарная экспертиза», специальность 36.05.01 «Ветеринария»*

Красноярск 2018

---

ББК 48.72

В 22

*Рецензенты:*

*А.А. Люто, канд. вет. наук, науч. сотр. ФГБНУ ФИЦ КНЦ –  
обособленное подразделение ИЛ СО РАН*

*А.Б. Недочуков, директор ветеринарной клиники «Центровет»,  
ветеринарный врач*

В 22 Вахрушева, Т.И.

**Онкология:** учеб. пособие / Т.И. Вахрушева; Краснояр. гос.  
аграр. ун-т. – Красноярск, 2018. – 330 с.

Учебное пособие представляет собой руководство по ветеринарной онкологии, включает информацию о сущности опухолевого процесса, канцерогенезе, свойствах доброкачественных и злокачественных опухолей, их гистогенеза, а также эпидемиологии, клинических признаках и патоморфологических характеристиках. Издание подготовлено в соответствии с учебной программой дисциплины «Онкология».

Предназначено для студентов очного и заочного отделений, обучающихся по направлению подготовки 36.03.01 «Ветеринарно-санитарная экспертиза», специальность 36.05.01 «Ветеринария».

ББК 48.72



© Вахрушева Т.И., 2018

© ФГБОУ ВО «Красноярский государственный  
аграрный университет», 2018

## ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие составлено в соответствии с утвержденной рабочей программой учебной дисциплины «Онкология», изучение которой направлено на формирование у студентов следующих профессиональных компетенций: способность и готовность осуществлять сбор научной информации, подготовку обзоров, аннотаций, составление рефератов и отчетов, библиографий, участие в научных дискуссиях и процедурах защиты научных работ различного уровня; выступать с докладами и сообщениями по тематике проводимых исследований; анализировать отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования; разработка планов, программ и методики проведения научных исследований, проведение научных исследований и экспериментов.

Учебное пособие является адаптированным для работы студентов очного и заочного отделений специальности 36.05.01 «Ветеринария» и направления подготовки 36.03.01 «Ветеринарно-санитарная экспертиза». Материалы пособия охватывают всю теоретическую часть дисциплины и включают следующие разделы: «Введение в общую онкологию»; «Понятие об опухолях. Этиология опухолевого процесса. Канцерогенез»; «Свойства опухолей»; «Доброкачественные и злокачественные опухоли»; «Морфогенез злокачественных опухолей»; «Классификация новообразований по системе TNM»; «Патогенез клинических симптомов злокачественных новообразований»; «Методы лечения злокачественных опухолей»; «Классификация опухолей по гистогенетическому принципу»; «Опухоли из эпителиальной ткани»; «Мезенхимальные опухоли»; «Опухоли нервной системы и оболочек мозга»; «Опухоли из меланинообразующей ткани»; «Гератомы». В конце теоретической части приведен глоссарий. Все разделы пособия для улучшения усвоения материала содержат контрольные вопросы. Для самопроверки знаний студентов в конце пособия приведены тестовые вопросы по всем разделам и варианты правильных ответов.

Руководствуясь данным учебным пособием, студенты могут осуществить подготовку к прохождению текущего и промежуточного контроля, провести самоконтроль усвоения учебного материала и восполнить пробелы теоретических знаний с помощью правильных ответов и пояснений к ним. Учебное пособие снабжено цветными иллюстрациями, в том числе фотографиями автора.

## 1. ВВЕДЕНИЕ В ОБЩУЮ ОНКОЛОГИЮ

*Онкология* (греч. *onkos* – масса, опухоль + *logos* – учение) – это область медицины, изучающая причины возникновения, механизмы развития и клинические проявления опухолей и разрабатывающая методы их диагностики, лечения и профилактики.

Родоначальником экспериментальной онкологии является ветеринарный врач М.А. Новинский, который в 1876 г. впервые в мире осуществил перевивку злокачественных опухолей от взрослых собак щенкам (рис. 1). В дальнейшем трансплантацией опухолей занимались многие исследователи как в России, так и за рубежом.



*Рисунок 1 – Мстислав Александрович Новинский (1841–1914)*

Важным этапом в развитии онкологии явилось открытие Ф. Раусом (1910–1911) вирусной природы некоторых сарком кур, его работы легли в основу вирусной теории возникновения опухолей, а многочисленные опыты на животных показали, что канцерогенное действие могут оказывать также рентгеновские и ультрафиолетовые лучи, радий и радиоактивные вещества.

Историческим этапом в развитии онкологии в России стало издание в 1910 г. первого руководства «Общее учение об опухолях», автором которой стал патриарх отечественной онкологии Н.Н. Петров. В достижения российской онкологии начала и середины XX века большой вклад внесли Л.А. Зильбер, М.Ф. Глазунов, Ю.М. Васильев, Н.А. Краевский и др.

---

Открытие в 1964 году Джарретом и его коллегами вирусной этиологии лимфосаркомы у кошек дало толчок к исследованиям этиологии и эпизоотологии опухолей у животных. Первыми ветеринарными клиницистами, начавшими разрабатывать данную дисциплину, были как американские специалисты – Роберт Броди, Эд Джилетт и Гордон Тейлен, так и английские онкологи, среди которых Ларри Оуэн написал первый европейский учебник по ветеринарной онкологии, что позволило выделить последнюю в отдельную дисциплину и привести ее к настоящему расцвету.

Эпизоотологические данные позволяют сделать вывод, что зависящая от возраста заболеваемость патологиями опухолевой природы различных органов и тканей среди мелких домашних животных совпадает с цифрами статистических данных у людей, живущих в тех же географических областях. Неопровержимые данные позволяют прийти к выводам, что смерть более половины всех домашних животных обусловлена развитием злокачественных опухолевых процессов. В связи с этим потребность в развитии клинической онкологии у животных очень велика, однако за последние двадцать лет в этой области произошли значительные положительные сдвиги. В настоящее время ветеринарные специалисты имеют множество методов диагностики опухолевых заболеваний, расширился спектр возможных терапевтических мер, а также возможности более точного прогнозирования течения заболеваний опухолевой природы.

*Цели и задачи современной онкологии.* Основные направления исследований и проблемы современной экспериментальной, теоретической и клинической онкологии включают в себя следующие цели и задачи:

- изучение сущности онкогенеза, процессов малигнизации, взаимоотношения организма и опухоли;
- изучение эпидемиологии опухолей, а также роли вирусов, экзогенных и эндогенных онкогенных агентов в возникновении опухолей и разработку на этой основе мер профилактики;
- совершенствование методов диагностики онкологических заболеваний (иммунологических, цитологических, эндоскопических и др.);
- разработка эффективных методов лечения опухолей.

## 1.1. Понятие об опухолях.

### Этиология опухолевого процесса. Канцерогенез

*Опухоли* (лат. *tumores*, греч. *onkos*), синон. новообразования, бластомы (лат. *neoplasmata*, *pseudoplasmata*) – это атипичное разрастание тканей организма, в основе которого лежит безграничное размножение клеток, при этом нарушение роста и дифференцировки клеток обусловлены изменениями их генетического аппарата. Опухоли могут возникнуть из клеток всех органов и тканей.

*Биологический атипизм опухоли* – это совокупность признаков, отличающих опухолевую ткань и составляющие ее клетки от нормальных предшественников.

*Анаплазия (катаплазия)* – приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств.

Термины «анаплазия» и «катаплазия» неоднозначны.

*Анаплазия* (греч. *anaplasia*; от греч. *anaplasis* – преобразование; ана- + *plasis* – формирование; син. *катаплазия*) – стойкая дедифференцировка клеток злокачественной опухоли с изменением их структуры и биологических свойств, а также приобретение ими эмбриональных свойств.

Выделяют следующие анаплазии:

- морфологическую: тканевую, клеточную, ультраструктурную;
- биохимическую;
- гистохимическую;
- антигенную;
- функциональную.

### *Свойства опухоли*

*Автономный, или бесконтрольный, рост* – первое основное свойство опухоли.

*Атипизм клетки* – второе основное свойство опухоли, которое касается приобретения клетками опухоли особых свойств, отличных от нормальных клеток: структуры, обмена веществ, функции, антигенной структуры, размножения и дифференцировки.

### 1.1.1. Этиология опухолевого процесса

С современной точки зрения опухоль – это генетическое заболевание (заболевание генома клетки), вызванное изменениями в протоонкогенах\*, то есть в обычных генах, которые могут стать онкогенами\* из-за мутаций или повышения экспрессии, или же в генах-супрессорах онкогенов\*, которые в норме предохраняют клетки от опухолевого перерождения, приводит к нарушению системы внутриклеточной передачи сигналов на молекулярном уровне.

Мутации в генах и изменение их функций могут происходить по различным причинам.

#### *Теории этиологии опухолей*

Вопрос о механизме перехода нормальной клетки в опухолевую на данном этапе развития онкологии не может считаться решенным. Вероятно, опухолевая клетка возникает в результате мутации, т. е. внезапного превращения генома, но изменение генома клетки в процессе малигнизации может осуществляться и стадийно, будучи растянуто во времени (*опухолевая трансформация*).

Все многообразие взглядов на этиологию опухолей может быть сведено к четырем основным теориям:

- физико-химической;
- дизонтогенетической;
- вирусно-генетической;
- полиэтиологической.

1. *Физико-химическая теория* – причиной возникновения опухолей является воздействие различных физических и химических веществ. Впервые предложена Р. Вирховым в 1885 г. в качестве «теории раздражения».

Сущность теории заключается в следующем – развитие опухоли может быть связано во многих случаях с воздействием канцерогенных веществ (*канцерогенов*), которые действуют на генетический аппарат клетки и вызывают ряд качественных изменений генома клеток-мишеней: точечные мутации, транслокации и т. д., приводящие к превращению клеточных протоонкогенов в активные онкогены. Последние, посредством своих продуктов – онкобелков, трансформируют клетку в опухолевую.

---

\* Здесь и далее см. Глоссарий.

К химическому канцерогенезу примыкает *дисгормональный канцерогенез* – доказано, что в возникновении и стимуляции роста опухолей немаловажную роль играют нарушения гормонального равновесия. Дисбаланс тропных гормонов является пусковым механизмом канцерогенеза. Особенно велико участие в этом процессе эстрогенов, которые обладают прямым действием на орган-мишень и осуществляют гормональную регуляцию пролиферативных процессов в организме.

2. *Дизонтогенетическая теория (disontogenesis* – порочное развитие) создана Ю. Конгеймом (1839–1884). Согласно этой теории, опухоли возникают из эмбриональных клеточно-тканевых смещений и порочно развитых тканей при действии ряда провоцирующих факторов. Этой теорией можно объяснить возникновение незначительного числа опухолей, в частности, тератом.

3. *Вирусно-генетическая теория* – создана в 1968 году Л.А. Зильбером, согласно ей, решающую роль в развитии опухолей отводится онкогенным вирусам.

Сущность вирусно-генетической теории заключается в представлении об интеграции геномов вируса и нормальной клетки, т. е. в объединении нуклеиновой кислоты вируса с генетическим аппаратом клетки, которая превращается в опухолевую.

Онкогенные вирусы могут быть ДНК- и РНК-содержащими (*онкорнавирусы*). Наряду с экзогенными в настоящее время обнаружены и эндогенные онкогенные вирусы, относящиеся к онкорнавирусам. Эти вирусы в обычных условиях составляют интегральную часть клеточного генома, однако при определенных воздействиях они способны вызывать опухоли.

Согласно вирусно-генетической теории, процесс канцерогенеза распадается на две фазы, в которых роль вируса различна.

*Первая фаза* – поражение вирусами клеточного генома и трансформация клеток в опухолевые. Опухолеродные ДНК-геномные вирусы и РНК-геномные ретровирусы – это циклические внутриклеточные паразиты.

*Вторая фаза* – размножение образовавшихся опухолевых клеток, при котором вирус не играет существенной роли.

4. *Полиэтиологическая теория* – подчеркивает значение разнообразных факторов (химических, физических, вирусных, паразитарных, дисгормональных и др.) в возникновении опухолей, согласно ей, комплекс этих факторов может вести к появлению клонов неопласти-

---

ческих клеток. Полиэтиологическая теория как бы объединяет все перечисленные теории происхождения опухолей.

### **Факторы канцерогенеза**

На данный момент известно большое количество факторов, способствующих развитию канцерогенеза:

- *Химические факторы.*

*Генотоксические канцерогены* – соединения этого класса взаимодействуют с компонентами генома клетки, вызывая мутации ДНК. Мутации приводят к изменению свойств продуктов генов, что в конечном итоге вызывает нерегулируемый рост потомков этих клеток.

Генотоксические канцерогены включают несколько групп химических веществ:

– *канцерогены прямого действия* – это чрезвычайно высокоактивные химические соединения, такие как лактоны, хлорэтиламины, эпоксиды. Эти вещества способны непосредственно взаимодействовать со структурами клеток и вызывать развитие опухоли, не требуя каких-либо превращений в организме для проявления своего канцерогенного действия;

– *канцерогены непрямого действия* – являются малореакционноспособными соединениями, к ним относятся полиароматические углеводороды (ПАУ) и их производные: ароматические амины и их производные; нитрозосоединения; афлатоксины (кроме эпоксидов). В основе практически всех техногенных источников ПАУ лежат термические процессы, связанные со сжиганием и переработкой органического сырья: нефтепродуктов, угля, древесины, мусора, пищи, табака и др.

Благодаря низкой химической активности, эти вещества имеют свойства биоаккумуляции – накапливаются в окружающей среде и представляют большую опасность для человека и животных;

– некоторые металлы: хром, бериллий, никель, кобальт и кадмий, особенно это свойство ярко выражено у шестивалентного хрома и пластмассы обладают выраженным канцерогенным свойством благодаря их способности реагировать с ДНК клеток, нарушая ее структуру (мутагенная активность);



– эндогенные химические канцерогены – ароматические производные аминокислоты триптофана, вызывающие рост гормонально зависящих опухолей половых органов.

*Негенотоксические канцерогены* – соединения различной химической структуры и различного механизма действия: промоторы двухстадийного канцерогенеза, пестициды, гормоны, волокнистые материалы (природные и синтетические волокнистые силикаты), прочие соединения.

Промоторы\* вызывают клеточную пролиферацию, тормозят апоптоз, нарушают взаимодействие между клетками (клеточную адгезию).

- *Физические факторы* – к факторам данной группы относятся солнечная радиация, в первую очередь ультрафиолетовое излучение, ионизирующее излучение, также обладающие высокой мутагенной активностью.

Длительное механическое или термическое раздражение тканей также могут являться факторами повышенного риска возникновения опухолей слизистых оболочек и кожи (рак слизистой рта, рак кожи, рак пищевода).

- *Биологические факторы* – некоторые вирусы обладают высокой канцерогенной активностью, например, вирус саркомы кошек, вирус лейкемии кошек (у человека – вирус папилломы человека, вирус гепатита В, вирус иммунодефицита человека).

Попадая в организм животного или человека, вирусы активно взаимодействуют с его ДНК, что в некоторых случаях вызывает трансформацию собственных протоонкогенов организма в онкогены. Также геном некоторых вирусов (ретровирусы) содержит высокоактивные онкогены, активирующиеся после включения ДНК вируса в ДНК клеток организма.

- *Наследственная предрасположенность* – наличие наследственных заболеваний, характеризующихся повышенным риском возникновения опухолей различной локализации, например, альбинизм. Также развитие некоторых типов опухолей связывают с врожденным дефектом системы репарации ДНК.

- *Недостаточность системы антибластомной резистентности* (системы противоопухолевой защиты) – основными элементами антибластомной резистентности являются ферменты репарации ДНК, антионкогены (например, p53), ЕК-клетки (синон. естественные киллерные клетки, натуральные киллеры, НК-клетки).

К недостаточности системы антибластомной резистентности приводят следующие факторы: интенсивное канцерогенное воздействие, иммунодефицитные состояния, недостаточность ферментов репарации ДНК и функции антионкогенов, рубцовое уплотнение ткани («рак в рубце»).

*Факторы, способствующие возникновению и развитию опухолей у животных.* На возникновение опухолей в организме животного могут оказывать влияние следующие факторы:

– порода и окраска – играют определенную роль в возникновении и развитии опухолей. У собак опухоли чаще встречаются у боксеров, терьеров, догов, ротвейлеров. У лошадей, крупного рогатого скота – у животных белой и серой окраски;

– возраст животного – опухоли возникают во все периоды жизни, но чаще – в более старческом возрасте, так, некоторые опухоли, особенно вирусной этиологии, чаще развиваются у молодых животных, например, папилломы и лимфосаркомы чаще возникают у собак в возрасте от одного года до двух лет, остеосаркома – у собак в возрасте до четырех лет;

– пол животного – в некоторых случаях также имеет значение; например, у собак опухоли чаще развиваются у самок.

### **1.1.2. Канцерогенез**

*Канцерогенез* (син. онкогенез; от лат. *cancerogenesis*; *cancer* – рак + греч. γένεσις – зарождение, развитие) – это сложный многостадийный патофизиологический процесс зарождения и развития опухоли.

*Развитие опухоли* – это многоступенчатый процесс, и в его основе лежат мутации – нелетальные повреждения генетического аппарата (генома) клетки. Ведущую роль играет активация или, наоборот, супрессия таких генов, как:

- протоонкогены\*;
- гены-супрессоры опухолей\*;
- гены репарации ДНК;
- гены апоптоза и пролиферации.

Процесс накопления мутаций и других генетических изменений приводит нарушениям следующих физиологических механизмов:

- регуляции клеточного цикла;
- апоптоза, дифференцировки;
- морфогенетических реакций клетки;
- противоопухолевого иммунитета.

---

Злокачественная опухоль развивается в результате клональной экспансии клеток, которые приобретают преимущество в росте над нормальными клетками вследствие одного или нескольких изменений в геноме.

### *Теория четырехстадийного канцерогенеза*

*Канцерогенез* – это процесс, для реализации которого необходимо несколько последовательных генетических событий.

Выделяют следующие стадии канцерогенеза:

- *инициация*;
- *промоция (реализация)*;
- *уклонения трансформированных клеток от дальнейшей дифференцировки*;
- *прогрессия*.

*Инициация* – это первичное воздействие канцерогенного фактора на клетку, заключается в возникновении потенциально трансформирующего изменения клеточных онкогенов, а также несанкционированном выключении генов-супрессоров или генов, вызывающих апоптоз и активизации генов, препятствующих апоптозу. Для успешного канцерогенеза необходимы изменения многих звеньев, устраняющие возможность гибели клетки.

*Промоция* – вторая стадия канцерогенеза. Промоция – это осуществление опухолевой трансформации клетки, для которой необходимо повторное воздействие на клетку или канцерогенного фактора (того же, что вызвал инициацию, или другого), или фактора, не являющегося канцерогеном, но способного вызвать активизацию измененных онкогенов – *промотора\**.

Как правило, промоторы вызывают пролиферацию клеток посредством активизации пролиферативных сигнальных каскадов\*, прежде всего протеинкиназы C\*.

Образование опухолей вследствие воздействия онкогенных ретровирусов, приносящих в клетку активный онкоген, эквивалентно осуществлению первых двух стадий канцерогенеза.

*Уклонения трансформированных клеток от дальнейшей дифференцировки* – третья стадия канцерогенеза, после осуществления которой становится возможным опухолевый рост.

Обычно вызывается несанкционированной активностью генов некоторых клеточных микро-РНК, препятствующих функционированию белков, отвечающих за протекание специализации клеток.

Прекращение дифференцировки возможно также из-за отсутствия цитокинов\*, необходимых для перехода созревающих клеток на следующий этап специализации. Созревание трансформированных клеток приостанавливается, и они, в результате непрерывной пролиферации и подавления апоптоза, накапливаются, формируя опухоль – клон клеток, обладающих рядом особенностей, не свойственных нормальным клеткам организма. Также наблюдаются различные нарушения митоза. Клетки опухоли с наиболее распространенным набором хромосом образуют *стволовую линию\**.

*Опухолевая прогрессия* – четвертая, заключительная стадия канцерогенеза, характеризующаяся окончательным преодолением препятствий на пути опухолевой экспансии.

В ходе развития опухоли, в силу ее генетической нестабильности, происходит частое изменение ее клеточного состава и смена стволовой линии. Такая стратегия роста имеет адаптативный характер, так как выживают только наиболее приспособленные клетки.

Сформировавшийся *опухолевый клон\** (стволовая линия) синтезирует собственные цитокины, при этом развитие его идет в следующих направлениях:

- *наращивание темпов деления;*
- *предотвращение истощения теломер\**;
- *уклонение от иммунного надзора организма;*
- *обеспечение интенсивного кровоснабжения.*

Опухолевая прогрессия носит скачкообразный характер и зависит от появления новой стволовой линии опухолевых клеток.

Прорастая в кровеносные и лимфатические сосуды, опухолевые клетки разносятся по всему организму и, оседая в капиллярах различных органов, формируют вторичные (метастатические) очаги опухолевого роста.

### ***Роль иммунной системы в развитии опухолей***

В живом организме постоянно образуются потенциальные опухолевые клетки. Однако в силу своей антигенной гетерогенности они быстро распознаются и разрушаются клетками иммунной системы.

Таким образом, нормальное функционирование иммунной системы является основным фактором натуральной защиты от опухолей. Этот факт доказан клиническими наблюдениями за больными животными с ослабленной иммунной системой, у которых опухоли встречаются в десятки раз чаще, чем у животных с нормально работающей иммунной системой.

Иммунный механизм сопротивляемости опухолям опосредован большим количеством специфических клеток (В- и Т-лимфоциты, натуральные киллеры (NK-клетки)\*, моноциты, полиморфоядерные лейкоциты) и гуморальных механизмов.

В процессе опухолевой прогрессии клетки опухоли оказывают выраженное антииммунное действие, что приводит к ускорению темпов роста опухоли и появлению метастазов. Отмечено, что у животных с иммуносупрессией повышается частота возникновения специфических опухолей, редких в обычной популяции, например, сарком, лимфом. Частота классических форм рака при этом не меняется.

### ***Контрольные вопросы***

1. Каковы цели и задачи современной онкологии?
2. Что понимают под «биологическим атипизмом опухоли»? Что такое анаплазия?
3. Как можно охарактеризовать сущность основных теорий этиологии опухолей.
4. Каковы основные факторы канцерогенеза?
5. Какие процессы лежат в основе развития опухолевого процесса?
6. В чем состоит сущность теории четырехстадийного канцерогенеза?

## **1.2. Свойства опухолей**

### ***1.2.1. Строение опухоли***

*Микроскопическое строение опухоли* отличается большим разнообразием. Однако все опухоли имеют некоторые общие черты строения – опухоль состоит из паренхимы и стромы, соотношения которых могут сильно варьировать.

*Паренхима опухоли* представлена специфической опухолевой тканью, в той или иной степени соответствующей той ткани, из которой она развилась.

Паренхима доброкачественных опухолей наиболее сходна по строению с паренхимой материнской ткани, из которой она образовалась, клетки паренхимы – значительно дифференцированы.

Злокачественные опухоли имеют отдаленное сходство с материнской тканью и слабую клеточную дифференциацию (состоят преимущественно из незрелых форм клеток, неспособных к дальнейшему созреванию и дифференцировке).

*Строма опухоли* представлена неопухолевыми элементами сосудисто-соединительнотканной основы органа или ткани, в которой образовалась опухоль. Состоит из слабо дифференцированной соединительной ткани, состоящей из коллагеновых и аргирофильных волокон и основного аморфного вещества, в которой заложены деформированные кровеносные сосуды и большое количество капилляров, а также нервные волокна, питающие и иннервирующие ткань опухоли, при этом лимфатических сосудов мало или нет совсем.

*Макроскопическое строение опухолей.* Внешний вид опухолей весьма разнообразен.

*Локализация опухолей.* В полостных органах опухоль может быть расположена на поверхности органа (на слизистой оболочке) в виде полипа или в толще органа, диффузно пронизывая его, при этом границы ее не определяются или может быть инкапсулированной.

В компактных органах опухоль может быть расположена на поверхности, при этом прорастая и разрушая капсулу, *аррозируя* (разъедая) сосуды, вследствие чего возникает внутреннее кровотечение; или располагаться в толще органа, диффузно пронизывая его, при этом границы ее не определяются, а также опухоль может быть инкапсулированной.

*Размеры опухолей.* Опухолевые образования могут иметь различные размеры: от невидимых вооруженным глазом до нескольких десятков сантиметром, что зависит от скорости и продолжительности их роста, происхождения и расположения.

*Форма опухолей.* Опухоли, расположенные на поверхности органов, могут иметь различную форму: узлов, шляпки гриба или напоминать цветную капусту. Опухоли, расположенные в толще органов, могут иметь форму четко ограниченных узлов неправильной округлой формы или разрастаний без четких границ.

*Поверхность опухолей* – может быть гладкой, бугристой или сочковой. Поверхность опухолей часто подвергается некрозу и изъязвляется (раковая язва).

*Структура опухолей на разрезе* – часто имеет вид однородной ткани, в некоторых случаях напоминая рыбье мясо или имеет волокнистое строение. В некоторых органах (например, в яичниках) опухоли часто имеют кистозное строение.

*Цвет опухоли на разрезе* – обычно бело-серый или серо-розовый, но может быть красным или черным, иногда ткань опухоли пестрая в связи с наличием в ней кровоизлияний и очагов некроза.

*Вторичные изменения опухолевой ткани* – представлены очагами некроза и кровоизлияний, воспаления, ослизнения и отложения солей извести (петрификация). Иногда эти изменения происходят в связи с применением лучевой терапии и химиотерапии (рис. 2–3).

*Консистенция опухолей* – зависит от преобладания в ее ткани паренхимы или стромы: в первом случае она мягкая, во втором – более плотная.

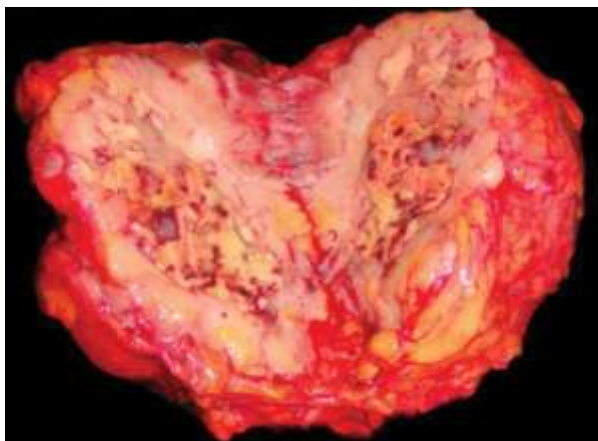


Рисунок 2 – Некроз ткани саркомы (участки желтого цвета)

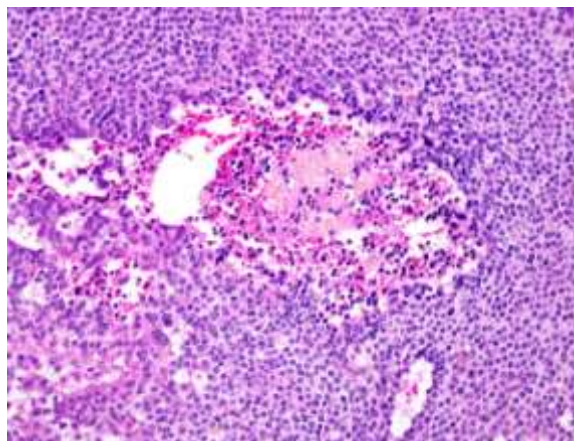


Рисунок 3 – Некроз опухолевых клеток (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 200$ )

### ***Классификация опухолей по морфологическим признакам***

*Классификация опухолей в зависимости от гистологического строения.* В зависимости от преобладания паренхимы или стромы все опухоли можно разделить на следующие виды:

– *органоидная опухоль* (лат. *tumor organoideus*; синон. *organoma*; *organoid tumor*) – опухоль, сохраняющая элементы структуры нормального органа, по своему гистологическому строению значительно напоминает материнский орган, имеет паренхиму и выраженную в той или иной степени строму (рис. 4);

– *гистоидная опухоль* (лат. *tumor histoides*; греч. *histos* ткань; *eides* подобный) – малодифференцированная опухоль, состоящая как бы из одной ткани – паренхимы, их строма развита слабо и состоит из тонкостенных сосудов и капилляров, внешне слабо отличимыми от паренхимы (рис. 5).

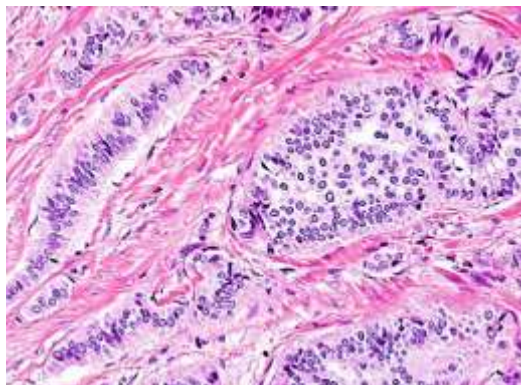


Рисунок 4 – Карциноид прямой кишки (органоидная опухоль) (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 100$ )

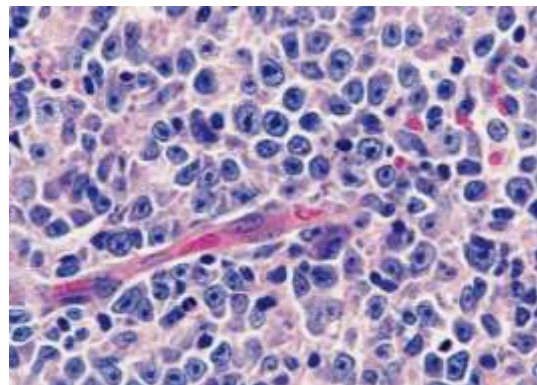


Рисунок 5 – В-клеточная лимфома (гистоидная опухоль) (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 400$ )

*Классификация опухолей в зависимости от соответствия морфологии ткани опухоли материнской ткани:*

– *гомологичные опухоли* – зрелые, дифференцированные, строение которых соответствует строению органа (ткани), в котором они развиваются;

– *гетерологичные опухоли* – незрелые, мало или недифференцированные, строение которых значительно отличается от строения органа (ткани), в котором они возникают;

– *гетеротопические опухоли* – возникают в результате гетеротопий, т. е. эмбриональных смещений, например, опухоль из костной ткани в стенке матки или легком.

### **1.2.2. Атипизм опухолей и другие свойства**

*Морфологический атипизм.*

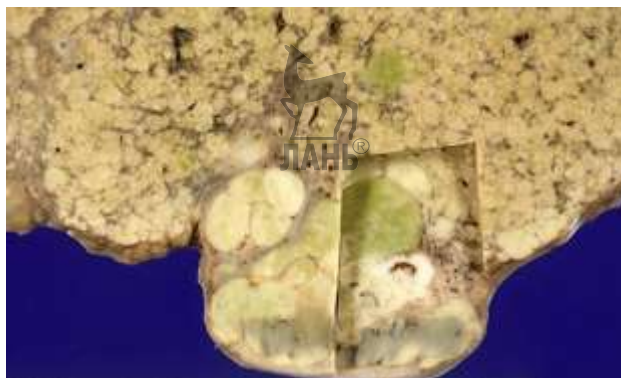
*Морфологический атипизм опухоли* – может быть тканевым, клеточным и ультраструктурным.

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

*Тканевый атипизм* – характеризуется нарушением размеров, формы и взаимоотношений тканевых структур, наиболее характерен

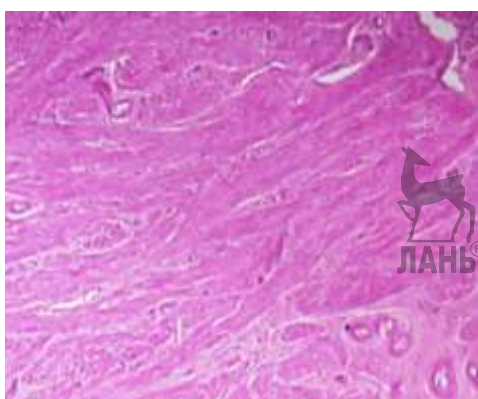
для зрелых, доброкачественных опухолей, при одновременно слабо-выраженных признаках клеточного атипизма.

Тканевой атипизм характеризуется нарушением тканевых взаимоотношений, свойственных данному органу, выраженных в неравномерном и хаотичном распределении стромы и паренхимы опухоли, которое может широко варьировать. Клетки паренхимы опухоли не образуют правильных структур, характерных для данного органа (рис. 6).

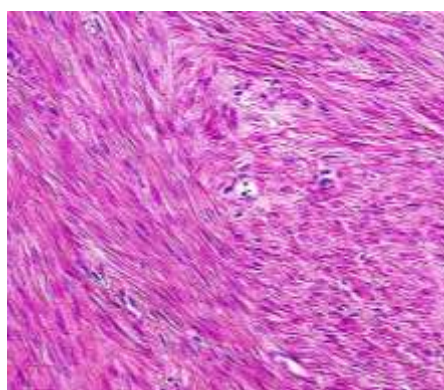


*Рисунок 6 – Цирроз и рак печени (нижний сегмент): выраженный тканевой атипизм в участке неоплазии*

Примером проявления тканевого атипизма может быть строение тканей таких доброкачественных опухолей, как фиброма и миома, в структуре которых наблюдается различное направление и беспорядочное переплетение соединительнотканых (фиброма) или мышечных (миома, лейомиома) волокон (рис. 7–10).



*Рисунок 7 – Строение нормального миометрия: пучки мышечных волокон одинаковой толщины, упорядоченно расположены в одном направлении (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 40$ )*



*Рисунок 8 – Лейомиома: умеренно выраженный тканевой атипизм в ткани доброкачественной опухоли (муаровые структуры) (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 100$ )*

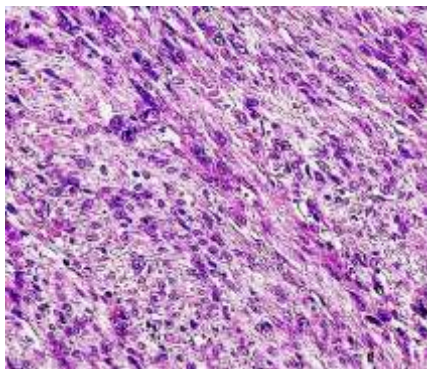


Рисунок 9 – Лейомиосаркома:  
значительно выраженный  
тканевой атипизм злокачественной  
опухоли (окраска гематоксилин-  
эозином:  $\times 400$ )

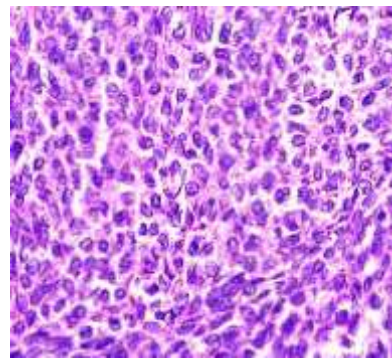


Рисунок 10 – Лейомиобластома:  
незрелые клетки миобласты,  
характерная структура мышечной  
ткани полностью утрачена  
(окраска гематоксилин-  
эозином:  $\times 400$ )

Также в доброкачественных эпителиальных, в частности железистых опухолях, часто 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.

*Клеточный атипизм* – свойственен незрелым, злокачественным опухолям и может быть выражен в разной степени, характеризуется потерей опухолевыми клетками специфической для материнской ткани формы, размеров, морфологических особенностей.

Клеточный атипизм может выражаться в различных изменениях как самой клетки, так и ее ультраструктур. Клеточный атипизм, выявляемый при световой микроскопии, характеризуется следующими изменениями:

а) *полиморфизм или мономорфизм клеток опухоли* – морфология клеток имеет существенные различия или же клетки опухоли не имеют дифференциации, морфология их сходна (рис. 11–12);

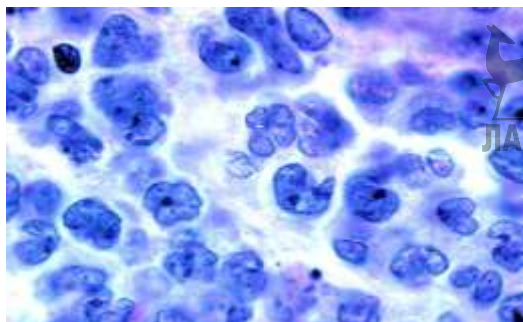


Рисунок 11 – Клеточный атипизм:  
полиморфизм клеток опухоли  
В-клеточной лимфомы

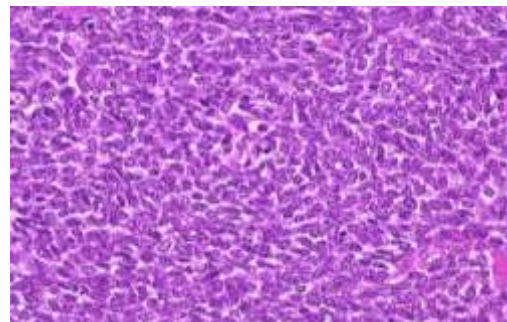


Рисунок 12 – Клеточный атипизм:  
мономорфизм опухолевых клеток  
саркомы

б) *изменение морфологии ядер опухолевых клеток* – ядра опухолевых клеток могут быть крупными и занимать всю цитоплазму.

Изменение размеров ядер опухолевых клеток в определенной степени может быть связано со сдвигом в них числа хромосом (количеством ДНК) в сторону увеличения по сравнению с нормой (диплоидного – в соматических и гаплоидного – в половых клетках), то есть с *анэуплоидией\** – при этом могут возникать клетки, в которых каждая хромосома представлена трижды (3п – триплоиды), четырежды (4п – тетраплоиды), пять раз (5п – пентаплоиды) и т.д.

Ядра опухолевых клеток могут быть гиперхромными, содержать несколько ядрышек или распадаться на отдельные глыбки.

В ядрах опухолевых клеток может отмечаться появление множества митозов (рис. 9). Патология митоза – важное проявление морфологического атипизма, которое развивается в связи с нарушением в клетках опухоли продукции кейлонов, регулирующих в нормальных условиях митотическую активность клеток и действующих как ингибиторы клеточного деления.

Важным проявлением морфологического атипизма опухолевой клетки является патология митотического режима.

*Митотический режим* – охватывает ряд параметров, характеризующих митоз с различных сторон:

– *митотический индекс* – отражает митотическую активность, то есть процент делящихся клеток от всей популяции. Обычно определяется как число митотических фигур на 1000 опухолевых клеток в наиболее активной области новообразования;

– процентное соотношение делящихся клеток, находящихся на разных стадиях митоза;

– относительное количество всех патологических митозов;

– процентное содержание отдельных видов патологических митозов.

Главной особенностью митотического режима клеток злокачественных опухолей является резкий рост числа патологических митозов и разнообразие их видов, при этом страдает преимущественно метафаза\*: высок процент К-метафаз со слипанием или рассеиванием гиперспирализованных хромосом; отмечается отставание хромосом и их фрагментов в метафазе; часто встречаются трехгрупповые метафазы (рис. 13–14), метафазы с рассеиванием и массовой фрагментацией хромосом, а также асимметричные, многополюсные и моноцентрические митозы.

Отдельные виды патологии митоза могут быть характерными для определенных типов опухолей, что может быть использовано в качестве дополнительного критерия при дифференциальной диагностике опухолей разного гистогенеза и уточнения гистогенетической принадлежности новообразования.

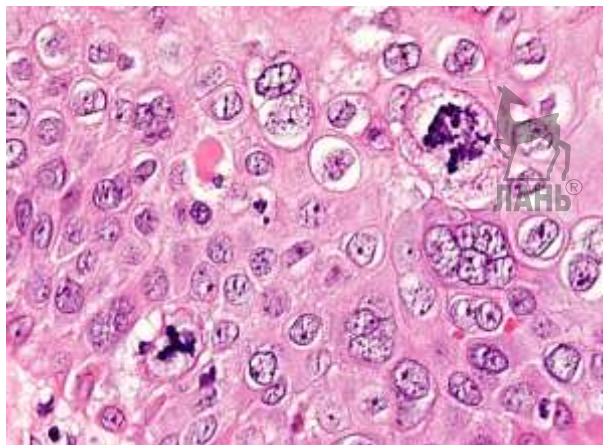


Рисунок 13 – Множественные атипичные митозы в клетках злокачественной опухоли (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 200$ )

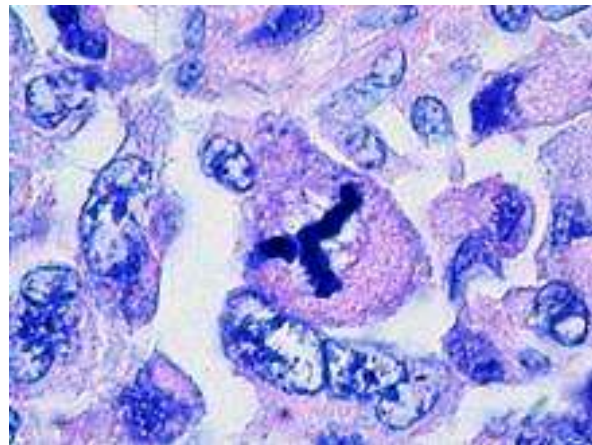


Рисунок 14 – Трехполюсный митоз в клетке аденокарциномы молочной железы (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 400$ )

в) одним из проявлений клеточного атипизма является *высокая ферментативная активность* опухолевых клеток;

г) *появление в цитоплазме опухолевой клетки включений, не свойственных клеткам нормальной ткани* – цитоплазма может отличаться водянистостью, значительным содержанием белка, холестерина, недоокисленных продуктов обмена и т. д.;

д) *нарушение дифференциации* – неопластические клетки иногда могут дифференцироваться по иному пути, чем клетки, из которых они развились. Для обозначения этого явления используется термин «опухолевая метаплазия», например, в неопластическом железистом эпителии эндометрия иногда образуются и железистые, и ороговевающие эпителиальные клетки (аденосквамозный рак).

Нарушение дифференциации опухолевых клеток может быть выражено на различном уровне – при пролиферации доброкачественных или медленно растущих злокачественных опухолей неопластические клетки имеют тенденцию к дифференцировке (созреванию) (рис. 15). По мере увеличения степени злокачественности степень дифференцировки уменьшается (рис. 16).

В целом клеточный атипизм наиболее характерен для незрелых, злокачественных опухолей и может быть выражен в разной степени. Иногда он настолько значителен, что опухолевые клетки по внешнему виду становятся абсолютно непохожими на клетки исходной ткани или органа, например, в низкодифференцированных мезенхимальных опухолях. В том случае, если происхождение клетки не может быть установлено при микроскопическом исследовании, то есть клетки новообразования не имеют аналогов среди нормальных клеток, новообразование называют *недифференцированным*, или *анапластическим*.

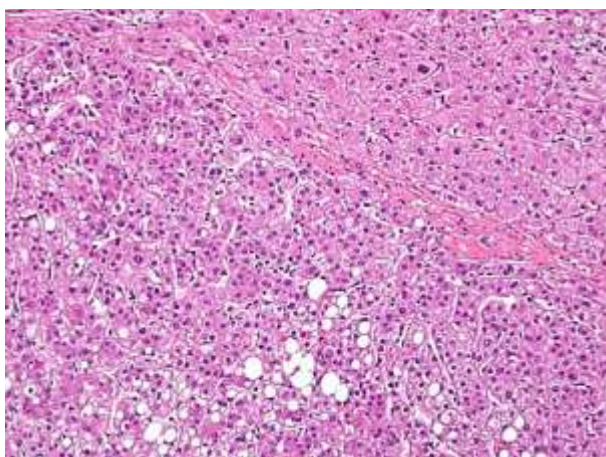


Рисунок 15 – Гепатоцеллюлярная карцинома: умеренно выраженный клеточный атипизм (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 100$ )

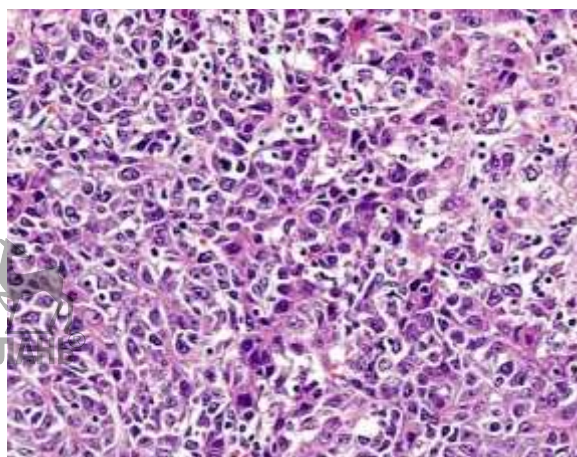
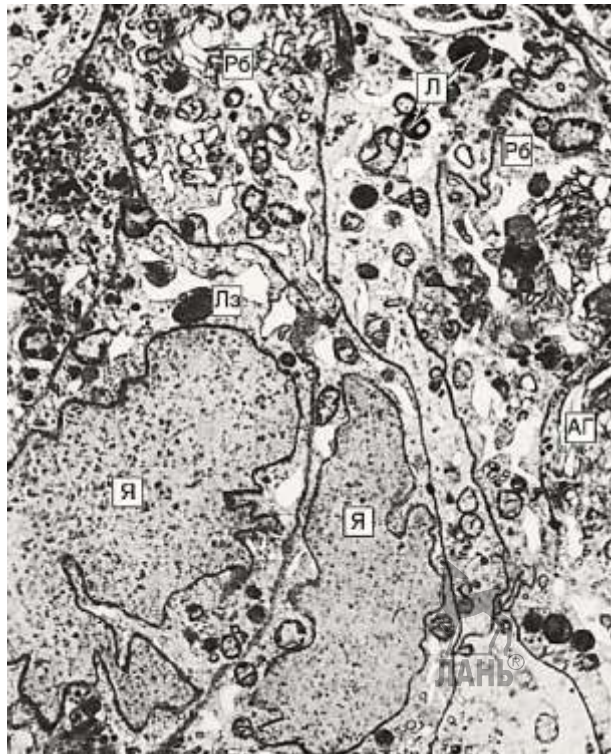


Рисунок 16 – Слабодифференцированный рак печени: значительно выраженный клеточный атипизм (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 200$ )

*Ультраструктурный атипизм* – выявляется при электронномикроскопическом исследовании, выражается в следующих изменениях:

- увеличение числа рибосом, связанных не только с мембранами эндоплазматической сети, но и лежащих свободно в виде розеток и цепочек (рис. 17);
- изменение формы, величины и расположения митохондрий, появлении аномальных митохондрий;
- цитоплазма опухолевых клеток – как правило, скудная, удельная масса цитоплазмы – резко уменьшена;
- ядро опухолевых клеток – крупное с диффузным или маргинальным расположением хроматина, выявляются многочисленные мембранные контакты ядра, митохондрий и эндоплазматической сети, которые в нормальной клетке отмечаются крайне редко (рис. 18);



*Рисунок 17 – Электронограмма. Ультраструктура опухолевой клетки аденокарциномы (по А.И. Струкову, В.В. Серову, 1993): клетки опухоли с крупными ядрами (Я), с резко изрезанными контурами. Канальцев эндоплазматического ретикулума мало, но много свободных рибосом (Рб): АГ – аппарат (комплекс) Гольджи; Лз – лизосомы, Л – липидные включения, Я – ядра*



*Рисунок 18 – Электронограмма. Ультраструктурный атипизм опухолевой клетки – контакт ядра и митохондрии (по А.И. Струкову, В.В. Серову, 1993): М – митохондрии; Я – ядро (×30000)*

– появление клеток-гибридов – среди атипичных недифференцированных клеток могут быть стволовые, полустволовые клетки и клетки-предшественники;

– *нарушения в поверхностной мембране* опухолевых клеток, проявляющиеся в виде изменения активности ферментов мембраны, снижения содержания гликопротеинов, а также нарушений проницаемости, мембранного транспорта и электрического заряда, разрушения микротрубочек и микрофиламентов цитоскелета.

Нормальные клетки в культуре растут упорядоченно, плотно связанными монослоями. Деление клеток прекращается при наличии контакта с другими клетками (контактное ингибирование). Опухолевые клетки, напротив, растут дезорганизовано, многослойно в виде пластов, которые наслаиваются друг на друга. Потеря контактного ингибирования – важная характеристика неопластических клеток. Предполагается, что она вместе с недостатком прочности связей между отдельными клетками опухоли может частично объяснять способность злокачественных неопластических клеток метастазировать.

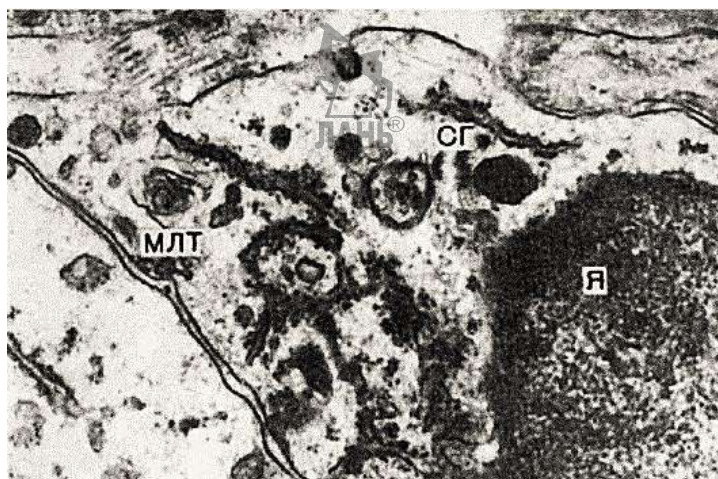
При электронно-микроскопическом исследовании выявляется не только ультраструктурный атипизм, но и *специфическая дифференцировка опухолевых клеток*, которая может быть выражена в различной степени:

- при *высокой степени дифференцировки* – в опухоли находят несколько дифференцированных типов опухолевых клеток, например, в раковой опухоли легкого – пневмоциты I и II типов, реснитчатые или слизистые клетки;

- при *умеренной степени дифференцировки* – обнаруживают один из типов опухолевых клеток или клетки-гибриды, например, в раковой опухоли легкого – только пневмоциты или только слизистые клетки, иногда клетки-гибриды, имеющие ультраструктурные признаки одновременно как пневмоцита, так и слизистой клетки (рис. 19);

- при *низкой степени дифференцировки* – в опухоли находят единичные ультраструктурные признаки дифференцировки в немногих клетках;

- при *отсутствии дифференциации* – в клетках опухоли не обнаруживают признаков дифференцировки, что характерно для высокой степени злокачественности.



*Рисунок 19 – Электронограмма. Клетка-гибрид (рак легкого)  
(по А.И. Струкову, В.В. Серову, 1993):*

*имеются признаки эндокринной клетки (секреторные гранулы – СГ) и признаки пневмоцита II типа (осмиофильные мультиламеллярные тельца – МЛТ);  
Я – ядро ( $\times 12500$ )*

Все перечисленные признаки ультраструктурного атипизма характерны для незрелых (недифференцированных) клеток. Однако при электронно-микроскопическом исследовании возможно выявить клетки со специфической дифференцировкой для той ткани, из которой берет начало новообразование, подобные признаки часто используются для установления гистогенеза опухоли. Многие исследователи пытались найти специфические для опухолевых клеток электронно-микроскопические признаки, однако, до настоящего времени такие признаки найдены не были. Поэтому поставить диагноз только на основании электронно-микроскопического исследования нельзя.

### ***Другие виды атипизма опухолей***

Помимо тканевого, клеточного и ультраструктурного атипизма, также выделяют другие виды атипизма опухоли, проявляющиеся изменением морфологии опухолевых клеток, к ним относятся:

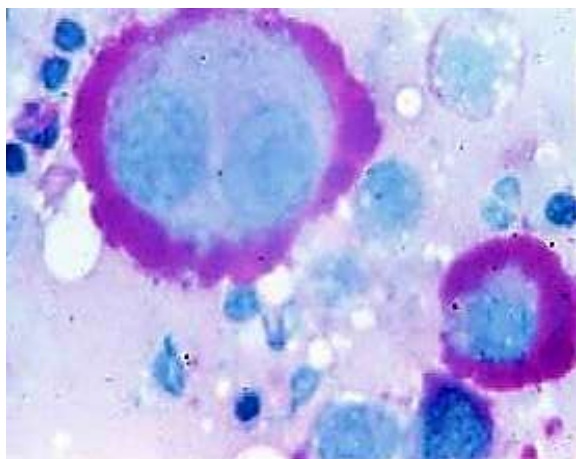
- ***Биохимический атипизм*** – выражается рядом особенностей обмена, отличающих опухолевые ткани от нормальных:
  - ткань опухоли богата гликогеном, холестерином и нуклеиновыми кислотами;
  - в опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится незначительное количество аэроб-

ных ферментных систем (цитохромоксидазы, каталазы), вследствие чего в опухолевых клетках отмечается усиление гликолиза и угнетение дыхания.

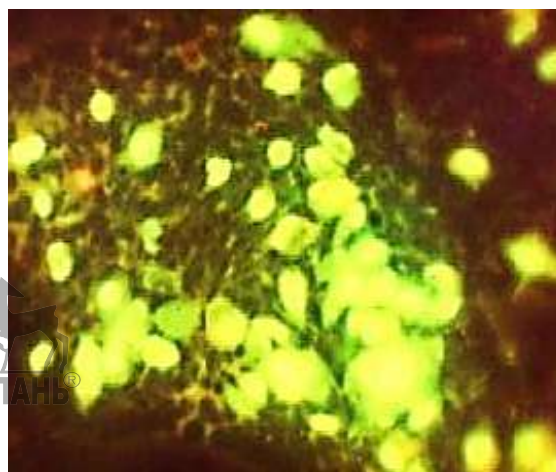
Гликолиз является основой энергетики опухолевой клетки и может протекать без присутствия кислорода, поэтому опухоль может существовать при минимальном кровоснабжении, практически без доступа кислорода, что создает избыток энергии в опухолевой клетке, которая используется для роста и синтеза структурных белков. Выраженный гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Подобное своеобразие обмена опухоли усиливает ее сходство с эмбриональной тканью, в которой также преобладают явления анаэробного гликолиза.

- *Гистохимический атипизм* – отражает в известной мере биохимические особенности опухоли. Характеризуется изменением в опухолевой клетке белков и, в частности, их функциональных групп (сульфгидрильных и дисульфидных), накоплением нуклеопротеидов, гликогена, липидов, гликозаминогликанов и изменениями окислительно-восстановительных процессов.

Морфологически гистохимический атипизм проявляется необычным окрашиванием ткани опухоли различными красителями, отличающим ее от нормальной ткани и отражающим биохимические особенности опухоли (рис. 20–21).



*Рисунок 20 – Гистохимический атипизм. Клетки аденокарциномы желудка: разное количество слизи в клетках (ШИК-реакция)*



*Рисунок 21 – Гистохимический атипизм. Повышенное содержание ДНК в клетках (акридиновый оранжевый; люминесценция)*

Гистохимическими методами были выявлены специфические ферменты (ферменты-маркеры) для ряда опухолей и определен «ферментный профиль», характерный для данного вида опухоли. Так, в опухолевых клетках при гепатоцеллюлярном раке, в отличие от холангиоцеллюлярного, выявляется аминопептидаза, а в опухолях из экзокринной части поджелудочной железы, в отличие от опухолей, из островков Лангерганса сохраняется высокая активность эстеразы.

Возможность использования гистохимических методов для идентификации опухолевых клеток от нормальных и патологически измененных основана на сохранении в опухолевых клетках гистохимических признаков соответствующих нормальных гомологичных клеток-предшественников.

Необходимо вместе с тем отметить, что гистохимические свойства клеток могут изменяться в силу различных физиологических сдвигов и патологических процессов как опухолевого, так и неопухолевого характера, поэтому гистохимических критериев, пригодных для объективизации первичной диагностики опухолевой клетки, в настоящее время не существует.

• *Антигенный атипизм* – характеризуется содержанием в ткани опухоли ряда свойственных только ей антигенов\*. Среди опухолевых антигенов различают следующие:

– *антигены вирусных опухолей* – детерминированы вирусным геномом ДНК- и РНК-содержащих вирусов, но принадлежат опухолевой клетке. Это ядерные мембранные антигены, которые идентичны для любых опухолей, вызванных данным вирусом;

– *антигены опухолей, вызванных канцерогенами* – индивидуальны как в отношении носителей опухоли, так и ее характера;

– *изоантигены\* трансплантационного типа (опухолеспецифичные)* – обнаруживаются в опухолях, индуцированных онкорнавирусами (лейкозы, рак молочной железы и др.);

– *эмбриональные антигены* – антигены опухоли, специфичные для эмбриональных стадий развития организма и отсутствующие в постнатальном периоде. Эмбриональные антигены выявляют не только в опухоли, но и в крови больных;

– *гетероорганные антигены* – органоспецифические антигены, не соответствующие органу, в котором развивается опухоль, например, появление специфического почечного антигена в карциноме печени или, напротив, печеночного антигена – в карциноме почек.

---

Помимо атипичных антигенов опухолевые клетки содержат и типичные видоспецифические, органоспецифические, изоантигены и другие антигены.

Выявление типичных и атипичных антигенов в опухоли с помощью иммуногистохимических методов служит дифференциальной диагностике и установлению гистогенеза опухоли.

- *Функциональный атипизм* – характеризуется степенью сохранения функции клеток материнской ткани, зависящее от выраженности морфологической и биохимической (гистохимической) катаплазии.

Более дифференцированные опухоли сохраняют функциональные особенности клеток исходной ткани, например, опухоли, исходящие из клеток островков поджелудочной железы, выделяют инсулин; опухоли надпочечников и передней доли гипофиза выделяют большое количество соответствующих гормонов и дают характерные клинические синдромы, позволяющие высказывать предположение об опухолевом поражении этих эндокринных желез; опухоли из клеток печени выделяют билирубин и нередко бывают окрашены в зеленый цвет.

Малодифференцированные и недифференцированные клетки опухоли могут потерять способность выполнять функцию исходной ткани (органа), в то же время слизееобразование 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 центральной нервной системой и подвержена гормональным влияниям, тем не менее наблюдается ее независимость от многих факторов, оказывающих в норме регулирующее воздействие на процессы роста.

Примером автономности новообразований может служить сохранение опухолей жировой ткани даже в случаях развития кахексии организма-опухоленосителя. Вместе с тем автономность опухоли является относительной, поскольку, например, такой физиологический фактор, как беременность вызывает ускорение роста новообразований.

- *Гормональная зависимость новообразований* – многие новообразования, не вызванные 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.

Например, 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 тиреотропного гормона\*.

- *Беспредельность роста опухоли* – опухолевые клетки «бессмертны», они способны делиться бесконечно, сколько угодно раз (нормальные клетки максимально совершают лишь 50 делений – порог Хейфлика\*). Опухолевый рост в таком случае прекращается лишь в результате гибели организма – носителя опухоли.

- *Нарушение скорости роста опухолевых клеток* – один из главных признаков опухоли, он используется для определения доброкачественности или злокачественности новообразований. 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.

Степень злокачественности новообразования зависит от скорости роста: чем быстрее опухоль растет, тем она злокачественнее. Грубым гистологическим признаком скорости роста является митотический индекс. Как правило, чем выше митотический индекс, тем больше скорость роста новообразования. Однако есть много исключений из этого правила, например, общее число неопластических клеток может увеличиваться, даже если скорость роста опухоли достаточно низкая. Так, при хронической лимфоцитарной лейкемии накопление неопластических клеток возникает из-за нарушения их дифференцировки. При этом нарушается нормальный клеточный цикл, так как клетка не созревает и не погибает в сроки, в которые обычно погибают нормальные клетки.

- *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* – стойкое необратимое качественное изменение одного или нескольких свойств опухоли. Согласно «теории прогрессии опухолей», отдельные свойства злокачественных опухолей могут значительно варьировать, появляться независимо друг от друга

и комбинироваться, что составляет основу независимой прогрессии различных признаков опухоли.

В соответствии с теорией прогрессии, доброкачественные опухоли представляют собой одну из стадий прогрессии, не всегда реализующуюся в виде злокачественной опухоли. Поэтому доброкачественные новообразования разделяют на опухоли с высоким и минимальным риском малигнизации. Независимость прогрессии отдельных свойств опухоли определяет непредсказуемость ее поведения. Примерами прогрессии опухолей служат переход доброкачественной опухоли в злокачественную (малигнизация), превращение опухоли из гормонально-неактивной в гормонально-активную, развитие метастазов и т. п.

### 1.2.3. Рост опухоли



#### *Места первичной локализации опухолей*

Обычно опухоль возникает в тех участках тканей и органов, где в ходе регенерации наиболее интенсивно идет размножение клеток, – в так называемых *пролиферативных центрах роста*, где встречаются менее дифференцированные клетки (камбиальные элементы – стволовые, полустволовые клетки, бластные формы, клетки-предшественники) и чаще появляются условия для развития клеточной дисплазии с последующей трансформацией в опухоль. Локализация подобных центров наблюдается в следующих местах:

- в периваскулярной ткани;
- базальной зоне многослойного плоского эпителия;
- криптах слизистых оболочек;
- участках метаплазированного эпителия;
- в некоторых случаях опухоль возникает из отщепившихся в эмбриогенезе тканевых зачатков и тканевых дистопий\*.

В зависимости от *степени дифференцировки* опухоли различают три вида ее роста: экспансивный, инфильтрирующий, аппозиционный.

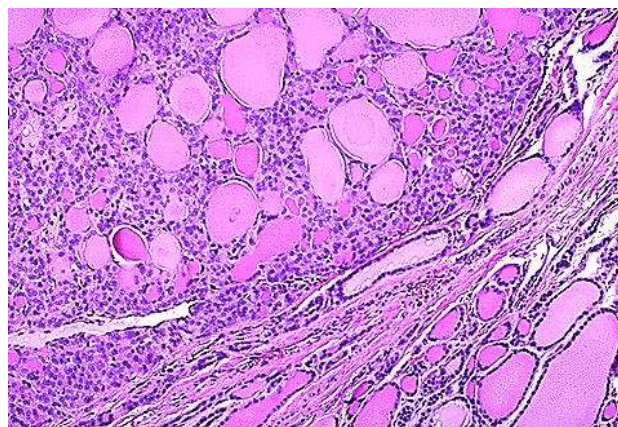
*Экспансивный рост* (синон. *центральный*) – характеризуется тем, что опухолевые клетки не выходят за пределы опухоли, опухоль растет «сама из себя», отодвигая окружающие ткани. Паренхиматозные элементы окружающей опухоль ткани атрофируются, развивается коллапс стромы и опухоль окружается как бы капсулой – «псевдо-

капсула» (рис. 22–23). Такие опухоли легко удалить оперативным путем.

Экспансивный рост опухоли медленный, характерен, как правило, для доброкачественных зрелых опухолей, однако некоторые злокачественные опухоли могут расти экспансивно, например, рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома (рис. 24–25).



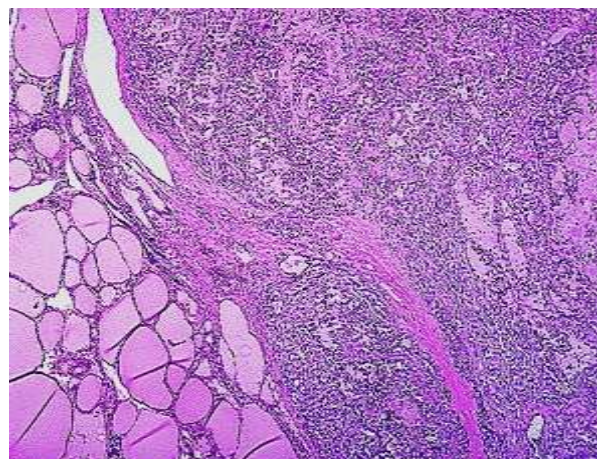
*Рисунок 22 – Фолликулярная аденома щитовидной железы: экспансивный рост опухоли в виде хорошо инкапсулированных узлов*



*Рисунок 23 – Фолликулярная аденома щитовидной железы: опухолевый узел, окруженный псевдокапсулой (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 100$ )*



*Рисунок 24 – Медуллярный рак щитовидной железы: опухоль инкапсулирована, с участками кровоизлияний и некроза (признаки злокачественности)*



*Рисунок 25 – Медуллярный рак щитовидной железы: опухолевый узел, окружен псевдокапсулой (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 100$ )*

*Инфильтрирующий рост* (синон. *инвазивный*) – характеризуется тем, что клетки опухоли врастают в соседние ткани и разрушают их

(деструктивный рост). Границы опухоли при инфильтрирующем росте четко не определяются. Инфильтрирующий рост опухоли быстрый, он характерен для незрелых, злокачественных опухолей (рис. 26–27).

Размер поля инфильтрации может сильно варьировать: например, при раке желудка в опухолевый процесс вовлекается больший объем тканей, чем при лейомиосаркоме, так как раковые клетки (эпителиальные) обладают большим инфильтрирующим потенциалом, чем клетки опухоли из гладких миоцитов.



Рисунок 26 – Аденокарцинома легкого: ткань опухоли, распространяясь по бронхам, прорастает в паренхиму легкого и прикорневые лимфоузлы

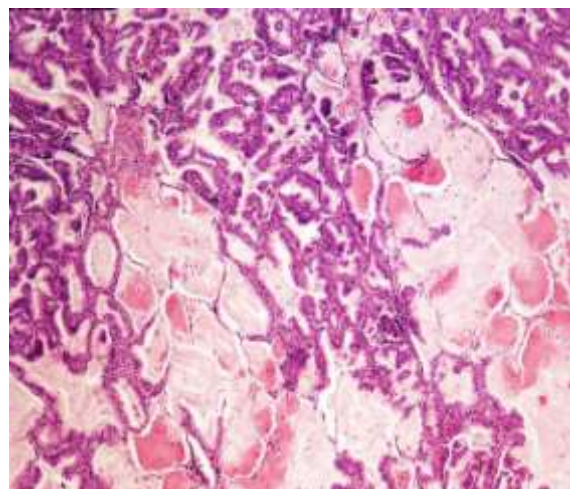


Рисунок 27 – Инфильтрирующий рост аденокарциномы легкого (окраска гематоксилин-эозином:  $\times 40$ )

Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления: по межтканевым щелям; по ходу нервных волокон; по ходу кровеносных и лимфатических сосудов. Комплексы клеток опухоли разрушают стенки сосудов, проникают в ток крови и лимфы, по которым транспортируются в разные участки организма с возникновением метастазов (вторичные опухоли). Если по пути инвазии опухоли встречаются капсула органа, мембрана и другие плотные ткани, то опухолевые клетки вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают в глубь органа.

В случае образования эпителиальной опухоли важное значение имеет процесс прорастания базальной мембраны, который отличает внутриэпителиальный рак (или «*in situ*») от инвазивного (истинного) рака. После проникновения через базальную мембрану злокачествен-

ные клетки могут прорасти лимфатические и кровеносные сосуды, что является первым шагом к системному распространению (рис. 28).

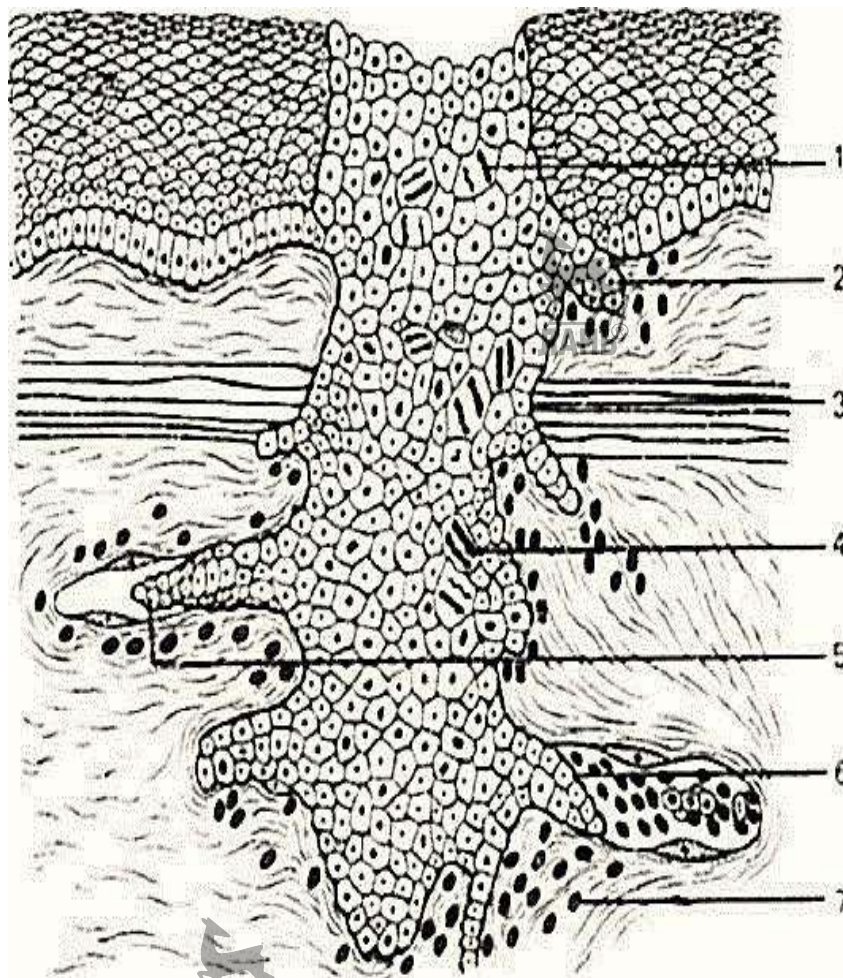


Рисунок 28 – Инвазивный рост раковой опухоли (по А.И. Струкову, 2010):

- 1 – атипизм и полиморфизм клеток; 2 – инфильтрирующий рост;
- 3 – проращение подлежащих тканей; 4 – атипичные митозы;
- 5 – врастание в лимфатические сосуды – лимфогенные метастазы;
- 6 – врастание в кровеносные сосуды – гематогенные метастазы;
- 7 – перифокальное воспаление

#### *Механизмы инвазии.*

Механизмы, участвующие в инвазии опухолевых клеток в окружающие ткани, еще недостаточно изучены, к ним, предположительно, относятся следующие процессы:

- *синтез опухолевой клеткой протеаз* (протеолитических ферментов из класса гидролаз, которые расщепляют пептидную связь между аминокислотами в белках);
- *потеря контактного ингибирования.* Контактное ингибирование (синон. контактное торможение; от лат. *contactus* – соприкос-