

# **ЗБІРНИК ЛЕКЦІЙ З ПАТОМОРФОЛОГІЇ. ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ № 4 «ПУХЛИНИ»**

**О.В. ЛАЗАРУК  
В.В. ІЛІКА**



«Пухлини» - ЗБІРНИК ЛЕКЦІЙ З ПАТОМОРФОЛОГІЇ (навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів освіти) к.мед.н. О.В. Лазарук, к.мед.н. доц. В.В. Іліка/. – Чернівці, Буковинський державний медичний університет, 2025.  
– 154 с.: іл. CD

## **ЗАГАЛЬНА РЕДАКЦІЯ:**

к.мед.н. О.В. Лазарук, к.мед.н. доц. В.В. Іліка

## **АВТОРИ:**

к.мед.н. О.В. Лазарук, к.мед.н. доц. В.В. Іліка

## **РЕЦЕНЗЕНТИ:**

Е.О. Кіндратів – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України;

І.В. Сорокіна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Рекомендовано до випуску рішенням Вченої ради Буковинського державного медичного університету №2 від 29.09.2025 року

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ  
Кафедра патологічної анатомії

**ЗБІРНИК ЛЕКЦІЙ З ПАТОМОРФОЛОГІЇ**  
**Змістовий модуль № 4**  
**«Пухлини»**

Навчальний посібник для  
студентів вищих медичних закладів освіти

Чернівці, 2025

**УДК: 616-006**

**Укладачі:** к.мед.н. О.В. Лазарук, к.мед.н. доц. В.В. Іліка

## **ЗБІРНИК ЛЕКЦІЙ З ПАТОМОРФОЛОГІЇ**

### **Змістовий модуль № 4**

#### **«Пухлини»**

навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів освіти / О.В Лазарук, В.В. Іліка. – Чернівці, БДМУ, 2025. – 154с.

#### **Рецензенти:**

Е.О. Кіндратів – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України;

І.В. Сорокіна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України.

У навчальному посібнику викладено систематизований лекційний матеріал, що належить до змістового модуля №4 «Пухлини» у складі модуля №1 «Загальні патологічні процеси» дисципліни патоморфологія. Представлені матеріали доповнені ілюстраціями макро- та мікропрепаратів, що сприяє кращому засвоєнню теоретичних знань та підготовці до практичних занять. Посібник укладено відповідно до навчальної програми, затвердженої Міністерством охорони здоров'я України, з урахуванням вимог до підготовки до інтегрованого ліцензійного іспиту «КРОК 1. Загальна лікарська підготовка (ЗЛП)» та «КРОК 1. Стоматологія». Матеріали посібника можуть бути використані як для самостійної підготовки студентів, так і під час занять із викладачем для студентів II курсу спеціальності «Стоматологія» та III курсу спеціальностей «Медицина», «Медична психологія» вищих медичних навчальних закладів.

Рекомендовано до друку Вченою радою БДМУ (протокол №2 від 26.09.2025 р.)

**ISBN 978-617-519-199-6** © О.В. Лазарук © БДМУ, 2025

## ЗМІСТ

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| АНОТАЦІЯ                                                                                                 | 5  |
| ЛЕКЦІЯ 1. Загальне вчення про пухлини. Морфологічні особливості пухлин з тканин, що походять з мезенхіми | 6  |
| Теорії виникнення пухлин                                                                                 | 6  |
| Патогенез пухлин                                                                                         | 9  |
| Морфологія пухлин                                                                                        | 11 |
| Будова пухлин                                                                                            |    |
| 1414                                                                                                     |    |
| Типи пухлин                                                                                              | 15 |
| Метастазування                                                                                           | 16 |
| Морфологічні особливості пухлин з тканин, що походять з мезенхіми                                        | 22 |
| Фіброма                                                                                                  | 23 |
| Ліпома                                                                                                   | 26 |
| Ліпосаркома                                                                                              | 28 |
| Гібернома                                                                                                |    |
| 2828                                                                                                     |    |
| Гігрома                                                                                                  | 29 |
| Пухлини, які виникають з кісткової тканин                                                                | 30 |
| Пухлини, які виникають з хрящової тканини                                                                | 33 |
| Пухлини з компонентів судин                                                                              |    |
| 3535                                                                                                     |    |
| Лейоміома                                                                                                | 42 |
| Рабдоміома                                                                                               | 45 |
| ЛЕКЦІЯ 2. Номенклатура і морфологічні особливості зрілих та незрілих пухлин з епітелію                   |    |
| 4747                                                                                                     |    |
| Зрілі пухлини епітеліального походження                                                                  | 48 |
| Папілома                                                                                                 | 48 |
| Аденома                                                                                                  | 49 |

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Незрілі пухлини епітеліального походження або карциноми                                 |    |
| 5457                                                                                    |    |
| Форми карцином без специфічної локалізації                                              | 57 |
| Пухлини екзо- та ендокринних залоз, а також епітеліальних покривів («органоспецифічні») | 62 |
| Пухлини шкіри                                                                           | 62 |
| Пухлини яєчників та яєчок                                                               |    |
| 6464                                                                                    |    |
| Пухлини матки                                                                           |    |
| 7171                                                                                    |    |
| Пухлини грудної залози                                                                  | 73 |
| Пухлини печінки                                                                         |    |
| 7575                                                                                    |    |
| Пухлини шлунка та кишечника                                                             |    |
| 7676                                                                                    |    |
| Пухлини легень                                                                          |    |
| 7878                                                                                    |    |
| Пухлини підшлункової залози                                                             |    |
| 7979                                                                                    |    |
| Пухлини нирок                                                                           | 81 |
| Пухлини щитоподібної залози                                                             |    |
| 8282                                                                                    |    |
| Пухлини наднирників                                                                     |    |
| 8686                                                                                    |    |
| Пухлина тимуса, гіпофіза                                                                | 87 |
| Органоспецифічна пухлина тимуса, гіпофіза                                               | 88 |
| 88                                                                                      |    |
| ЛЕКЦІЯ № 3. Номенклатура і морфологічні особливості                                     |    |
| пухлин з нервової та меланінутворюючої тканини                                          | 89 |
| Пухлини центральної нервової системи                                                    | 90 |
| Пухлини нейроектодермальної тканини                                                     |    |
| 9292                                                                                    |    |

|                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Пухлини з мозкових оболонок і споріднених тканин                                    | 97  |
| Пухлини вегетативної нервової системи                                               | 98  |
| Меланоми                                                                            | 99  |
|                                                                                     |     |
| ЛЕКЦІЯ № 4. Особливості пухлинного росту в дитячому віці. Дизонтогенетичні пухлини. |     |
| Тератоми та тератобластоми                                                          | 105 |
| Особливості пухлин у дитячому віці                                                  |     |
| 105105                                                                              |     |
| Класифікація пухлин у дітей                                                         | 107 |
| Дизонтогенетичні пухлини                                                            | 109 |
| Тератоми і тератобластоми                                                           | 112 |
|                                                                                     |     |
| ЛЕКЦІЯ № 5. ЛЕЙКОЗИ 105                                                             | 117 |
| Класифікація Лейкозів                                                               |     |
| 105118                                                                              |     |
| ЛЕКЦІЯ № 6 Лімфоми105                                                               | 134 |
| Класифікація лімфом                                                                 |     |
| 105134                                                                              |     |
| МАLT- лімфома шлунка                                                                |     |
| 105142                                                                              |     |
| Лімфома Беркітта                                                                    |     |
| 105144                                                                              |     |
| Група Т- клітинних лімфом шкіри 105                                                 | 145 |
|                                                                                     |     |
| Список використаної літератури                                                      | 149 |

## АНОТАЦІЯ

Курс лекцій з патоморфології Змістового модуль № 4 «Пухлини», який є складовою модуля №1 «Загальні патологічні процеси» нараховує 4 лекції:

*1. Загальне вчення про пухлини. Морфологічні особливості пухлин з тканин, що походять з мезенхіми.*

*2. Номенклатура і морфологічні особливості зрілих та незрілих пухлин з епітелію.*

*3. Номенклатура і морфологічні особливості пухлин з нервової та меланінутворюючої тканини.*

*4. Особливості пухлинного росту в дитячому віці. Дизонтогенетичні пухлини. Тератоми та тератобластоми.*

У цьому посібнику, у форматі лекцій, для підготовки студентів медичного університету, авторами подано характеристику морфологічних проявів загальнопатологічних процесів на тканинному, органному і системному рівнях. Структура і характер викладу навчального матеріалу в посібнику відповідають сучасним вимогам до освітнього процесу, орієнтованого на європейські стандарти якості підготовки у медичних закладах вищої освіти та розвитку студентів. Стисла подача матеріалу підкріплюється рисунками для повноти розуміння патологічного процесу на макро- та мікроскопічному рівнях. Використані таблиці та схеми сприяють ефективнішому усвідомленню, сприйняттю і засвоєнню матеріалу з патологічної анатомії та формуванню в майбутніх лікарів комплексу відповідних професійних компетентностей.

## **ЛЕКЦІЯ 1. ЗАГАЛЬНЕ ВЧЕННЯ ПРО ПУХЛИНИ. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПУХЛИН З ТКАНИН, ЩО ПОХОДЯТЬ З МЕЗЕНХІМИ**

**Пухлина** (новоутворення, тумор, неоплазма, неоплазія, бластома) – це патологічна, новостворена тканина у вигляді клітинного розростання. Побудована із клітин та/або тканини з порушенням генетичного апарату і втратили контроль над власною регуляцією із певними змінами структури і функцій.

*Основні характеристики процесу:*

- атиповість структурних елементів клітини, зміна структури і функції органів;
- нерегульований і безмежний ріст клітин;
- вплив на сусідні органи.

### **ТЕОРІЇ ВИНИКНЕННЯ ПУХЛИН**

*Табл.1 Основні теорії виникнення пухлин*

| <b>Теорія</b>                                  | <b>Автор</b> | <b>Суть</b>                                               | <b>Значення</b>                                                                   |
|------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Іритаційна<br/>(хронічного подразнення)</b> | Р. Вірхов    | Тривале подразнення (запалення, травма, рубець) → пухлина | Історична, частково підтверджена (рак шлунка при виразці, рак печінки при цирозі) |
| <b>Ембріональна<br/>(дизонтогенетична)</b>     | К. Конгейм   | Залишки ембріональної тканини можуть давати пухлини       | Пояснює тератоми, вроджені пухлини                                                |
| <b>Вірусно-генетична</b>                       | Л. Зільбер   | Онкогенні віруси вбудовуються у геном клітини             | Визнана, підтверджена (HPV, EBV, HBV, HCV)                                        |



| Теорія                                | Автор                         | Суть                                                                      | Значення                              |
|---------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Фізико-хімічна (канцерогенна)</b>  | –                             | Канцерогени (нітрозаміни, бензпірен, радіація, УФ) ушкоджують ДНК         | Має практичне значення в профілактиці |
| <b>Імунологічна</b>                   | Ф. Бернет, Л. Томпсон         | Імунна система знищує пухлинні клітини; пухлини ростуть при імунодефіциті | Важлива для імунотерапії раку         |
| <b>Генетична (соматичних мутацій)</b> | Т. Бовер, сучасні дослідження | Мутації в онкогенах, генах-супресорах і репарації ДНК                     | Сучасна базова теорія канцерогенезу   |

***Найчастіше пухлини можуть викликатися канцерогенами.***

Загальні факти:

- **Канцерогенез – багатостадійний процес:**
  - о ініціація (мутація ДНК),
  - о промоція (стимуляція проліферації),
  - о прогресія (закріплення злоякісного фенотипу).
- **Канцерогени діють на ДНК**, викликаючи **мутації в онкогенах, генах-супресорах пухлин і генах репарації ДНК**.
- Вплив канцерогенів може бути **кумулятивним** – навіть невеликі дози при тривалому контакті значно підвищують ризик пухлини (приклад: куріння).
- **Поліфакторність**: розвиток пухлини часто потребує дії кількох канцерогенів або поєднання з імунодефіцитом/спадковою схильністю.

***За механізмом дії канцерогени можуть бути:***

- прямої дії;
- непрямої дії.

### **Хімічні канцерогени:**

- **нітрозаміни** (ковбаси, копченості) → рак шлунка, стравоходу;
- **бензпірен** (тютюновий дим, вугілля) → рак легень, губи, сечового міхура;
- **афлатоксин В1** (продукти з цвілью *Aspergillus flavus*) → рак печінки (гепатоцелюлярна карцинома);
- **ароматичні аміни (β-нафтиламін)** → рак сечового міхура (у робітників фарбувальної промисловості).

### **Фізичні канцерогени**

- **іонізуюче випромінювання** (Чорнобиль, рентген, радіотерапія) → лейкози, рак щитоподібної залози;
- **ультрафіолетове випромінювання (сонце, солярій)** → меланома, базаліома, плоскоклітинний рак шкіри;
- **хронічна травма/опіки** → рубцевий рак (наприклад, після опікових рубців).

### **Біологічні канцерогени:**

- **віруси:**
  - HPV (16, 18) → рак шийки матки, ротоглотки.
  - EBV → лімфома Беркітта, назофарингеальна карцинома;
  - HBV, HCV → гепатоцелюлярна карцинома.
- **бактерії:** *Helicobacter pylori* → рак шлунка, MALT-лімфома;
- **паразити:** *Schistosoma haematobium* → рак сечового міхура.

### **Інші теорії виникнення новоутворення:**

- теорія моноклонального походження;
- теорія «пухлинного поля»;
- теорія генетичних мутацій.

Згідно **теорії моноклонального походження**, канцерогенний чинник спричиняє мутацію клітини, при поділі її виникає пухлинний клон. Цей клон і дає початок росту новоутворення. Моноклональне походження новоутворення

було доведено на прикладі пухлин з В-лімфоцитів і плазмоклітинні мієломи), клітини яких синтезують імуноглобуліни одного класу, а також на деяких інших типах пухлин. Доведено, що по мірі прогресування пухлини з початкового клону, в наслідок мутацій, можуть розвиватися субклони.

**Теорія «пухлинного поля»:** канцерогенний агент, впливає на певну ділянку, може викликати мутацію полів клітин. Тобто новоутворення може розвинути в результаті мутації генетичного апарату однієї клітини або одномоментної мутації у певної кількості клітин. У окремих випадках може виникати декілька окремих, відокремлених пухлинних процесів, різних клональних походжень.

Тому визнання факту існування пухлинного поля має практичне значення. Наявність одного новоутворення не може виключати виникнення іншого в тому ж органі (ах). Як приклад розвиток раку в обох грудних залозах, як самостійні захворювання або різні за походженням.

**Теорія генетичних мутацій.** Порушення в геномі, зумовлені спадковістю, спонтанними мутаціями або дією зовнішніх агентів, можуть викликати неоплазію, якщо пошкоджуються регулюючі ріст гени. Пухлинна трансформація відбувається у результаті активації (або дерепресії) специфічних послідовностей ДНК, відомих як ріст-регулюючі гени, або прото-онкогени. Ці гени кодують ряд чинників росту і рецепторів для чинників росту.

## ПАТОГЕНЕЗ ПУХЛИН

У патогенезі пухлин важливу роль у пошкодженні ДНК клітин у локусах де розташовані гени, які контролюють ріст та

диференціювання клітин. Ці гени називають клітинними онкогенами або протоонкогенами. Головним механізмом перетворення протоонкогена в активний раковий онкоген є ТОЧКОВІ МУТАЦІЇ. При пошкодженнях функція клітинних онкогенів як стимуляторів росту зберігається але контролюючий вплив з боку клітин зникає у наслідок їхньої мутації.

### ***Роль передпухлинних процесів у розвитку пухлин***

Дуже важливо розпізнати передпухлинні пошкодження, так як при видаленні зміненої тканини попереджається розвиток пухлин. Незважаючи на те, що гіперплазія і метаплазія не є небезпечні в плані розвитку пухлини, постійний вплив патогенного чинника може призвести до трансформації їх в дисплазію, яка має високий ризик перетворення в пухлину.

- ерозія (справжня та несправжня) шийки матки;
- лейкоплакія шийки матки;  
плоскоклітинна метаплазія внутрішньоматкового епітелію;
- поліпи, дефекти (слизової оболонки шлунковокишкового тракту);
- дефекти шкіри, які довго не гояться (хронічне запалення);
- лейкоплакії червоної кайми губ;
- фіброзно-кистозна мастопатія грудних залоз;
- гіперплазія (вузлова або дифузна);
- хронічні виразки шлунка або дванадцятипалої кишки;
- цироз печінки;
- опісторхоз печінки (глистна інвазія печінки);
- аденома простати (гіпертрофія передміхурової залози);
- хронічні бронхіти з метаплазією війчастого епітелію;

***Морфогенез пухлини характеризується двома стадіями:***

- стадією передпухлинних змін;
- стадією формування і росту пухлини.

Передпухлинні процеси характеризуються розвитком факультативного та облігатного передраку, і латентного періоду, який для окремих пухлин може становити 30-40 років.

До передпухлинних процесів облігатного характеру належать патологічні процеси та стани, які майже завжди спричинюють виникнення новоутворів. Прикладом може слугувати: нейрофіброматоз, пігментна ксеродерма вроджений поліпоз товстої кишки, цироз печінки.

До передраків факультативного характеру можна віднести всі тривало існуючі дефекти шкіри, слизових оболонок, внутрішніх органів, незалежно від особливостей їх виникнення і формування: ерозії шийки матки, поліпи шлунка, жовчнокам'яна хвороба.

## **МОРФОЛОГІЯ ПУХЛИН**

***До морфологічних особливостей пухлин і форм росту належать:***

- орґаноїдність;
- тканинний та клітинний атипізми;
- втрата контролю росту;
- відносна автономність пухлини;
- зміни оточуючих тканин внаслідок впливу тканини;
- прогресування пухлинного процесу.

**Орґаноїдність.** Пухлина складається з паренхіми і строми. Паренхіма — власна тканина пухлини, яка складає головну її масу і визначає її ріст і характер. Строма складається із сполучної тканини. В ній проходять судини та нерви, які харчують пухлину.

Набуття пухлинною/клітиною нових, не притаманних нормальній тканині/клітині, властивостей, отримало назву анаплазії (від грец. ana — назад, plasis — утворення) або катаплазії (від грец. ката — зверху вниз, plasis — утворення). Термін катаплазія найбільш прийнятий в сучасній літературі. Розрізняють морфологічний, функціональний, антигенний атипізм і атипізм обміну речовин (метаболічний).

Морфологічний атипізм поділяють на тканинний та клітинний. **Тканинний та/або клітинний атипізми** — це сукупність біологічних властивостей, які відрізняють новоутворену тканину/клітини від тканин органа з яких росте пухлина.

Тканинний атипізм характеризується порушенням розмірів, форми і взаєморозташування тканинних структур. До прикладу, у епітеліальних пухлинах порушений розмір, форма та кількість клітин, залоз.

Втрачається часточкова структура органа, співвідношення паренхіми до строми. Переважання однієї над іншою на відміну від нормальної тканини. Порушення взаємовідношень тканинних структур в пухлинах з покривного епітелію виявляється у тому, що епітелій шкіри може розташуватися у товщі дерми, а не на поверхні. У пухлинах мезенхімального походження пучки волокон відрізняються за розміром, товщиною та відмінним взаєморозташуванням.

Атипізм строми проявляється кількісними і якісними змінами волокнистого компонента, а також співвідношенням клітинного і волокнистого компонентів. Атипізм судин полягає в основному у тонкостінні, або коли вони представлені одним шаром ендотеліальних клітин, або стінка утворена пухлинними клітинами. У пухлинах постійно присутній атипізм судин, який створює передумову розвитку вторинних змін у пухлинах. Переважно тканинний атипізм характерний для зрілих (доброякісних) пухлин.

**Клітинний атипізм** характерний для злоякісних (незрілих) пухлин. Це вид атипізму проявляється у поліморфізмі клітин, ядер і

ядерець, поліплоїдії, зміні ядерно-цитоплазматичного індексу на користь ядер, появи патологічних мітозів.

Клітинний атипізм це одна з головних ознак злоякісних пухлин.

Надмірна проліферація клітин: неопластичні клітини можуть ділитися швидше, ніж нормальні клітини. У результаті цього за умов порушення апоптозу виникає збільшення кількості пухлинних клітин. До прикладу, кількість неопластичних клітин при лімфопроліферативних пухлинах може збільшуватися, навіть якщо швидкість росту низька внаслідок порушення їхнього диференціювання. При цьому порушується нормальний клітинний цикл, бо клітина не дозріває і не гине в терміни, коли гинуть нормальні клітини.

Швидкість росту і злоякісність — швидкість проліферації неопластичних клітин значно варіює (рис.1).

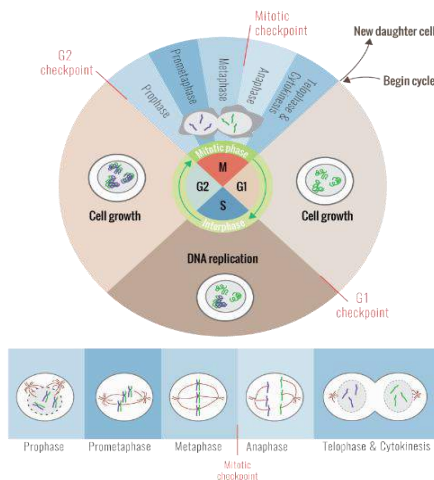


Рис. 1 Нормальний мітотичний цикл

Деякі новоутворення ростуть повільно, їх ріст може тривати роками, інші поширюються протягом кількох днів. Агресивність пухлини, ступінь злоякісності безпосередньо

залежить від швидкості росту: чим швидше пухлина росте, тим злоякіснішою вона є.

Нормальний мітоз - фізіологічний поділ клітин. У пухлинах поділ злоякісних клітин називається патологічним мітозом. Грубою гістологічною ознакою швидкості росту злоякісної пухлини є мітотичний індекс. Він визначається числом мітотичних фігур на 1000 пухлинних клітин в найактивнішій ділянці новоутворення. Як правило, чим вищий мітотичний індекс, тим більша швидкість росту новоутворення.

**Прогресія пухлин.** Під прогресією пухлини розуміють стійку незворотну якісну зміну однієї або декількох властивостей пухлини. Згідно теорії прогресії пухлин морфологічні властивості злоякісних пухлин можуть значно варіювати. Їхня поява не залежить одна від одної, але вони можуть комбінуватися.

Доброякісні новоутворення поділяють на пухлини з високим і мінімальним ризиком малігнізації і можуть бути проміжним процесом для злоякісних пухлин.

Прикладами прогресії пухлин є перехід доброякісної пухлини в злоякісну (малігнізація), перетворення пухлини з гормоннеактивної у гормонактивну.

## **БУДОВА ПУХЛИН**

### ***Основні визначення:***

- пухлини, котрі відповідають будові органу, в якому локалізуються називаються **гомологічними**;
- пухлини, які відрізняються від будови органу називаються **гетерологічними**;



- пухлини, які за будовою нагадують орган, тобто мають паренхіму і повною мірою виражену строму називаються **органоїдними**;
- у недиференційованих пухлинах переважає паренхіма, а строма розвинута слабо, їх називають **гістіоїдними**;
- пухлини, які розвиваються із клітин органу називаються **гомотопічними**;
- пухлини, які виникають із клітин ембріонального зміщення(гетеротопій) називаються **гетеротопічними**.

## **ТИПИ ПУХЛИН**

**Зрілі (доброякісні) пухлини.** Побудовані зі зрілих клітин, схожих на нормальну тканину, експансивний ріст, тільки тканинний атипізм, не метастазують, не рецидивують, вторинні зміни рідко, тільки місцевий вплив на організм (викл. аденоми ендокринних залоз ) **клінічно поведуть себе доброякісно.**

**Незрілі (злоякісні пухлини).** Побудовані з незрілих клітин, інфільтративний ріст, клітинний атипізм, метастазують, рецидивують, часто вторинні зміни, загальний вплив на організм.

**Напівзлоякісні пухлини** - це пухлини, які мікроскопічно мають будову зрілих, але клінічно можуть давати рецидиви, рідше метастази (десмоїд, фіброма носоглотки, метастазуюча лейоміома).

*Всі пухлини головного мозку в силу своєї локалізації вважаються потенційно злоякісними (поведуть себе злоякісно).*

Табл. 2 Характеристика пухлин

| Доброякісні пухлини                          | Злоякісні пухлини                    |
|----------------------------------------------|--------------------------------------|
| Незначні відхилення від материнської тканини | Виражений атипізм                    |
| Експансивний ріст                            | Інфільтративний ріст                 |
| Ростуть повільно                             | Ростуть швидко                       |
| Досягають великих розмірів                   | Рідко досягають великих розмірів     |
| Рідко піддаються виразкуванню                | Часто піддаються виразкуванню        |
| Не дають метастазів                          | Дають метастази                      |
| Рецидивування не характерне                  | Часто рецидивують                    |
| Мало порушують загальний стан хворого        | Мають значний вплив на весь організм |

## МЕТАСТАЗУВАННЯ

**Метастазування** — пухлинні утворення вторинних осередків (метастазів) в результаті поширення клітин з первинного осередку в інші тканини. Метастази виникають тільки із злоякісних новоутворень.

До числа чинників, які сприяють розвитку метастазів, відносяться слабкі міжклітинні контакти, висока рухливість пухлинних клітин, більш високий гідростатичний тиск в пухлинному вузлі у порівнянні з навколишніми тканинами, більш низькі значення рН в пухлинній тканині (кисле середовище) у порівнянні з навколишніми тканинами (рух клітин здійснюється за градієнтом рН), виділення пухлинними клітинами численних протеаз, наприклад, колагенази.

**Метастазування складається з 4 етапів:**

- 1) інвазія - проникнення пухлинних клітин у просвіт кровоносної або лімфатичної судини;
- 2) поширення пухлинних клітин течією крові або лімфи;
- 3) зупинка пухлинних клітин на новому місці (метастаз — від грец. meta stateo — по-іншому стою);

- 4) вихід пухлинних клітин в периваскулярну тканину «пухлинну нішу»;
- 5) ріст метастазу.

### ***Класифікація метастазів***

Основні види метастазів:

- лімфогенні,
- гематогенні,
- імплантаційні,
- через ліквор,
- периневральні,
- змішані.

Для пухлин епітеліального походження найбільш характерне лімфогенне метастазування.

Лімфатичні вузли ший виконують роль колекторів, що приймають лімфу не лише від органів голови, ший, грудної клітки та верхніх кінцівок, але й через грудну протоку. Напрямок метастазування злоякісних пухлин має певну закономірність, яка визначається топографією лімфатичних шляхів. Так, пухлини нижньої губи, передніх відділів язика, ротової порожнини та верхньої щелепи спочатку метастазують у підборідні та підщелепні лімфатичні вузли. Натомість пухлини задніх відділів язика, дна ротової порожнини, глотки, гортані та щитоподібної залози — у вузли, розташовані вздовж судинно-нервового пучка ший. Для вивчення клініко-анатомічних особливостей регіонарного метастазування для прикладу застосовано класифікацію К.Т. Robbins, за якою виділяють 6 основних груп вузлів ший (Рис.2):

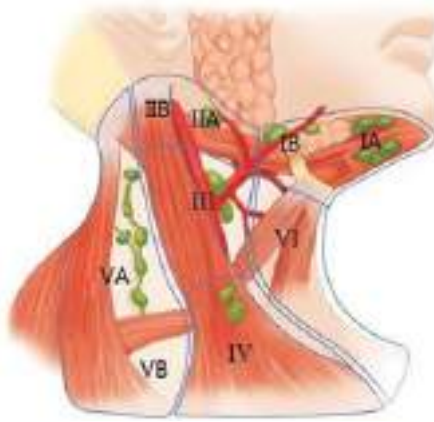


Рис 2. Групи лімфатичних вузлів шії: ІА — підборідні; ІВ — підщелепні; ІІА — верхньоюгулярні — медіально від додаткового нерва; ІІВ — верхньоюгулярні — латерально від додаткового нерва; ІІ медіоюгулярні; ІV — каудальноюгулярні; VА — задньошийні; VВ — надключичні; VI — передгортанні та передтрахеальні

Злоякісні пухлини молочної залози та легень часто дають метастази в надключичну ділянку, у лімфатичні вузли, що розташовані назовні від грудинно-ключично-соскоподібного м'яза. Натомість пухлини органів черевної порожнини метастазують у надключичні лімфатичні вузли, розташовані досередини від цього м'яза, між його ніжками або позаду них. Дослідження закономірностей метастазування раку шлунка дозволило виділити спеціальні терміни для позначення певних локалізацій: метастази в ліві надключичні лімфатичні вузли відомі як «**вірховські**», метастаз пухлини в яєчники має назву «**крукенбергівський**», а метастаз у дугласовому просторі — «**шніцлерівський**» (рис. 3-4).

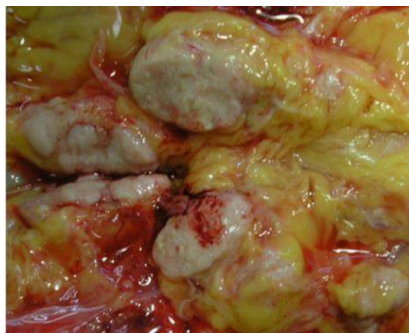


Рис. 3-4 Метастази карциноми шлунка у лімфатичні вузли великого чепця.

Для злоякісних пухлин мезенхімального походження (сарком) характерний гематогенний шлях метастазування.

Метастази, як правило, ростуть швидше, ніж основна пухлина, часто мають більші розміри первинної пухлини. Час виникнення метастазів різний, швидше pojawiaються метастази «агресивних» пухлин.

Зустрічаються також так звані латентні, або дрімаючі метастази, які можуть виникнути через 7-10 років після радикального видалення первинної пухлини.

**Гематогенні метастази** — попадання пухлинних клітин у кровотік, як вважають, відбувається на ранніх етапах розвитку багатьох злоякісних новоутворень. Метастази, в першу чергу, виявляються в легенях і печінці (рис. 5,6 ).



Рис. 5 Макропрепарат. Множинні гематогенні метастази печінки.

**Імплантаційні (контактні) метастази** – виникають за рахунок злищування клітин із первинної пухлини із осіданням і ростом метастазів по очеревині і плеврі.

4. **Змішаний характер метастазування**, характерний для більшості злоякісних пухлин (рис. 7).

5. **Периневральний тип** метастазування.

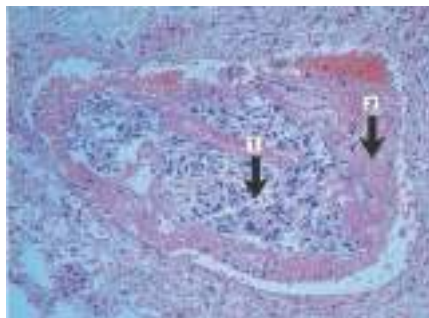
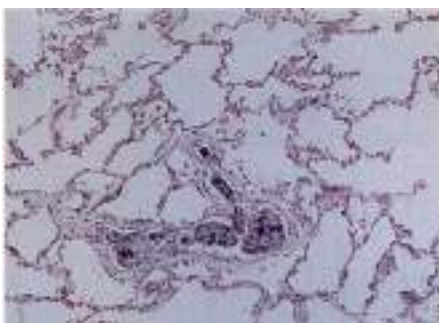


Рис. 6 Гематогенні метастази легень. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400

Створення специфічних умов у навколопухлинній тканині пухлинними клітинами стимулює неоангіогенез. Утворення нових капілярів навколо клітин пухлини і сприяє васкуляризації метастазу.

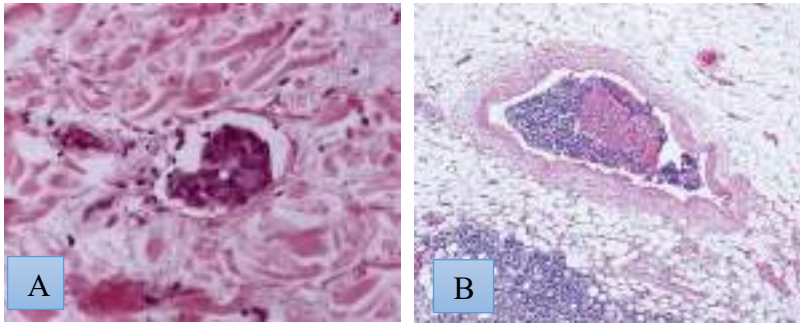


Рис. 7 А. Лімфогенний метастаз. В. Гематогенний метастаз.  
Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400

**Метастазування у порожнини** — поширення злоякісних клітин у серозні порожнини тіла (плевру, очеревину, перикард або субарахноїдальний простір) (рис. 8). Для підтвердження метастазування використовується цитологічне дослідження аспірованої рідини з цих порожнин на наявність атипових клітин.

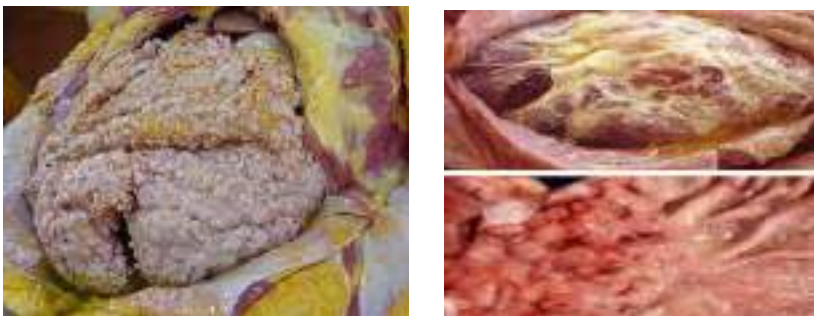


Рис. 8 Метастазування у порожнини тіла. Канцероматоз очеревини.

*Дрімаючі метастази* — пухлинні клітини, які поширюються по всьому організму, можуть залишатися неактивними (або, принаймні, дуже поволі рости) протягом багатьох років.

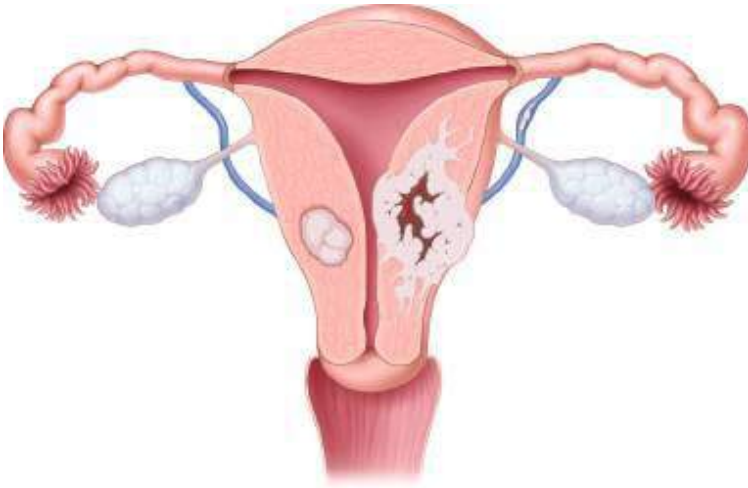


Рис. 9. Порівняння між доброякісною пухлиною міометрія (лейоміомою) і злоякісною пухлиною

Наявність дрімаючих метастазів не дозволяє говорити про повне вилікування хворого.

## **МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПУХЛИН З ТКАНИН, ЩО ПОХОДЯТЬ З МЕЗЕНХІМИ**

**Мезенхімальними** називають пухлини, які виникають з елементів (тканин) мезенхімального походження: сполучна тканина, судини, м'язова тканина, кістки, хрящ, синовіальні та серозні оболонки, кровотворна система. Першоджерелом цих пухлин є поліпотентна мезенхімальна клітина. Пухлини можуть складатись з одного виду тканини (фіброзна або жирова) або змішані, які складаються з декількох типів тканин (жирова, фіброзна, судинна).



Ці пухлини не мають органної специфічності. Доброякісні пухлини сполучної тканини: фіброма, дерматофіброма, пухлиноподібні стани – фіброматоз (десмоїд), псевдосаркоматозні реактивні проліферати, гідрома.

## ФІБРОМА

Це пухлина із зрілої волокнистої сполучної тканини. Зустрічається в всіх вікових групах з однаковою частотою у чоловіків і жінок. Зустрічається в підшкірно-жировій клітковині, сухожиллях та фасціях верхніх та нижніх кінцівок, тулуба, рідко – у внутрішніх органах (яєчники). Має вигляд вузла з чіткими межами, відокремлена від навколишніх тканин сполучнотканинної капсулою, консистенція щільна або м'яка в залежності від гістологічної будови, тканина рожево-білого кольору з волокнистим рисунком на розрізі.

### ***Виділяють:***

1. Тверда фіброма – у структурі пухлини переважають колагенові волокна.

2. М'яка фіброма – пухлина побудована з великої кількості клітин і пухкої сполучної тканини.

3. Дерматофіброма (гістіоцитоматоз) – зустрічається у підшкірній клітковині, шкірі, частіше у кінцівках.

**Макроскопічно.** Пухлина представлена пухлинним вузлом, при пальпації неболючий, розмір зазвичай до 1,0 см в діаметрі. Вузол темно-сірого або коричневого кольору, виступає над поверхнею шкіри.

**Мікроскопічно.** У вузлі переважають два типи клітин - гістіоцити та фібробласти. Колагенові волокна представлені короткими пучками клітин, орієнтовані в різних напрямках і надають пухлині «муаровий малюнок». Характерні великі

багатоядерні клітини, що містять гемосидерин і ліпіди (клітини Тутона).



Рис.10 Вузол під шкірою сірий, щільний однорідний з чіткими рівними контурами

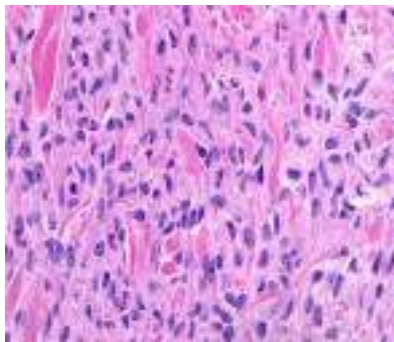


Рис.11 Мікроскопічна картина фіброми. Забарвлення гематоксиліном і еозин. 400х

**Фіброматоз** - виникає по ходу фасцій, апоневрозів. Має місцеводеструючий ріст, але не метастазує. Макроскопічна картина: вузлуваті або дифузні розростаннями різної щільності. Мікроскопічна картина: будова ідентична фібромі, але не утворює капсули та інфільтрує прилеглі тканини. Види фіброматозу: агресивний фіброматоз (десмоїд), долонний фіброматоз, підошовний фіброматоз.

**Десмоїд** - щільне пухлиноподібне білуватого кольору. Види десмоїду: *абдомінальний десмоїд* - росте у м'язово-апоневротичних структурах передньої стінки живота (переважно у жінок 20 - 40 років частіше під час вагітності і після пологів). Часто рецидивує. *Інтраабдомінальний десмоїд*: локалізація: брижа, таз. *Екстраабдомінальний десмоїд*: локалізація: плече, грудна стінка, спина, стегно.

**Злоякісна фібросаркома** – злоякісна пухлина зі сполучної тканини. Раніше займала перше місце серед неепітеліальних злоякісних пухлин.

Фібросаркома представлена недиференційованою формою. В ній превалюють пухлинні клітини, колагенових волокон менше. Характеризується переважанням колагенових волокон, упорядкованістю клітинно-волокнистих типів.

**Злоякісна фіброзна гістіоцитома** локалізується частіше на нижніх кінцівках, у позаочеревинному просторі. Має вигляд вузла або інфільтрату ущільненої консистенції без чітких меж. Може досягати різних розмірів (особливо при позаочеревинній локалізації), характерні виражені ознаки клітинного атипізму.

## ЛІПОМА

Це одна із найчастіших пухлин з м'яких тканин, у підшкірно-жировій клітковині, рідко – у внутрішніх органах. Макроскопічно вузол з чіткими межами, часточкової будови, м'яко еластичної консистенції, що зовні нагадує жирову тканину жовтого кольору, може досягати великих розмірів – до 20 см і більше в діаметрі (рис. 12).

**Мікроскопічна картина.** Складається з круглих або полігональних клітин з центрально розташованими ядрами,

цитоплазма дрібнозерниста чи піниста (мультилокулярні жирові клітини) (рис. 13).

При вираженій фіброзній стромі - фіброліпома; при вираженому судинному компоненті – ангіоліпома; при вираженій міслоїдній тканині – міслоліпома; при вираженому м'язевому компоненті – міоліпома; при наявності слизової тканини- міксоліпома. Особливий варіант - внутрішньом'язева ліпома розташована в м'язовій тканині, не має капсули, інфільтрує прилеглі м'язи.



Рис. 12 А. Вузол під шкірою волосяної частини голови  
Б. макропрепарат висіченої ліпоми.



Рис. 13. Ліпома. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозин. 400х

Особливою різновидністю ліптоми є пухлина, що розташовується в міжм'язевих скелетних проміжках вона не має капсули, нечітко відокремлена від навколишніх тканин, інфільтруючи їх по периферії (*внутрішньом'язева ліптома*). **Ліпосаркома** – друга за частотою злоякісна пухлина після злоякісної фіброзної гістіоцитомі та найпоширеніша пухлина заочеревинного простору. Найчастіше виявляється у чоловіків різного віку. Пухлина може досягати значних розмірів і локалізується переважно в м'яких тканинах кінцівок — стегна, гомілки, сідниць.

На відміну від інших сарком, ліпосаркома росте повільно, завдяки чому може досягати маси 3 кг і більше. Метастазує вона відносно пізно. Має вигляд поодинокого вузла або конгломерату вузлів, щільніших за консистенцією, ніж ліптома. На розрізі тканина виглядає строкатою: ділянки, схожі на ліптому, поєднуються з волокнистими або слизоподібними зонами, нерідко виявляються осередки некрозу й крововиливів (рис.14).

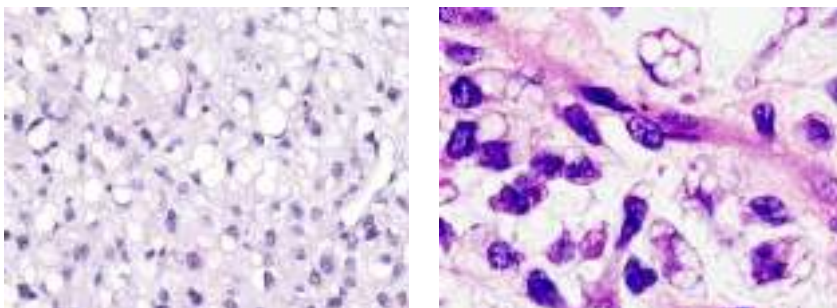


Рис. 14 Мікропрепарат: Ліпосаркома: поліморфні, гіперхромні клітини з вираженим судинним компонентом. Забарвлення гематоксиліном і еозин. 400х

## ЛІПОСАРКОМА

Залежно від ступеня зрілості клітинних елементів виділяють кілька гістологічних варіантів ліпосаркоми:

- високодиференційована форма,*
- міксоїдна (ембріональна) ліпосаркома,*
- переважно круглоклітинна ліпосаркома*
- низькодиференційована форма*
- поліморфноклітинна.*

Остання форма характеризується найбільш злоякісним перебігом. Мікроскопічно будова пухлин досить різноманітна, ступінь злоякісності залежить від рівня диференціювання.

## ГІБЕРНОМА

Зріла пухлина з бурого жиру зазвичай виникає у ділянках, де під час ембріонального розвитку в нормі містився бурий жир: на шиї, спині, стегнах, у стінці живота та в середостінні. Частіше зустрічається у жінок та дітей.

**Мікроскопічно** пухлина побудована з полігональних і округлих клітин, які формують часточки, розділені тонкими прошарками сполучної тканини. Ядра клітин розташовані центрально, цитоплазма має пінистий вигляд і містить включення холестерину, добре видимі в поляризованому світлі. Клінічно ця пухлина характеризується доброякісним перебігом: вона **не рецидивує і не метастазує**.

**Злоякісна гібернама** – незріла пухлина з бурого жиру, є особливим варіантом ліпосаркоми. Часто дає рецидиви, метастазує рідко. Мікроскопічно характерний виражений поліморфізм мультилокулярних клітин, що мають різні розміри, круглу або полігональну форму (рис. 15). Серед них

зустрічаються багато велетенських одно- та багатоядерних клітин з базофільною цитоплазмою.

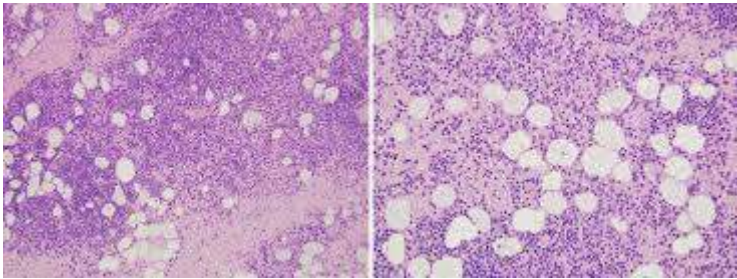


Рис. 15 Гібернома з вираженим запальним процесом.  
Забарвлення гематоксиліном і еозин. 400х

Поруч з цим, зустрічаються ділянки, які нагадують структуру ліпо- або поліморфноклітинної саркоми. Мітози зустрічаються рідко, пухлина багата судинами, зустрічаються крововиливи.

## ГІГРОМА

Доброякісна пухлиноподібна кіста сухожилкової піхви, яка виникає внаслідок хронічного асептичного запалення, містить густу слизову рідину. Частіше розташовується вздовж тильної поверхні кисті біля променево-зап'ясткового суглоба (рис.16). Це невелике за розмірами (1,5-2см у діаметрі) нерухоме, безболісне, щільноеластичної консистенції, округле або овальне утворення, яке дещо підвищується над рівнем шкіри.

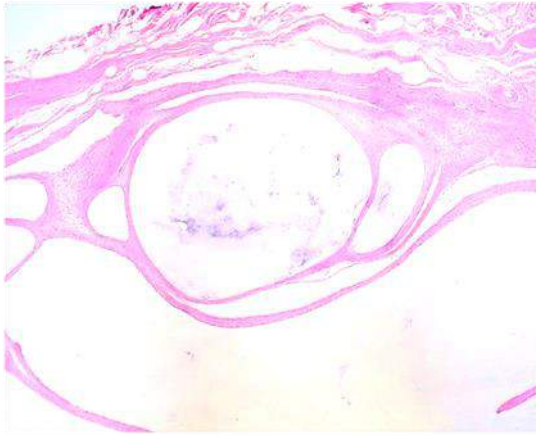


Рис. 16. Мікропрепарат гігроми представлений множинними порожнинами з тонкостінними перегородками

## ПУХЛИНИ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ З КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

### *Пухлини кісток (доброякісні):*

- остеоми (губчаста та компактна);
- остеобластома;
- остеїд-остеома.

### *Пухлини кісток (злоякісні):*

- остеосаркома;
- саркома Юінга.

**Остеома** – це доброякісна пухлина кісткової тканини. Вона може бути **вродженою** та іноді розвиватися одночасно у кількох кістках.

**Локалізація.** Найчастіше зустрічається в кістках черепа та лицевого скелета, а також у кінцевих фалангах великих пальців стоп.



**Будова.** За кістковою структурою розрізняють **компактні, губчасті та змішані** форми остеоми.

**Клініка та діагностика:**

- ріст пухлини відбувається дуже повільно, часто протягом кількох років;
- пухлина часто виступає над рівнем прилеглих тканин;
- при пальпації остеома щільна, нерухома, помірно болюча;
- рентгенологічно визначається як додаткова кісткова тканина з чіткими рівними контурами, без ознак деструкції або остеопорозу;
- гістологічно містить компоненти звичайної кісткової тканини, без остеогенної структури.

**Остеоїд-остеома** — доброякісна пухлина кістки остеогенного походження, яка часто зустрічається у дітей та має характерний клінічний перебіг. Найчастіше вона локалізується в ділянці стегнової, гомілкових, плечової кісток, рідше – в інших місцях скелета.

**Остеосаркома (остеогенна саркома)** — одна з найбільш поширених первинних злоякісних пухлин кістки, для якої характерна **продукція остеїду**. Найчастіше вражає чоловіків у віці 10–20 років, рідше — осіб старше 30 років.

**Локалізація:** переважно в метафізарних відділах кісток, нижній метафіз стегнової, верхній метафіз плечової та великогомілкової кістки. Іноді пухлина виникає в м'яких тканинах, ймовірно, через **гетеротопічний остеогенез**.

**Мікроскопічно.** Пухлина складається з атипових клітин, схожих на остеобласти, з численними мітозами, а також примітивної кісткової тканини (остеоїду). В залежності від

співвідношення клітин і кістки виділяють **остеобластичну** та **остеолітичну** форми.

**Саркома Юінга** є другою за поширеністю первинною пухлиною кісток після остеосаркоми. За гістогенезом її відносять до нейроектодермальних пухлин. Найчастіше вражає дітей до 15 років.

**Локалізується** в трубчастих і плоских кістках, зокрема стегновій, ребрах, тазі та лопатці (рис.17). Пухлина швидко метастазує, хоча спочатку повільно росте всередині кістково-мозкового каналу, а згодом поширюється на кортикальний шар, де формуються реактивні розростання у вигляді «цибулинної шолухи».

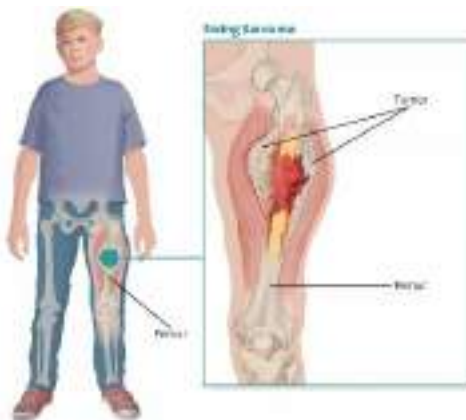


Рис. 17 Схема частой локалізації саркоми Юінга у дітей

**Мікроскопічно** вона складається з дрібних, мономорфних клітин, схожих на лімфоцити, у цитоплазмі яких містяться гранули глікогену.

## ПУХЛИНИ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ З ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ

- доброякісні: хондроми, хондробластоми;
- злоякісні: хондросаркоми.

**Хондрома (хрящовик)** – це пухлина, що формується зі зрілої хрящової тканини. Від нормального хряща вона відрізняється:

- різноманітними розмірами хрящових капсул, у кожній з яких міститься 2–3 клітини,
- нерівномірним розподілом капсул серед основної речовини (рис. 12),
- різними розмірами хрящових клітин.

**Локалізація.** Найчастіше виникає в різних ділянках скелета, особливо у зоні суглобового хряща та надкісниці (на межі діафіза й епіфіза). Може з'являтися і у внутрішніх органах — легенях, нирках, яєчниках.

**Макроскопічно.** Виглядає як вузол, інколи формує вирости, які називаються **екхондрози**. У деяких випадках хондроми зазнають ослизування, утворюють порожнини, а також може спостерігатися випадіння вапна.

**Хондросаркома** зустрічається рідко і зазвичай у більш пізньому віці, ніж остеогенна саркома. Пухлина має відносно повільний перебіг і може тривалий час не давати метастазів.

**Локалізація:** найчастіше у трубчастих і тазових кістках, ребрах; описані випадки хондросарком основи черепа та носа.

**Рентгенологічно.** Пухлина виглядає як вогнище деструкції неправильної форми, без чітких меж, зі щільними включеннями (петрифікатами) у зонах вторинного остеогенезу.

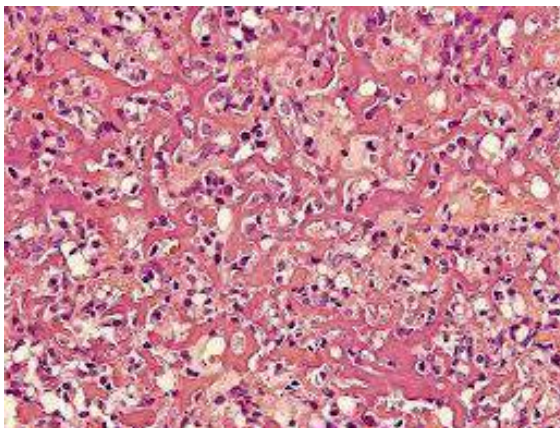


Рис 18. Хондрома: пухлина представлена у вигляді окремих частин хрящової тканини, розмежованих прошарками сполучної тканини. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x400

**Макроскопічно.** Вузол щільно-еластичної консистенції, часточкової будови; на розрізі складається з напівпрозорих мас із жовтими вогнищами некрозу та ділянками крововиливу.

**Мікроскопічно.** Пухлина має часточкову будову з великою кількістю клітин по периферії; характерний виражений клітинний атипізм, велика кількість мітозів, некроз, вогнища остеогенезу та міксоїдні перетворення тканини (рис.19).

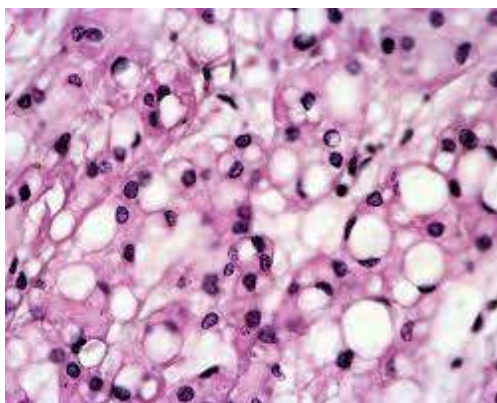


Рис. 19 Хондросаркома. Забарвлення гематоксилином і еозином. x400

## ПУХЛИНИ З КОМПОНЕНТІВ СУДИН

- гемангіома – гемангіосаркома;
- гемангіоперицитоматом – злоякісна гемангіоперицитоматом;
- лімфангіома – лімфангіосаркома.

**Гемангіома** – пухлина, що розвивається з кровоносних судин. Частина таких утворень є вадами розвитку судинної системи, а інша – справжніми пухлинами, тому гемангіома займає проміжне положення між гамартомою (вада розвитку) та доброякісною пухлиною.

**Види гемангіом** визначають залежно від типу судин:

- капілярна
- кавернозна
- із судин великого калібру (венозна, артеріовенозна)
- гломангіома
- доброякісна гемангіоперицитоматом.

### **Клініка та локалізація:**

- більшість гемангіом виявляють вже при народженні, решта з'являються пізніше, переважно в перші тижні або місяці життя;
- локалізація може бути різною, але найчастіше пухлини розташовуються на обличчі та відкритих ділянках тіла;
- гемангіоми можуть бути поодинокими або множинними;
- розміри пухлин дуже різноманітні: від малих (до 1 см<sup>2</sup>) до великих (100–150 см<sup>2</sup> і більше).

**Капілярна гемангіома.** Найчастіше розташовується в шкірі та шлунково-кишковому тракті. Пухлина часто множинна і зустрічається переважно у дітей та новонароджених, частіше у дівчат.

**Мікроскопічно** капілярна гемангіома складається з капілярів кровоносного типу, внутрішню поверхню яких вистилає ендотелій з ознаками проліферації.

**Кавернозна гемангіома** найчастіше буває природженого характеру, зустрічається в шкірі, печінці, головному мозку. Макроскопічно має вигляд багряно-червоного вузла, може мати неправильну форму, який на розрізі нагадує губку (рис. 20). Складається з тонкостінних каверн (порожнин), вистланих одним шаром епітелію і вивонених еритроцитами.

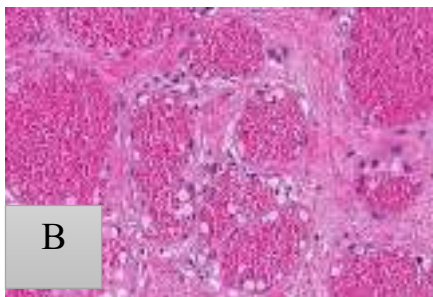


Рис. 20 Кавернозна гемангіома шкіри. А. Макропрепарат.  
В. Мікропрепарат . Забарвлення гематоксиліном і еозином. х400

**Гломангіома (гломусна пухлина)** розташовується переважно на кінчиках пальців (ложе нігтя) у вигляді вузлика багрового кольору, чутливого при пальпації. Частіше зустрічається у похилому віці, стать значення не має. Складається з дрібних, часто щілеподібних, інколи синусоїдного типу судин, висланих ендотелієм і оточених муфтами із епітеліоїдних клітин, що нагадують гломусні клітини (рис 21).

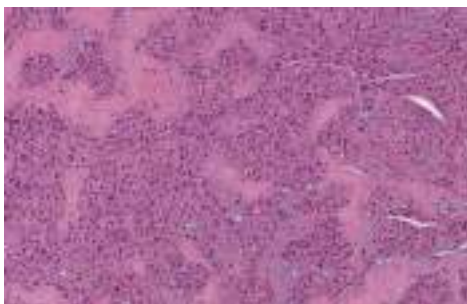


Рис. 21 Гломусна пухлина: складається з маленьких рожевих клітин із чітко окресленими межами. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х400

**Гемангіоперицитома** – пухлина судинного походження, при якій одночасно з формуванням судин відбувається проліферація периваскулярних клітин (перипіцитів Цімермана). В англomовній літературі ця пухлина відома як “**Stout hemangiopericytoma**” (рис 22).

**Клініка та локалізація.** Може виникати в будь-якому віці, часто у дітей; локалізується в шкірі, шлунково-кишковому тракті та печінці.

**Мікроскопічно.** Характеризується великою кількістю широких капілярів або синусоїдів, вистелених ендотелієм і оточених широкими «муфтами» з клітин круглої, овальної або веретеноподібної форми, з **темними ядрами** та світлим обідком цитоплазми.

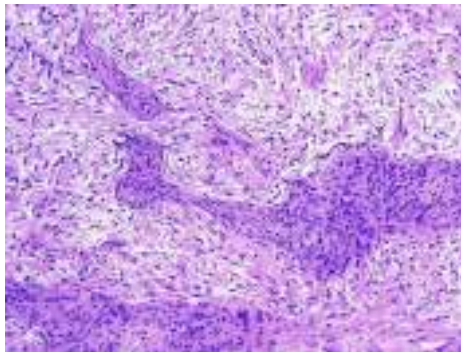


Рис. 22 Гемангіоперицитома в дермі, що складається з концентричних шарів перипіцитів, що оточують капіляри.

Забарвлення гематоксилином і еозином. х400

**Лімфангіома** – пухлина, що розвивається з лімфатичних судин. Найчастіше зустрічається у дітей і вважається вадю розитку, хоча може проявлятися у людей будь-якої статі та віку (рис. 23).



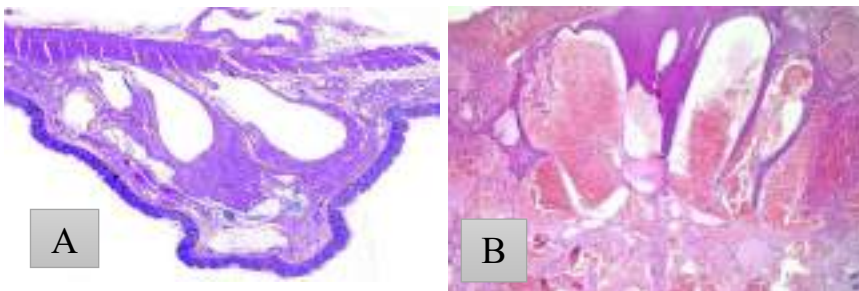


Рис. 23 А. Лімфангіома у підслизовій оболонці. В. Лімфангіома слизова ротової порожнини. Забарвлення гематоксилином і еозином. х400

**Локалізація.** Переважно в області ший, язика, позаочеревинного простору, брижі, рідше – у внутрішніх органах.

#### **Варіанти пухлини:**

1. **Кавернозний тип** – пухлина виглядає як дифузне ущільнення або вузол, що складається з численних порожнин, заповнених прозорою або кров'янистою рідиною.
2. **Кістозний тип (гідрома)** – представлений одно- або багатокамерною кістою; порожнини вистелені ендотелієм, а в перегородках містяться скупчення лімфоїдних елементів з формуванням фолікулів, що є характерною ознакою лімфангіоми.

**Ангіосаркома** – високозлоякісна пухлина, що значною мірою втратила як гістотипічну, так і цитотипічну диференціацію. Найчастіше виникає у молодому віці, без переваги за статтю, і, зазвичай, локалізується в шкірі. Іноді її поява пов'язується з травмою (рис. 24).

**Макроскопічно** виглядає як вузол діаметром до 10 см, що інфільтрує навколишні тканини. Усередині можуть зустрічатися кісти з кров'янистим вмістом, вогнища некрозу та крововиливи.

**Мікроскопічно** структура поліморфна; присутні веретеноподібні, круглі та полігональні клітини, що формують тяжі, а також порожнини типу синусоїдів або розширених капілярів.

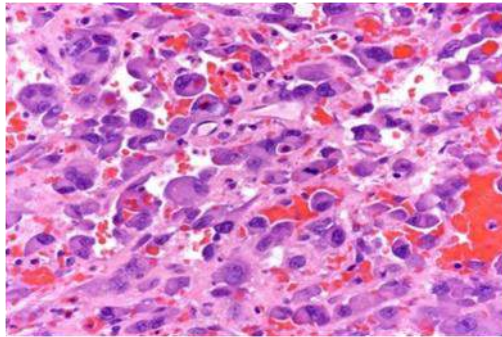


Рис. 24 Ангіосаркома тонкого кишківника. Забарвлення гематоксилином і еозином. x400

Власне стромальні клітини відсутні, між пухлинними клітинами знаходиться сітка з аргірофільних волокон, що інколи нагадують базальні мембрани судин.

**Саркома Капоші** виникає з кровоносних судин, має різні клінічні форми (спорадичну, ендемічну, епідемічну), які характеризують особливості клініко-морфологічних проявів, але мають спільну гістологічну будову (рис. 25).

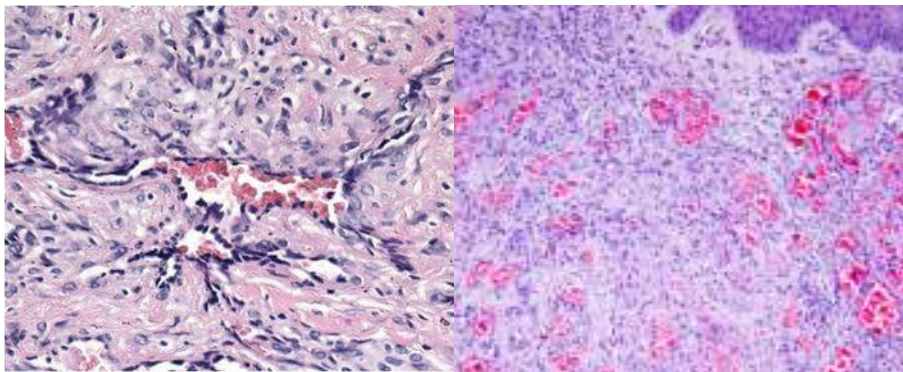


Рис. 25 Саркома Капоші. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x400

**1. Класична (спорадична) форма:**

- виникає у чоловіків похилого віку, зазвичай, на гомілках;
- має вигляд синюшних плям на шкірі, часто симетрично розташованих, з утворенням виразок та деформацій через процеси організації та рубцювання;
- тривалий час не метастазує, характеризується низьким рівнем злоякісності;

**2. Ендемічна форма:**

- зустрічається в окремих районах Африки, переважно у хворих з ВІЛ-інфекцією, особливо при вираженому імунodefіциті;
- стать та вік не мають значення;
- локалізується у внутрішніх органах (легені, шлунково-кишковий тракт) і протікає агресивно, з раннім і поширеним метастазуванням;
- роль вірусу ВІЛ у генезі саркоми не доведена.

### **Мікроскопічно (для всіх форм):**

- пухлина складається з порожнин, вистелених ендотелієм і заповнених еритроцитами;
- серед цих судинних утворень присутні витягнуті фібробластоподібні клітини, що утворюють окремі пучки (ендотеліальне походження);
- характерні крововиливи та розвиток місцевого гемосидерозу.

### **Лімфангіосаркома (злоякісна лімфангіоендотеліома):**

- Розвивається на фоні лімфостазу після мастектомії.
- Складається з лімфатичних щілин у сполучнотканинній стромі, вистелених декількома шарами різко атипових ендотеліальних клітин.

## **ЛЕЙОМІОМА**

**Лейоміома** – це зріла пухлина з гладком'язової тканини, яка може виникати в будь-якому віці, без переваги за статтю.

### **Локалізація:**

- шкіра – з м'язів, що піднімають волосся, або зі стінок судин;
- матка – пухлина чутлива до естрогенів: збільшується під час вагітності та зменшується в менопауз (може розташовуватися під ендометрієм (субмукозно), у товщі міометрія (інтрамурально) або під серозною оболонкою (субсерозно) (рис. 26).
- шлунково-кишковий тракт – по ходу тракту.

### **Макроскопічно:**

- вузол з чіткими межами (експансивний ріст), оточений власною сполучнотканинною капсулою;
- на розрізі білувато-рожевого кольору, волокнистої будови.

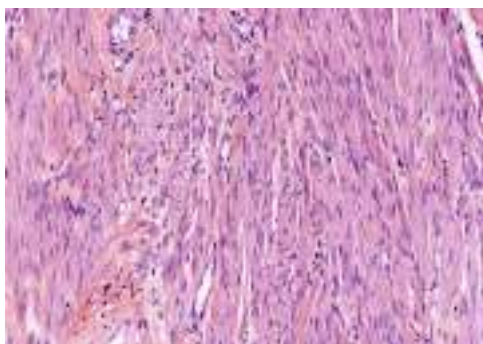


Рис. 26 Мікропрепарат фібролейоміома тіла матки (субсерозна та інтрамуральні). Забарвлення гематоксиліном і еозином. x400

### **Мікроскопічно:**

- пухлина складається з пучків зрілих гладком'язових клітин, що проходять у різних напрямках (тканинний атипізм);
- іноді ядра утворюють ритмічні “полісадні” структури, ознака росту пухлини (рис. 27);
- якщо пухлина має велику кількість сполучної тканини, її називають фібролейоміомою (часто у матці);
- для діагностики застосовують специфічне забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізоном: сполучнотканинна строма фарбується в червоний колір, а пучки гладком'язових клітин – в жовтий.

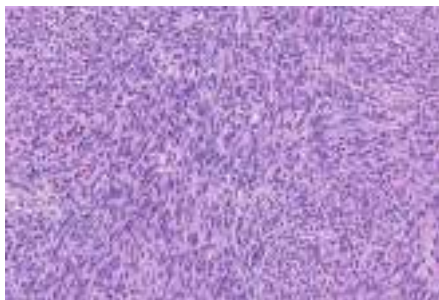


Рис. 27 Мікропрепарат лейоміома. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x400

**Лейоміосаркома** – злоякісна пухлина, що розвивається з гладкої м'язової тканини.

**Макроскопічно:**

- має вигляд вузла, контури якого можуть бути нечіткими або добре окресленими контурами;
- на розрізі структура пухлини варіює:
- пухка, білого кольору, схожа на риб'яче м'ясо;
- сіруватого відтінку з вираженою пошаровістю.
- поверхня часто строката через наявність крововиливів та вогнищ коагуляційного і колікваційного некрозу.

**Мікроскопічно:**

- пухлина складається з незрілих клітин гладкої м'язової тканини із значними клітинними та тканинними атипіями і поліморфізмом (рис. 28);
- більшість клітин — великі, видовжені, з округлими гіперхромними ядрами, з численними типовими та патологічними мітозами;
- у деяких випадках ступінь атипії настільки високий, що гістогенез пухлини встановити неможливо.

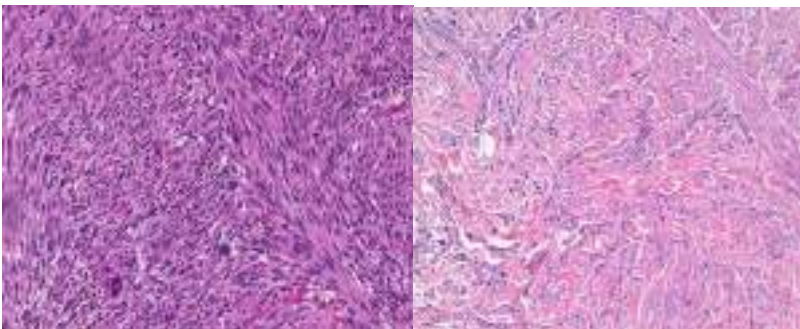


Рис. 28 мікропрепарат лейоміосаркома. Забарвлення гематоксилином і еозином. x400

## РАБДОМІОМА

**Рабдоміома** – зріла доброякісна пухлина з поперечно-посмугованих м'язів, зустрічається рідко. Виникає частіше у дітей та новонароджених але зустрічається у будь якого віці.

**Макроскопічно** пухлина представлена вузлом з чіткими межами червоного кольору або потовщення м'язів. Має чіткі межі.

**Мікроскопічна картина.** Клітини мають характерну форму і поперечну посмугованість цитоплазми, схожі рабдоміобласти (ембріональні клітини), які мають різну форму (овальну, слизоподібну) та поперекову смугастість, яка виявляється досить важко, в цитоплазмі клітин знаходять гранули глікогену (рис. 29).

**Клінічно** перебіг доброякісний, за винятком рабдоміом серця та язика, які можуть бути причиною смерті хворих.

**Зернисто-клітинна пухлина (пухлина Абрикосова).** Має нейрогенне походження, розвивається з клітин шваннівською оболонки нервів. Часто локалізується в язиці. Залежно від гістологічної будови виділяють чотири типи рабдоміосарком: ембріональний (ділянках голови та малого таза), ботриїдний (сечівник, сечовий міхур, піхва), альвеолярний та плеоморфний (у ділянці тулуба та кінцівок).

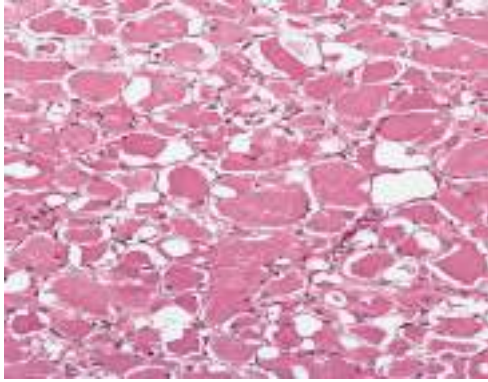


Рис. 29 Мікропрепарат рабдоміома. Забарвлення гематоксилином і еозином. x400

**Рабдоміосаркома** – незріла пухлина з поперечно-смугастих м'язів, яка зустрічається відносно рідко (близько 10–12% всіх злоякісних пухлин м'яких тканин) (рис. 30).

**Локалізація:** переважно в зоні м'язів нижніх кінцівок, рідше – верхніх кінцівок та м'язів тулуба.

**Клініка та особливості:**

- вік та стать не мають значення;
- пухлина має високу злоякісність, може прискорювати ріст після біопсії.

Метастазує досить швидко, інколи метастази з'являються після хірургічного видалення пухлини при відсутності рецидивів.

**Макроскопічно.** Пухлина представлена у вигляді вузла (до 20 см в діаметрі) в товщі м'язів.

**Мікроскопічно.** Характерним є виражений поліморфізм та атипізм, обумовлений тим, що пухлинні клітини за своєю будовою нагадують м'язеві клітини в період ембріогенезу.



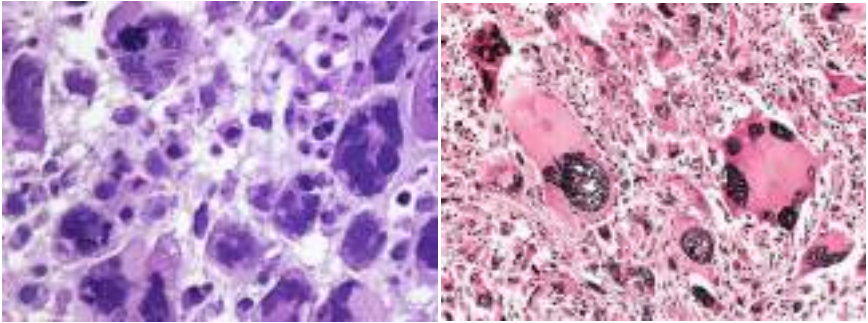


Рис. 30 мікропрепарат рабдоміосаркоми Забарвлення гематоксином і еозином. х400

## ***ЛЕКЦІЯ 2. НОМЕНКЛАТУРА І МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗРІЛИХ ПУХЛИН З ЕПІТЕЛІЮ ТА НЕЗРІЛИХ ПУХЛИН З ЕПІТЕЛІЮ (КАРЦИНОМ)***

***Залежно від гістогенезу розрізняють:***

- пухлини з покривного епітелію (багатошарового плоского та перехідного),
- пухлини із залозистого епітелію.

***За перебігом та диференціюванням епітеліальні пухлини поділяють на:***

- доброякісні (зрілі);
- злоякісні.

***Залежно від органної специфічності виділяють:***

- органоспецифічні
- епітеліальні пухлини без специфічної локалізації.

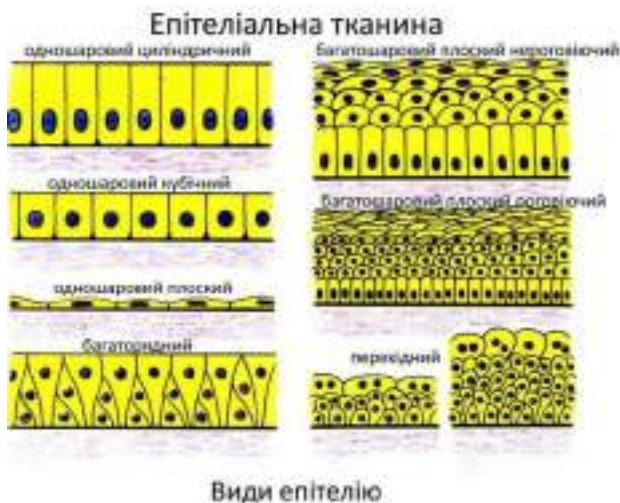


Рис. 30 Гістологічні типи епітелію

## ЗРІЛІ ПУХЛИНИ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ БЕЗ СПЕЦИФІЧНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

### ПАПІЛОМА

Пухлина з плоского та перехідного епітелію, має кулясту форму, сосочкоподібний вигляд (нагадує цвітну капусту), м'яка на дотик, легко травмується, запалюється та кровоточить (рис. 31). Папілома найчастіше зустрічається на шкірі, гортані, сечовому міхурі тощо. При постійному подразненні може перероджуватися в рак.

**Мікроскопічно** переважає паренхіма над стромою.



Рис. 31 А. Макроскопічне зображення папіломи шкіри. В. Мікропрепарат папіломи шкіри Забарвлення гематоксилином і еозином. x400

## АДЕНОМА

Доброякісні пухлини із залозистого епітелію називаються **аденомами** зустрічаються у всіх залозистих органах. За своєю структурою подібні до структури відповідного органу (рис. 32) та можуть бути гормонозалежними або спричиняти гормональний дисбаланс.

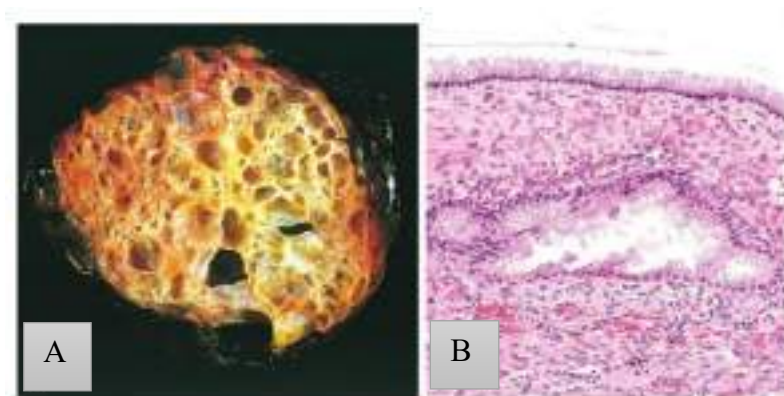


Рис. 32 А. Макропрепарат: муцинозна цистаденома з множинними кістозними порожнинами з тонкими

перегородками. Наявна в'язка рідина у просвіті порожнин. В.  
Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х400

***Морфологічні варіанти аденом (рис. 33-34):***

- ацинозна(альвеолярна);
- тубулярна;
- солідна;
- цистаденома;
- ворсинчаста аденома;
- фіброаденома;
- сосочкова (папілярна);
- трабекулярна.

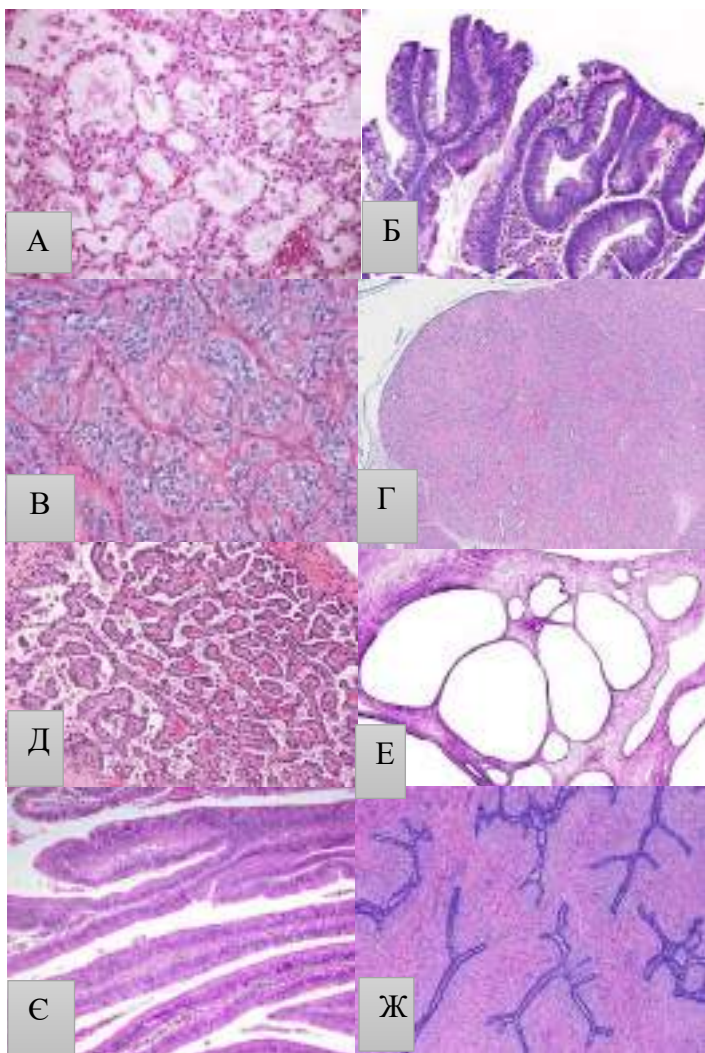


Рис. 33 Гістологічні типи аденом. А. Ацинозна (альвеолярна);  
 Б. Тубулярна; В. Трабекулярна; Г. Солідна; Д. Сосочкова  
 (папілярна); Е. Цистаденома; Є. Ворсинчаста аденома; Ж.  
 Фібroadенома. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х400

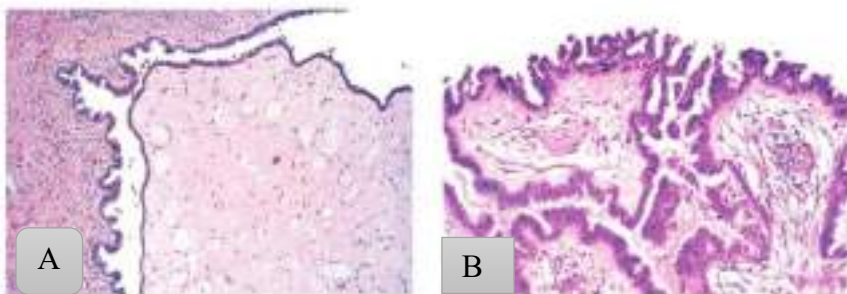


Рис. 34 Серозні цистаденоми. А. Папілярна серозна цистаденома з стромальними сосочками; В. Погранична серозна цистаденома зі стратифікацією епітеріальних клітин. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x400

**Фіброаденома** - доброякісна пухлина грудної залози. Характерна відмінність фіброаденоми від аденоми - переважання сполучнотканинної строми над залозистою паренхімою (рис. 35).

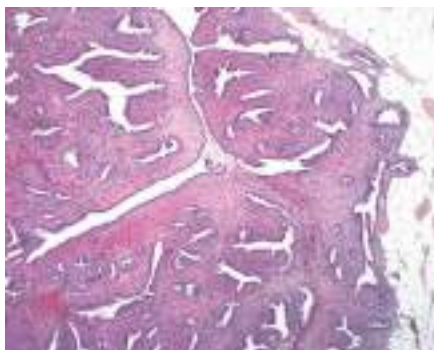


Рисунок. 35 Філоїдна фіброаденома. Проліферуючі стромальні клітини спотворюють залозисту тканину, утворюючи щілиноподібні простори та випинаються в навколишню строму. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 400 х



Має шарувату форму, швидко росте. Філоїдна фіброаденома може перероджуватися у саркому грудної залози.

- інтраканалікулярна фіброаденома. Проростає у просвіт молочної протоки, має дольчасту будову, нечіткі межі та пухку консистенцію (рис. 36);
- периканалікулярна фіброаденома. Розростається навколо протоки, немає схильності до перетворення на саркому (рис 37).

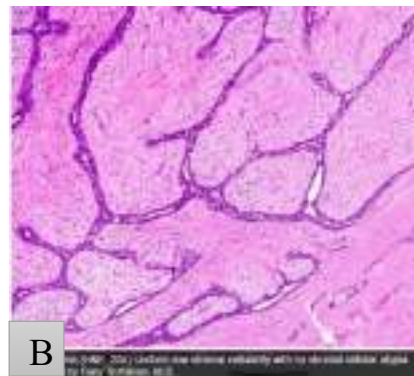
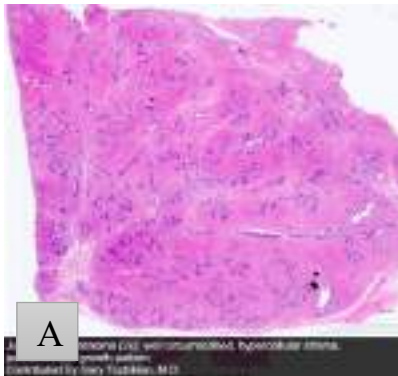


Рисунок. 36 А. Периканалікулярна фіброаденома;  
В. Інтраканалікулярна фіброаденома. Забарвлення  
гематоксилином та еозином. 400 х

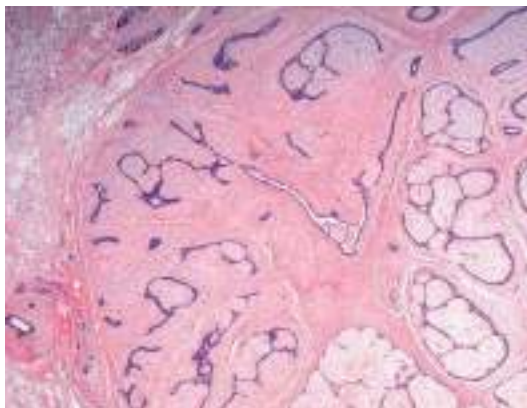


Рисунок. 37 А. Периканалікулярна фіброаденома;  
В. Інтраканалікулярна фіброаденома. Забарвлення  
гематоксилином та еозином. 400 х

## **НЕЗРІЛІ ПУХЛИНИ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ АБО КАРЦИНОМИ**

На сьогодні існує концепція, що розрізняє передпухлинні стани, які при відповідних умовах можуть привести до розвитку злоякісних пухлин.

Міжнародним координаційним комітетом ВООЗ було запропоновано передракові стани називати дисплазією.

### **Розрізняють три ступені дисплазії (передпухлинного стану) шийки матки:**

- легкий ступінь - дисплазія шийки матки 1-го ступеня (дисплазія I, CIN I) – ураження 1/3 усієї товщини епітелію;
- середній ступінь - дисплазія шийки матки 2-го ступеня (дисплазія II, CIN 2) – ураження від 1/3 до 2/3 усієї товщини епітелію;



- важкий ступінь - дисплазія шийки матки 3-го ступеня (дисплазія III, CIN 3) – ураження усього поверхневого епітелію, відсутнє диференціювання на шари. Морфологічно виявляється атиповість клітин та ядер (рис.38). При чому CIN 2 та CIN 3 можуть бути справжніми попередниками інвазивного раку.

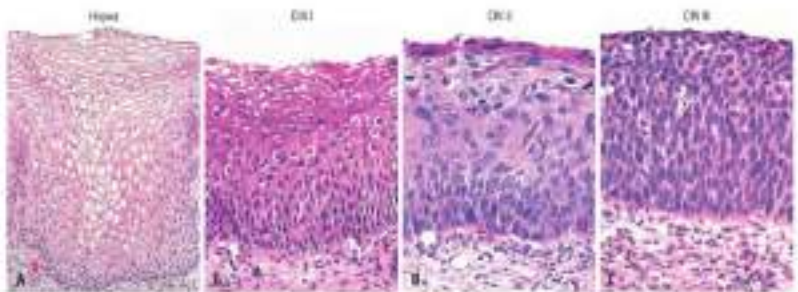


Рис. 38 Стадії дистрофії (дисплазії плоского епітелію) піхвової частини шийки матки CIN I-III

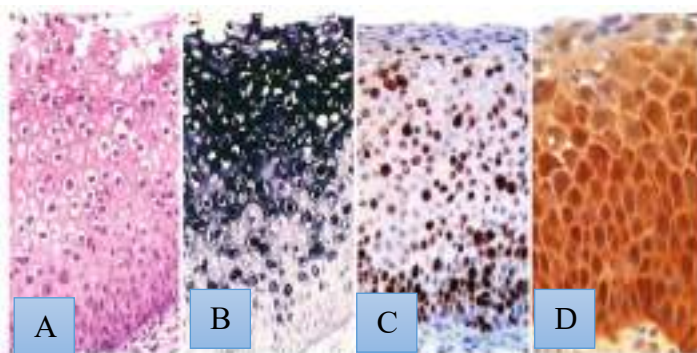


Рис. 39 А. Плоскоклітинне інтраепітеліальне ушкодження низького ступеню диференціювання; В. Гібридизація in situ ДНК HPV; С. Позитивна реакція на імуногістохімічне дослідження Ki-67; D. P16INK4a

Злоякісні епітеліальні пухлини - називаються **карциномами** або «**рак**».

Залежно від походження, епітеліальні пухлини поділяються на новоутворення, що виникають із покривного епітелію (багатошарового плоского або перехідного), а також із залозистого епітелію. За характером перебігу та ступенем диференціації їх класифікують як доброякісні або злоякісні. Залежно від органної специфічності виділяють **органоспецифічні** та епітеліальні пухлини **без специфічної локалізації**.

***Рак може бути:***

- високодиференційованим;
- помірnodиференційованим;
- низькодиференційованим.

## **Патогістологічна класифікація pTNM**

**Використовуються такі загальні визначення:**

pT — первинна пухлина

- TX первинну пухлину неможливо оцінити,
- T0 первинна пухлина не візуалізується,
- Tis карцинома in situ

T1-T4 збільшення розміру та/або локального поширення первинної пухлини

pN — регіональні лімфатичні вузли

NX регіональні лімфатичні вузли неможливо оцінити

N0 метастази у регіональних лімфатичних вузлах відсутні

pM — віддалені метастази\*

M0 віддалені метастази відсутні

M1 віддалені метастази наявні

G — гістопатологічна оцінка

- GX ступінь диференціації неможливо оцінити

- G1 високодиференційована
- G2 помірно диференційована
- G3 низькодиференційована
- G4 недиференційована

Для певних випадків можна об'єднувати оцінки 3 та 4, наприклад «G3.4, низькодиференційована або недиференційована».

## **ФОРМИ КАРЦИНОМ БЕЗ СПЕЦИФІЧНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ**

- **плоскоклітинна карцинома**, яка розвивається з багатошарового плоского епітелію і зустрічається у відповідних тканинах або у слизових оболонках, внаслідок плоскоклітинної метаблазії. Локалізація: шкіра обличчя, вилицева дуга, ніс, вушні раковини.

### **Розрізняють два типи плоскоклітинної карциноми :**

- з ороговінням;
- без ороговіння.

Плоскоклітинний рак без ороговіння має нижчий ступінь диференціації. Рівень злоякісності пухлини оцінюється за трьома ступенями (градаціями) (рис. 40-41):

- 1) диференційований рак з добре вираженою кератинізацією та утворенням „рогових перлин”;
- 2) малодиференційований рак зі слабковираженою кератинізацією;
- 3) недиференційований рак без ознак кератинізації.

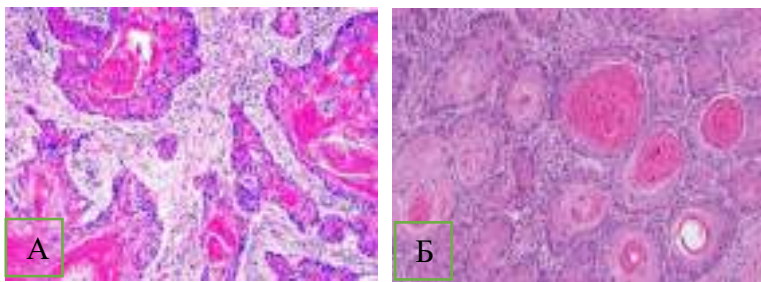


Рис. 40 А. Плоскоклітинна карцинома з ороговінням. Б. «Пухлинні перлини» при плоскоклітинній карциномі. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

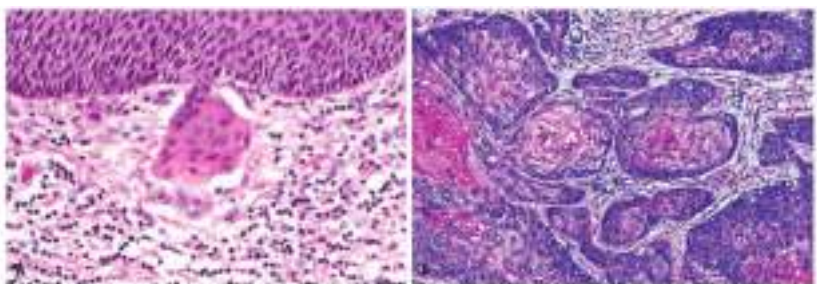


Рис. 41 Плоскоклітинна карцинома шийки матки. А. Мікроінвазивна карцинома на фоні HSIL з гніздами пухлинних клітин, які проникають через базальну мембрану; В. Інвазивна плоскоклітинна карцинома. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400

- **рак на місці або «carcinoma in situ»** – рак, який не проникає через базальну мембрану і не проростає в глибину тканин (рис. 42)

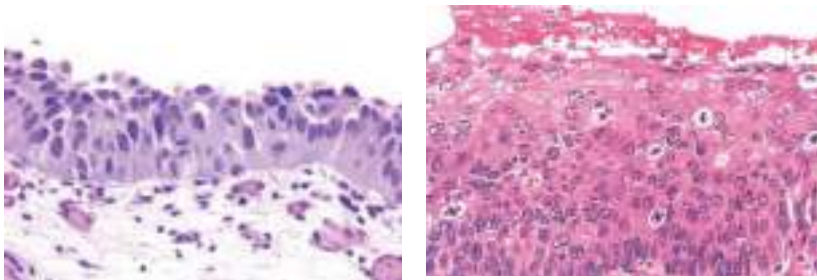


Рис. 42 Карцинома in situ зі збільшеними гіперхроматичними ядрами та патологічними мітозами. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400

- **дрібноклітинний рак** — представлений дрібними клітинами, схожими на лімфоцити, які не формують чітких структур. Пухлина швидко прогресує та рано метастазує (рис.43).

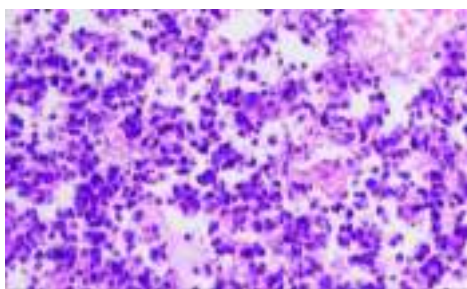


Рис. 43 Дрібноклітинний рак легень. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

- **аденокарцинома** — злоякісна пухлина із залозистого епітелію. Вона зустрічається в органах, покритих одношаровим залозистим епітелієм (рис. 44).

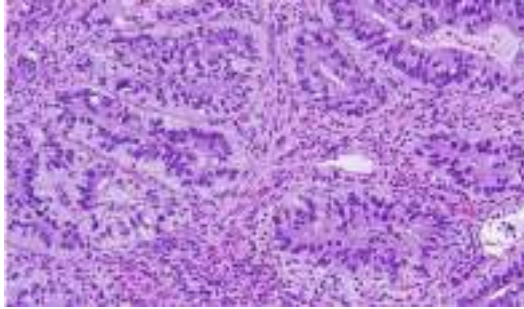


Рис. 44 Інвазивна аденокарцинома легень. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400

- особливою формою низькодиференційованої аденокарциноми є **рак-скір «фіброзна карцинома»**, яка містить велику кількість фіброзної стромы, що стискає паренхіму пухлини.

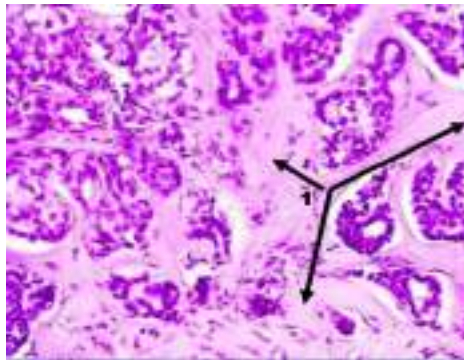


Рис. 45 Злоякісна пухлина епітеліального походження з масивною грубоволокнистою сполучною тканиною (стрілочка 1). Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

- **слизовий (колоїдний) рак** — новоутворення, в якому пухлинні клітини синтезують велику кількість слизу, що

накопичується в тканині, призводячи до загибелі самих клітин. Має вигляд слизової маси (рис. 46).

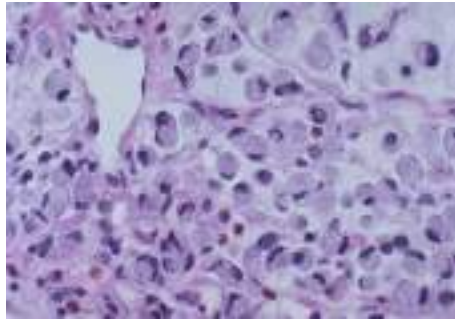


Рис. 46 Слизовий рак шлунку. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

- **солідний рак** — щільна біло-сіра пухлина з високим темпом росту та раннім метастазуванням. Паренхіма і строма розвинені приблизно однаково (у співвідношенні 1:1).

- **медулярний (мозкоподібний) рак** — пухлина з переважанням паренхіми над стромою. Має м'яку консистенцію, біло-рожеве забарвлення та нагадує тканину головного мозку. Характеризується високим ступенем злоякісності, схильністю до некрозу та множинного раннього метастазування.

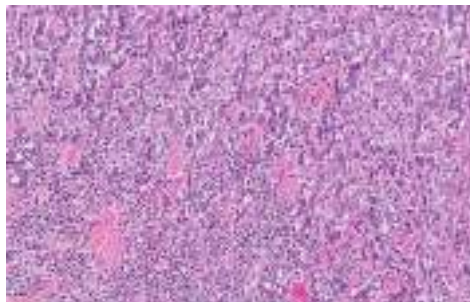


Рис. 47 Солідний рак товстої кишки. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

## ПУХЛИНИ ЕКЗО- ТА ЕНДОКРИНИНИХ ЗАЛОЗ, А ТАКОЖ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПОКРИВІВ («ОРГАНОСПЕЦИФІЧНІ»)

### ПУХЛИНИ ШКІРИ

1. **Сирингоаденома** — доброякісне новоутворення, що походить із епітелію вивідних проток потових залоз.

2. **Гідраденома** — доброякісна пухлина, яка розвивається із секреторного епітелію потових залоз.

3. **Трихоепітеліома** — доброякісне утворення, що виникає з клітин волосяних фолікулів.

4. **Базаліома (базально-клітинний рак)** — найбільш поширене злоякісне новоутворення шкіри. Зазвичай локалізується на шиї та тулубі, клінічно проявляється у вигляді бляшки або виразки. Характеризується деструктивним типом росту, має схильність до рецидивів, однак практично не метастазує.

5. **Злоякісні пухлини потових і сальних залоз, а також волосяних фолікулів** трапляються рідко. Відзначаються агресивним перебігом і схильністю до інвазивного росту.

**Базаліома** (базальноклітинна карцинома), за частотою складає до 70% усіх злоякісних пухлин шкіри і локалізується переважно на шкірі обличчя, передпліччя, шиї.

Гістологічно виділяють такі форми базаліом:

- солідну;
- залозисту;
- кістозну;
- пігментовану

**Макроскопічно.** Базаліома шкіри найчастіше має вигляд невеличкого вузлика або бляшки жовтого або сіро-рожевого кольору, шкіра над ними стає матовою або перламутровою. З



часом в центрі пухлини виникає западання, вкриті цільною кіркою з помітними, розширеними субепідермальними кровоносними судинами, осередки депігментації. З часом відбувається виразкування шкіри й розпад пухлини. Дно виразки має вигляд кратера вкритий некротичними масами сірого кольору, краї у вигляді валика. Перебіг базаліом зазвичай тривалий, торпідний. Базаліома характеризується місцево деструктивним ростом і не дає метастазів. Деструктивний ріст пухлини в розповсюдженій стадії або під час рецидиву характеризується руйнуванням підлеглих тканин: хрящів, кісток, проростанням у сусідні порожнини (носа, рота, руйнування хрящів вушної раковини).

**Мікроскопічно.** Пухлинні клітини з мізерною цитоплазмою та невеликими гіперхромними ядрами. Пухлинні клітини мають вигляд епітеліальних клітин базального шару звичайного епідермісу, від чого пішла назва.

Пухлина інвазує дерму у вигляді тяжів і груп різної кількості базофільних клітин з гіперхромними ядрами, вбудованими у фіброзний або муцинозний стромальний матрикс.

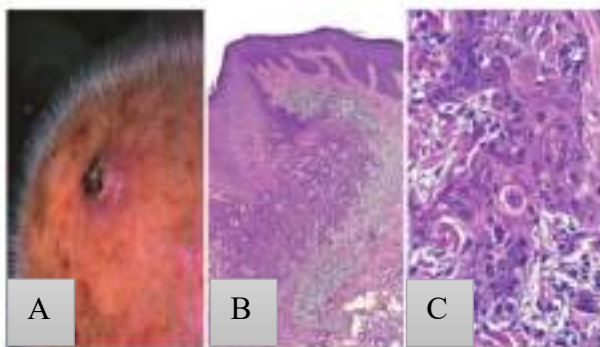


Рис. 48 Базальноклітинна карцинома. А. Макроскопічне зображення. В/С. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном та еозином.

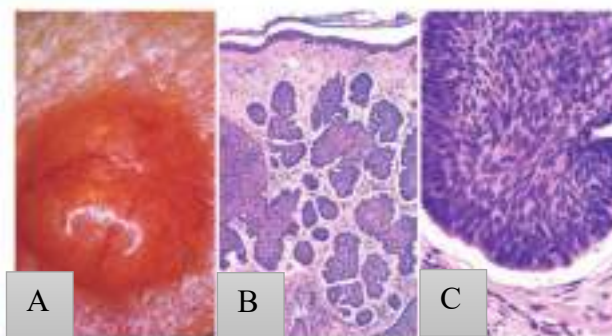


Рис. 49 Базальноклітинна карцинома. (А) Макроскопічне зображення., (Б) мікроскопічно пухлина складаються з гнізд однакових атипових базалоїдних клітин в товщі дерми, Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

## ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ ТА ЯЄЧОК

**Цистоаденома яєчника (аденокістома)** – пухлина, що формується з епітелію яєчника і містить кістозні порожнини.

Класифікація за характером вмісту:

- серозні – заповнені прозорою рідиною.
- муцинозні – продукують слиз (муцин).

### Епітелій:

- у деяких папілярних цистоаденом епітелій може бути різномірним, з утворенням сосочкових розростань, що тоді визначають як папілярну цистоаденому;
- епітелій деяких муцинозних цистаденом нагадує ендометрій матки і реагує на гормональні зміни організму.

У тих випадках коли рідина має желеподібну консистенцію, коричневого кольору, такі пухлини часто називають “шоколадними” цистаденомами.

**Серозна цистаденокарцинома.** Епітеліальна злоякісна пухлина яєчника, одна з частих форм рака яєчника. Пухлинні клітини проростають у стінку кісти, поширюються по її поверхні та переходять на очеревину.

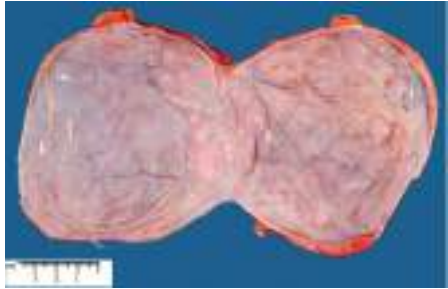


Рис. 50 Макропрепарат. Однокамерна гладкостінна серозна цистаденома яєчника



Рис. 51 Макропрепарат. Папілярна цистаденома яєчника



Рис. 52 Макропрепарат. Шоколадна цистаденома яєчника

**Текома** — доброякісна пухлина строми статевого тяжа яєчника. Макроскопічно своєю будовою нагадує фіброму. Злоякісна текома — характерний виражений клітинний атипізм, гормональна активність спостерігається не завжди.

**Гранульозоклітинна пухлина (фолікулома)** — доброякісна пухлина строми статевого тяжа яєчника, частіше одностороння, вузол сіро-жовтого кольору з крововиливами, гормонально-активна.

**Злоякісна гранульозоклітинна пухлина (рак)** - зберігає здатність виробляти естрогени.

**Семінома (дисгермінома)** — це злоякісна герміногенна пухлина, що розвивається з первинних зародкових клітин, переважно у яєчку. Є чоловічим аналогом дисгерміноми яєчника.

Вік виникнення: зазвичай 40–50 років.

**Макроскопічні ознаки:**

- пухлина чітко відмежована, щільної консистенції;
- колір: сірувато-білий або жовтуватий;

- однорідна структура, без ділянок некрозу чи крововиливів (на відміну від ембріональної карциноми).

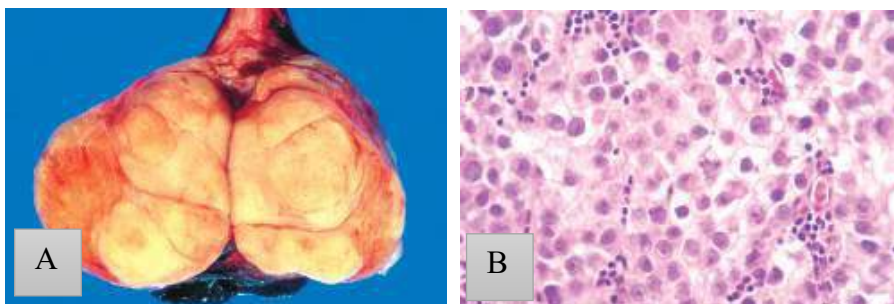


Рис. 53 А. Макропрепарат. Семінома яєчника однорідні маси пухлини з чіткою капсулою; В. Семінома яєчника представлена великими округлими клітинами з чіткою цитоплазмою та лімфоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

#### **Мікроскопічні ознаки:**

- великі, однотипні клітини з чіткими межами;
- світла цитопlasма, часто прозора, багата на глікоген;
- центрально розташоване кругле ядро з яскраво вираженим ядерцем;
- строма пухлини часто інфільтрована лімфоцитами;
- іноді присутні гранульоми.

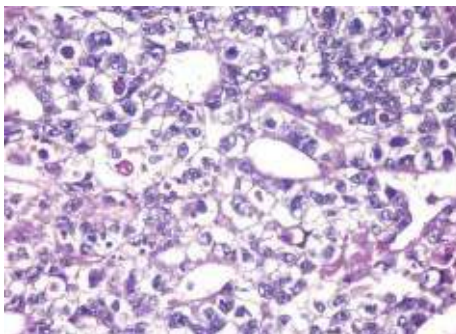


Рис. 54 Ембріональна карцинома. У полі зору листи недиференційованих клітині залозисті структури. Ядра великі, гіперхромні. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

**Ембріональна карцинома** — це високозлоякісна герміногенна пухлина, що розвивається переважно у чоловіків 20–30 років.

**Походження.** Пухлина виникає з плюрипотентних зародкових клітин і часто входить до складу змішаних герміногенних пухлин, поєднуючись з компонентами жовткового мішка, хоріокарциноми або тератоми.

#### **Макроскопічні ознаки:**

- пухлина м'яка, з ділянками некрозу, крововиливів і кістозних змін;
- часто має інфільтративний характер росту.

#### **Мікроскопічні ознаки:**

- складається з низькодиференційованих плеоморфних клітин з гіперхромними ядрами та виразними ядерцями;
- клітини утворюють тяжі, пласти, папілярні, альвеолярні або тубулярні структури;

- характерні численні мітози, вогнища некрозу та апоптозу;
- у багатьох випадках в пухлині присутні клітини, схожі на елементи жовткового мішка та хоріокарциноми.

**Сперматоцитарна пухлина**, виникає у чоловіків 50-60 років, складається з дрібних, середніх і великих полігональних клітин; немає запального інфільтрату.

**Пухлина жовткового мішка** виникає з 3 років. Низькодиференційована ендотелійподібних клітин, кубічних або стовпчастих клітин.

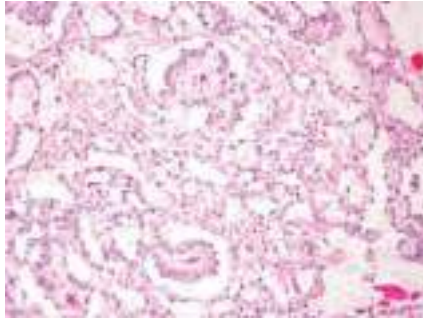


Рис. 55 Пухлина жовткового мішка з ділянками пухкої текстури, мікрокістозом тканинні та папілярні структури, що нагадують клубочок, який розвивається (тіла Шиллера-Дюваля). Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

**Хоріокарцинома** — це високоагресивна злоякісна герміногенна пухлина, що розвивається з трофобластичних клітин і характеризується ранньою гематогенною метастазуючою активністю.

**Походження:**

- у чоловіків — виникає у складі герміногенних пухлин яєчка;

- у жінок – як гестаційна хоріокарцинома після вагітності, викидня або позаматкової вагітності;

### **Макроскопічні ознаки:**

- пухлина м'яка, часто кровоточива, з ділянками некрозу та крововиливів;
- швидко руйнує навколишні тканини;
- легко метастазує, особливо в легені, печінку та головний мозок.

### **Мікроскопічні ознаки:**

- складається з двох типів клітин:
  - цитотрофобласти – дрібні, мономорфні клітини з чіткими межами та світлою цитоплазмою;
  - синцитіотрофобласти – великі, багатоядерні клітини з еозинофільною цитоплазмою.
- клітини розміщені хаотично, без ворсинок, на фоні виражених крововиливів і некрозів;
- судинна інвазія є типовою ознакою пухлини.

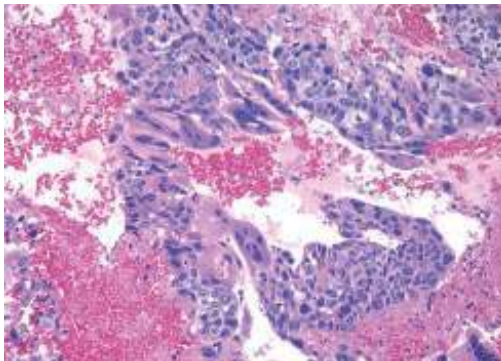


Рис. 56 Хоріокарцинома. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400



**Тератома** немає обмежень по віку. Тканини з усіх трьох шарів зародкових клітин з різного ступеня диференціювання.

**Змішана пухлина** виникає у 15–30 років. Варіабельна залежно від співвідношення тератоми і ембріональної карциноми.

## ПУХЛИНИ МАТКИ

**Міхуровий занос** - це патологічний процес, при якому ворсини хоріона значно збільшуються в об'ємі та набувають слизоподібної консистенції. Епітелій, що їх покриває, активно проліферує, а синцитіальні клітини можуть проникати в стінку матки, що характерно для деструктивного варіанту міхурового заносу.

**Макроскопічно** утворення виглядає як темний губчастий вузол, подібний до плацентарної тканини.

**Мікроскопічно** виявляються однорідні світлі клітини з великою кількістю мітозів (нагадують клітини Ланганса), а також масивні синцитіальні структури з гіперхромними ядрами. Часто міхуровий занос переходить у хоріонепітеліому.

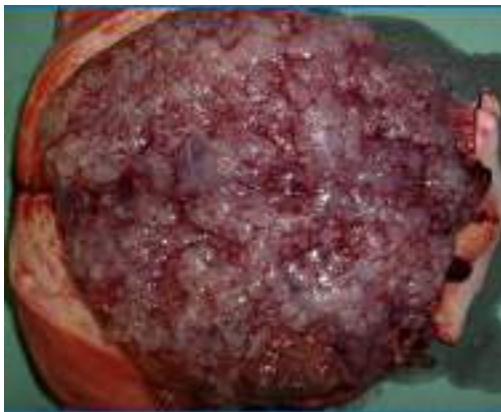


Рис. 57 Макропрепарат. Порожнина видаленої матки повністю заповнена гроноподібними часточками міхурового заносу

**Хоріонепітеліома (хоріонкарцинома)** — злоякісна пухлина трофобластичного походження, яка може розвиватися з залишків плацентарної тканини після аборт, позаматкової вагітності, пологів або міхурового заносу. Пухлина є гормонально активною — продукує хоріонічний гонадотропін (ХГЛ), який використовується як діагностичний маркер.

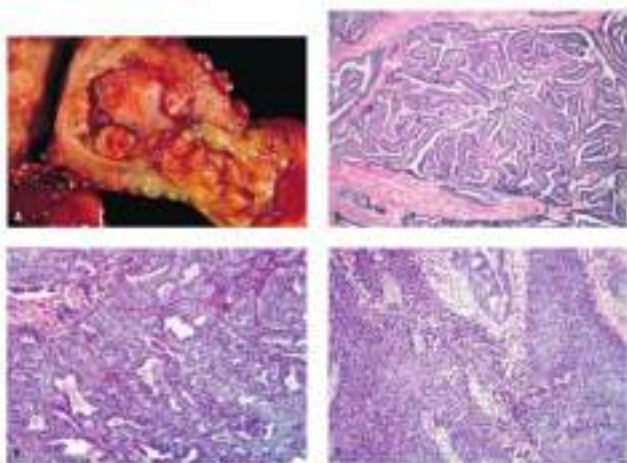


Рис. 58 Карцинома ендометрія типу I

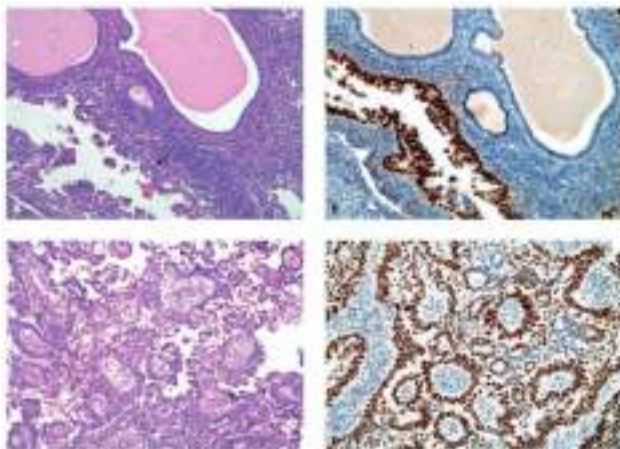


Рис. 59 Карцинома ендометрія типу II

## ПУХЛИНИ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Карцинома грудної залози займає перше місце серед всіх злоякісних пухлин у жінок. Виникає у будь-якому віковому періоді, частіше у 45-65 років. У чоловіків рак грудної залози порівняно з жінками зустрічається у співвідношенні 1/100. Має вигляд вузла та інфільтрату.

### *Доброякісні пухлини:*

- фіброаденома (**інтра- і периканалікулярна**);
- папілома.

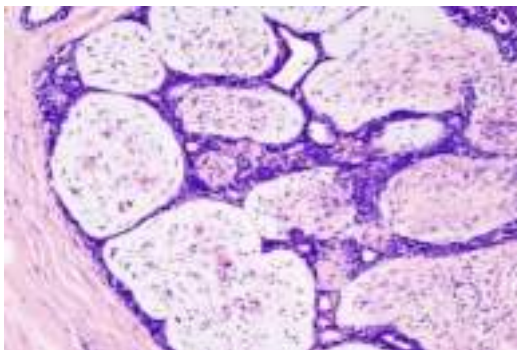


Рис. 60 Фіброаденома грудної залози. Забарвлення гематоксилином та еозином, x100

### *Злоякісні пухлини молочної залози*

- інфільтративна (інвазивна) карцинома;
- неінфільтративна (неінвазивна) карцинома.

### *Гістологічні варіанти залежно від походження*

- протоковий;
- внутрішньочасточковий.

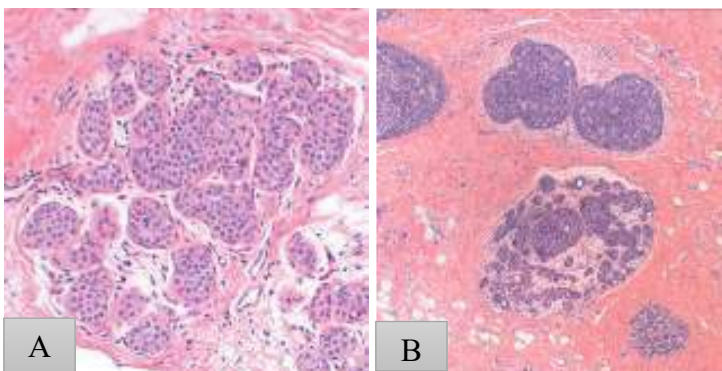


Рис.61 Карцинома in situ. (А) Лобулярна карцинома in situ (LCIS). (В) Протокова карцинома in situ (DCIS). Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400

- **Хвороба Педжета** (пухлина ареоли та соска). Пухлина соска, що проявляється у вигляді екзематозного ураження ареоли та проток грудної залози. У пухлині знаходять великі світлі клітини (клітини Педжета). Клітини Педжета ніколи не інфільтрують дерму. Пухлина прогресує апоозиційно.



Рис. 62 Хвороба Педжета ураження ареоли та соска

- **Дифузний рак** (панцирний).

Метастазування карциноми грудної залози найчастіше відбувається лімфогенно. Перші метастази з'являються в регіонарних лімфатичних вузлах: передніх грудних, підпахвинних, підключичних та надключичних, навкологрудинних.

Гематогенні метастази найчастіше знаходять у кістках, легенях, печінці, нирках.

## ПУХЛИНИ ПЕЧІНКИ

### *Гепатоцелюлярні аденоми*

Цей тип пухлин трапляється рідко 30–40 випадків на мільйон жінок, переважно віком 15–45 років. Найчастіше виникають при довготривалому вживанні препаратів, які вміщують естрогени, у чоловіків виникають при прийомі препаратів з вмістом андрогенів.

**Злоякісна пухлина** печінки у чоловіків (карцинома) зустрічається в рази частіше, порівняно із жінками. Часто локується в правій частці, в ділянці воріт або біля діафрагмальної поверхні.

Макроскопічно виділяють дві основні форми:

- вузлову;
- дифузну.

Пухлина сіро-білого кольору при холестазі колір може змінюватися до зеленувато-коричневого.

За морфологічними типами поділяють на:

- гепатоцелюлярну карциному (печінково-клітинний тип);
- холангіоцелюлярна карцинома (з епітелію жовчних протоків).

Метастазує на ранніх стадіях переважно лімфогенно, в перипортальні лімфовузли та очеревину. На пізніх стадіях - гематогенно у печінку, легені та кістки.

Ускладнення: цироз печінки, гепатаргія (печінкова недостатність), кахексія, при масивних некрозах кровотеча в черевну порожнину.

## ПУХЛИНИ ШЛУНКА ТА КИШКІВНИКА

**Карциноїд** — це повільно зростаюча нейроендокринна пухлина, яка виникає з клітин дифузної ендокринної системи, найчастіше у шлунково-кишковому тракті (апендиксі, тонкій кишці, шлунку), а також у дихальних шляхах.

**Макроскопічно.** Карциноїд, зазвичай, виглядає як вузол або бляшка жовтувато-сірого кольору, іноді з виразками на поверхні слизової.

**Мікроскопічно** пухлина складається з однотипних дрібних клітин із круглими ядрами та світлою цитоплазмою, які формують трабекули, гнізда або псевдозалозисті структури. Характерною є наявність ендокринної (нейросекреторної) грануляції в цитоплазмі клітин, що виявляється при спеціальному фарбуванні (наприклад, хромогранін, синаптофізин).

### ***Рак шлунку***

Розрізняють три основні варіанти раку шлунку за типом росту

I. Екзофітна форма: (експансивний ріст)

- а) бляшкоподібний,
- б) поліпоподібний,
- в) блюдцеподібний, чашеподібний.

II. Інфільтративна форма (ендофітний ріст)

- 1. Виразково-інфільтративна форма;
- 2. Дифузно-інфільтративна форма (скір, субмукозний, плоскоінфільтративний).

### III. Змішана форма

А. Рак з поліпа.

Б. Рак з виразки. Екзофітна форма спостерігається в 50-60%. Ендофітна форма - 40-50%.

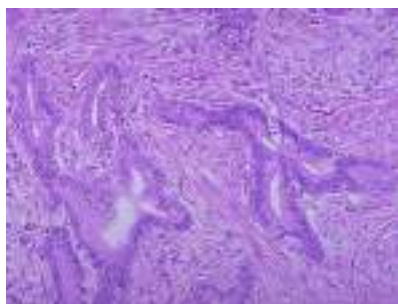
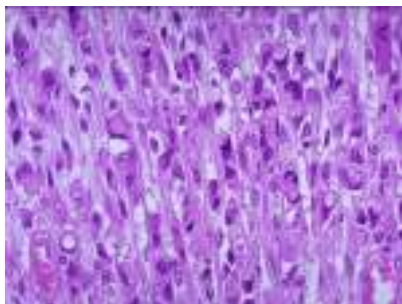


Рис. 63 Аденокарцинома тіла шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

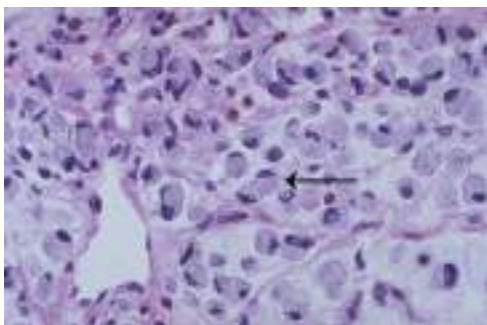


Рис. 64 Муцинозна аденокарцинома Перстнеподібноклітинна карцинома. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

## ПУХЛИНИ ЛЕГЕНЬ

Гістологічна класифікація пухлин легень

А. Дисплазії: Преінвазивний рак (carcinoma in situ).

Б. Злоякісні: 1. Плоскоклітинний рак (епідермоїдний) – 40%.

2. Дрібноклітинний рак (20-25%).

3. Аденокарцинома (15-20%).

4. Крупноклітинний рак (10-15%).

5. Залозисто-плоскоклітинний рак (1,5%).

6. Карциноїдна пухлина (1%).

7. Рак бронхіальних залоз.

8. Інші раки.

**Екзофітний (ендобронхіальний) рак** росте в просвіт бронха.

**Ендофітний (перибронхіальний) рак** росте інфільтративно по стінці бронха.

**Перибронхіальний (розгалужений) рак** характеризується муфтоподібним перибронхіальним ростом пухлини довкола бронхів. На практиці частіше спостерігають змішаний характер росту пухлини з переважанням того чи іншого компонента.

**Центральний рак легені.** Це пухлина легені, яка походить з епітелію бронхів: головних, дольових, сегментарних, субсегментарних.

**Периферичний рак легені.** Це пухлина легені, що походить з епітелію бронхів, які розташовані дистальніше субсегментарних бронхів.

**Рак Пенкоста.** Це різновид периферичного раку, який локалізується у верхівковому сегменті легені. Клініко-рентгенологічний синдром, який характеризується експансивно-інфільтративним ростом в усіх напрямках, деструкцією задніх відрізків I-III ребер і VI-VII шийних хребців, плечового сплетіння, симпатичного нерва. Клінічно



проявляється сильним болем в плечовому суглобі, плечі, надпліччі, обмеженням рухомості верхніх

**Медіастинальний рак легені.** Це атипова форма захворювання. Клінічно і рентгенологічно характеризується синдромом пухлинного ураження середостіння, яке випереджає ріст первинної пухлини

**Дрібноклітинний рак легені.** Гістологічна форма пухлини легені, яка характеризується високим метастатичним потенціалом та відносно високою чутливістю до хіміопроменевого лікування.

**Недрібноклітинний рак легені.** Це термін, який поєднує деякі гістологічні форми злоякісних пухлин легені: плоскоклітинний, крупноклітинний та аденокарциному. Характеризується низькою чутливістю до хіміопроменевої терапії в порівнянні з дрібноклітинним раком легень.

**Карциноїд.** Пухлина, яка походить із нейроендокринних клітин APUD-системи. У 5-7% випадків супроводжується карциноїдним синдромом.

## ПУХЛИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

### *Доброякісні пухлини (інсуломи):*

- 1) інсулома з бета-клітин, котра продукує інсулін (бета-інсулома);
  - 2) інсулома з альфа-клітин, продукує глюкагон (альфа-інсулома);
  - 3) інсулома з G-клітин синтезує гастрин (G-інсулома)
- Злоякісні варіанти називають злоякісні інсуломи.

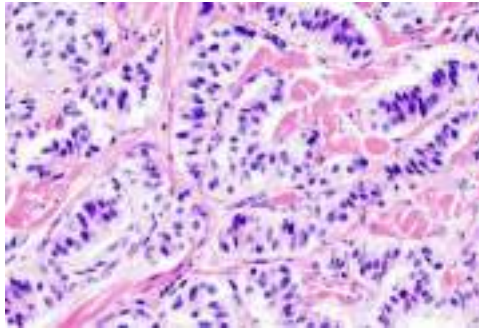


Рис. 65 Інсулома підшлункової залози. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

***Карцинома підшлункової залози*** – злоякісна пухлина, яка розвивається з екзокринних клітин підшлункової залози.

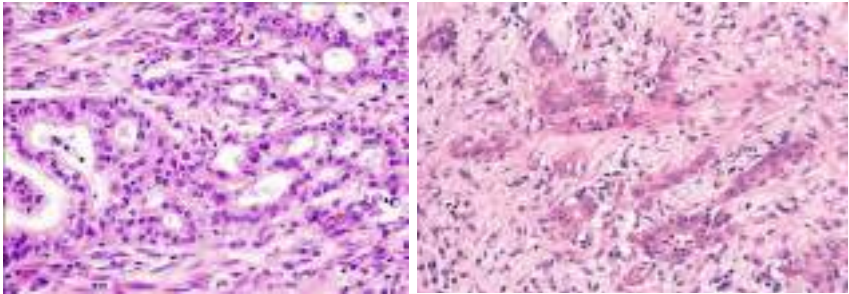


Рис. 66 Аденокарцинома підшлункової залози. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

Пухлини класифікують на три основні типи залежно від їхньої локалізації.

За локалізацією поділяється:

- голівку (60-70%);
- тіло (15-20%);
- хвіст підшлункової залози (5%).



Рис. 67 Пухлина головки підшлункової залози. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

За гістологічною класифікацією найбільш поширеною є аденокарцинома епітелію проток органів (90%).

Метастазує пухлина переважно гематогенним шляхом (по кровоносних судинах) також у віддалені органи: печінку, легені, кістки, головний мозок. Типово периневральне метастазування. В окремих випадках також спостерігається імплантаційне поширення злоякісних клітин по очеревині.

## ПУХЛИНИ НИРОК

### *Злоякісні пухлини:*

- світлоклітинна (нирковоклітинна) карцинома;
- веретенноклітинний карцинома;
- аденокарцинома;
- зернистоклітинна карцинома;
- змішано-клітинна карцинома.

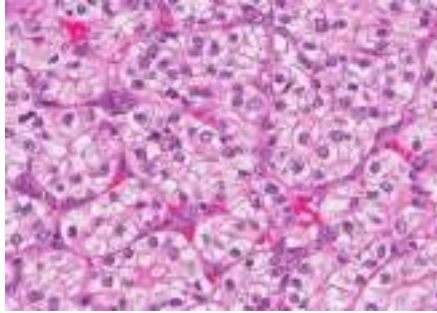


Рис. 68 Світлоклітинна карцинома нирки. Забарвлення гематоксилином і еозином, х400

**Макроскопічно.** Пухлина має вид жовтуватого чи пістрявого вигляду вогнищами некрозу і крововиливів.

Для нирково-клітинної карциноми характерне проростання пухлиною мисок і чашок з проростанням судин з формуванням у них тромбів і часто є причиною тромбоемболії.

Злоякісні пухлини нирок метастазують в регіонарні лімфатичні вузли, гематогенні метастази знаходять у легенях, кістках, печінці та у протилежній нирці.

## ПУХЛИНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

### *Доброякісні пухлини:*

- фолікулярна аденома;
- солідна аденома;
- пухлина з клітин онкоцитів (Гюртля);
- папілярна аденома.

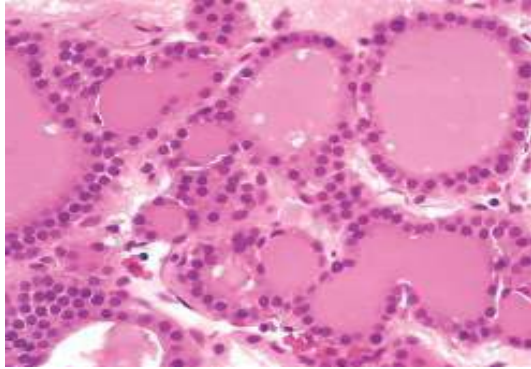


Рис. 69 Фолікулярна аденома щитовидної залози.  
Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

***Злоякісні пухлини:***

- папілярна карцинома;
- фолікулярна карцинома
- медулярна карцинома;
- анапластична карцинома;
- недиференційована карцинома

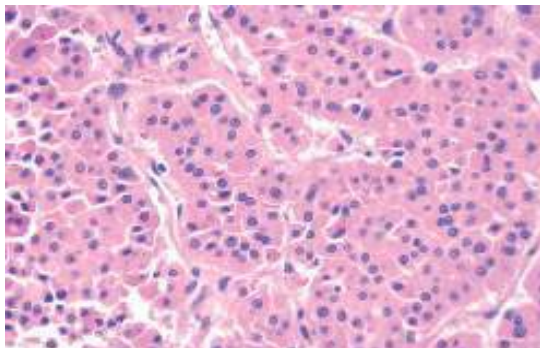


Рис. 70 Клітинна аденома Гюртле. Забарвлення  
гематоксиліном та еозином, х400

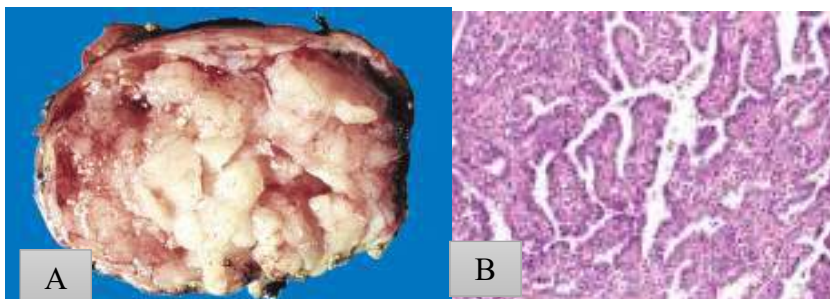


Рис. 71 Папілярна карцинома щитовидної залози. (А–С)  
Папілярна карцинома з помітними папілярними структурами.  
У цьому конкретному прикладі добре сформовані сосочки (В).  
Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

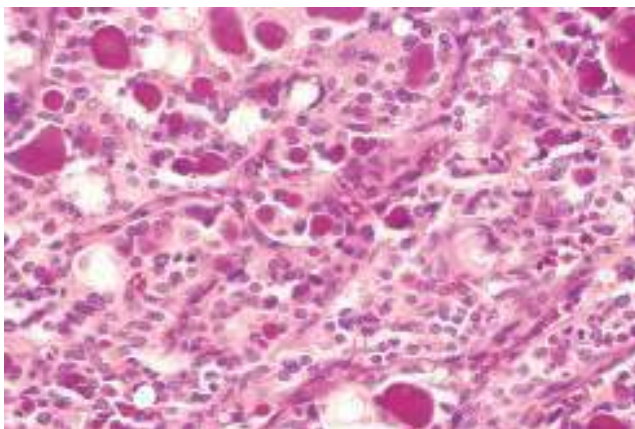


Рис.72 Фолікулярна карцинома щитовидної залози.  
Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

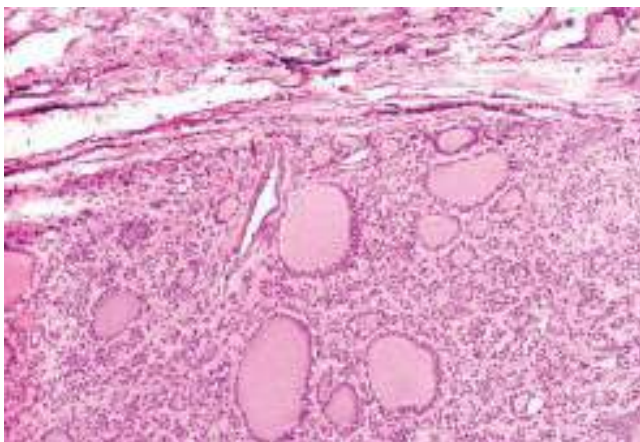


Рис. 73 Капсульна інвазія при фолікулярній карциномі. Оцінка цілісності капсули має вирішальне значення для відмінності фолікулярної аденоми від фолікулярної карциноми.  
Забарвлення гематоксиліном і еозином, x400

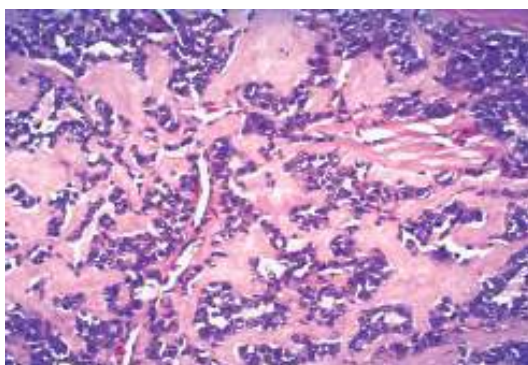


Рис. 74 Медулярна карцинома щитовидної залози містить амілоїд, видимий тут як однорідний позаклітинний матеріал, похідний з молекул кальцитоніну, що виділяються неопластичними клітинами.  
Забарвлення гематоксиліном та еозином, x400



## ПУХЛИНИ НАДНИРНИКІВ

### *Пухлини з коркового шару*

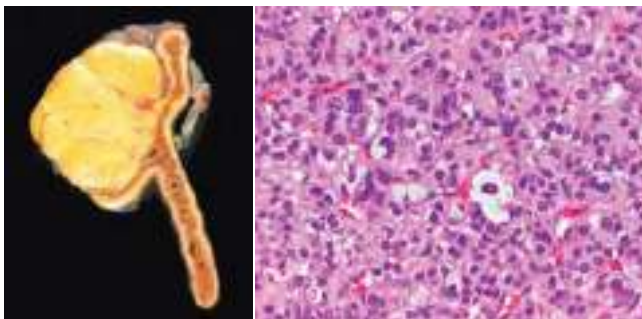


Рис. 75 Аденома кори надниркових залоз. Пухлинні клітини вакуолізовані через наявність іпідів у цитоплазмі, ядерний плеоморфізм. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

- Світлоклітинна аденома (альдостерома);
- Темноклітинна аденома (андростерома);
- Змішана аденома;
- Гломерульозоклітинна аденома;

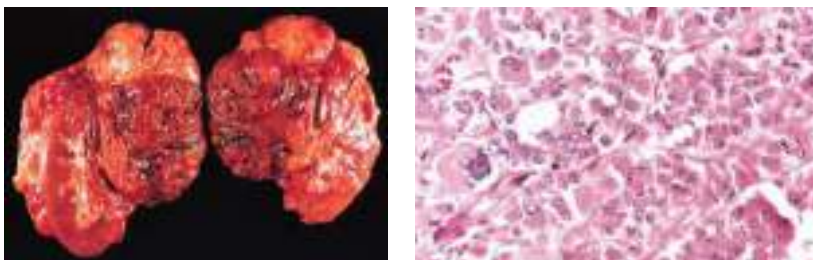


Рис. 76 А. Макропрепарат карциноми надниркових залоз. В. Мікропрепарат. Карцинома надниркових залоз з вираженою анаплазією. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400



## ***Пухлини з мозкового шару***

- феохромоцитома;

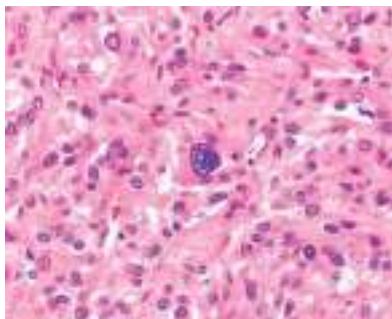
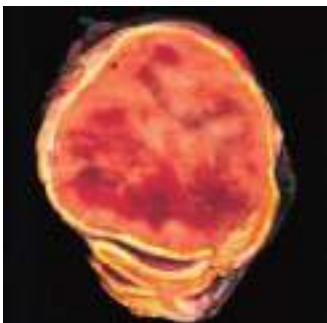


Рис. 77 Макро- і мікропрепарат феохромоцитомы. Зabarвлення гематоксилином та еозином, x400

## **ПУХЛИНИ ТИМУСА**

### ***Доброякісні пухлини:***

- Кортикально-клітинна тимома
- Медулярно-клітинна тимома
- Змішаноклітинна тимома
- Гранулематозна тимома

### ***Злоякісні пухлини:***

- Злоякісна тимома

## **ПУХЛИНИ ГІПОФІЗА**

### ***Доброякісні пухлини:***

- хромофобна
- еозинофільна
- базофільна

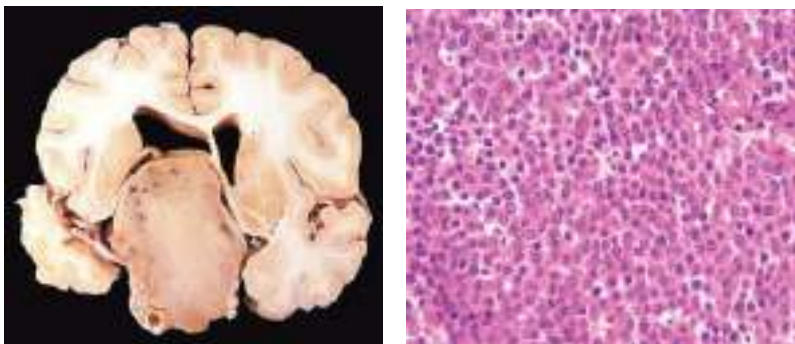


Рис. 78 Макро- і мікропрепарат аденоми гіпофіза. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

### ***Злоякісні пухлини***

- хромофобний рак
- еозинофільний рак
- базофільний рак

## **ОРГАНОСПЕЦИФІЧНІ ПУХЛИНИ ЕПІФІЗУ**

До органоспецифічних епітеліальних пухлин належать:

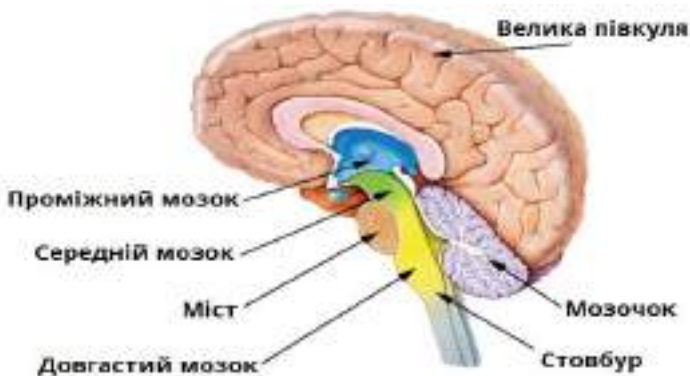
***Хоріонепітеліома*** (карцинома) — злоякісна пухлина з трофобласту, виникає з елементів плаценти після викидня, абортa, трубної вагітності або пологів. Пухлина має вигляд пістрявого губчастого вузла в міометрії. Хоріонепітеліома може бути і тератогенного походження - в яєчнику, яєчку, середостінні, стінці сечового міхура і такі пухлини називаються ектопічними.

Мікроскопічно пухлина складається із елементів цито- та синцитіотрофобласта, світлих епітеліальних клітин Лангханса, гігантських поліморфних темних клітин синцитія. У пухлині відсутня строма, судини порожнисті, які вистелені клітинами пухлини. Це сприяє ранньому метастазуванню.

*Хоріонепітеліома* – гормонактивна пухлина, ріст супроводжується виділенням гонадотропіну, який виявляється у сечі хворої.

### **ЛЕКЦІЯ № 3. НОМЕНКЛАТУРА І МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПУХЛИН З НЕРВОВОЇ ТА МЕЛАНІНУТВОРЮЮЧОЇ ТКАНИНИ**

Пухлини нервової системи відрізняються від пухлин іншого походження великою різноманітністю, тому що виникають з різних елементів нервової системи: центральної, вегетативної, периферичної, а також елементів мезенхімальної системи, які входять до складу нервової системи.



**Рис. 79 Схематична будова ЦНС**

*Клінічні особливості пухлин центральної нервової системи.* Незалежно від морфологічних особливостей, ці новоутворення здебільшого характеризуються злоякісним клінічним перебігом, що зумовлено їх інфільтративним ростом, компресією прилеглих структур головного мозку та

поширенням у межах нервової тканини без формування віддалених гематогенних метастазів.

До **факторів ризику**, що сприяють виникненню пухлин нервової системи відносять:

- перенесена черепно-мозкова травма;
- деякі виробничі інтоксикації;
- рентгеновське опромінення голови в анамнезі;
- вплив струмів високої частоти.

Пухлини нервової системи демонструють виражений статевий диморфізм: медулобластоми та герміногенні новоутворення переважно виявляються у чоловіків, тоді як мєнінгіоми та шваноми частіше діагностуються у жінок. За статистичними даними, щороку в США реєструється приблизно 40 тисяч випадків внутрішньочерепних новоутворень, серед яких гліоми становлять близько 70% усіх пухлин головного мозку.

## **ПУХЛИНИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ**

### **Класифікація пухлин ЦНС (ВООЗ):**

#### ***I. Пухлини нейроектодермальної тканини***

##### ***A. Астроцитома***

- Пілоцитарна астроцитома
- Субependимальна гігантоклітинна астроцитома
- Астробластома
- Анапластична злоякісна астроцитома

##### ***Б. Олігодендрогліальні пухлини***

- Олігодендрогліома
- Анапластична (злоякісна) олігодендрогліома

##### ***В. Пухлини епендими та хоріоїдного сплетення***

- Епендимома з варіантами
- Анапластична злоякісна епендимома
- Папілома хоріоїдного сплетення
- Злоякісна папілома хоріоїдного сплетення

*Г. Пухлини клітин шийкоподібної залози*

- Пінеоцітома
- Пінеобластома

*Г. Нейрональні пухлини*

- Гангліоцітома
- Гангліогліома
- Гангліонейробластома
- Злоякісна гангліобластома та гангліобластома
- Нейробластома

*Д. Малодиференційовані і ембріональні пухлини*

- Гліобластома
- Медулобластома
- Медулоепітеліома
- Полярноклітинна спонгіобластома
- Гліоматоз мозку

***II. Пухлини, що виходять з оболонок нерва***

***III. Пухлини з мозкових оболонок і споріднених тканин***

А. Менінгіоми

Б. Менінгіальні саркоми

В. Ксантоматозні пухлини

Г. Первинні меланотичні пухлини

Г. Інші

***IV. Злоякісні первинні лімфоми***

*V. Судинні пухлини*

*VI. Зародкові пухлини*

*VII. Інші дизонтогенетичні пухлини*

*VIII. Судинні вади розвитку*

*IX. Пухлини передньої долі гіпофіза*

*X. Проростання пухлин з прилеглих тканин*

*XI. Метастази*

*XII. Пухлини, що не класифікуються*

## ПУХЛИНИ НЕЙРОЕКТОДЕРМАЛЬНОЇ ТКАННИНИ

**Гліома (астроцитома).** Це пухлини мозкової речовини – гліальних клітин центральної нервової системи (гліобластоми, астроцити, олигодендрогліома і кілька інших форм пухлини, часто звані загальним терміном «гліома» або «астроцитома»).

- астроцитома низького ступеня, з повільним ростом;
- анапластична астроцитома проміжного ступеня;
- астроцитома високого ступеня (гліобластома мультиформна);
- швидкопрогресуючі типи астроцити.



Рис. 80 Схема локалізації пухлин ЦНС

**Пілоцитарна астроцитома.** Пухлина належить до першого ступеня злоякисності і вважається «легкою». Не поширюється на сусідні тканини, росте повільно, але може досягати великих розмірів. Пілоцитарна астроцитома легко лікується хірургічним методом. В зоні ризику знаходяться діти та підлітки. Основною ознакою розвитку пілоцитарної астроцити є гідроцефалія та порушення координації рухів.

**Фібриллярна астроцитома.** Новоутворення класифікується як пухлина другого ступеня злоякисності. Воно має помірні розміри, локалізується переважно в білій речовині

головного мозку та характеризується чіткими контурами. Основним методом терапії є хірургічне втручання; у випадках ускладненого перебігу застосовуються додаткові методи, зокрема променева або хіміотерапія. Фібрилярна астроцитома часто супроводжується епілептичними нападами та генералізованими судомними у хворих.

***Анапластична астроцитома.*** Анапластичну астроцитому відносять до новоутворень третього ступеня злоякісності через її інтенсивний ріст і агресивний біологічний перебіг. Пухлина характеризується відсутністю чітких меж і здатністю до інвазивного поширення в навколишні мозкові структури. Через інфільтративний характер утворення хірургічне лікування є утрудненим. Найбільша захворюваність спостерігається серед осіб віком понад 30 років.

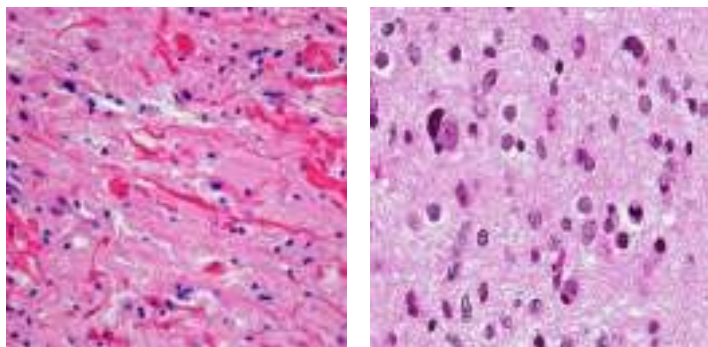


Рис. 81 Пілоцитарні астроцитомы. Забарвлення гематоксилином та еозином, х400



Рис. 82 Макропрепарат. Астроцитом

**Олігодендрогліома** — це пухлина головного мозку, що виникає з гліальних клітин, зокрема олігодендроцитів — спеціалізованих клітин, відповідальних за утворення мієлінової оболонки навколо аксонів нейронів.

Пухлина може виникати в різних ділянках головного мозку, проте найчастіше виявляється у лобових та скроневих частках. Лобові долі виконують функції, пов'язані з когнітивною діяльністю — мисленням, навчанням, судженням і прийняттям рішень. Скроневі частки відповідають за мовлення, слух, пам'ять, координацію та орієнтацію в часі.

***Класифікація олігодендрогліом:***

- ***Високодиференційована олігодендрогліома*** — відносно повільноростуча пухлина з добре окресленими межами.
- ***Анапластична олігодендрогліома*** — агресивніша форма, характеризується швидким ростом і відсутністю чіткої морфологічної структури.



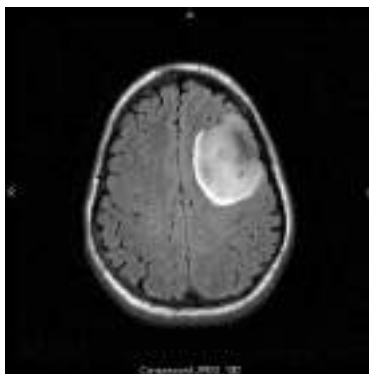
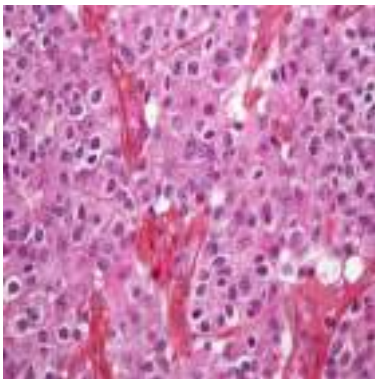


Рис. 82 Мікропрепарат олігодендрогліома

**Гліобластома** — високоагресивна злоякісна пухлина, яка, зазвичай, локалізується в білій речовині головного мозку, переважно в півкулях та підкіркових гангліях. Часто проростає через мозолисте тіло, поширюючись на протилежну півкулю. Захворювання частіше виявляється у чоловіків і посідає друге місце за поширеністю серед внутрішньочерепних пухлин.

Гліобластома характеризується швидким інфільтративним ростом і несприятливим прогнозом, часто призводячи до летального наслідку. **Макроскопічно** пухлина має строкатий вигляд через наявність ділянок некрозу, кістозних утворень і крововиливів. Розростається у вигляді масивного вузла з інвазивним ураженням навколишньої мозкової тканини.

**Мультиформна гліобластома** (*Glioblastoma multiforme, GBM*) є найпоширенішим та водночас найбільш злоякісним типом пухлин головного мозку. Вона складає близько 52% усіх первинних внутрішньочерепних новоутворень і приблизно 20% загальної кількості пухлин головного мозку.

Незважаючи на домінуючу частку серед первинних пухлин центральної нервової системи, рівень захворюваності на гліобластому залишається порівняно низьким: щороку у Європі

та Північній Америці реєструється лише 2–3 випадки на 100 тисяч населення.

Поняття «гліобластома» включає декілька морфологічних підтипів, зокрема гігантоклітинну гліобластому та гліосаркому.

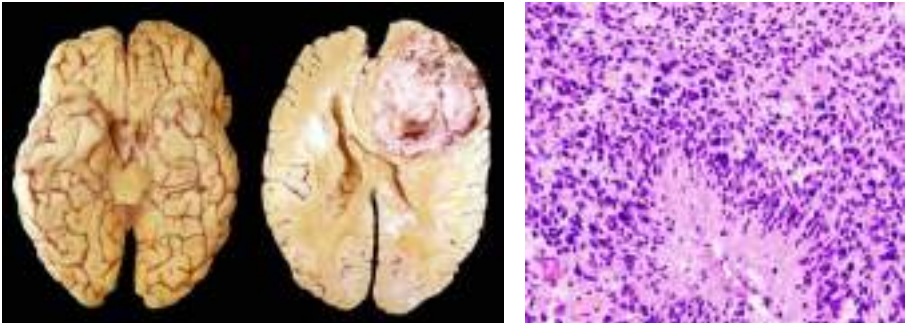


Рис. 83 Макро- та мікропрепарат головного мозку. Гліобластома.  
Забарвлення гематоксиліном та еозином, x400

**Медулобластома** — високозлоякісна пухлина, що складається з недиференційованих клітин, які не виявляють морфологічних ознак ні нейронального, ні гліального диференціювання. Цей тип новоутворення трапляється переважно в дитячому віці, найчастіше у хлопчиків приблизно 10 років, і майже виключно локалізується в ділянці мозочка. Медулобластома класифікується як дисгенетична пухлина, яка виникає з ембріональних медулобластів або з клітин зовнішнього зернистого шару мозочка, що збереглися з ембріонального періоду. Типовою локалізацією є черв'як мозочка.

**Макроскопічно** новоутворення має вигляд пухкого сірувато-рожевого вузла.

**Гістологічно** складається з щільно розташованих недиференційованих клітин. Пухлина характеризується схильністю до метастазування по субарахноїдальному простору, переважно в напрямку спинного мозку, але можливе поширення і до великих півкуль. Медулобластома демонструє високу чутливість до променевої терапії.

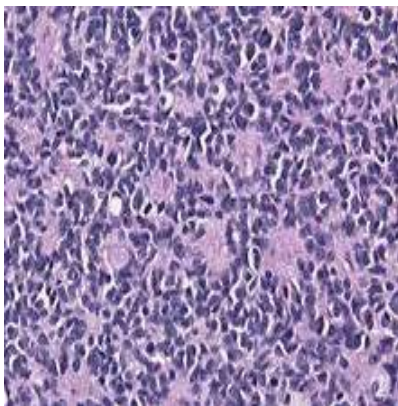


Рис. 84 Макро- та мікропрепарат мозочка. Медулобластома  
Забарвлення гематоксиліном і еозином, x400

## ПУХЛИНИ З МОЗКОВИХ ОБОЛОНОК І СПОРІДНЕНИХ ТКАНИН

*Менінгіома* вражає мозкову оболонку. Менінгіома росте повільно і рідко виявляє ознаки злоякісності, але і доброякісні менінгіоми можуть стати причиною серйозних порушень роботи головного мозку, збільшуючись в розмірі і чинячи тиск на його життєво важливі структури.

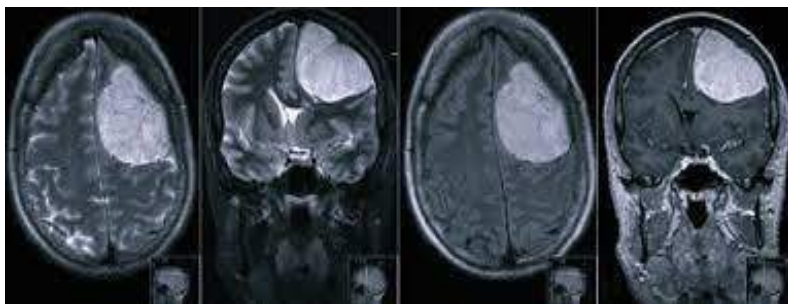


Рис. 85 Види менінгіом

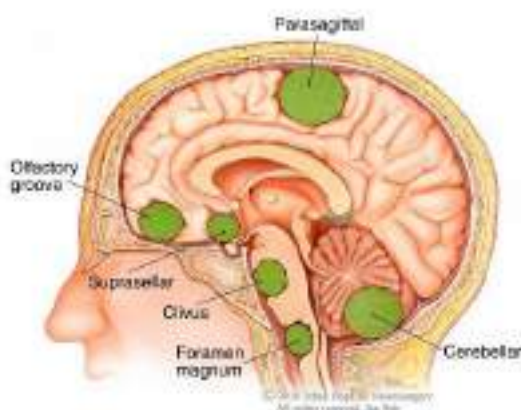


Рис. 86 Схема найчастіших локалізацій менінгіом

## ПУХЛИНИ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Пухлини вегетативної нервової системи формуються з гангліозних клітин різного ступеня зрілості — **симпатогоній, симпатобластів та гангліонейроцитів симпатичних гангліїв**, а також з клітин **нехромафінних парагангліїв (гломусів)**, що генетично пов'язані із симпатичною нервовою системою. До цієї групи належать як доброякісні новоутворення (гангліоневрома, доброякісна нехромафінна парагангліома або хемодектома), так і злоякісні

(гангліонейробластома, симпатобластома — симпатогоніома, а також злоякісна нехромафінна парагангліома).

**Доброякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома)** за морфологічними характеристиками подібна до апудом, оскільки може синтезувати серотонін, іноді — АКТГ. Вона здатна досягати значних розмірів, особливо при локалізації в заочеревинному просторі. При мікроскопічному дослідженні виявляється переважно альвеолярна або трабекулярна будова та велика кількість судин синусоїдного типу.

**Злоякісна нехромафінна парагангліома** зустрічається рідко. Для неї характерні клітинний поліморфізм, інфільтративний ріст та здатність до лімфогематогенного метастазування. Симпатобластома (симпатогоніома) належить до надзвичайно злоякісних пухлин, найчастіше діагностується у дітей раннього віку та відзначається швидким прогресуванням.

## МЕЛАНОМИ

Близько 70% випадків меланоми виникають у шкірних покривах, з переважною локалізацією на нижніх та верхніх кінцівках, тулубі й обличчі. Меланома вважається однією з найбільш злоякісних пухлин у людини, що характеризується високим метастатичним потенціалом. Вона здатна поширюватися як лімфогенним, так і гематогенним шляхами до різноманітних органів і тканин організму. Часто спостерігається дисеміноване ураження шкіри.

**Перший гістологічний тип** меланоми відзначається передінвазивною стадією, яка проявляється у вигляді наявної пігментованої ділянки з інтраепідермальною проліферацією

меланоцитів, що передує формуванню інвазивного вузла. Цей тип меланому включає два підтипи:

1) Меланому, яка розвивається на фоні пігментної плями (веснянки) Хатчінсона або злоякісного лентиго (злоякісна лентиго-меланома).

2) Меланому, яка поширюється поверхнево.

**При другому типі** росту меланому відсутня попередня стадія пігментації — пухлина одразу демонструє вертикальний ріст, проникаючи в дерму з моменту свого виникнення. До цієї категорії належить вузлова меланома — інвазивна форма новоутворення, яка розвивається без залучення інтраепідермального компоненту.

Натомість інвазивна меланома з інтраепідермальним компонентом типу веснянки Хатчінсона (відомішої як злоякісна лентиго-меланома) клінічно проявляється у вигляді плями коричневого кольору з нерівними, асиметричними контурами. У межах ураження нерідко спостерігаються ділянки блакитного, сіруватого або білуватого відтінку, що можуть бути морфологічними проявами спонтанної регресії пухлини. Упродовж багатьох років пігментна пляма поступово збільшується в розмірах.

Дана форма меланому зазвичай локалізується на відкритих до сонячного випромінювання ділянках шкіри (обличчя, шия, верхні кінцівки). Передінвазивна фаза (радіальне зростання) триває, як правило, 10–15 років, однак формування інвазивного вузла на цьому фоні можливе як на ранніх етапах, так і значно пізніше, залежно від індивідуального перебігу патологічного процесу.

**На мікроскопічному рівні** передінвазивна стадія меланому характеризується лінійною проліферацією меланоцитів, розташованих у базальному шарі епідермісу. У цих клітинах поступово розвиваються ознаки анаплазії: вони

збільшуються в розмірах, набувають світлої цитоплазми з мінімальним вмістом меланіну, що створює враження «порожнечі». Надалі відзначається збільшення кількості меланоцитів, зміна їх форми на витягнуту та формування характерних «палісадних» структур.

Однією з патогномонічних ознак **меланотичної веснянки Хатчінсона** (злоякісної лентиго-меланоми) є залучення до неопластичного процесу меланоцитів, що локалізуються в зовнішніх частинах волосяних фолікулів, а подекуди — і в потових залозах.

У разі прогресування до інвазивної форми меланоми відбувається порушення цілісності базальної мембрани епідермісу та проникнення анаплазованих меланоцитів у дермальний шар. У дермі пухлинні клітини зазвичай мають веретеноподібну морфологію. У поверхневих її шарах часто визначається виражена лімфоїдна інфільтрація, що свідчить про реакцію імунної системи на пухлинний процес.

**Поверхнево поширювана меланома** клінічно проявляється у вигляді плямистого ураження шкіри, яке незначно піднімається над рівнем навколишнього епідермісу. Забарвлення вогнища варіабельне: переважає коричневий колір із включеннями рожево-сірих, чорних, фіолетово-червоних, синіх та білих ділянок, що свідчить про неоднорідність пігментації та можливі процеси регресії чи некрозу.

*Мікроскопічно* у зоні ураження багатошаровий плоский епітелій інфільтрований атиповими меланоцитами великих розмірів із гіперхромними ядрами та світлою цитоплазмою, які морфологічно нагадують **клітини Педжета**. Ці клітини мають низьку мітотичну активність, є відносно мономорфними, та утворюють скупчення у всіх шарах епідермісу.

У разі проникнення пухлини в дерму меланоцити набувають епітеліоподібної форми, хоча можуть траплятися й

веретеноподібні клітини, подібні до невусних. У дермальному шарі зазвичай спостерігається виражена лімфоїдна інфільтрація, що вказує на імунну відповідь організму на новоутворення.

**Вузова меланома** клінічно представлена щільним новоутворенням у вигляді вузла, який виступає над поверхнею шкіри. У ряді випадків пухлина може мати вигляд синьо-чорної пляшки з нерівними контурами або поліпоподібного утворення на ніжці. Для цієї форми меланоми не характерна поширена пігментація навколишніх шкірних покривів.

Зростання пухлини зазвичай швидке, з раннім утворенням виразки в її центрі. Локалізація може бути різноманітною — новоутворення виникає не лише на будь-якій ділянці шкіри, а й на слизових оболонках: ротової порожнини, кон'юнктиви, зовнішніх статевих органів, а також в анальній зоні.

Мікроскопічно вузова меланома характеризується вертикальним, глибокоінвазивним типом росту. Пухлинні клітини можуть мати різну морфологію — епітеліоподібну, веретеноподібну або типу невусних. Мітотична активність варіює: від поодиноких мітозів до численних у межах одного поля зору мікроскопа, що вказує на агресивність та проліферативний потенціал пухлини.

Клітинний склад зазначених вище різновидів меланом різноманітний. Однак можна виділити три різновиди клітин, які переважно зустрічаються в пухлині:

У гістологічній структурі меланоми розрізняють кілька основних морфологічних типів пухлинних клітин:

**1. Епітеліїдоподібні клітини** — зазвичай округлої форми, з блідо-базофільною або злегка еозинофільною цитоплазмою. Ядра також округлі, часто гіперхромні. У ряді випадків хроматин організований у вигляді тонких ниток, що



концентруються навколо ядра, формуючи характерні **"променисті" фігури**, які мають діагностичне значення.

**2. Веретеноподібні клітини** — видовжені, із подовженими або інколи гіперхромними ядрами. Такі клітини утворюють хаотично орієнтовані пучки, що перехрещуються, іноді формуючи **концентричні структури**. Вміст меланіну в цитоплазмі є варіабельним — від мінімального до значного накопичення пігменту.

**3. Невусоподібні клітини** — дрібні, монотипні, округлої або овальної форми. Основну частину клітини займає щільне, гіперхромне ядро, а цитоплазма представлена тонким обідком. Розташовуються, як правило, у вигляді шарів. У складі деяких меланом можуть також виявлятися **гігантські клітини** — як багатоядерні, так і з одним великим ядром.

Клітинний склад не впливає на клінічний перебіг пухлинного процесу, однак такі ознаки, як мітотична активність, рівень інвазії в дерму, виразки та деякі інші, мають прогностичне значення.

Найбільше прогностичне значення має глибина проростання шарів шкіри меланомою.

Відповідно до глибини проростання шкіри виділяють п'ять стадій інвазивного росту меланоми (за Кларсом):

1. Неінвазивна пухлина обмежена епідермісом (інтраепідермальний рівень) відповідає меланомі *in situ*. Прогноз сприятливий (100% 5-річного виживання).

2. Інвазивна пухлина, яка проростає у папілярний шар дерми.

3. Пухлина проростає шар дерми, досягаючи ретикулярного шару.

4. Пухлина проростає ретикулярний шар дерми.

5. Пухлина проростає за межі дерми в підшкірно-жирову клітковину. Прогноз несприятливий.

Патологоанатоми часто стикаються з явищами лікарського патоморфозу меланом, що виникають після проведення променевої, хіміопроменевої або хіміотерапії, зокрема при застосуванні методів перфузії та інфузії. Морфологічні зміни пухлини у цих випадках мають подібний характер.

Вони проявляються дискомплексацією клітин та їхніми дистрофічними змінами, що включають збільшення клітинних розмірів, формування вакуолей у ядрі та цитоплазмі, появу багатоядерних клітин і клітин із деформованими, гіперхромними ядрами. Окремі клітини можуть бути перевантажені грубими гранулами меланіну. Крім того, у пухлинній тканині часто виявляється позаклітинний пігмент. Таке надмірне накопичення меланіну у клітинах після лікування деякі дослідники трактують як ознаку глибокого ушкодження пухлини.

Меланоми необхідно диференціювати від епітеліальних злоякісних пухлин (базаліоми, солідного раку) та сарком (міогенного, синовіального, ангіогенного типів). Для меланом характерною є шкірна дисемінація, а також можливість розвитку первинно-множинних пухлин, що спостерігається у 1,28–3,6 % пацієнтів.

Важливим є диференціальний діагноз між первинною меланою та її метастазами в шкіру. Ключовим морфологічним маркером первинної пухлини є наявність інтраепідермального компонента, який відсутній у метастатичних ураженнях. Проте іноді метастатична меланома може інвазивно проникати в епідерміс, порушуючи дермоепідермальний зв'язок і імітуючи внутрішньоепідермальні зміни.

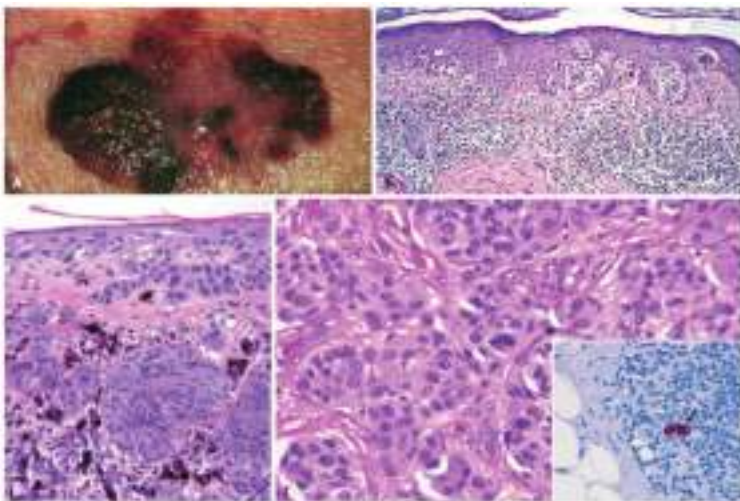


Рис. 90 Макро- та мікропрепарат меланоми. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х400

#### ***ЛЕКЦІЯ № 4. ОСОБЛИВОСТІ ПУХЛИННОГО РОСТУ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ. ДИЗОНТОГЕНЕТИЧНІ ПУХЛИНИ. ТЕРАТОМИ ТА ТЕРАТОБЛАСТОМИ***

##### **ОСОБЛИВОСТІ ПУХЛИН У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ**

##### **1. Походження з ембріональних тканин:**

- о у дітей більшість пухлин виникає з ембріональних зачатків тканин, через порушення їх нормального розвитку в період внутрішньоутробного росту;
- о тканини часто залишаються недорозвиненими та дистопічно розташованими (не на звичному місці).

- о такі пухлини називають дизонтогенетичними або тератоїдними;
- о тератома – типова дизонтогенетична пухлина, що розвивається з недиференційованих статевих клітин, порушується їх міграція під час формування статевих залоз;
- о недорозвинений зачаток втрачає контроль організму (гуморальний і рефлекторний) і може почати автономний ріст, що стає передумовою пухлинного процесу.

## 2. Частота доброякісних пухлин:

- о у дітей доброякісні пухлини зустрічаються частіше, ніж злоякісні, на відміну від дорослих.
- о приклади:
  - **ангіоми** – судинні пухлини шкіри, частіше на обличчі та тулубі;
  - **невуси** – пігментні доброякісні утворення (родимки).

## 3. Співвідношення злоякісних пухлин:

- о серед злоякісних пухлин переважають **саркоми**, тоді як рак зустрічається рідко;
- о **часті саркоми у дітей:**
  - **лімфосаркоми** – злоякісні пухлини лімфатичної системи;
  - **остеосаркоми** – пухлини кісткової тканини.
- о рак спостерігається переважно у внутрішніх органах, таких як:
  - ендокринні залози (щитовидна, надниркові, статеві);
  - іноді шлунок у дітей 10–11 років.

Причиною переважного ураження внутрішніх органів може бути трансплацентарна дія канцерогенів від матері, що перш за все контактують з

мезенхімальною тканиною та ендокринними залозами.

#### 4. Особливості перебігу пухлин:

- о деякі злоякісні пухлини внутрішніх органів (ембріональні нефроми, гепатоми) у дітей довго зберігають експансивний ріст, як доброякісні, і метастазують пізно.
- о деякі доброякісні пухлини (наприклад, ангиоми) можуть рости інфільтруюче.
- о можливе явище реверсії: злоякісні пухлини (нейробластоми) можуть трансформуватися у доброякісні (гангліоневроми).
- о злоякісні пухлини частіше виникають у новонароджених та дітей до 6 років, з піком у 3–5 років, що підкреслює роль внутрішньоутробних канцерогенних факторів.
- о

### КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН У ДІТЕЙ

Через дизонтогенетичне походження пухлин класифікація складна: у одній пухлині можуть бути тканини різного гістогенезу. Виходячи з онтогенетичного розвитку, виділяють три основні типи пухлин:

#### 1. Тератоїдні (дизонтогенетичні) пухлини:

- виникають через порушення міграції зародкових клітин при формуванні уrogenітального гребня;
- *різновиди:*
  - о *гістіоїдні (гамартоми)* – складаються із недорозвинених тканинних комплексів

- (наприклад, надмірно розвинені судини).  
Злоякісна форма – *гамартобластома*;
- о *органоїдні та організмодні* – тканини формують структури, схожі на органи;
  - о *ембріональні та екстраембріональні тератоми*.
- зрілі тератоми: тканини дозрівають синхронно з організмом, не ростуть прогресивно, не метастазують;
  - незрілі тератобластоми: містять недиференційовані тканини, мають злоякісний потенціал, метастазують.

## **2. Пухлини з ембріональних камбіальних тканин:**

- камбіальні зачатки зберігаються в ЦНС, симпатичних гангліях, надниркових залозах;
- вікові періоди виникнення:
  - о незрілі клітини під епендимною шлуночків мозку зникають до 1 року;
  - о симпатогонії у мозковому шарі надниркових – до 10–11 років.
- приклади пухлин:
  - о медулобластоми – злоякісні пухлини мозочку;
  - о ретинобластоми – злоякісні пухлини сітківки;
  - о нейробластоми – злоякісні пухлини симпатичної нервової системи.
- виділення цього типу умовне, іноді неможливо відокремити від гамартом.

## **3. Пухлини «дорослого» типу:**

- частіше мезенхімального походження;
- доброякісні: гемобластози, остеогенні пухлини, пухлини м'яких тканин;

- епітеліальні доброякісні пухлини: папіломи, поліпи;
- злоякісні епітеліальні пухлини (рак) – рідкісні, переважно у ендокринних залозах та статевих органах.

Частота виникнення злоякісних пухлин залежно від віку

Таблиця 3

| <b>0-4 роки</b>                                      | <b>5-9 років</b>          | <b>10-14 років</b>            |
|------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| пухлина Вільмса                                      | Саркома Юінга             | Гепатоцелюлярна карцинома     |
| Пухлини ЦНС                                          | Пухлини ЦНС               | Саркома м'яких тканин         |
| Пухлини мезенхімального походження (рабдоміосаркома) | Гепатоцелюлярна карцинома | Карцинома щитоподібної залози |
| Тератоми                                             | Нейробластома             | Остеогенна саркома            |
| Нефробластома                                        | Лімфома                   | Хвороба Ходжкіна              |
| Гепатобластома                                       | Лейкози                   |                               |
| Лейкози                                              | Ретинобластома            |                               |
| Ретинобластома                                       |                           |                               |

## ДИЗОНТОГЕНЕТИЧНІ ПУХЛИНИ

*Гамартоми та гамартобластоми судинного походження:*

- **капілярна та кавернозна гемангіоми на шкірі** (у вигляді вузлика червоно-синього кольору) та в печінці і

інших органах. Капілярні гемангіоми мають здатність до інфільтративного росту, тому можуть рецидивувати після видалення;



Рис. 91 Гемангіома шкіри

- рідше зустрічаються ангіосаркоми та лімфангіоми, які на шії можуть досягати досить великих розмірів з проліферацією ендотелію та капілярів і інфільтративним ростом.

Гамартоми та гамартобластоми поперечно посмугованих м'язів: **рабдоміоми**, які зустрічаються в серці, м'язах кінцівок у вигляді вузла 10-15 см сіро-коричневого кольору, рабдоміобластома або ембріональна рабдоміосаркома – злоякісна пухлина, яка зустрічається в органах малого тазу;

#### ***Гамартоми внутрішніх органів:***

- **нефробластома** або **ембріональна нефрома** (*пухлина Вільмса*, аденосаркома) довго росте експансивно в капсулі, може досягати гігантських розмірів, рожево-білого кольору з крововиливами. Гістологічно в пухлині серед структур ниркової тканини знаходять елементи мезенхімального походження;



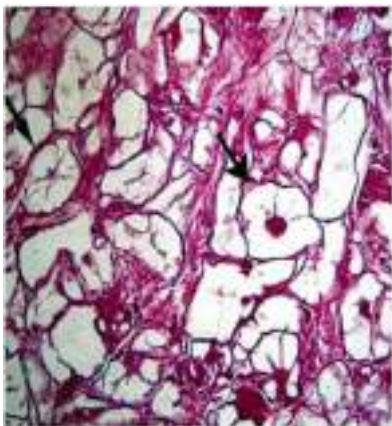


Рис. 92 Мікро- та макропрепарат рабдоміоми серця

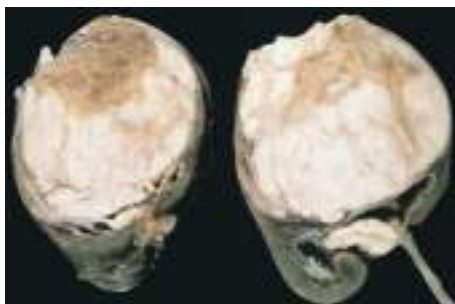


Рис. 93 Макропрепарат пухлина Вільмса

- **гепатобластома або ембріональна гепатома** — злоякісна пухлина печінки, на розрізі має вигляд численних біло-жовтих вузлів із солідних полів ембріональної печінкової тканини та структур мезенхімального походження. Дає метастази, ускладнюється внутрішніми кровотечами.

# ТЕРАТОМИ І ТЕРАТОБЛАСТОМИ

## *Загальна характеристика:*

- тератоми – дизонтогенетичні пухлини, що складаються з похідних усіх трьох зародкових листків;
- можуть містити екстраембріональні елементи (трофобласт);
- ростуть зазвичай експансивно, часто досягають великих розмірів;
- організмодні та органоїдні тератоми містять тканини, що нагадують органи;
- тератобластома – злоякісна форма тератоми; містить ділянки незрілої, активно проліферуючої ембріональної або екстраембріональної тканини.

## *Типова локалізація тератом:*

- яєчники та яєчка
- крижово-куприкова область
- середостіння
- заочеревинний простір
- зів і основа черепа

## **Локальні форми тератом**

### *1. Крижово-куприкова тератома:*

- виявляється від народження, частіше у дівчаток;
- зазвичай доброякісна;
- може досягати великих розмірів, іноді утруднює пологи.
- складається із тканин, що нагадують органи (кишкові петлі, печінка, рудиментарні кінцівки);

- злоякісні варіанти (тератобластоми): наявність карциномоподібних солідних або капілярних структур із трофобластичних елементів.



Рис. 94 Крижово-куприкова тератома

## 2. Тератоми яєчників:

- у дітей частіше злоякісні (тератобластоми), ніж доброякісні (дермоїдні кісти) (рис. 95);



Рис. 95 Дермоїдна кіста яєчника

- представлені багатокамерними кістами із зрілих тканин та ділянок недиференційованих ембріональних і екстраембріональних структур;
- метастазують у легені;
- навіть зрілі тератоми можуть поширюватися по очеревині.

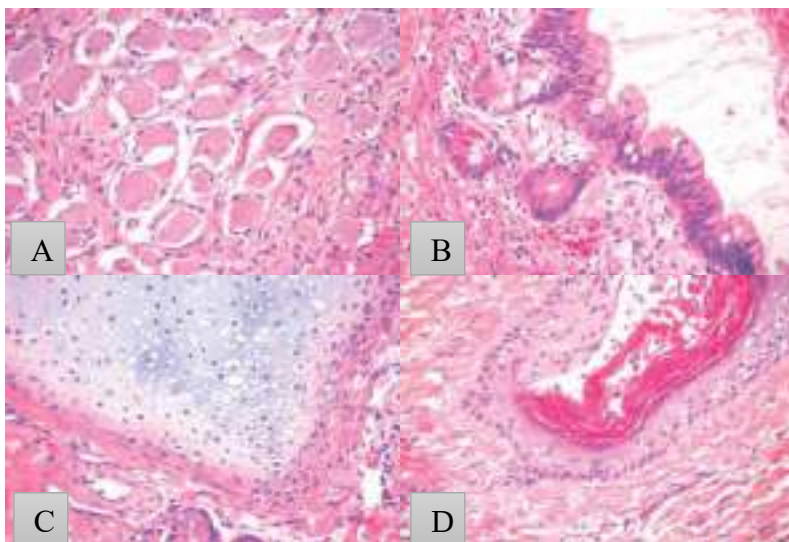


Рис. 96 Тератома. Тестикулярні тератоми містять зрілі клітини ентодермальних, мезодермальних та ектодермальних ліній. (А–

Д) Чотири різні фрагменти від однієї пухлини містить нервовий (ектодермальний) (А), залозистий (В), хрящовий (мезодермальний) (С) і плоский епітеліальний (Д)

### ***3. Тератоми яєчок:***

- виникають у дітей до 2 років, іноді виявляються від народження;
- у дітей переважно доброякісні;

- у дорослих частіше злоякісні;
- злоякісні варіанти (у підлітків 15–16 років) складаються із похідних епітеліальної тканини (плоский зроговіваючий епітелій, слизові залози, недиференційовані епітеліальні клітини).

#### ***4. Заочеревинні та мезентеріальні тератоми:***

- проявляються з народження або у 2–3 роки;
- частіше у дівчаток;
- зазвичай доброякісні, ростуть великими розмірами;
- злоякісні варіанти рідкісні.

#### ***5. Тератоми зів (уроджені поліпи зів):***

- виявляються у плодів і новонароджених;
- розташовані в області верхнього купола глотки;
- мають поліпоподібну форму, можуть бути вкриті слизовою або шкірою;
- великі утворення утруднюють пологи;
- містять зрілі тканини та рудиментарні органи;
- високодиференційовані форми можуть нагадувати неповноцінного близнюка;
- злоякісні – зустрічаються рідко.

#### ***6. Внутрішньочерепні тератоми:***

- у 50% випадків злоякісні;
- містять ембріональні, активно проліферуючі тканини;
- іноді екстрапінеальні тератоми мають вигляд хоріонепітеліоми з гематогенними метастазами в легені;
- часто локалізуються біля шишковидної залози;

- у хлопчиків супроводжуються передчасним статевим дозріванням.

### ***7. Тератобластоми:***

- злаякісні аналоги тератоми;
- завжди містять ділянки незрілої ембріональної або частіше екстраембріональної тканини;
- характеризуються швидким ростом і метастазуванням;
- метастази зберігають **комбінацію зрілих і незрілих тканин**, подібно до первинної пухлини;
- можуть складатися лише з незрілих екстраембріональних тканин.

### ***Пухлини з камбіальних ембріональних тканин:***

- медулобластома – злаякісна пухлина в мозочку,
- ретинобластома – злаякісна пухлина з ембріональних недиференційованих клітин сітківки,
- нейробластома – злаякісна пухлина в симпатичних гангліях, мозковій речовині наднирників, швидко дає метастази, виділяє катехоламіни.

### ***Пухлини, що розвиваються за типом у дорослих:***

- пухлини нервової системи: астроцитомі;
- кровотворної системи: лейкози, злаякісні лімфоми;
- пухлини кісток: остеомі, хондроми, остеосаркоми, саркоми Юінга.

## ЛЕКЦІЯ № 5. ЛЕЙКОЗИ

Гемобластози з системним поширенням прийнято називати лейкозами

- Лейкоз (*Leucosis*; лейкоемія) — це злоякісні пухлини крові, що виникають в кістковому мозку та призводить до неконтрольованого поділу незрілих клітин крові (бластів), витісняючи при цьому здорові клітини. У патоморфології лейкозу ключовими є зміни в кістковому мозку, периферичній крові та внутрішніх органах зокрема, виявлення бластних клітин, анемія, тромбоцитопенія та/або лейкоцитоз.

- Метастазування при лейкозі супроводжується появою лейкозних інфільтратів у різних органах — печінці, селезінці, лімфатичних вузлах та ін. В органах можуть розвиватися зміни, зумовлені обтурацією судин пухлинними клітинами — інфаркти, виразково-некротичні ускладнення.

- Лейкоцитоз — стан, що характеризується збільшенням числа лейкоцитів в одиниці об'єму крові вище від норми (більше  $9 \times 10^9/\text{л}$ ). Це не є самостійним захворюванням, а симптоми різних хвороб, патологічних процесів.

- Лімфоцитоз - стан, що характеризується збільшенням кількості лімфоцитів в крові – абсолютний (більше  $3000 \times 10^9/\text{л}$ ) або відносний (понад 40%)

- *Панцитопенія* - зменшення вмісту всіх формених елементів крові. Особливо виражена при гострих лейкозах.

- *Геморагічний синдром*. Обумовлений в основному тромбоцитопенією та лейкозними інфільтратами в стінках кровоносних судин.

## КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЕЙКОЗІВ

За характером перебігу:

- **гострі** тривалість менше року, кілька тижнів - місяців.
- **хронічні**, тривають місяці іноді кілька років.

Гострі лейкози не переходить у хронічний, а хронічні лейкози не загострюється.

За ступенем диференціювання пухлинних клітин розрізняють:

- недиференційовані,
- бластні,
- цитарні лейкози;

За морфологічними змінами складу крові лейкози поділяються на:

- лейкемічні;
- сублейкемічні;
- алейкемічні.

При лейкемічних лейкозах в кровоносне русло надходить велика кількість лейкозних клітин, при сублейкемічних — надходять частково і при алейкемічних — лейкозні клітини в кров зовсім не надходять.

**За походженням клітин попередників**

- клітини-попередники мієлопоезу;
- клітини-попередники лімфопоезу.



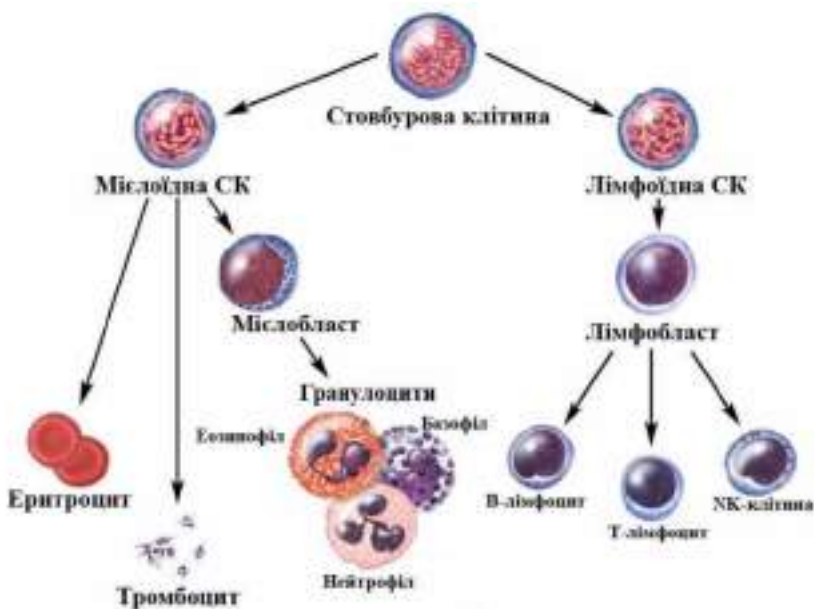


Рис. 97 Схема кровотворення

**Весь цикл диференціації кровотворних клітин умовно поділено на шість класів:**

- I клас — стовбутова поліпотентна клітина;
- II клас — клітини-попередники мієло- та лімфопоезу;
- III клас — клітини-попередники Т і В-лімфоцитів, лейкопоезу, еритропоезу, тромбоцитопоезу;
- IV клас — проліферуючі мієло-, лімфо-, моно-, еритро-, мегакаріобласти;
- V клас — дозріваючі клітини (пролімфоцити);
- VI клас — зрілі клітини.

**Лімфобласти** — клітина діаметром 15-18 мкм. Цитоплазма не зерниста, базофільна, забарвлюється в блідо—синій колір. Реакція на пероксидазу негативна, на кислу фосфатазу іноді позитивна. Ядро ніжне, округле або овальне, містить 1-2 ядерці.

**Мієлобласти** — велика клітина 12-20 мкм в діаметрі. Цитоплазма її гомогенна, базофільна, не зерниста. Ядро велике, кругле або овальне, займає більшу частину клітини, містить ніжний хроматин, що правильно переплітається і ядерця (2-6). Ідентифікується клітина за позитивною реакцією на пероксидазу і кислу фосфатазу.

**Пролімфоцит** — велика клітина розміром 12-15 мкм. Цитоплазма базофільна, не зерниста, блакитного кольору («небо в ясний сонячний день»). Ядро порівняно з ядром лімфобласту містить більш щільний хроматин, іноді ще й ядерця. Навколо ядра — світла перинуклеарна зона.

**Гострі лейкози (ГЛ, AL )** - це клональна проліферація бластних клітин (IV клас) в кістковому мозку з їх виходом в кров і, можливо, в екстрамедулярні тканини.

**Етіологія** гострих лейкозів дотепер повністю не вивчена. Виділяють фактори ризику: дія деяких хімічних речовин (хіміотерапевтичні препарати, похідні бензолу), іонізуючої радіації, куріння, вроджені захворювання (синдром Дауна), а також вірусну інфекцію (HLV-1, HBV).

**ГОСТРИЙ МІЄЛОЇДНИЙ ЛЕЙКОЗ (ГМЛ)** та його підтипи:

Походить від незрілих клітин мієлоїдного ряду. До них належать:

- *МО — мінімально диференційований ГМЛ*
- *М1 — ГМЛ без ознак дозрівання клітин*
- *М2 — ГМЛ з ознаками дозрівання клітин*
- *М3 — промієлоцитарний ГМЛ*
- *М4 — мієломонобластний ГМЛ*
- *М5a — монобластний ГМЛ*
- *М5b — моноцитарний ГМЛ*
- *М6 — еритроїдний ГМЛ*
- *М7 — мегакаріобласний ГМЛ*
- *М8 — базофільний ГМЛ.*

**Гострий мієлобластний лейкоз (ГМЛ, AML)** або **гострий мієлоїдний лейкоз** — це група онкологічних захворювань людини, які виникають у результаті мутації кровотворних клітин мієлоїдної лінії.

Характеризується розростанням аномальних пухлинних клітин, які накопичуються в кістковому мозку та периферійній крові й заважають росту і розвитку нормальних клітин крові (рис. 98).

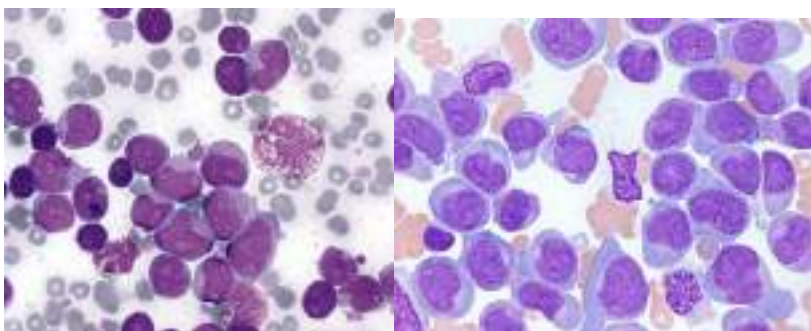


Рис. 98 Цитологічна картина мієлобластного лейкозу переважання мієлобластів в мазку пунктату кісткового мозку. Забарвлення за Романовським, 400х.

Клінічні прояви можуть включати швидке відчуття втоми, задишку, легкі синці та кровотечі, а також часті виникнення інфекційних хвороб. ГМЛ прогресує швидко, декілька тижнів або місяців і за відсутності лікування завершується летально.

**Промієлоцитарний лейкоз** (також відомий як гостра промієлоцитарна лейкемія або ГПЛ) — це підтип гострого мієлоїдного лейкозу, що характеризується злоякісним накопиченням незрілих гранулоцитів, які називаються промієлоцитами, у кістковому мозку та крові. Ці клітини є клітинами-попередниками, що знаходяться на проміжній стадії дозрівання в гранулоцити (рис 99).

Ці незрілі клітини не виконують своїх функцій і витісняють нормальні клітини крові (еритроцити, тромбоцити, зрілі лейкоцити), що призводить до ускладнень.

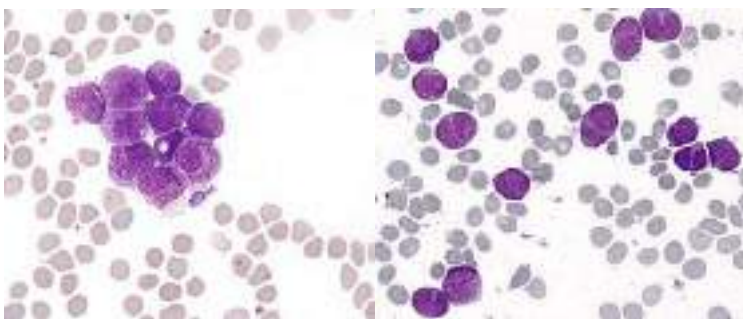


Рис. 99 Мазок кісткового мозку при промієлоцитарному лейкозі. Забарвлення за Романовським, 10х Ок. 100х Об.

Мономієлобластний лейкоз — це різновид гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ) (також відомого як гострий мієлобластний лейкоз), що характеризується розвитком ракових клітин з монобластів — молодих попередників моноцитів (одного з типів білих кров'яних клітин) у кістковому мозку(Рис. 100).

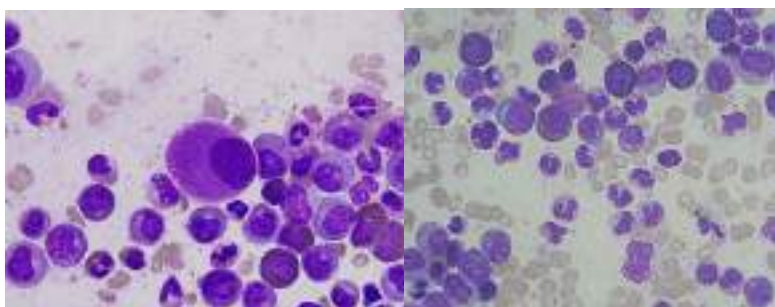


Рис. 100 Мазок пунктату кісткового мозку при мономієлобластному лейкозі. Забарвлення за Романовським, 10х Ок. 100х Об.

Це онкологічне захворювання, при якому неконтрольовано діляться клітини-попередники, що призводить до витіснення здорових клітин крові та порушення її функцій .

Еритроїдний ГМЛ – це гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ), при якому аномальні клітини-попередники еритроцитів (червоних кров'яних тілець), що називаються еритробласти або еритроїдними бластами, накопичуються в кістковому мозку та крові, витісняючи здорові клітини та призводячи до дефіциту еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів. Це швидкозростаючий рак, що вимагає невідкладного лікування.

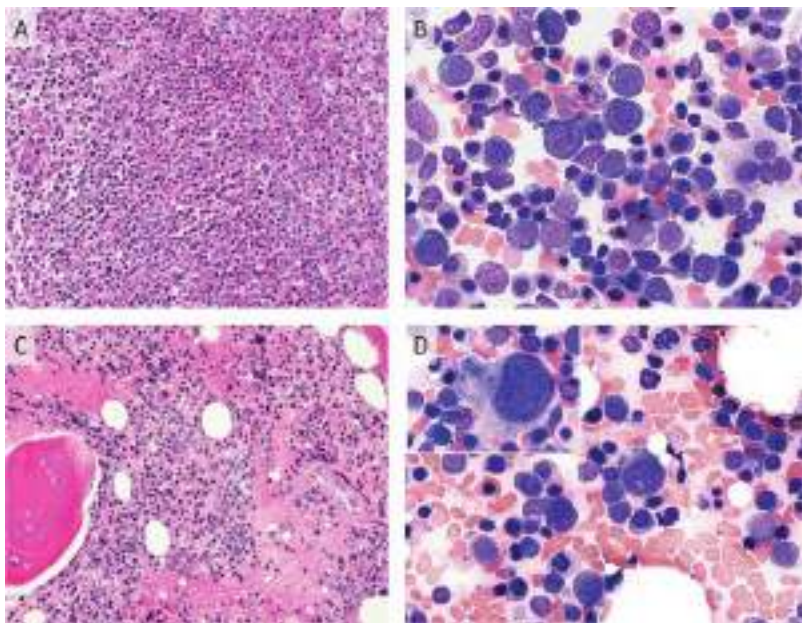


Рис. 101 Аспірат кісткового мозку Еритроїдний ГМЛ з переважанням еритроїдних клітин. а, б Дисплазія еритроїдних попередників та мієлобластів с, d Біопсія кісткового мозку, кістковий мозок гіперклітинний зі збільшенням кількості еритроїдних попередників та мієлобластів.

Мегакаріобластний ГМЛ (гострий мієлоїдний лейкоз) — це форма гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ), при якій більшість лейкозних бластних клітин є мегакаріобластами — незрілими клітинами-попередниками мегакаріоцитів (клітин, що виробляють тромбоцити). Цей підтип класифікується як ГМЛ-M7 за класифікацією ФАБ і характеризується наявністю в кістковому мозку 20% або більше мегакаріобластів, що підтверджується за допомогою імунофенотипування та інших методів.

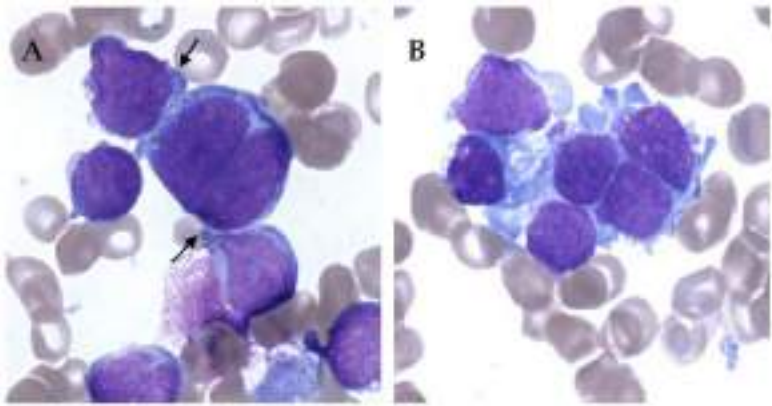


Рис. 102. Мазки кісткового мозку пацієнтів з гострим мегакаріобластним лейкозом (ГМЛ), забарвлення за методом Романовським-Гімзи,  $\times 400$ . (А) Цитоплазматичні бульбашки (чорна стрілка) та двоядерні клітини. (В) Скупчення клітин, що надає ГМЛ псевдосolidного пухлинного вигляду.

Базофільний ГМЛ (гострий мієлоїдний лейкоз) — це онкологічне захворювання крові, при якому в кістковому мозку розростаються патологічні базофіли або інші незрілі мієлоїдні клітини і становлять менше 0,5% від усіх лейкоцитів крові. При базофільному ГМЛ, цей тип клітин стає незрілим і



безконтрольно ділиться, витісняючи здорові клітини крові та порушуючи роботу кровотворної системи.

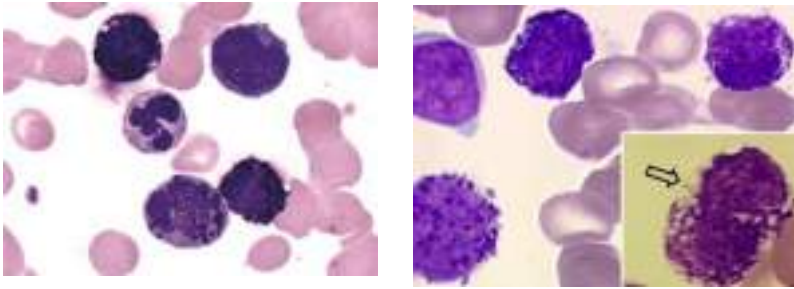


Рис. 104. Мазки кісткового мозку пацієнтів з Базофільний ГМЛ), забарвлення за методом Романовським-Гімзи,  $\times 100$

### Гострий лімфобластний лейкоз

Онкологічне захворювання крові, що уражає лімфоїдний росток кровотворення та належить до групи гострих лейкозів. Гострий лімфобластний лейкоз (гостра лімфобластна лейкемія, гостра лімфоцитарна лейкемія, гостра лімфоїдна лейкемія, ГЛЛ, ALL) — гостра форма лейкозу (лейкемії), рак білих кров'яних клітин, що характеризується проліферацією і накопиченням ракових, незрілих білих кров'яних тілець, відомих як лімфобласти. В осіб з ГЛЛ лімфобласти надмірно виробляються в кістковому мозку і постійно розмножуються, зокрема в периферійній крові та інших тканинах організму, куди вони активно мігрують, пригнічуючи поділ нормальних клітин крові та утворення інших клітинних продуктів (таких як червоні та білі кров'яні клітини, тромбоцити) в червоному кістковому мозку та поширюючи (інфільтруючи) лімфобласти



в інші органи. При відсутності лікування настають вкрай негативні наслідки, що завершуються смертю. ГЛЛ найчастіше зустрічаються в дитячому віці, пік захворюваності простежується у віці 2-5 років. Ще один пік частоти захворювання простежується у похилому віці.

Мутація протоонкогену в клітинах лімфобластів призводить до неконтрольованого росту популяції клітин лімфобластів, що поширюються по всьому тілу хворого. Активна проліферація клітин відбувається за рахунок порушення міжклітинної сигналізації, або шляхом неадекватного реагування на хімічні сигнали, що контролюють ріст. У результаті мутації може утворитися так званий химерний ген, що складається з частин різних генів, або може порушитись регуляція активності протоонкогену. Мутагенами можуть бути хімічні речовини, радіація, процеси порушення мітозу чи порушення інших процесів в клітині (механізмів репарації ДНК та ін.).

Високий рівень опромінення іонізуючою радіацією є відомим фактором ризику виникнення ГЛЛ. Це було продемонстровано під час досліджень наслідків ядерних вибухів в Хіросімі та Нагасакі. Є дані, які свідчать, що причинами мутацій, що спричинили ГЛЛ є хімічні речовини, що використовували при лікуванні інших онкологічних захворювань.

## **Класифікація**

Є різні підходи до класифікації ГЛЛ. Серед них у свій час була поширена **FAB-класифікація**, основана на морфології бластних клітин. Відповідно до цієї класифікації ГЛЛ поділяють на такі форми:

- *L1* — маленькі однорідні бластні клітини
- *L2* — крупні бластні клітини різної будови
- *L3* — крупні вакуалізовані бластні клітини

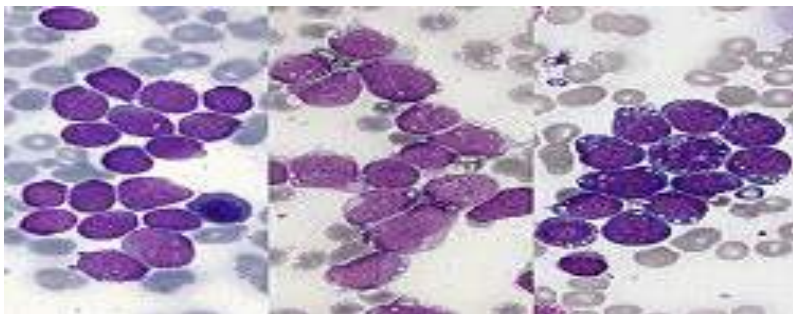


Рис. 105 Зліва направо: тип L1, тип L2, тип L3.  
Забарвлення за Романовським, 1000x

FAB-класифікація мала обмежений вплив на вибір стратегії лікування та прогноз перебігу захворювання.

**Імунофенотипова класифікація має основне практичне значення**

1) **В-клітинний ГЛЛ** ( $CD19^+$ ,  $CD22^+$ ,  $CD79a^+$ ) — про-B (пре-пре-B), *common* ( $CD10^+$ , найчастіший), пре-B;

2) **Т-клітинний ГЛЛ** ( $cyCD3^+$ ,  $CD7^+$ ) — з ранніх прекурсорів Т-клітин (ETP;  $\geq 1$  ранній маркер міелоїдної лінії), про-Т і пре-Т ( $CD4^-$ ,  $CD8^-$ ), кортикальний (тимусовий;  $CD1a^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ , відносно кращий прогноз), зі зрілих Т-клітин ( $sCD3^+$ ,  $CD4^+$  або  $CD8^+$ ).

## Морфологічні зміни при лейкозах.

Найбільші зміни при лейкозах можна виявити у кровотворних органах (рис. 106) та у кровоносному руслі.

Збільшення лімфатичних вузлів, печінки й селезінки.

Лімфаденопатія: збільшення та ущільнення лімфатичних вузлів, особливо в ділянці шиї, пахв, живота.

Шкірний синдром. Обумовлений появою в шкірі проліфератів лейкозних клітин - лейкемідів.

Виразково-некротичні ураження слизових оболонок (виразково-некротичні стоматит, ангіна, ентеропатії). Кістково-суглобовий синдром, що виявляється болем у кістках і суглобах (рис. 106).

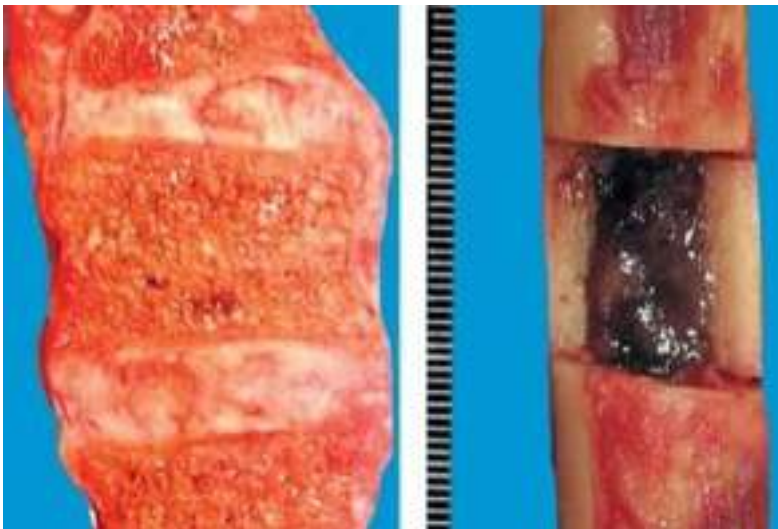


Рис. 106 Кістковий мозок при гострому мієлобластному лейкозі. А) на розпилі метафізу трубчастої кітки жовтий кістковий мозок заміщений «піюїдним» кістковим мозком зеленкуватого кольору. Б) на розпилі губчастої кістки кістковий мозок повнокровний, з сіруватим відтінком.

Синдром нейрорлейкозу. Може виявлятися менінгіальним синдромом, різноманітними неврологічними порушеннями: парезами, паралічами, парестезіями. В основі його розвитку — поява лейкозних проліфератів в оболонках головного й спинного мозку, речовині мозку, нервових стовбурах, вегетативних гангліях. Лейкозний пневмоніт. Лейкозні проліферати порушують дихальну функцію легень - розвивається недостатність зовнішнього дихання.

Лейкозний пневмоніт. Лейкозні проліферати порушують дихальну функцію легень - розвивається недостатність зовнішнього дихання.



Рис. 107 Лімфатичні вузли брижі тонкого кишечника при гострому лімфобластному лейкозі. Брижа має бугристий вигляд за рахунок збільшення лімфатичних вузлів, що мають щільну консистенцію, чіткі межі і білий колір на розрізі. Можуть виявлятися при лімфобластних лейкозах/лімфомах.



Рис. 108 Печінка та селезінка при гострому лімфобластному лейкозі. Виражена спленомегалія, менш виражена гепатомегалія

**Хронічний лейкоз (або лейкемія)** — це рак крові, що розвивається повільно і вражає зрілі клітини, на відміну від гострого лейкозу. Він може проявлятися як раптове підвищення температури, часті інфекції, втома та втрата ваги, але часто діагностується випадково під час аналізу крові. Основними типами є хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ), найчастіший у дорослих, і хронічний мієлолейкоз (ХМЛ), спричинений аномальним геном.

**Хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ)** — це мієлопроліферативне новоутворення, в основі якого лежить клональна проліферація пухлинно зміненої поліпотентної стовбурової клітини кісткового мозку. Єдиним дослідженим етіологічним фактором є вплив іонізуючого випромінювання. У результаті взаємної транслокації довгих плечей 9-ї та 22-ї хромосом виникає філадельфійська хромосома (Ph) → відбувається злиття генів *BCR* і *ABL1* та утворення химерного гену *BCR-ABL1*. Продукт його діяльності, білок *BCR-ABL1*,

проявляє постійну тирозинкіназну активність, що призводить до підвищення проліферації клону стовбурових клітин кісткового мозку, загальмування апоптозу та порушення адгезії лейкозних клітин до строми кісткового мозку.

**Клінічна картина.** У  $\approx 50$  % хворих симптомів немає і ХМЛ діагностується випадково під час інших досліджень крові.

Основні скарги виникають через збільшення селезінки у  $\geq 50$  % хворих це супроводжується відчуттям швидкого насичення, біль у лівому підбер'ї, рідше зустрічається гепатомегалія.

У 10% пацієнтів з'являються порушення свідомості, зору, біль голови, шум у вухах, прояви гіпоксемії, пріапізм.  $\geq 90$  % випадків ХМЛ діагностують в хронічній фазі. Середня виживаність не лікованих хворих, становить 3–4 роки. Далі захворювання переходить у бластну фазу, яка за перебігом нагадує гострий лейкоз (у 70–80 % мієлобластний, у 20–30 % лімфобластний).

Мікроскопічне дослідження проводять на матеріалі забраному з кісткового мозку методом аспіраційної трепанобіопсії: кістковий мозок у більшості випадків гіперклітинний, зі збільшеним відсотком клітин-попередників нейтрофілопоезу (картина подібна до периферичної крові) та мегакаріопоезу, еритроцитарний паросток — пригнічений, можливий підвищений відсоток бластів. При хронічному лімфолейкозі (ХЛЛ) уражаються кістковий мозок, кров, лімфатичні вузли, селезінка та інші органи через накопичення злоякісних В-лімфоцитів, що призводить до появи симптомів, таких як втома, слабкість, збільшення лімфовузлів.

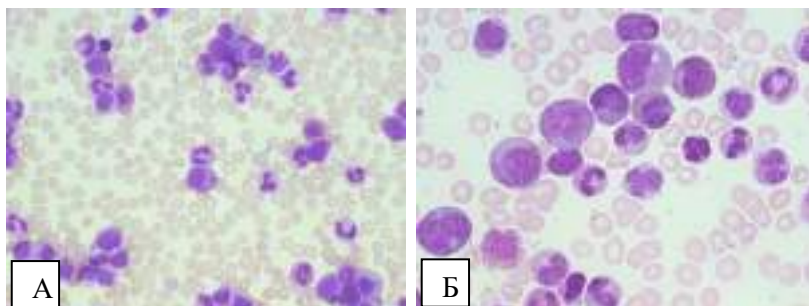


Рисунок 109 А Цитологічна картина ХМЛ периферичної кров представлена поліморфними міелоїдними попередниками. 50х ,  
Б мазок кісткового мозку, що демонструє міелоїдну гіперплазію 100Х

### **Загальні симптоми, пов'язані з ураженням органів:**

- Відчуття втоми та слабкості
- Втрата ваги та зниження апетиту
- Підвищена нічна пітливість
- Часті застуди, інфекції через пригнічення імунної системи
- Болі в кістках та суглобах (при ураженні кісткової тканини)
- При прогресуванні хвороби можливе ураження інших органів та систем, що може проявлятися головним болем, порушеннями зору, слуху, змінами психічного стану.

Макроскопічна картина представлена збільшенням лімфатичних вузлів (у 50–90 % пацієнтів). При пальпації безболісні, часто симетричне і в ділянці шії можуть

періодично збільшуватися і зменшуватися), спленомегалія (у 25–55 %), гепатомегалія (у 15–25 %), збільшення інших лімфоїдних органів (кільця Вальдеєра); ураження позалімфатичних органів (найчастіше шкіри).

## ***ЛЕКЦІЯ № 6 ЛІМФОМИ***

Лімфоми можуть локалізуватися в лімфатичних вузлах (найчастіше) або виникати поза лімфатичними вузлами (екстранодальне ураження). Характеризуються, зазвичай, повільним прогресуванням. Вузли, як правило, безболісні, шкіра над ними незмінена, діаметром  $>2$  см, з тенденцією до утворення пакетів. Зміни розмірів лімфовузлів не сприяє диференціації між лімфомою та реактивним збільшенням вузлів, оскільки спонтанна, часткова або повна регресія збільшених ЛВ може відбутися в НХЛ, особливо при фолікулярній лімфомі. Швидке збільшення лімфатичних вузлів дозволяє запідозрити НХЛ з агресивним перебігом.

Незалежно від етіологічного чинника патогенетичні механізми, що призводять до злоякісної трансформації лімфоцитів схожі та полягають у виникненні генетичної нестабільності з подальшим порушенням регуляції експресії онкогенів або втратою генів-супресорів пухлинного росту (антионкогенів).

## **КЛАСИФІКАЦІЯ ЛІМФОМ**

1. Неходжкінські(лімфосаркоми і лімфоцитоми)
  - ***В-лімфоцитарні***. Варіанти:
    - о бластні форми (лімфосаркоми)



- о цитарні форми (лімфоцитомі)
- ***Т-лімфоцитарні***. Варіанти:
  - о бластні форми (лімфосаркоми)
  - о цитарні форми (лімфоцитомі)

## 2. Ходжкінські

- ***Некласичний варіант***(з переважанням лімфоцитів)
- ***Класичний варіант*** (лімфогранульоматоз, хвороба Ходжкіна).

Варіанти:

- о лімфоцитарний
- о нодулярний склероз
- о змішаноклітинний
- о з пригніченням лімфоїдної тканини

### **Лімфогранульоматоз (хвороба Ходжкіна)**

Пухлина характеризується проліферацією клональних клітин Рід-Штернберга (Т- лімфобласти) та клітин Ходжкіна, які походять з лінії В-клітин.

Хронічне рецидивне захворювання, при якому розростання пухлинної тканини відбувається переважно в лімфатичних вузлах. При генералізованій формі на розтині – множинні осередки склерозу і некрозу біло-жовтого кольору – «порфірова селезінка». Збільшені (спаяні між собою) окремі групи ЛВ або поодинокі збільшені ЛВ: сіро-рожеві, м'які, далі – щільні і сухі з некрозом. Розростання переважно в ЛВ (при ізольованій формі) > типова структура

стерта, атипові клітини: Ходжкіна малі (лімфобласти), Ходжкін а великі (одноядерні гігантські), Рід-Березовського-Штернберга (багатоядерні гігантські) (Рис 110).

В крові – виражена лімфопенія. *Морфологічно: ізольований* (1 група ЛВ); розповсюджений.

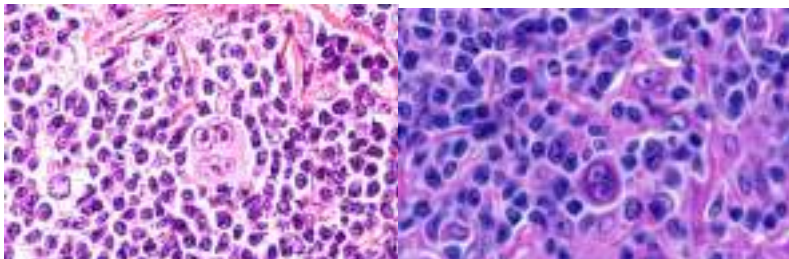


Рис. 110 Мікропрепарат лімфатичного вузла при хворобі Ходжкіна, в центрі препарату багатоядерні клітини Рід-Березовського – Штернберга. Забарвлення за Романовським 200х

### **МОРФОЛОГІЧНІ зміни та прояви лімфоми**

- 1) збільшення селезінки або печінки (гепато-, спленомегалія).
- 2) геморагічний синдром, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, — внаслідок значного збільшення селезінки та/або інфільтрації кісткового мозку
- 3) жовтяниця — внаслідок інфільтрації печінки
- 4) задишка та/або плевральний випіт — наслідок інфільтрації клітинами лімфоми легеневої тканини та/або плеври
- 5) кровотечі, синдроми мальабсорбції виразки слизової ШКТ при лімфомах.

6) симптоми, пов'язані з інфільтрацією клітинами лімфоми шкіри, щитовидної залози, слинних залоз і, рідше, серця та перикарда, нирок і наднирників, репродуктивних органів, очей та орбітальної зони, молочних залоз

7) неврологічні симптоми центрального походження — спричинені інфільтрацією мозкових оболонок або наявністю солідних внутрішньомозкових інфільтратів

8) неврологічні симптоми периферичного походження — спричинені проникненням інфільтрату лімфоми із заочеревинного простору в спинномозковий канал та здавленням спинного мозку і нервових корінців, інфільтратом лімфоми та патологічними переломами хребців, паранеопластичними синдромами або моноклональною гамопатією.

**Залежно від поширення та локалізації пухлинного процесу стадії лімфоми моділяються на 4 стадії (рис. 111):**

- на першій стадії пухлинні клітини вражають тільки одну групу лімфатичних вузлів у будь-якій ділянці тіла і не поширюються за її межі.

- на другій уражаються дві або більше групи лімфатичних вузлів. Уражені вузли розташовані з одного боку від діафрагми — вище або нижче.

- на третій стадії розвитку лімфоми уражені лімфатичні вузли зустрічаються по обидва боки діафрагми.

- на четвертій стадії характерне ураження лімфатичних вузлів з обох сторін від діафрагми та внутрішнього органу, наприклад (кісткового мозку, селезінки, пичінки або органів, які не належать до лімфатичної системи).

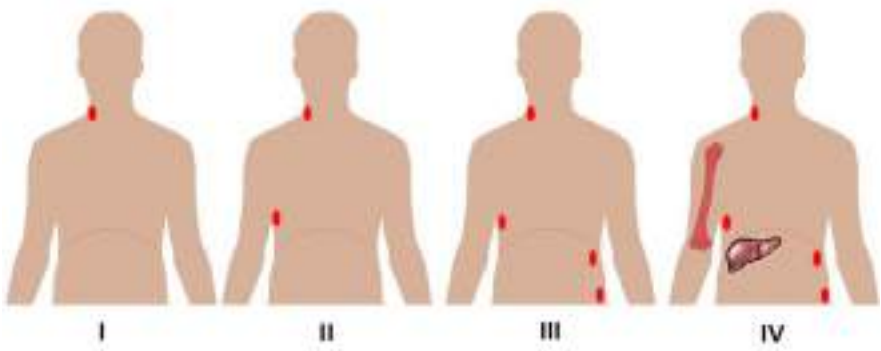


Рис. 111 Схема поширення пухлинно змінених лімфатичних вузлів залежно від поширення

### Класичні патогістологічні варіанти лімфоми Ходжкіна

(CHL) **ВООЗ (2022):**

- нодулярний склероз (NSCHL; 70–80 % випадків ЛХ),
- змішаноклітинний (MCCHL),
- пригнічення лімфоїдної тканини (LDCHL)
- переважанням лімфоїдних клітин (LRCHL);



Рисунок 112 Схематичний розподіл співвідношення лімфом у відсотковому значенні

Класичними патогістологічними варіантами для лімфому Ходжікіна визначені класичні чотири типи Рис 113.

- **Варіант нодулярного склерозу (NSCHL):**  
Найпоширеніший підтип, що характеризується утворенням фіброзних тяжів, які ділять лімфоїдну тканину на вузли та наявністю клітин Рід-Березовського-Штернберга.
- **Змішано-клітинний варіант (MCHL):**  
Містить різноманітний набір клітинних типів, таких як еозинофіли, нейтрофіли та плазматичні клітини.
- **Пригнічення лімфоїдної тканини (LDCHL):** Рідкісний підтип з низьким вмістом лімфоцитів.
- **Переважанням лімфоїдної тканини (LRCHL):**  
Відрізняється високим вмістом лімфоцитів у лімфатичних вузлах.

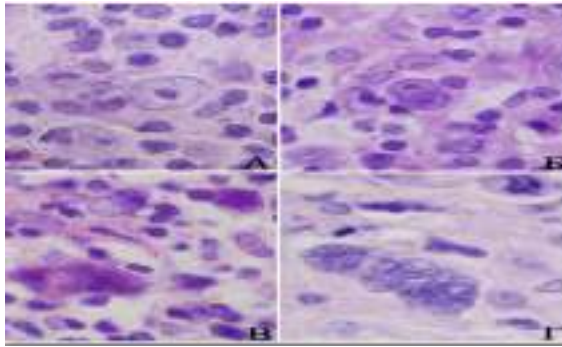


Рис.113. Патогістологічні типи класичної лімфоми Ходжкіна, забарвлення гематоксиліном та еозином: А - нодулярний склероз  $\times 100$ ; Б - змішано-клітинний варіант,  $\times 400$ ; В - варіант з пригніченням лімфоїдної тканини,  $\times 400$ ; Г - варіант з переважанням лімфоїдної тканини,  $\times 400$ .

Макроскопічно лімфовузли при лімфомах виглядають однорідними білими на розрізі (рис. 114), з дрібноточковими крововиливами (рис. 115) розміри збільшені порушується співвідношення висоти до довжини 1:2.

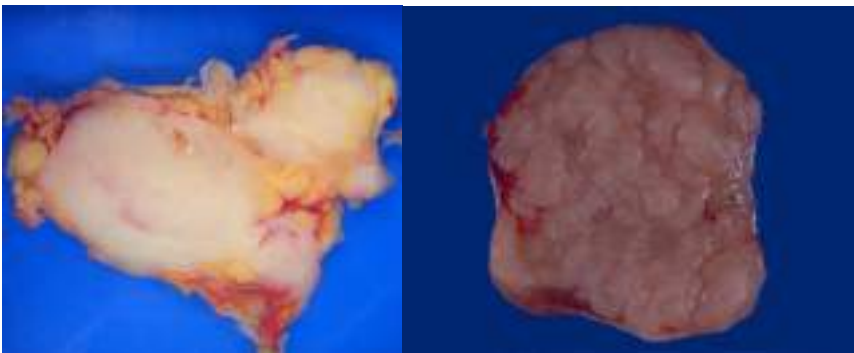


Рисунок 114 макроскопічна картина змінених лімфатичних вузлів при хворобі Ходжкіна, розміри збільшені, форма неправильна.

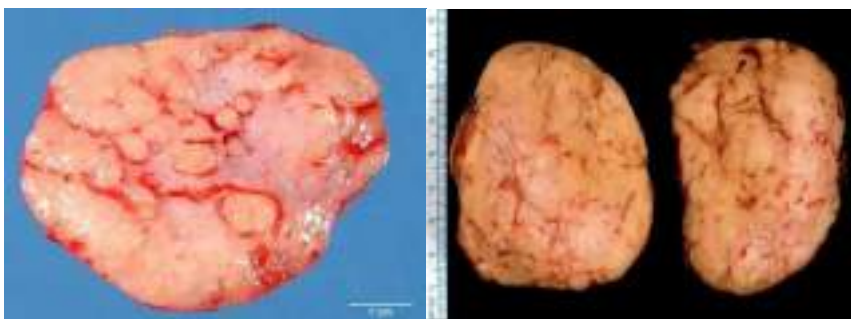


Рис. 115 Пухлинно змінені збільшені лімфатичні вузли з вираженим судинним компонентом

Лімфовузли можуть зливатися у конгломерати і формувати структури неправильної форми (рис 116).

Лімфома Ходжкіна (ЛХ) може уражати печінку як один із органів, куди можуть поширюватися аномальні лімфоцити, що складають основу пухлини. Хоча ЛХ найчастіше починається в лімфатичних вузлах, ураження печінки (як і селезінки, кісткового мозку) можливе на пізніх стадіях (рис. 117).

Пухлинні клітини на пізніх стадіях поширюються з кров'ю або лімфою. Це є ознакою прогресування хвороби, що потребує комплексної діагностики та лікування.

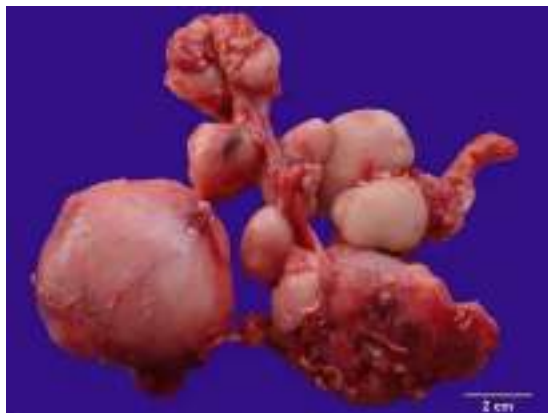


Рисунок 116. Конгломерати вузлів середостіння, пара аортальні вузли збільшені до 5смЗ, зливаються між собою

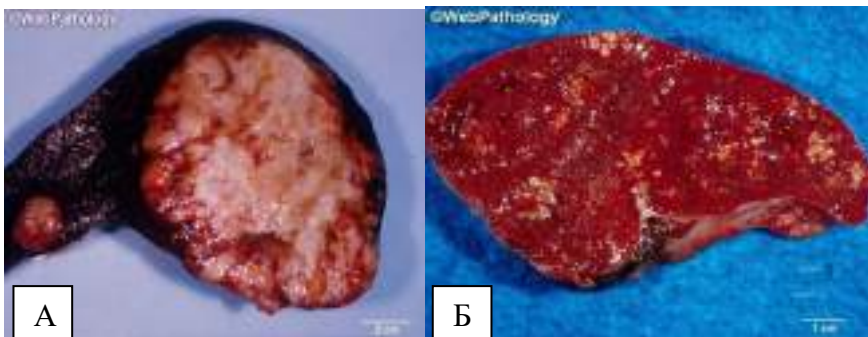


Рис. 117. А Метастатичне ураженнями селезінки пухлинними клітинами при хворобі Ходжкіна. Б множинні дрібні вогнища пухлинних клітин дифузно розкидані в паренхімі печінки.

### МАЛТ-ЛІМФОМА ШЛУНКА

Найчастіше вона вражає шлунок (рис.118), але може виникати й в інших органах, таких як очі, легені, шкіра або



тонкий кишківник. Основним фактором ризику є хронічна імунна стимуляція, наприклад, інфекція *Helicobacter pylori* при MALT-лімфомі шлунка.

- ***Helicobacter pylori* (H. pylori):** Пов'язана з більшістю випадків MALT-лімфоми шлунка.
- ***Chlamydophila psittaci*:** Може викликати MALT-лімфому орбіти (очного яблука).
- ***Borrelia burgdorferi*:** Призводить до MALT-лімфоми шкіри.

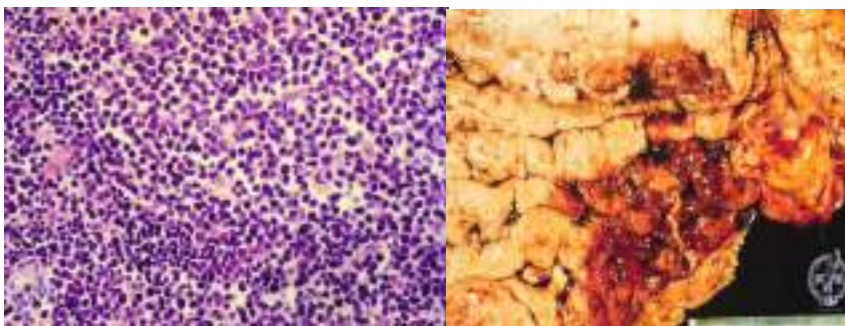


Рис. 118 Мікроскопічна картина MALT-лімфоми шлунка дифузний інфільтрат атипових неопластичних лімфоїдних клітин дрібного та середнього розміру (центроцитоподібних клітин) навколо реактивних фолікулів з характером росту маргінальної зони. Забарвлення гематоксилином та еозином Х400. Макроскопічна картина MALT-лімфоми шлунка представлення множинними ерозіями з дрібно точковими петехіями слизової оболонки.

## ЛІМФОМА БЕРКІТТА

Це вкрай агресивний тип раку, що вражає В-лімфоцити, клітини імунної системи, і характеризується дуже швидким ростом. Симптоми можуть розвиватися за кілька днів або тижнів, а пухлина швидко поширюється по всьому тілу.

### Типи лімфоми Беркітта

*Burkitt's lymphoma* – тип лімфоми з В-лімфоцитів, яка розвивається в гермінативному центрі. Лімфомі Беркітта притаманний швидкий і агресивний клінічний перебіг. Найбільш часто уражаються органи черевної порожнини: тонка кишка (частіше її термінальний відділ), брижа, а також шлунок, товста кишка, очеревина, печінка, селезінка. Специфічне ураження кісткового мозку та центральної нервової системи спостерігається у 25% випадків. У 10—15 % випадків в процес втягується глоткового кільця Вальдейєра, нижньої щелепи, слинних залоз та верхньої орбіти. Середостіння уражається рідко. Спостерігається спленомегалія. Типовим є залучення нирок, яєчників, яєчок, абдомінальних і заочеревинних лімфатичних вузлів (особливо в ілеоцекальній області), Часто швидко розвивається втрата маси тіла (до 10 кг і більше за місяць). При обстеженні у хворого можна виявити збільшення живота за рахунок пухлини й асцити. Зростання пухлини відбувається стрімко, і в більшості випадків до моменту звертання до лікаря ураження лімфатичних вузлів (рис 119) являє собою масивний пухлинний конгломерат, із залученням кількох внутрішніх органів, часто при важкому або вкрай тяжкому стані. Найчастішими причинами її розвитку є специфічне ураження нирок, синдром гострого лізису пухлини і порушення виходу сечі за рахунок здавлення сечоводів пухлинним конгломератом із розвитком постренальної анурії.

**Ендемічна форма:** Найчастіше трапляється у дітей в Африці і тісно пов'язана з вірусом Епштейна-Барр.

**Спорадична форма:** зустрічається в неендемічних районах, поширена по всьому світу.

**В-клітинна лімфома, пов'язана з імунodefіцитом:** виникає у людей з ослабленою імунною системою, зокрема у ВІЛ-інфікованих



Рис. 119 Масивний пухлинний конгломерат лімфатичних вузлів зі змінами шкірних покривів при лімфомі Беркіта.

## ГРУПА Т-КЛІТИННИХ ЛІМФОМ ШКІРИ

(ТКЛШ) – гетерогенна група неходжкінських лімфом, що представляють собою злоякісну трансформацію резидентних Т-лімфоцитів шкіри (табл. 1)

**Грибоподібний мікоз** (ГМ; англ. - MF) і **синдром Сезарі** (СС; англ. - SS) – найпоширеніші первинні лімфоми шкіри, які зустрічаються переважно у людей похилого віку.

**Грибоподібний мікоз** Грибоподібний мікоз є найчастішою формою ТКЛШ і становить майже 50% у структурі всіх ТКЛШ. Пухлина складається з малих/середніх Т-лімфоцитів, що

характеризуються тропністю до епідермісу (епідермотропізмом). За визначенням, це захворювання має стадійний перебіг і характеризується еволюцією висипу – від плям до бляшок і пухли (рис 120).

Таблиця 3. Класифікація Т-клітинних лімфом шкіри

| Шкірні Т-клітинні та NK-клітинні лімфоми                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Грибоподібний мікоз (mycosis fungoides) <ul style="list-style-type: none"> <li>Грибоподібний мікоз, варіанти та підтипи</li> <li>Фолікулотропний грибоподібний мікоз</li> <li>Паджетоїдний ретикульоз</li> <li>Грекулематозне проявлення шкіри</li> </ul> </li> <li>Синдром Сезарі</li> <li>Т-клітинний лейкоз/лімфома дорослих <ul style="list-style-type: none"> <li>Первинні CD30+ лімфопроліферативні захворювання шкіри</li> <li>Первинна шкірна анапластична великоклітинна лімфома</li> <li>Лімфоматоїдний папульоз</li> </ul> </li> <li>Пенікулітоподібна Т-клітинна лімфома</li> <li>Екстранодальна Т/ NK-клітинна лімфома, нозальний тип</li> <li>Первинна периферична Т-клітинна лімфома шкіри, неекласифікована</li> <li>Первинна агресивна епідермотропна CD8+ Т-клітинна лімфома шкіри (тимчасова)</li> <li>γ/δ Т-клітинна лімфома (тимчасова)</li> <li>Первинна шкірна CD4+ Т-клітинна неоплазія з середніх/малих лімфоцитів (тимчасова)</li> </ul> |
| Шкірні В-клітинні лімфоми                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Первинна В-клітинна лімфома шкіри з клітин маргінальної зони</li> <li>Первинна В-клітинна лімфома шкіри з клітин фолікулярних центрів</li> <li>Первинна дифузна великоклітинна В-клітинна лімфома шкіри, нежирний тип</li> <li>Первинна дифузна великоклітинна В-клітинна лімфома шкіри, інше</li> <li>Інтраескулярна великоклітинна В-клітинна лімфома</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Неоплазії з клітин прекурсорів                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4+/CD56+ гематодермічна пухлина (бластна NK-клітинна лімфома)/бластна плазмцитоїдна пухлина з дендритичних клітин [3]</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

Як правило, це захворювання уражає осіб дорослого та похилого віку (медіана 55-60 років), але може виявлятися

також у дітей та підлітків. Чоловіки хворіють дещо частіше за жінок (1,5-2:1).

Гістологічна картина ураженої хворобою шкіри відображає дифузні інфільтрати більших, ніж нормальні, Т-лімфоцитів, які типово проникають в епідерміс, утворюючи так звані мікроабсцеси Потріє. В гістологічній картині починають домінувати Т-лімфоцити з більшою клітинною атипією і більшими розмірами

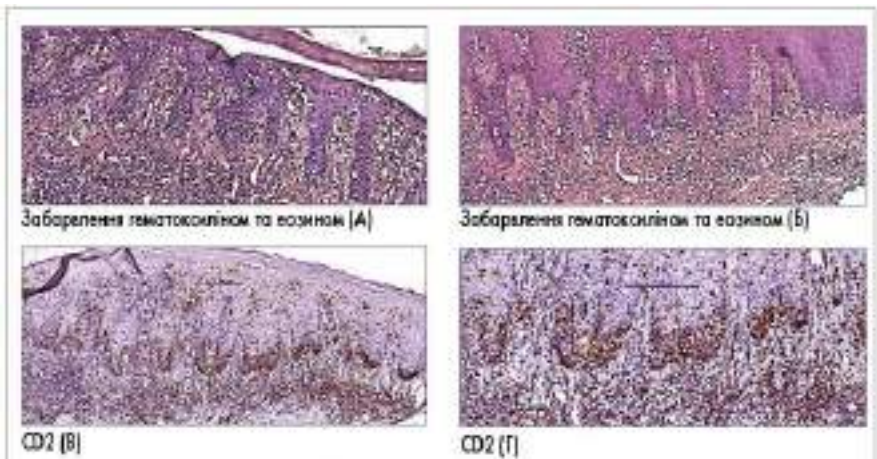


Рис. 120. Імуногістохімічне дослідження на визначення CD рецепторів на тканині шкіри при грибовидному мікозі.  
Забарвлення гематоксиліном та еозином 1000х

Клінічний перебіг характеризується наявністю неспецифічних висипань (екзантем) на шкірі (рис 121), які в міру прогресування захворювання можуть утворювати значно обширніші інфільтрати та вузлові зміни, з виникненням виразок в їхній ділянці.

Цей період захворювання часто ототожнюється із СС, підставою діагностики якого є наявність генералізованої

еритродермії та лімфаденопатії, а також лімфомних інфільтратів з Т-лімфоцитів.



Рис. 121. Неспецифічні висипання (екзантеми) на шкірі нижніх кінцівок.



Рисунок 122. Шкірні прояви при лімфомах шкіри: плями, висипи, виразкування, алопеція.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Благодаров ВМ, Богомолець КО, редактори. Загальна патологічна анатомія. Київ; 2004. 151 с.
2. Благодаров ВМ. Загальна патоморфологія: тестові завдання. Київ; 2012. 360 с.
3. Боднар ГВ, Шевченко АІ, Галайчук ІЙ. Онкологія. 2-е вид. Київ; 2019. 520 с.
4. Боднар ЯЯ, Волошин ВД, Романюк АМ, Гаргін ВВ, редактори. Патоморфологія (спеціальна патоморфологія). Вінниця: Нова книга; 2021. 525 с.
5. Боднар ЯЯ, Дацко ТВ, Волошин ВД, редактори. Клінічна патогістологія. Тернопіль: Укрмедкнига; 2014. 279 с.
6. Волкова ВА, Кононенко НМ, Гнатюк ВВ. Патологічна анатомія: підручник для студ. вищ. навч. закл. Харків: НФаУ, Золоті сторінки; 2013. 392 с.
7. Волковой ВА, Кононенко НМ, Гнатюк ВВ, Березнякова АІ, Тюпка ТІ, Шевцов П, та ін. Патологічна анатомія. Харків; 2013. 392 с.
8. Гарвасюк ОВ. Аналіз макропрепаратів та тестові завдання з патоморфології: навч. посіб. для студ. вищ. мед. закл. освіти. Модуль 1, Ч. 2. Чернівці: БДМУ; 2023. 150 с.
9. Давиденко ІС, Тюленєва ОА, Курченко ІФ. Діагностика патологічних процесів на практичних заняттях з патоморфології. Чернівці: БДМУ; 2011. 124 с.
10. Зербіно ДД, Багрій ММ, Боднар ЯЯ, Діброва ВА, редактори. Патоморфологія та гістологія. Атлас. Вінниця: Нова книга; 2016. 800 с.
11. Іліка ВВ. Матеріали для підготовки студентів до підсумкового модульного контролю №1 з

- патоморфології: Аналіз макропрепаратів та тестових завдань. Ч. 1.: навч. посіб. для студ. вищ. мед. закл. освіти. Чернівці: БДМУ; 2023. 150 с.
12. Кумар В, Аббас АК, Астер ДжК. Основи патології за Роббінсом і Кумаром. 11-е вид. Київ: ВСВ «Медицина»; 2024. 903 с.
  13. Марковський ВД, Туманський ВО, редактори. Патоморфологія. Київ: Медицина; 2015. 935 с.
  14. Решетнікова ОС, редактор. Збірник тестових завдань з патологічної анатомії. Луганськ; 2013. 222 с.
  15. Романюк АМ, Карпенко ЛІ, Москаленко РА, Кузенко ЄВ, Будко ГЮ, Сауляк СВ, та ін. Патологічна анатомія. Атлас макропрепаратів. Суми: Сумський державний університет; 2016. Частина 1, Загальнопатологічні процеси; 159 с.
  16. Романюк АМ, Карпенко ЛІ, Москаленко РА, Кузенко ЄВ, Будко ГЮ, Сауляк СВ, та ін. Патологічна анатомія. Атлас макропрепаратів. Суми: Сумський державний університет; 2017. Частина 2; 204 с.
  17. Рябуха ОІ. Патологічна анатомія. Львів; 2014. 143 с.
  18. Струков АІ, Серов ВВ. Патологічна анатомія. 4-е вид. Харків: Факт; 2004. 864 с.
  19. Шевченко АІ, редактор. Вибрані лекції з онкології. Вінниця: Нова книга; 2020. 136 с.
  20. Шевченко АІ, редактор. Онкологія. Вінниця: Нова книга; 2020. 488 с.
  21. Color Atlas of Pathology. Stuttgart, New York; 2004. 479 p.
  22. Coughlin A, Resto A. Oral cavity squamous cell carcinoma and the clinically N0 neck: The past, present, and future of sentinel lymph node biopsy. Curr. Oncol. Rep.; 2010. 12: 129–135.



23. Deepak K. Oral cancer. Mayo Clin. Proc.; 2007. 82(7): 878–887.
24. Goda H, Nakashiro KI, Oka R. One-step nucleic acid amplification for detecting lymph node metastasis of head and neck squamous cell carcinoma. Oral Oncol.; 2012. 18(3): 36–41.
25. Haberal I, Celik H, Gocmen H. Which is important in the evaluation of metastatic lymph nodes in head and neck cancer: palpation, ultrasonography, or computed tomography? Otolaryngol. Head Neck Surg.; 2004. 130: 197–201.
26. Kaplan, Inc. USMLE Step 1: Pathology Notes. Kaplan, Inc.; 2022. 324 p.
27. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 8-е вид. Elsevier Inc.; 2012. 1504 p.
28. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th ed. Elsevier Health Sciences; 2009. 1464 p.
29. Kumar V, Fausto N, Mitchell RN. Robbins Review of Pathology – USMLE-style questions. Saunders Company; 2014. 320 p.
30. Mohan H, Damjanov I. Pathology Simplified: A Quick Review for Examination Preparation. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2021. 784 p.
31. Mohan H. Pathology Practical. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. 296 p.
32. Mohan H. Practical Pathology. 4th ed. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2017. 298 p.
33. Mohan H. Textbook of Pathology. 8th ed. Saradhi; 2019. 900 p.
34. Mohan H. Textbook of Pathology. Generic; 2015. 929 p.

35. Polak JM, et al. An Atlas of Tissue Biology and Pathology. Springer-Verlag/Wien; 2005. 341 p.
36. Polak JM, van Noorden S, Nagy A. Essentials of Autopsy Practice. Current Methods and Modern Trends. Springer-Verlag London Limited; 2006. 247 p.
37. Remmert S, Rottman M, Reichenbach M. Einfluss der Tumorlokalisation, der T. Kategorie und des Differenzierungsgrades von Kopf-Halstumoren auf die lokoregionäre Metastasierung. Focus MVL; 2001. 18(3): 178–186.
38. Rivelli V, Luebbers H, Weber F. Screening recurrence and lymph node metastases in head and neck cancer: the role computer tomography in follow-up. Head and Neck Oncology; 2011. 18(3): 64–69.
39. Robbins KT, Shaha AR, Medina EJ. Standardizing neck dissection terminology: official report of the Academy's Committee for Head and Surgery and Oncology. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.; 1991. 117(6): 601–605.
40. Saikawa M. Neck dissection revisited. Int. Clin. Oncol.; 2010. 15(1): 2–4.
41. Scheider A, Szanto Ph. Pathology Tests. Lippincott; 2002. 488 p.
42. Shigeu I, Satoshi E, Moriyama M. Is sentinel node biopsy practical? Benefits and Limitations. JMAJ. Jap. Med. Assoc. J.; 2002. 45(10): 444–448.
43. Starikov VI, Khodak AS, Galaychuk IY. Oncology. Kyiv: Medicine; 220 p.
44. Stoeckli S, Alkureishi W, Ross G. Sentinel node biopsy for early oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Eur. Arch. Otorhinolaryngol.; 2009. 266: 787–793.

45. Trent JC, Rosenberg AE, Pollock R, Delaney TF, editors. Sarcomas: Evidence-based Diagnosis and Management. 1st ed. Demos Medical; 2020. 434 p.
46. Vadala G, Sangani G, Gentile F. Cervical nodules and mass: Diagnosis and treatment. *Acta Chir. Mediterr.*; 2009. 25(1): 17–23.
47. Vermeeren L, Olmos VR, Klop WM. A Portable  $\gamma$ -Camera for Intraoperative Detection of Sentinel Nodes in the Head and Neck Region. *J. Nucl. Med.*; 2010. 51(5): 164–168.
48. Young B, Woodford P, O'Dowd G. Cells, Tissues, and Disease: Principles of General Pathology. 2-е вид. Oxford University Press; 2004. 896 p.