

МІНІСТЕРСТВО АГРАРНОЇ ПОЛІТИКИ ТА ПРОДОВОЛЬСТВА УКРАЇНИ

Полтавська державна аграрна академія

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра патологічної анатомії та патофізіології

доктор ветеринарних наук, професор *Скрипка М. В.*

Конспект лекцій

з навчальної дисципліни

«ВЕТЕРИНАРНА ОНКОМОРФОЛОГІЯ»

для студентів 2 курсу факультету ветеринарної медицини

напрямок підготовки - 6.110101 «Ветеринарна медицина»,

ОКР – «Бакалавр»

ПОЛТАВА - 2012

Укладач: доктор ветеринарних наук, професор Скрипка М.В.

Рецензент: кандидат ветеринарних наук, доцент Передера Ж.О.

Затверджено на засіданні вченої ради факультету ветеринарної медицини.
Протокол № 4 від 19 грудня 2011 р.

ЗМІСТ*Лекція 1. Методи дослідження у патологічній анатомії.***Загальна характеристика пухлин 3***Лекція 2. Механізми інвазії та метастазування.***Протипухлинний імунітет 33***Лекція 3. Пухлини з епітеліальної тканини.***Пухлини з меланінпродукуючої тканини 47***Лекція 4. Мезенхімальні пухлини 59**Лекція 5. Пухлини нервової системи та оболонки мозку 84**Лекція 6, 7. Органоспецифічні пухлини. 91**Лекція 8. Лейкози 105*

Лекція 1.

Методи дослідження у патологічній анатомії. Загальна характеристика пухлин

План:

1. Методи дослідження у патологічній анатомії.
2. Морфологічна характеристика пухлин.
3. Порівняльна характеристика доброякісних та злоякісних новоутворень.
4. Класифікація пухлин.

Патологічна анатомія (патологічна морфологія) – це наука про морфологічні зміни в організмі тварин при різноманітних хворобах і патологічних процесах.

Мета патологічної анатомії – вивчення структурних основ хвороби, її етіології, патогенезу для більш глибокого розуміння теоретичних основ ветеринарної медицини, детального вивчення клініки і використання вже існуючих знань у роботі лікаря ветеринарної медицини.

З огляду на складність організації живого організму, вивчення структурних основ хвороби проводиться на різних рівнях: молекулярний, субклітинний, клітинний, тканинний, органний, системний та рівень цілісного організму.

Об'єкти дослідження та методи вивчення патологічної анатомії.

Основний матеріал патологічна анатомія отримує шляхом розтину трупу, тобто: трупний матеріал, боєнський матеріал, операційний матеріал, біопсійний матеріал, експериментальний матеріал.

Вивчають біоптати за допомогою:

- гістологічних методів – вивчення нормальної будови та патологічно зміненої тканини;
- гістохімічних методів – виявляють компоненти, які реагують на ті чи інші барвники, тобто дослідження тканин під впливом певних барвників.

Практикують також:

- імунно-гістохімічні методи (виявлення макрофагів, лімфоцитів по відсотковому відношенню і та ін.). Можна визначати стан імунної системи (при повільних інфекціях, Хвороба Гамборо);
- біохімічні методи – вивчають кількісні показники в тканинах (у відсотковому відношенні);
- електронно-мікроскопічні методи базуються на виявленні органел клітини та їх змін (приклад, губчаста енцефалопатія).

Пухлини (*лат. tumor*), **новоутворення** (*гр. neoplasma*), **бластоми** (*гр. blastoma*) – патологічний процес що характеризується атиповим, надмірним некоординованим з організмом розростанням тканин (клітин), і безперервним розмноженням останніх, порушенням процесів росту та диференціювання, що зумовлено змінами в генетичному апараті цих клітин. За характером росту та функціональному значенню дані зміни різко відрізняються від нормального розвитку й інших патологічних процесів. Якщо розмноження клітин при продуктивному запаленні, загоєнні ран, інкапсуляції має пристосувальний і навіть, захисний характер та завершений ріст, то пухлинний ріст не відповідає вище вказаним рисам, і організму тільки шкодить. Пухлини можуть виникати в будь якій тканині, в будь-якому органі.

Наука про пухлини називається *онкологією* (гр. oncos - пухлина) і вивчає причини, механізми розвитку і клінічний прояв пухлин, а також розробляє методи діагностики, лікування та профілактики.

Клінічна онкологія – це розділ онкології, що вивчає симптоматику, етіологію та патогенез пухлинного росту, методи лікування та запобігання пухлинного росту.

Експериментальна онкологія – вивчає пухлини в умовах експерименту, що дозволяє всебічно дослідити процес виникнення та

розвитку пухлин, створити різні експериментальні пухлини, які є модулями для вивчення пухлин у тварин.

Онкоморфологія – розділ онкології, що вивчає онтогенез, гістогенез, морфологічну будову та верифікацію пухлин, розробляє систему класифікації і номенклатури.

Онкоекологія – вивчає взаємовідношення між живими організмами і екологічними факторами, які призводять до утворення злоякісних пухлин.

Автономність, безконтрольний ріст – це не підпорядкованість регуляторним механізмам, які прискорюють, обмежують розмноження клітин здорового організму.

Клітини пухлин, на відміну від інших клітин організму набувають нових властивостей – вони не здатні переходити в зрілу завершену тканину (*атипізм клітинний*).

Пухлини мають різноманітну будову, яка залежить від виду тканини, з якої виникла пухлина та характеру росту.

Прогресія пухлин – набуття в процесі росту більш злоякісних властивостей, спрощення структури і функції її клітин.

1. Етіологія пухлин

Різнманітні чинники, які спричинюють виникнення і розвиток пухлинного росту, називають *канцерогенами* або канцерогенними чинниками (агентами, факторами). Нині розглядають три групи канцерогенних агентів: фізичні, хімічні та біологічні. Процес утворення і розвитку пухлин під впливом канцерогенних чинників називають *канцерогенезом*. Найбільшої популярності здобули такі групи теорій, що пояснюють причини виникнення пухлин, а саме:

- фізико-хімічна;
- вірусно-генетична;
- дизонтогенетична;
- поліетіологічна.

Фізико-хімічна теорія

На думку авторів цієї теорії найрізноманітніші фізичні та хімічні чинники спричинюють пухлинний ріст. З сивої давнини було помічено, що під впливом різних подразнюючих агентів виникає рак. Це дало підставу ще в 1885 р. Р. Вірхову створити "теорію подразнення" для пояснення причин виникнення пухлин. За сучасним розумінням Вірховської теорії – це сучасна фізико-хімічна теорія.

До фізичних канцерогенів відносять три групи чинників: 1. Сонячна, космічна і ультрафіолетова радіація. 2. Іонізуюча радіація. 3. Радіоактивні речовини.

Ультрафіолетова радіація щодо канцерогенезу залежить від дози та тривалості опромінення. Невеликі дози ультрафіолетових променів не викликають пухлин, але стимулюють канцерогенез. Тривала дія ультрафіолетових променів призводить до утворення доброякісних і злоякісних пухлин, локалізованих в основному на відкритих, вільних від волоссяного покриву тканинах. Канцерогенний ефект підсилюється хімічними сполуками із властивостями фотосенсибілізаторів, хімічних канцерогенів, а також іонізуючої радіації.

Іонізуюче опромінення можна розділити на електромагнітне та корпускулярне. До першого належать рентгенівські (пулюйські) промені та гама-промені радіоактивних елементів. Усі інші види іонізуючого опромінення мають корпускулярну природу. Треба зауважити, що пухлини шкіри та кісток виникають при місцевому опроміненні, а лейкози та гормональні пухлини – внаслідок тотального опромінення.

Локалізація пухлин, індукованих потраплянням *радіонуклідів*, визначається певною локалізацією інкорпорованого елемента, а також способом його введення. Розрізняють *остеотропну* (стронцій, радій), *тиреотропну* (йод) дію радіонуклідів.

Особливої уваги заслуговують **хімічні канцерогени**. Нині експериментально доведено канцерогенність понад 1000 хімічних сполук. Хімічні канцерогени поділяють на *проканцерогени* (становлять абсолютну

більшість) і прямі канцерогени. Проканцерогени перетворюються у справжні, *прямі канцерогени* тільки після метаболічних перетворень, які каталізуються тканинними ферментами (неспецифічними оксидазами). Вони локалізуються головним чином в ендоплазматичній сітці і частково в ядрі клітини. Поліциклічні ароматичні вуглеводні типу БП (бенз(о)пірен або диметилбенз(о)антрацен) перетворюються на справжні канцерогени. Деякі проканцерогени перетворюються у справжні канцерогени в результаті спонтанних реакцій.

Представники другої групи прямих канцерогенів, наприклад нітрозаміни, Ь-пропіонлактон, диметилкарбамілхлорид, діють як такі, які не піддались метаболічним модифікаціям.

За здатністю хімічних канцерогенів взаємодіяти з ДНК їх можна розподілити на дві великі групи – *генотоксичні та епігенетичні*. До *генотоксичних канцерогенів* відносять поліциклічні ароматичні вуглеводні, ароматичні аміни, нітрозосполуки та ін.

Епігенетичні канцерогени – це, передусім, хлорорганічні сполуки, імунодепресанти та ін., введення яких викликає розвиток пухлин, хоча вони не дають позитивних результатів у тестах на мутагенність.

Хімічний канцерогенез є багатоступеневим процесом. Він має перебіг у декілька стадій: ініціація, промоція та прогресія пухлинного росту.

Вірусно-генетична теорія

Стадія прогресії пухлинного росту є завершальною і характеризується набуттям більш злоякісних властивостей й спрощеною структурою та функцією клітин пухлини. Прогресія пухлин зумовлюється гетерогенністю популяції пухлинних клітин і їх генетичною нестабільністю.

Ряд пухлин може виникнути під дією особливих вірусів, які називаються *онкогенними вірусами*. Перший онкогенний вірус описаний в 1911 р. експериментатором-патологом Рокфелерівського інституту Peyton Rous, як фільтрівний агент, здатний спричинити розвиток саркоми у курей.

У природі широко поширені онкогенні віруси, яких нині відомо до 220, здатних, за певних умов спричинити пухлини у ссавців і птахів. Онкогенні віруси належать до родин ДНК- та РНК-вмісних вірусів.

Дизонтогенетична теорія

Дизонтогенетична теорія (гр. *dysontogenesis* – змінений, порушений розвиток) чи теорія "ембріональних зачатків" створена німецьким дослідником Ю. Кон-геймом в 1878 р. За його теорією, пухлини виникають і розвиваються з ембріонально-змінених тканин (хористій або гамартій), тканин із вадами розвитку при дії на них провокуючих факторів, а також недостатньої диференціації живих тканин. Дизонтогенетичне походження має ряд пухлин, зокрема тератоми, деякі ангиоми, ліпоми, аденоми, фіброми тощо.

Поліетіологічна теорія

Як засвідчує сама назва, поліетіологічна теорія поєднує приведені вище теорії походження і виникнення пухлинних трансформацій. В останні роки цій теорії віддають перевагу більшість патологоанатомів і клініцистів. На їх думку, під дією найрізноманітніших чинників (фізичних, хімічних, вірусних, гормональних, аліментарних, паразитарних, спадкових тощо) виникають глибокі порушення обміну речовин у клітинах, що призводить до утворення клонів пухлинних клітин.

Вік – експериментальними дослідженнями та клінічними спостереженнями доведено, що пухлини можуть виникати у всі періоди онтогенезу, але найбільше вони реєструються у тварин старшого віку. Частіше спостерігаються пухлини у великої рогатої худоби і коней у віці 5-13 років, собаки і кішки – 6-10 років, птахів – 2 роки.

Стать – на виникнення пухлин особливого значення не має, проте відомо, що є статеві особливості щодо виду пухлин та їх локалізації. Відомо, що у самиць пухлинами уражується молочна залоза, у птахів частіше трапляються пухлини яєчників.

Порода – порода і колір волосяного покриву мають певне значення. Описано найбільшу кількість пухлин у корів молочних порід, у курей яйценосних порід. Частіше пухлини трапляються у собак порід боксерів і тер'єрів.

Фактори доместифікації – за І.В. Давидовським, варто розглядати з декількох позицій, а саме: про біологічну змінюваність. Вплив доместифікаційних чинників на канцерогенез, фактори годівлі та утримання.

Експериментаторам відомо, що у доместифікованих мишей набагато легше викликати пухлину, ніж у польових мишей. Встановлено, що доместифіковані тварини піддаються дії канцерогенів значно більше, ніж тварини на волі. У факторі доместифікації велике значення має експлуатаційний момент, тобто ступінь напруження функціональних систем, який визначається господарськими потребами (І.В. Давидовський).

Найважливіші клініко-патологічні прояви пухлинного росту

Не завжди, особливо на ранніх стадіях розвитку, пухлини проявляють себе клінічно. Однак, у багатьох випадках течія пухлинного процесу все таки супроводжується відповідними симптомами, важливість яких сприяє ранній та правильній діагностиці хвороби.

Найважливіший клініко-патологічний прояв пухлинного процесу можливо об'єднати в декілька груп:

1. Місцеві ефекти;
2. Порушення гомеостазу;
3. Метастази;
4. Системний не метастатичний вплив.

1. Місцевий вплив первинного пухлинного вузла або процесу.

За експансивного росту, що розповсюджується в стромальний простір, може відбуватись передавлювання ззовні протоків та каналів, що знаходяться поруч. Якщо пухлина росте екзофітно в трубчатому або порожнистому

органі, то вона може видаватися в просвіт приводячи до закупорювання або звуженню (стенозу). Як наслідок – затримка руху вмісту в цьому органі, застій.

2. Порушення гомеостазу. В середині деяких злоякісних пухлин рівень кровотоку може бути не стійким, а ендотелій судин може бути ураженим. Все це є попередниками тромбозу. Характерний ерозивно-деструктивний ріст багатьох злоякісних пухлин у трубчатих органах з ознаками гематурії є однією із важливих ознак злоякісних пухлин, наприклад, кишечника або сечового тракту.

3. Метастази. Більшості злоякісних пухлин характерно утворення метастазів.

Таблиця 1

Вірогідність утворення метастазів (%) у внутрішніх органах при різних видах злоякісних пухлин

Вид та локалізація первинного пухлинного вузла	Утворення метастазів, %			
	кістки	легені	печінка	ГОЛОВНИЙ МОЗОК
Рак бронха (легені)	40	30	40	22
Колоректальний рак	7	35	70	до 5
Рак молочної залози	70	30	50	20
Меланома шкіри	35	70	70	40
Рак нирки	40	60	37	8

При карциномах метастазування, частіше починається з появи метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах, продовженням буде поява віддалених лімфогенних метастазів. Закінчується процес появою метастазів в печінці, головному та кістковому мозку і т.д.

Саркоми виникають, як правило, в органах бідних на лімфатичні судини (кістки, м'язи) і тому метастазують відразу гематогенно.

4. Системний не метастатичний вплив. Певна кількість вище згаданих ускладнень, що виникають при злоякісному рості, мають передбачувані наслідки системного характеру:

- залізодефіцитна анемія;
- анорексія;
- втрата кальцію.

Однак, в практиці зустрічаються системні впливи та їх післядії, безпосередньо не зв'язані із наведеними ускладненнями, до них відносяться: ракова кахексія та паранеопластичні синдроми.

Ракова кахексія. Проявляється втратою маси тіла, виникає при зменшенні жиру у жирових депо та при ферментному розчепленні м'язових білків. Відмічається різке схуднення хворих тварин. Шкіра стає сухою та дряблою. Також відмічається розлад пігментного обміну.

Паранеопластичні синдроми. Найбільш часто серед цих синдромів зустрічається кальціємія. До числа паранеопластичних синдромів також відноситься ендокринопатія.

2. Морфологія пухлин

Зовнішній вигляд пухлин дуже різноманітний. За незначним винятком пухлини побудовані як орган, тобто мають паренхіму та строму – *органоїдні пухлини*. Якщо пухлина складається начеб то з однієї тканини – це *гістоїдна пухлина*.

Загальний вигляд пухлини. Ззовні пухлина найчастіше має вигляд вузла. На розрізі пухлини мають різний малюнок. Так, одні з них представлені щільною масою біло-сірого або сіро-рожевого забарвлення, інші мають волокнисту структуру. У тих випадках, коли в пухлині є порожнини, кісти, її визначають як тістоподібну пухлину, або кістому (кістоаденому). Поверхня пухлини буває гладенькою, горбистою, кострубатою. При розвитку в пухлинах вторинних змін у них можуть бути вогнища некрозу різних розмірів і форм, крововиливи, слизова дистрофія.

Колір пухлин. Пухлини бувають різного кольору, що залежить від виду пухлинної тканини, від ступеню розвитку судин.

Консистенція пухлин залежить від типу пухлинних клітин, співвідношення паренхіми та строми, кількості судин і наявності вторинних дистрофічних процесів.

Розміри пухлини залежать від швидкості росту та його тривалості, походження, локалізації.

Гістологічна будова. Кожна пухлина складається зі специфічної пухлинної тканини (паренхіми) та слабо диференційованої сполучної тканини (строми).

Паренхіма пухлини відповідає тій тканині, з якої розвилася пухлина. Строма пухлин складається з колагенових та аргірофільних волокон та основної (аморфної) речовини. В ній розташовані клітини пухлини.

У процесі свого росту клітини набувають нових, не притаманних їм у нормі властивостей, зокрема таких як автономність, безконтрольний ріст, *анаплазія або катаплазія*.

Тканинна атипія – характеризується порушенням тканинних співвідношень, притаманних даному органу. Мова йде про співвідношення паренхіми й строми, особливості їх розташування в пухлині та ін.

Клітинна атипія – буває вираженою в різній мірі й характеризується поліморфізмом або, навпаки, мономорфозом ядер, ядерць, порушенням ядерно-цитоплазматичних співвідношень, виникненням патологічних фігур мітозів.

Біохімічна атипія – свідчить про перевагу в пухлині гліколітичних процесів над окисними.

Гістохімічна атипія – відображає біохімічні особливості пухлини.

Антигенна атипія – пухлини проявляється в тому, що кожна пухлина має притаманний їй склад антигенів.

Прогресія пухлин – це набуття в процесі росту більш злоякісних властивостей, спрощення структури і функції її клітин.

Ріст пухлин відбувається за рахунок розмноження власних клітин. Пухлини можуть рости, не руйнуючи оточуючі тканини, клітини пухлини не виходять за межі пухлини, ростуть рівномірно в усі сторони, відтісняючи прилеглі тканини, які стають більш щільнішими – це *експансивний вид* росту пухлин, притаманний для більшості зрілих пухлин, що характеризує їх доброякісність; така пухлина оперативним шляхом видаляється цілком.

В інших випадках пухлина вростає в оточуючі тканини, причому елементи її, розмножуючись, поширюються між елементами сусідньої тканини, проникають у тканинні щілини і руйнують їх. Цей тип росту називають *інфільтративним*; він притаманний більшості незрілих пухлин і характеризує їх злоякісність. Внаслідок інфільтруючого росту злоякісні пухлини часто бувають злиті з оточуючими тканинами (і тому нерухомі), при оперативних втручаннях їх межа визначається важко й навіть після операції можливий розвиток *рецидиву*.

В більшості випадків пухлина росте в одному органі у вигляді вузлика (*уніцентричний ріст*). Іноді в одному органі або відразу в декількох органах виникають вузлики, які мають не однакову будову (*мультицентричний ріст*).

По відношенню пухлин до просвіту порожнини органа ріст пухлини може бути ендofітний та екзофітний. *Ендofітний ріст* пухлин спрямований у глибину стінки органа, наприклад, стравоходу, шлунка, сечового міхура, *екзофітний* – ріст пухлини з органа в оточуючий простір.

Окремо можна виділити *системну* форму росту: у цьому випадку пухлинна трансформація стосується цілої фізіологічної системи (гемобластози, лімфосаркоматоз).

При *інфільтруючому рості* (злоякісні пухлини) клітини здатні вростати в сусідні тканини і в просвіт кровоносних та лімфатичних судин, по яких розносяться в інші органи, де і починають розмножуватися. Такий процес отримав назву *метастазування*, а дочірні пухлини, що при цьому утворюються – *метастазами*.

Рецидив – повторне виникнення пухлини на тому місці, звідки вона була видалена хірургічним шляхом або іншим способом. Зазвичай рецидиви виникають там, де збереглися клітини пухлини.

За клінічним значенням усі пухлини поділяються на дві великі групи: доброякісні й злоякісні.

Порівняльна характеристика доброякісних та злоякісних пухлин

Порівняльні ознаки пухлин	
<i>Доброякісні зрілі гомотипові пухлини</i>	<i>Злоякісні незрілі гетеротипові пухлини</i>
1	2
Слабкий ступінь росту	Швидкий ступінь росту
Обмежений ріст	Необмежений ріст
Ріст може припинитися або регресувати	Зазвичай ріст прогресує до самої смерті
Експансивний ріст	Інфільтративний ріст
Чітке відмежування від навколишньої тканини	Нечітке відмежування або відсутність його
Метастазів не дають	Дають метастази
Рецидиви не характерні	Дають рецидиви
Вторинні зміни спостерігаються не завжди	Вторинні зміни виникають як правило
Кахексія не характерна	Кахексія характерна
Імунодепресія відсутня	Імунодепресія існує
1	2
Можлива стабілізація процесу або малігнізація	Пухлина прогресує з летальним наслідком
Будова тканини близька до норми	Будова тканини нетипова, диференціація не закінчена
Однорідність складу	Гетерогенність складу
Строма зазвичай добре розвинута	Строма зазвичай слаба
Мітози трапляються рідко	Мітози трапляються частіше
Порушення тканини мінімальне	Порушення тканин часто повторюється
Розмір клітин однорідний	Розмір клітин поліморфний
Ядра нормальні	Ядра крупні
Хроматин ядер близький до норми	Гіперхроматоз

Принцип класифікації пухлин

В чинній класифікації схеми пухлин покладені певні принципи, а саме:
1) особливості клініко-морфологічного прояву; 2) тканинне походження (гістогенез), 3) ступінь злоякісності пухлин; 4) стадія пухлинного процесу.

1. Залежно від клініко-морфологічного прояву, який визначається в основному ступенем диференціювання, усі пухлини поділяють на доброякісні (диференційовані) та злоякісні (недиференційовані). Крім того останнім часом в онкології виділена група пухлин з місцевим – деструктивним ростом.

2. Залежно від гістогенезу. Гістогенетичний принцип класифікації пухлин враховує морфологічну будову, локалізацію, особливості структури в окремих органах, стан атипічного прояву. У 1976 р. Всесвітня організація охорони здоров'я розробила і прийняла для верифікації Міжнародну гістологічну класифікацію і номенклатуру пухлин свійських тварин.

На підставі гістогенетичного принципу виділені наступні групи пухлин:

- 1) епітеліальні пухлини без специфічної (органонеспецифічні) та специфічної (органоспецифічні) локалізації;
- 2) мезенхімальні пухлини;
- 3) пухлини меланінутворюючої тканини;
- 4) пухлини нервової системи та оболонок;
- 5) тератоми.

3. За ступенем злоякісності пухлини поділяють на ступені – високий, помірний, низький. Ступінь злоякісності визначається ступенем диференціювання пухлинних клітин, який залежить від виразності ознак клітинного атипізму.

Пухлини високого ступеня злоякісності – це низько диференційовані пухлини з мінімально вираженими ознаками клітинного атипізму.

Стадія пухлинного процесу визначається ступенем інвазії первинного пухлинного вогнища (вузла) в оточуючі тканини та вираженістю процесу метастазування.

Термінологія і номенклатура. Назва пухлин утворюється від грецької назви тканини, з якої вона розвивається, і додається закінчення – *ома*. Наприклад, зріла пухлина із залозистої епітеліальної тканини називається аденома, із судин – ангиома, з волокнистої сполучної тканини – фіброма, з жирової – ліпома. Велика різноманітність пухлин і широке поширення їх в органах і тканинах призвело до появи різних термінів і понять. Злоякісні пухлини з мезенхіми називають саркома, злоякісні епітеліальні пухлини – карцинома або рак (тут треба зауважити, що в зарубіжній літературі під назвою «рак (*cancer*)» об'єднуються всі злоякісні пухлини). Тератомами називають пухлини, що виникли із зародкових клітин і побудовані із тканинних компонентів зародкових листків. Пухлини, які виникли з тканин плода або їх похідних, називають бластомами.

Ще існують епонімні (від грецької, – що дали життя) назви пухлин, тобто пухлини називають іменами авторів, що описали: наприклад, саркома Капоші (ангіосаркома).

Лекція № 2.

Механізми інвазії та метастазування. Протипухлинний імунітет

План:

1. Інвазія у внутрішньоклітинний матрикс.
2. Судинна дисемінація і заселення пухлинних клітин.
3. Молекулярні основи метастазування.
4. Протипухлинний імунітет.

Проростання оточуючих тканин та розповсюдження по лімфатичних та кровоносних судинах – головна вирізняюча ознака злоякісного росту. Частіше за все це і є причиною смерті.

Інвазія у внутрішньоклітинний матрикс. В ході руху пухлинні клітини взаємодіють із внутрішньоклітинним матриксом на різних етапах метастатичного каскаду. Так, клітина спочатку втрачає кріплення з сусідніми

раковими чи немалігнізованими епітеліоцитами, а потім проникає через базальну мембрану епітелію, потім долає стромальну тканину і далі проникає в судину, через її базальну мембрану.

Два останні етапи метастатичного каскаду (а іноді і всі три, при метастазуванні в епітеліальні комплекси) клітини пухлин у зворотному порядку проходять у місцях, віддалених від первинного пухлинного вузла. Інвазію у внутрішньоклітинному матриксі можна в свою чергу розділити на 4 ступені: роз'єднання чи звільнення малігнізованих клітин, кріплення до компонентів матриксу, розщеплення внутрішньоклітинного матриксу, міграцію пухлинних клітин.

Для проникнення крізь оточуючий внутрішньоклітинний матрикс, малігнізовані клітини спочатку повинні прикріпитися до його компонентів. Після прикріплення до компонентів базальної мембрани чи інтерстиційного внутрішньоклітинного матриксу малігнізовані клітини прокладають собі шляхи міграції.

На наступній ступені інвазії виникає *просування малігнізованих клітин* через розщеплені структури базальних мембран і зони протеоліза в матриксі.

Звичайно, найбільш вірогідним наслідком деструкції матриксу є створення шляхів чи каналів для інвазії клітин злоякісних новоутворень. Крім того, продукти розщеплення різних компонентів матриксу, а саме колагену і протеогліканів, характеризуються активністю, що стимулює ріст клітин, а також ангиогенезом і хемотаксисом.

Судинна дисемінація і заселення пухлинних клітин. При циркуляції у кров'яному руслі пухлинні клітини бувають досить чутливими до руйнівної дії звичайних і адаптованих імунних сил. У контролі над гематогенним розповсюдженням злоякісних новоутворень велику роль відіграють лімфоцити, що відносяться до класу НК-клітин.

Місця, в яких пухлинні клітини покидають капіляри при метастазуванні, пов'язані з анатомічною локалізацією первинної пухлини.

Перший етап в екстравазальному розповсюдженні пухлинних клітин полягає в їх прикріпленню до ендотелію.

Не дивлячись на те, що розповсюдження злоякісних новоутворень має певні закономірності, передбачити точну локалізацію майбутніх метастазів у кожному окремому випадку складно.

Молекулярні основи метастазування. До цього часу ген метастазування не виявлено.

ПРОТИПУХЛИННИЙ ІМУНІТЕТ

Антигени пухлин. Антигени, що викликають імунну відповідь, були виявлені у багатьох варіантах експериментального канцерогенеза і при деяких злоякісних новоутвореннях у людини. Їх можна поділити на дві категорії: пухлиноспецифічні антигени, які наявні тільки на пухлинних клітинах, і пухлино-зв'язувальні антигени, наявні на пухлинах і деяких нормальних клітинах.

Було встановлено три шляхи утворення пухлино специфічних антигенів:

- в першому варіанті ці антигени виникають із мутантних форм нормальних клітинних білків.
- Інший шлях утворення пухлино-специфічних антигенів став очевидним, коли виявилось, що нормальні клітини містять кілька пептидів, що мають субстрат, необхідний для зв'язування з молекулами I класу головного комплексу гістосумісності.
- Пухлиноспецифічні антигени можуть бути також утворені при активації генів.

Інша категорія пухлинних антигенів включає продукти онкогенів і генів-супресорів. Зміни версії цих генів здатні призводити не тільки до переважного росту, але і до утворення нових антигенів. Останні можуть мати унікальний пухлино-специфічний характер. Попередні дослідження переконують у тому, що мутантні форми білків *ras* дають початок імуногенним пептидам. Продукт гена зливання *bcr-abl* також здатен

викликати імунну відповідь у лабораторних мишей. Чи можуть лімфоцити від носіїв пухлини бути сенсibiliзованими до цих мутантних онкобілків, ще доведеться з'ясувати.

Пухлино-зв'язвані антигени. Більшість відомих пухлинних антигенів людини не являється унікальними (єдиними в своєму роді, специфічними) по відношенню до пухлини. Нерідко їх виробляють нормальні клітини певного типу. Всю групу цих пухлино-зв'язаних антигенів ділять на три категорії: пухлино-зв'язані вуглеводні антигени; онкофетальні онкогени і дифероно-специфічні антигени.

Противухлинні ефекторні механізми. Противухлинну активність має і клітинний і гуморальний імунітет.

Т-лімфоцити із цитотоксичною дією. Роль цих специфічно сенсibiliзованих клітин добре простежена при експериментальному канцерогенезі. Вони виконують захисні функції, направлені головним чином проти пухлин, зв'язаних із вірусами: лімфоми Беркіта, що викликаються EBV, чи новоутворень, викликаних HVP. Наявність HLA-обмежених Т-клітин із цитотоксичною дією в різних злоякісних пухлинах людини обумовлює більш широку захисну функцію Т-клітинного імунітету.

Н К-клітини. Це лімфоцити, здатні руйнувати малігнізовані клітини без попередньої сенсibiliзації. Після активації ІЛ-2 НК-клітини лізують різноманітні пухлинні тканини, включаючи багато тих, які є не імуногенними для Т-клітин. Таким чином, НК-клітини здатні забезпечувати першу лінію захисту від багатьох новоутворень.

Макрофаги. Макрофаги здатні руйнувати тканину пухлини за допомогою механізмів, подібних з тими, які використовуються для знищення мікроорганізмів, наприклад продукції реактивних метаболітів кисню, чи секреції ФНОα.

Гуморальні механізми. Беруть участь у руйнуванні малігнізованих клітин за допомогою двох систем: активації комплементу та індукції реакції антитіло-залежної клітинної цитотоксичності Н К-клітинами.

Імунний дозор. Самим значним аргументом на користь існування імунного дозору є підвищена захворюваність злоякісними пухлинами осіб з імунодефіцитними станами. Аналогічним чином малігнізація частіше зустрічається у осіб, що перенесли трансплантацію та імуноподавляючу терапію, а також у хворих на СНІД.

Хоча підвищена частота онкологічних захворювань у хворих з імунодефіцитними станами і свідчить про існування імунного дозору, сильний аргумент проти такого надзору також базується на дослідження імунодефіцитних процесів. Самими частими формами злоякісних новоутворень у осіб з послабленими чи недостатніми імунними реакціями є лімфоми, особливо імунобластні В-клітинні лімфоми. Останні можуть бути і наслідком патологічної імунопроліферативної відповіді на дію вірусу, такого як EBV чи лікарських препаратів. На сам кінець, у таких осіб можна було би очікувати підвищення частоти більш розповсюджених форм пухлин (рак бронха, молочної залози, органів травлення) чи множинних новоутворень. Однак ні те, ні інше не зустрічається.

Імуноterapia і генна терапия пухлин. Навіть якщо імунний дозор існує, для хворого раком цей захисний механізм в потрібний час не спрацював. Показаннями для імуноterapiї і генної terapiї є або заміщення подавлених компонентів імунної системи, або стимуляція ендогенних відповідей.

Адаптивна клітинна терапия. Грунтуючись на припущення, що з усіх лімфоцитів що інфільтрують пухлину, пухлино-специфічні Т-клітини з цитотоксичною дією є найбільш підготованими до боротьби з пухлинною паренхімою, деякі дослідники використовують для імуноterapiї вирощені в культурі і активовані лімфоцити, інфільтруючи пухлину. Останні виділяють із пухлинних мас, видалених хірургічним шляхом, потім культивують з ІЛ-2 і знову реінфузують ними хворого. Для підвищення протипухлинної дії в лімфоцити, що здатні інфільтрувати пухлину, вносять ген ФНО α , потужного протипухлинного цитокіна.

Лікування цитокінами. Оскільки ці речовини здатні активувати специфічні та неспецифічні (запальні) захисні сили організму, декілька цитокінів окремо або у комбінації з іншими видами лікування намагаються використовувати у протипухлинній терапії. Про застосування ІЛ-2 вже говорилося. Але крім нього, також використовують інтерферони альфа, і гама, ФНО альфа та гемопоетичні фактори росту, альфа-інтерферон активує NK-клітини, підвищує експресію молекул головного комплексу гістосумісності на злоякісних клітинах і дає прямий цитостатичний ефект.

Лікування антитілами. Не дивлячись на те, що антитіла до пухлинозв'язувальних антигенів самі по собі неефективні, інтерес до них не знижується через можливість використання в якості агентів, що доставляють до малігнізованих мішеней цитотоксичні продукти. Зокрема, є досвід застосування моноклональних антитіл проти певних типів В-клітинної лімфоми. Ці антитіла кон'югують з рицином (потужним цитотоксином), в результаті чого утворюються імунотоксин, який і вводять хворим.

Лекція 3.

Пухлини з епітеліальної тканини. Пухлини з меланінпродукуючої тканини

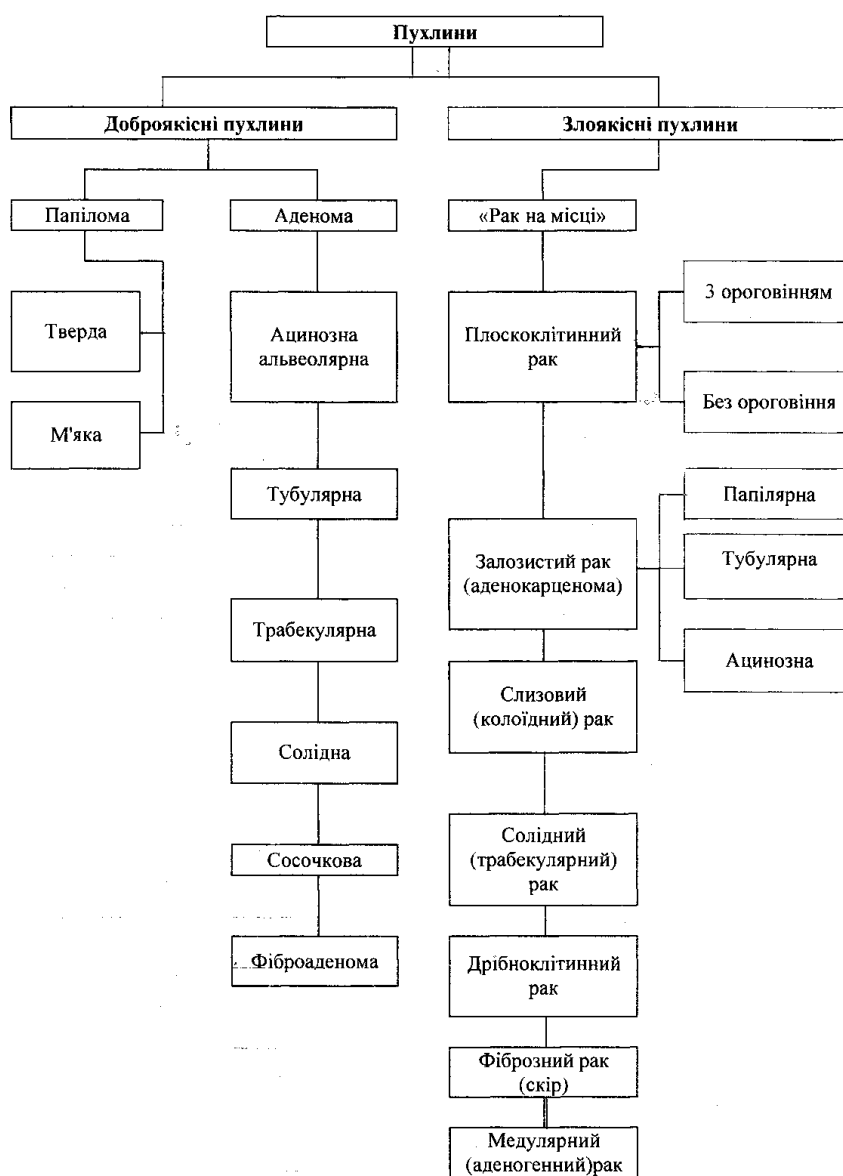
План:

1. Класифікація, локалізація і морфологія пухлин із епітеліальної тканини.
2. Злоякісні епітеліальні пухлини.
3. Пухлини з меланінпродукуючої тканини.

Пухлини з епітеліальної тканини – це пухлини, утворені з покривного і залозистого епітелію шкіри, органів і слизових оболонок.

Виокремлюють дві групові ознаки цих пухлин: наявність в більшості з них чіткої межі між комплексами (пластами) паренхіми та строми, а також можливість набувати злоякісних властивостей (малігнізації) багатьох доброякісних епітеліом.

Класифікація, локалізація і морфологія пухлин із епітеліальної тканини



Доброякісні пухлини

Папілома – доброякісна пухлина з плоского і перехідного епітелію. Зустрічається в шкірі, слизових оболонках гортані, шлунка, кишок, сечового міхура.

Папіломи часто мають вірусну природу. Вірус папіломатозу – ДНК-вмісний, який відноситься до паповірусів. Вірус репродукується у ядрі клітини.

Папіломи бувають різних розмірів, поодинокі та численні, виступають над поверхнею оточуючого епітелію. Колір папілом буває різноманітний – від блідо-сірого до брудно-коричневого – і залежить від стану кровонаповнення судин і вмісту пігменту в базальному шарі епідермісу, папіломи слизових оболонок – безкольорові, іноді набувають сірого відтінку або багряного кольору. Пухлини

широко поширені у великої рогатої худоби, коней, овець і кіз, собак і котів, кролів, птахів.

- На гістологічному рівні (при забарвленні гістопрепаратів гематоксиліном та еозином) роговий шар епідермісу потовщений у декілька разів, забарвлений в яскраво-рожевий колір. Під роговим пластом помітний товстий шар шипуватих епітеліальних клітин, які у вигляді розгалужених ростів занурені між сполучнотканинними сосочками.

Аденома – доброякісна пухлина із залозистого епітелію. Пухлина виникає в органах, паренхіма яких повністю збудована з епітелію (в молочній і щитовидній залозах, печінці, нирках, яєчника, підшлунковій залозі, слинних залозах, простаті, залозах шкіри, сім'яниках, придатку мозку, парашитовидних залозах і наднирниках), а також в тих трубчастих і порожнистих органах, слизова оболонка яких має велику кількість дрібних залоз (травному тракту, матці).

Злоякісні епітеліальні пухлини.

Злоякісна пухлина з епітеліальної тканини в силу історичних причин зберегла свою назву - **рак (карцинома)**, яка походить із глибоких стародавніх віків. Вони зустрічаються у всіх органах, де є епітеліальна тканина. Ці пухлини поділяються на *плоскоклітинний і залозистий рак*.

1. Плоскоклітинний рак – розвивається із багат шарового плоского епітелію шкіри і тих слизових оболонок, які покриті таким епітелієм (порожнина рота, стравохід, гортань, вагіна, вагінальна частина матки). В багатьох із них простежується певна зональність будови, що нагадує шари епідермісу: базальний, шипуватий, зернистий і т. ін.

2. Залозистий рак (аденокарцинома) – це злоякісна пухлина, що розвивається із залозистого епітелію, що покриває слизові оболонки шлунка, кишок, дихальних шляхів, жовчних протоків, тіла і шийки матки, вимені, печінки, нирок, простати, щитоподібної залози, яєчників та ін. Крім того можливою є пухлинна метаплазія (сечовивідні шляхи). За високого ступеню гістологічного диференціювання раковий епітелій формує розвинуті залозисті

структури що мають інвазійний ріст. Види пухлин: *залозистий або колоїдний рак. перстнеподібно-клітинний рак.*

3. Серед помірно- та низько диференційованих форм рака (*плоскоклітинний або залозистого раку, солідний, медулярний, або м'який рак*).

4. Самий низький ступень гістологічної диференціації в карциномах – анаплазія – має прояв у втраті раковим епітелієм властивості формувати будь який пласт або комплекс. При цьому пухлинні клітини з максимально вираженим атипізмом та поліморфізмом ростуть у вигляді розсипу дифузно або дрібними групами. У залежності від співвідношення між паренхімою і строною розрізняють: рак-мозговик; рак-скір; простий рак.

Медулярний (аденогенний рак, мозговик) характеризується слабим розвитком строми, рясною паренхімою, яка є досить злоякісною (виражений інфільтруючий ріст, дає метастази). За своєю будовою нагадує мозкову речовину.

Фіброзний рак (скір) твердий рак, який характеризується інтенсивним розростанням грубоволокнистої сполучнотканинної строми, слабим – паренхіми із атипових епітеліальних клітин, характеризується високою інвазивністю.

Простий рак займає перехідне місце між мозговиком і шкіром. Мікроскопічно пухлина побудована з тяжів або груп епітеліальних клітин, які тісно межують й розташовані між переплетеними пучками сполучнотканинної строми. Обидві тканини представлені однаково. Групи епітеліальних клітин мають у препараті різну величину і форму.

Пухлини з меланінпродукуючої тканини

Пухлини цієї групи розвиваються з клітин нейрогенного походження (меланоцитів), що продукують меланін та мелатонін. Цією властивістю наділені клітинні елементи базального шару епідермісу, деякі клітини сітківки ока, швановські клітини нервових стовбурів, клітини мозкових оболонки, надниркова залоза та ентохромафінні клітини шлунково-кишкового тракту. Меланоцити можуть бути родоначальниками справжньої пухлин – меланом, а також пухлиноподібних утворень – невусів. Пухлини з

меланін продукуючої тканини спостерігаються у всіх видів свійських тварин, але частіше у коней та собак.

Меланома – доброякісна пухлина з клітин епідермісу, які продукують меланін. Пухлина має вигляд вузлів чорного кольору. Хворіють коні, велика рогата худоба, свині, кури, вівці, кози, коти усіх вікових груп.

Меланоми локалізуються в ротовій порожнині, іноді на слизовій оболонці навколо губ (собак). Меланоми спостерігаються у вигляді поодиноких (переважно) вузлів, іноді – множинні пухлини. Пухлина чорного кольору, в діаметрі 0,5 – 3 см.

Злоякісна меланома (меланобластома) – одна з найбільш злоякісних пухлин. Побудована з веретеноподібних поліморфних клітин, в цитоплазмі яких міститься меланін. Інколи трапляються безпігментні меланоми. У пухлині багато мітозів, ділянок крововиливів та некорозу. Переважна локалізація – шкіра спини, голови, шиї, тулуба.

Невус – порок розвитку, який характеризується появою плям або утворень нейроектодермальної невральної трубки (неврального гребеня). У людини найчастіше трапляється в ділянці голови, тулуба у вигляді утворень, що вибухають над поверхнею шкіри, мають темний колір.

Розрізняють кілька видів невусів:

- *пограничний невус –внутрішньодермальний невус –змішаний невус – епітеліоїдноклітинний (веретенноклітинний) невус –блакитний невус –*

Лекція 4

МЕЗЕНХІМАЛЬНІ ПУХЛИНИ

ПЛАН:

1. Пухлини сполучної тканини.
2. Злоякісні пухлини мезенхімального походження.
3. Пухлини м'язової тканини.

4. Злоякісні пухлини.

1. Пухлини сполучної тканини

Мезенхіма у період онтогенезу дає початок розвитку сполучної тканини та її похідних, судин, посмугованої та гладкої м'язової тканини, тканин опорно-рухового апарату, серозних оболонки, органів кровотворної системи. *Доброякісні пухлини* – фіброма, міксосома, ліпома, хондрома, остеома.

Злоякісні – саркома, фібросаркома, ліпосаркома, хондросаркома, остеосаркома і міксосаркома.

Доброякісні пухлини

Фіброма – зріла пухлина з фіброзної (волокнистої сполучної) тканини зі значною кількістю пучків колагенових волокон і характеризується деяким тканинним атипізмом, який проявляється різними співвідношеннями між кількістю клітин і волокнистих субстанцій, різною товщиною пучків які розташовані неправильно, нерівномірно розташованих у різних напрямках (тканинна атипія). Фіброми бувають тверді з переважанням колагенових волокон над клітинами і м'які, що складаються з пухкої сполучної тканини з великим числом клітин типу фібробластів і фіброцитів.

Тверда фіброма (*Fibroma durum*) побудована з щільної волокнистої сполучної тканини, має щільну або щільнувату консистенцію, росте у вигляді окремих вузлів. На розрізі тверда фіброма білувато-перламутрового кольору.

При мікроскопічному дослідженні твердої фіброми виявляються сполучнотканинні (колагенові) волокна, які щільно прилягають одне до одного, не залишаючи між ними проміжків. Різновидом твердої форми є *десмоїдна фіброма* (скорочено – *десмоїд*), яка являє собою дуже щільну пухлину, котра чітко відмежовується від навколишніх тканин. Розміри її варіюють.

М'яка фіброма (*Fibroma molle*) – зріла доброякісна пухлина, побудована з пухкої сполучної тканини, еластична, переважно кулястої вузлувато-горбистої, грибоподібної або поліморфної форми. Розмір і

кількість вузлів даної пухлини в однієї тварини варіює. Описані випадки розмірів м'якої фіброми – від горошини до 1 м у діаметрі, маса такої пухлини може становити до половини маси тварини.

Макроскопічно м'яка фіброма має сірувату пухку, іноді ніздрювату тканину і в'ялу консистенцію.

За своєю будовою м'яка фіброма являє собою гістіоїд із значної кількості веретеноподібних клітин типу фібробластів. Колагенові волокна пухкої сполучної тканини потоншені, переплітаються між собою і утворюють велико- або дрібнопетлясту сітку. Кровоносні судини розташовані без порядку, капілярного або прекапілярного типу.

Міксома – доброякісна пухлина, побудована за типом ембріональної сполучної тканини. Складається із зірчастих клітин, схожих на ембріональні фібробласти і з міжклітинної слизової речовини.

Ріст пухлини повільний, протягом тривалого часу вона не змінює своєї величини. Метастазування при міксомі не спостерігається.

Макроскопічно міксома має різну форму, можуть бути поодинокими або множинними. Локалізуються переважно в підшкірній клітковині, міжм'язовій клітковині, за ходом фасцій, апоневрозів і нервів, на слизових і серозних оболонках, в жуйних м'язах, язиці, губах, щоках, тощо. Міксома утворення сірувато-білого кольору яке має драглисту консистенцію.

Мікроскопічна картина міксом така: при фарбуванні гематоксиліном та еозином виявляють чіткі зірчасті, павукоподібні, веретеноподібні клітини, ядра яких овальні і великі. Клітини продукують мукополісахариди (гіалуронову кислоту), які фарбуються в дуже блідий колір. Гістогенез міксом ще повністю не визначений. На думку деяких дослідників, міксоми є наслідком розвитку слизової дистрофії фібром, ліпом, хондром.

Лінома (жировик) (Lipoma; гр. *Lipos* – жир + *oma*) – зріла доброякісна пухлина жирової тканини, яка має часточкову будову. Від нормальної жирової тканини пухлина відрізняється лише неправильним розташуванням і величиною часточок, неправильним співвідношенням сполучної тканини

(строми) і жирової, а також різною величиною жирових клітин (крім того, можуть траплятися і не зрілі жирові клітини, які утворилися із фібробластів).

Макроскопічно пухлина має вигляд вузла або утворення на ніжці, жовтого кольору, м'якої консистенції, оточена капсулою.

Мікроскопічно ліпоми нагадують жирову тканину.

Ангіолінома – складається зі зрілої жирової тканини із значною кількістю судин.

Ангіоміолінома – найчастіше трапляється в нирці, виникає з компонентів її коркового шару, складається з жирової тканини, судинних та гладком'язових елементів.

Мієлолінома – локалізується переважно в надниркових залозах, рідше в м'яких тканинах заочеревинного простору або тазу. Складається з 2-х компонентів: зрілої жирової та гемопоетичної тканини.

Ліпобластоматоз – зустрічається у молодняку перших місяців життя, у вигляді ізольованої пухлини (фетальна ліпома) або дифузних розростань жирової тканини з інфільтрацією прилеглих м'яких тканин. Складається здебільшого з ліпобластів.

Вельми своєрідною є **гібернама** (*hibernoma*; лат. *hibernus* – зимовий + *ома*) – дуже рідке новоутворення з жирової тканини; термін запропонований на підставі подібності пухлини з бурим жиром тварин, які впадають у зимову сплячку. Гібернама переважно локалізується в міжм'язових прошарках, середостінні та кінцівках. Мікроскопічно побудована з великих округлих або полігональних клітин з чітким окресленням і центральним розташуванням ядра. Клітини згруповані в часточки, оточені ніжною стромою.

В ліпомах можуть розвиватись дистрофічні процеси, іноді обвапнування та осифікація, може траплятись ослизнення окремих ділянок, що поєднується з атрофією жирових клітин і набряком.

Фібролінома – за будовою аналогічна ліпомі, у складі її переважає сполучнотканинний елемент. Своєрідною різновидністю цієї пухлини є внутрішньом'язова, або інфільтруюча форма ліпоми, а також гібернама –

пухлина з бурого жиру, яка складається з мультилокулярних жирових клітин. Виникає у будь яких органах і тканинах, де є жирова тканина.

Міома (*Myoma*; гр. *mys*, *my* – м'яз + *oma*) – зріла доброякісна пухлина, яка розвивається з м'язової тканини. Вона виникає в тих органах, у яких є м'язові елементи. Виділяють два різновиди міом: лейоміома і рабдоміома.

Найчастіше міоми трапляються в матці, шкірі, шлунково-кишковому тракті, рідше – в скелетній мускулатурі та серці.

Лейоміома (*leiomyoma*; гр. *Leios* гладкий + *my*, *mys* – м'яз + *oma*) – доброякісна зріла пухлина, яка розвивається з гладкої м'язової тканини. Лейоміома трапляється у собак, великої рогатої худоби, птиці, рідше – в овець, коней, кішок, свиней. Старі тварини хворіють частіше. найбільш частими місцями локалізації є матка, вагіна, товста і тонка кишки, сечові органи, у птахів – яйцепровід.

За макроскопічною оцінкою лейоміоми варіюють за розміром, загальний вигляд різний. За формою лейоміоми бувають кулясті, овальної форми, у вигляді чітко відмежованих вузлів, щільної консистенції, сірувато-рожевого або білуватого кольору на розрізі. Іноді на розрізі трапляються фокуси крововиливів та некрозів. В окремих випадках трапляється поверхня розрізу часточкова або радіальної будови.

Лейоміома при мікроскопічному дослідженні складається із веретеноподібних клітин з паличкоподібними або пухиркоподібними ядрами і ацидофільною цитоплазмою. Клітини збираються в окремі пучки

Рабдоміома (*Rhabdomyoma*; гр. *rhabdos* – смуга + *oma*) – зріла доброякісна пухлина, яка розвивається з поперечно-посмуговою м'язової тканини.

Рабдоміоми у тварин трапляються дуже рідко.

Ангіома (*Angioma*; гр. *angeion* – судина + *oma*) – збірне поняття, яким визначають новоутворення з кровоносних і лімфатичних судин. Ангіоми виникають практично у всіх органах. Мікроскопічна будова ангіом в значній мірі нагадує будову нормальних судин (кровоносних чи лімфатичних), іноді

пухлини мають змішану будову, коли в межах однієї пухлини трапляються фокуси з капілярно-венозною, артеріо-венозною або венозно-кавернозною структурою.

За будовою розрізняють такі ангіоми: гемангіоми, гемангіоперицитоми і лімфангіоми.

Гемангіома (*Haemangioma*; гр. *haema* – кров + *angioma*) – збірне поняття пухлин, які побудовані як кровоносні судини. У формуванні гемангіом беруть участь майже всі елементи стінки судини, але розміщуються вони атипово. На думку багатьох дослідників, гемангіоми виникають на основі вроджених вад розвитку судин. Переважно бувають поодинокими, але трапляються і множинні.

Гемангіоми трапляються у собак, коней, великої рогатої худоби, кішок, овець, курчат і свиней. Ураженість гемангіомами збільшується з віком.

Найчастіше гемангіоми локалізуються в шкірі, підшкірній клітковині, в ділянці пахвини, молочної залози тощо. Може уражатися печінка й селезінка. Описані випадки, коли гемангіома шкіри була на ніжці. Консистенція гемангіом м'яка або щільнувата, колір – від темно-коричневого до яскраво-червоного.

За морфологічною будовою розрізняють декілька різновидів гемангіом: капілярна, кавернозна.

Капілярна (гіпертрофічна) гемангіома побудована із переплетених у різних напрямках капілярів і стромы, має м'яку консистенцію і різний ступінь кровонаповнення, що надає пухлинному вузлу різноманітного забарвлення – від червоного до синюшного. При мікроскопічному дослідженні капілярна гемангіома нагадує собою ендотеліальні трубочки, направлені в різні напрямки.

Кавернозна (печериста) гемангіома являє собою великі порожнини різної форми, наповнені кров'ю та вистелені ендотелієм, розділені тонкими перегородками із сполучної тканини. Іноді кров у порожнинах зсідается і утворені тромботичні маси піддаються організації.

Малігнізація гемангіом не зареєстрована. При ураженні кровоносних і лімфатичних судин одночасно такі новоутворення називають гемолімфангіомами.

Гемангіоперицитома (*Haemangiopericytoma*; гр. *haema* – кров + *angeion* – судина + *peri* – близько, навколо + *kytos* – судина, клітина + *oma*) – судинна пухлина, утворена багатьма капілярами, оточеними веретеноподібними та круглими клітинами – перицитами.

Розрізняють диференційовану і недиференційовану гемангіоперицитому.

Лімфангіома (*Lymphangioma*; лат. *Lympha* – прозора вода + *angei* + *oma*) – пухлиноподібне розростання з лімфатичних судин. Трапляється значно частіше гемангіом у коней, собак, мулів, великої рогатої худоби. Лімфангіоми частіше локалізуються у вигляді вузлів у підшкірній клітковині, але можуть бути в перикарді, костальній плеврі, на грудній поверхні діафрагми. Пухлиноподібні розростання з лімфатичних судин можуть бути інкапсульованими і багаточасточковими.

Хондрома (*Chondroma*; гр. *chondros* – хрящ + *oma*) – доброякісна пухлина, яка характеризується утворенням зрілого, переважно гіалінового, хряща. Пухлина у більшості випадків виникає з хондробластів – попередників хряща або з тканини, яка не має хряща, шляхом множинної метаплазії волокнистої сполучної тканини.

Макроскопічно хондроми мають вигляд поодиноких і множинних вузлів різних за формою і величиною (описані випадки хондром, діаметр яких коливається від декількох міліметрів до 15 см), щільної консистенції. Вигляд хондром непрозорий, молочно-білого або блакитно-сірого кольору. Хондроми іноді піддаються слизовій дистрофії (хондроміксом), можуть звапнуватись, піддаватись вторинному остеогенезу. Мікроскопічно пухлина утворена хрящовими клітинами звичайних розмірів з одним або нерідко двома дрібними ядрами круглої форми. Іноді пухлинні клітини приймають зірчасту або веретеноподібну форму.

Остеома (*Osteoma*; гр. *osteon* – кістка + *oma*) – доброякісна пухлина, побудована зі зрілої кісткової тканини. Пухлина розвивається в усіх ділянках тіла, де є кісткова тканина. Проте про локалізацію остеом описані в серці, печінці, молочній залозі, серозних оболонках черевної порожнини, сім'яниках, передміхуровій залозі. Остеоми виявляють як у свійських тварин (ссавців), так і птахів усіх видів.

Розрізняють компактну та трубчасту форми остеом.

Губчаста (медулярна) остеома розвивається повільно і досягає значних розмірів. Вона побудована з безладно розташованих кісткових балок.

Остеобластома (*Osteoblastoma*; гр. *osteon* – кістка + *blastos* – росток + *oma*) – пухлина переважно губчастого шару хребця, клубової кістки, ребер. Морфологічний субстрат ідентичний остеїд-остеомі за відсутністю зони реактивного кісткоутворення.

Остеобластокластома (*Osteoblastoklastoma*; гр. *osteoblastoma* + *blastos* – розбитий; синоніми: гігантоклітинна пухлина кістки, гігантома, остеокластома) – солітарна остеогенна пухлина, яка побудована з гігантських багатоядерних клітин типу остеокластів. Переважно носить доброякісний характер, але існує й злоякісний її варіант.

Одонтома (*Odontoma*; гр. *odus, odontos* – зуб + *oma*) – доброякісна пухлина (одонтогенна), яка побудована з різних зубних тканин. Одонтогенна пухлина може локалізуватись на верхній і нижній щелепах, частіше в ділянці премолярів і молярів. Пухлину слід розглядати як результат гіперпластичного розростання зубної пульпи в період росту зуба. Розрізняють м'яку й тверду одонтоми.

Синовіома (*Synovioma* лат. [*membrana*] *synovialis* синовіальна оболонка + *oma*) – група пухлин, подібних до синовіальної оболонки суглобів, синовіальних вагін і синовіальних сумок. Розрізняють доброякісну і злоякісну синовіоми.

2. Злоякісні пухлини мезенхімального походження

Злоякісні пухлини, для яких характерний інфільтративний ріст, проростання кровоносних судин. Після операції часто дають рецидиви.

Саркома (*Sarcoma*; гр. *sarx, sarcos* – м'ясо + *oma*) – злоякісна пухлина мезенхімального походження. До сарком належать всі злоякісні пухлини неепітеліальної природи. Проте у вузькому розумінні такого терміна лейкози, лімфоми не можуть іменуватись саркомами, хоча вони є мезенхімальними пухлинами.

Номенклатура сарком велика і складна, вона нараховує понад 100 назв окремих форм. Іноді виділяють ще окремі підгрупи залежно від кількості тих чи інших клітинно-тканинних елементів. До цього часу для позначення окремих сарком користуються формально-морфологічними термінами – круглоклітинна, веретеноподібна, диференційована, недиференційована, поліморфноклітинна. В деяких випадках клітини саркоми бувають настільки низькодиференційованими, мономорфними, що виключає можливість хоч приблизно судити про належність пухлини до якої-небудь тканини. На думку М.Ф. Глазунова, такі пухлини доцільно називати *цитобластомами*.

Саркоми класифікують за місцем локалізації (саркома кісток, м'яких тканин і органів) і за типом вихідних клітин – фібросаркоми, ліпосаркоми, лейоміосаркоми, рабдоміосаркоми, а також лімфосаркоми, хондросаркоми і т.д.

Саркома круглоклітинна (Sarcoma globocellulare) – злоякісна пухлина, побудована з дрібних або великих круглих клітин, ядра яких містять велику кількість хроматину, а цитоплазма – вузький обідок.

Саркома веретеноподібноклітинна (Sarcoma fusocellulare), як вказує сама назва, побудована із веретеноподібних або овальних клітин, які утворюють пучки, направлені в різних напрямках.

Саркома гігантоклітинна (Sarcoma gigantocellulare) характеризується наявністю в цитоплазмі великих клітин із великою кількістю ядер. За

будовою гігантоклітинні саркоми нагадують веретенклітинні та поліморфноклітинні саркоми. Клітинна речовина виявляється слабо.

Саркома поліморфноклітинна (*Sarcoma polimorfocellulare*) побудована із клітин різної величини і форми, схожих на плоский епітелій. Одні клітини нагадують собою дрібні круглі, як у круглоклітинної саркоми, інші – як у веретено-клітинної саркоми. Строма розвинута у цих пухлин дуже слабо.

Описана в літературі ще одна із форм – **саркома гістіоцитарна** (*Sarcoma histiocytaris*), яка трапляється дуже рідко. Вона характеризується дифузним розростанням великих клітин з еозинофільною цитоплазмою, чіткими контурами, поліморфними ядрами, частіше бобовидної форми та 1-2 ядерцями. Клітини пухлини здатні до фагоцитозу переважно еритроцитів.

Фібросаркома (*Fibrosarcoma*) – злоякісна пухлина із волокнистої сполучної тканини, побудована із малодиференційованих фібробластів та значної кількості колагенових волокон, направлених у різних напрямках. Фібросаркому деякі автори розглядають як аналог незрілої фіброми. Пухлина уражає найчастіше молочну залозу, ясна, тканини голови, кінцівки, шкіру, сечостатеву систему.

Міксосаркома (*Myxosarcoma*) – злоякісна пухлина, яка трапляється дуже рідко і розвивається із мезенхіми. На думку багатьох онкологів, термін застарів і повинен бути знятий із номенклатури, тому що при гістологічному та гістохімічному дослідженні пухлин вони оцінюються низькодиференційованою фібросаркомою, десмоїдом з явищами ослизнення, мезенхімальною або десмоїдною ліпосаркомою.

Ліпосаркома (*Liposarcoma*) – злоякісна пухлина, побудована з ліпоцитів різного ступеня зрілості та ліпобластів. Трапляється пухлина у старих собак, коней, овець, котів, великої рогатої худоби та інших видів свійських тварин. Локалізуються ліпосаркоми у тих місцях, що й ліпоми.

Міосаркома (*Myosarcoma*) – злоякісна пухлина, що розвивається з м'язової тканини. Міосаркома характеризується клітинним поліморфізмом,

високою мітотичною активністю та іншими ознаками вираженої анаплазії. Розрізняють лейоміосаркому і рабдоміосаркому. Міосаркоми локалізуються в тих місцях, що й міоми.

Лейоміосаркома (*Leiomyosarcoma*) – злоякісна пухлина, побудована із гладкої м'язової тканини. Пухлина дуже злоякісна, дає метастази.

Макроскопічно пухлина має вигляд вузлів, м'якої або щільної консистенції. Поверхня розрізу пухлинного вузла сіро-червоного кольору, часто шорстката із-за наявності крововиливів і вогнищ некрозів. При мікроскопічному дослідженні лейоміосаркоми клітини мають круглі гіперхромні ядра і велику кількість патологічних мітозів, самі клітини витягнуті, великі. Тканинний і клітинний атипізм виражений добре.

Рабдоміосаркома (*Rhabdomyosarcoma*) – злоякісна пухлина, побудована із незрілої посмугової м'язової тканини, характеризується атипичним інфільтративним ростом, дає метастази (в печінці, селезінці, нирках, лімфатичних вузлах, наднирковій залозі, легенях, серці). Метастазування проходить частіше гематогенним шляхом.

Макроскопічно рабдоміосаркома має вигляд вузла різної величини, без чітких контурів. Тканина вузла на розрізі схожа на риб'яче м'ясо, м'якої консистенції. Мікроскопічна картина пухлини характеризується вираженим тканинним і клітинним атипізмом. Пухлинні клітини поліморфні, за своєю будовою нагадують м'язові клітини на різних етапах розвитку.

Ангіосаркома (*Angiosarcoma*) – злоякісна пухлина, побудована з елементів судинної стінки, і залежно від переважання тих чи інших елементів їх називають: **злаякісною гемангіоендотеліомою**, якщо в пухлині переважають ендотеліальні клітини, і **злаякісною гемангіоперицитомою**, якщо в пухлині переважають клітини перицитарного характеру. Для ангіосарком характерний чітко виражений тканинний і клітинний атипізм, інфільтративний ріст і метастазування.

Пухлина зустрічається частіше у старих собак, описані випадки ураження ангіосаркомою й тварин інших видів. Ангіосаркоми виявляються у тих же місцях, що й ангіоми.

Ангіосаркома зустрічається у вигляді поодинокого вузла м'якої консистенції, описані випадки дочірніх вузлів (сателітів). Розміри пухлини варіюють. У пухлинах часто спостерігаються крововиливи, як наслідок розриву сформованих судин, а також постійні некрози.

При мікроскопічному дослідженні звертають на себе увагу великі клітини з овальними ядрами, багатими хроматином і фігурами мітозів. Строму важко відрізнити від пухлинної тканини.

Хондросаркома (*Chondrosarcoma*) – злоякісна пухлина, за будовою подібна до гіалінового хряща. Іноді її важко відрізнити від хондроми. Пухлина може розвиватись внутрішньокістково, а якщо розвивається з хрящових компонентів – периферично.

Хондросаркома локалізується на кістках, ребрах, кінцівках. Пухлина щільно зв'язана з кістками. Хондросаркома являє собою блакитно-білу, іноді прозору тканину. Консистенція пухлин цього виду неоднакова: трапляються ділянки щільної консистенції, як наслідок обвапнування і вторинного онхондрального остеогенезу, і м'якої, де утворились кістозні порожнини, які містять слизові маси.

За ступенем зрілості тканини розрізняють високо-диференційовану, помірно-диференційовану і мало-диференційовану хондросаркоми. У пухлинах можуть траплятись і гігантські клітини з одним або декількома ядрами.

Остеосаркома (*Osteosarcoma*) – злоякісна пухлина, побудована подібно до кісткової тканини. Вона локалізується на кістках тазу, грудної клітки, кінцівках і хребцях. Пухлина може вражати від 1/4 до 1/2 кістки.

Мікроскопічно остеосаркома побудована з атипових клітин остеобластичного типу з великою кількістю мітозів і примітивної кісткової тканини. Може уражатись і мозкова порожнина. Остеобласти остеосаркоми

мають полігональну або веретеноподібну форму, ядра багаті хроматином, багато фігур мітозів. Спостерігаються метастази в половині випадків. Вторинні вузли пухлини знаходять переважно в легенях. Залежно від клітинно-волокнистого складу розрізняють остеосаркоми: остеобластичну, хондробластичну і фібробластичну.

Недиференційована гемангіоперицитоза (синонім: гемангіоперицитарна саркома, перителіальна саркома, перителіома, периендотеліома) є злоякісною пухлиною. Пухлина трапляється дуже рідко. Мікроскопічна будова недиференційованої гемангіоперицитоза вельми поліморфна: серед клітин переважають веретеноподібні форми, спостерігається велика кількість фігур поділу, проростання клітин у просвіт судин, інфільтрація оточуючих тканин.

3. Пухлини м'язової тканини

За походженням пухлини з м'язової тканини бувають із гладкої мускулатури (лейоміоми) і з поперечносмугастої мускулатури (рабдоміоми). Ці ж різновиди пухлин можуть бути злоякісними (лейкосаркома, рабдоміосаркома).

Доброякісні пухлини.

Міома – пухлина з м'язової тканини. Розрізняють лейоміому – з гладких м'язів та рабдоміому – з поперечно-смугастих м'язів.

Лейоміома – інкапсульована пухлина, паренхіма якої складається із веретеноподібних елементів гладкої м'язової тканини. При збільшенні в її складі стромального компоненту пухлину кваліфікують як лейоміофіброму, фіброміому, міофіброму. Переважна локалізація – матка; рідше пухлина виникає в шлунку, кишечнику, сечовому міхурі, передміхуровій залозі, шкірі у старих тварин (собаки, корови, вівці, коня, кішки, свині). Росте у вигляді щільного вузла сіро-коричневого кольору, на розрізі помітно спрямовані в різні сторони пучки м'язових і сполучнотканинних волокон.

Ангіоміома (ангіойоміома) – пухлина з гладкомязових та судинних елементів, переважна локалізація – зап'ястя і кісточка. У зазначених пухлинах виникають вторинні зміни у вигляді петрифікатів, осифікатів.

Рабдоміома – рідкісна доброякісна пухлина, з ембріональних клітин поперечно-смугастої м'язової тканини, трапляється в скелетних м'язах у вигляді інкапсульованого пухлинного вузла, а також в міокарді у вигляді вузлів білувато-рожевого кольору. Справжня пухлинна природа рабдіоміом сумнівна, доцільніше їх віднести до пухлино-подібних уражень дизонтогенетичного походження.

Локалізація: скелетна мускулатура, міокард, рідше - інші органи.

Ангіома – узагальнюючий термін, що об'єднує новоутворення дізембріопластичного та бласторматичного характеру. Розрізняють: капілярну, венозну, кавернозну гемангіоми та доброякісну гемангіоперицитому. Кожна із зазначених форм має певні гістологічні особливості структури та клінічні ознаки (локалізація, розміри, зовнішній вигляд та ін.).

Гемангіома – загальний термін для позначення пухлин із кровоносних судин. Капілярна гемангіома найчастіше локалізується на шкірі безволосої частини морди тварини, крім того – в органах черевної порожнини являє собою вузол, що складається з переплетених у різних напрямках капілярів та стромы, має м'яку консистенцію, а різний ступінь кровонаповнення надає пухлині різноманітного забарвлення – від червоного до синюшного. Схильна до утворення виразок, інфільтративного росту, рецидивування, однак, метастазів не дає. Інколи має природжений характер, характерна тромбоцитопенія. Кавернозна гемангіома локалізується переважно у печінці, шкірі, розглядається як пухлино-подібне розростання судинних структур синусоїдного типу з утворенням порожнин (каверн). Останні розділені фіброзними перетинками, що нагадує будову кавернозних тіл. Інколи трапляються природжені велетенські кавернозні гемангіоми. Такі хворі можуть загинути від кровотечі.

Гемангіоендотеліома – трапляється переважно в шкірі голови та шиї, є капілярною ангіомою з вогнищевою проліферацією ендотелію.

Хондрома (екхондрома) – побудована зі зрілої хрящової тканини, відрізняється від нормальної тканини різними розмірами хрящових капсул, які включають інколи 2-3 клітини, нерівномірним розподілом капсули клітин серед основної речовини, різними розмірами хрящових клітин.

Виникає в будь-яких частинах кісткового скелета, але найчастіше в тазових і коротких трубчастих кістках кисті, стопи. Пухлина складається із зрілих клітин гіалінового хряща та основної речовини. Клінічна симптоматика, як правило, відсутня, тому в процесі пухлинного росту може виникнути раптово патологічний множинний пухлинний процес, який визначають як хондроматоз (дисхондроплазія).

Макроскопічно пухлина має вигляд вузла (іноді великих розмірів), щільної консистенції, сіро-білого кольору. Гістологічно клітини бувають різної величини і форми, розташовані нерівномірно, часто без капсули, зірчастої форми. Строма представлена волокнистою тканиною, пучки якої розташовані безладно (тканинна атипія). Пухлина локалізується на лопатках, грудній кістці, ребрах, відростках хребців. Частіше зустрічається в овець і собак.

Остеохондрома (ектохондрома) – локалізується в ділянці епіфізів трубчастих кісток; рідше в лопатці або клубовій кістці – завжди на зовнішній поверхні. Новоутворення ззовні вкрите хрящем (кістково-хрящевий екзостоз). Радикалізм оперативного втручання (у межах здорових тканин) забезпечує сприятливий прогноз.

Хондробластома – порівняно рідка пухлина, типова локалізація – епіфізи трубчастих кісток. Складається з хондробластоподібних клітин, багатоядерних велетенських клітин типу остеобластів.

Остеома – доброякісна пухлина, побудована за типом кісткової тканини. Складається з компактної або трубчатої тканини, яка інколи може бути заповнена кістковим мозком. Макроскопічно пухлина має вигляд вузла, горбиста, щільно сидить (зрослася) з кістковою тканиною. Гістологічно пухлина складається з малодиференційованих клітин кісткової тканини, для якої характерне неправильне розташування кісткових пластинок і слабе звапнування.

Зустрічається там, де є в кістковій тканині, а також у серці, печінці, молочній залозі, сім'яниках.

4. Злоякісні пухлини

Джерелом розвитку може бути сполучна (фіброзна) тканина, жирова тканина, м'язова тканина, кровоносні та лімфатичні судини, синовіальні оболонки, мезотеліальна та кісткова тканина. Клітинний атипізм інколи буває настільки виражений, що визначити походження пухлини надзвичайно важко або неможливо.

Саркома – злоякісна пухлина зі сполучної тканини, для якої властиві всі види атипії. Супроводжується швидким інфільтративним ростом, після видалення можливі рецидиви, метастазування проходить гематогенним шляхом. Зустрічається в шкірі, підшкірній клітковині, міжм'язовій сполучній тканині, в окісті, зустрічається у всіх видів ссавців та птахів. Макроскопічно пухлина має вигляд вузла або численних вузлів різної величини і консистенції, які за будовою і кольором схожі на риб'яче м'ясо.

Розрізняють декілька різновидів сарком:

- кулястоклітинна: дрібнокулястоклітинна (найбільш злоякісна) і крупнокулястоклітинна;
- веретенноклітинна;
- поліморфноклітинна (гігантоклітинна).

У тварин можуть зустрічатись інші різновиди сарком, зокрема: фібросаркома, ліпосаркома, хондросаркома, остеосаркома, міксосаркома, ретикулосаркома.

Лейосаркома і рабдоміома зустрічаються рідко.

Лейосаркома – виражений клітинний поліморфізм, значна кількість мітозів (чітко виражені клітинна і тканинна атипія).

Рабдомісаркома – виражений клітинний поліморфізм (часто нагадує поліморфноклітинну саркому).

Ліпосаркома – побудована з ліпоцитів різного ступеня зрілості та ліпобластів. Розрізняють кілька видів ліпосарком: переважно

високодиференційовану форму, переважно міксоїдну (ембріональну) форму, переважно круглоклітинну форму, переважно пліморфоклітинну форму.

Ця саркома росте відносно повільно і довгий час не дає метастазів, найчастіша локалізація – заочеревний простір, стегно, сідниця. Пухлинний вузол інфільтрує м'які тканини, складається з атипових ліпобластів на різних ступенях дозрівання.

Для лейоміосаркоми характерні вторинні зміни: некрози, ослизування, виникнення кісти. Пухлинні клітини веретеноподібної форми, з патологічними фігурами мітозів, складаються у вигляді численних пучків волокон, які хаотично переплітаються в різних напрямках.

Остеосаркома (остеогенна саркома) – побудована з остеогенної тканини, складається з атипових клітин остеобластичного типу з великою кількістю мітозів, а також примітивної кісткової тканини, розрізняють остеобластичну та остеолітичну форми.

Юстакориткальна (періостальна) остеосаркома – виникають у молодому віці на зовнішній поверхні діафізів довгих трубчастих кіток, частіше в дистальному відділі стегнової кістки по задній її поверхні, аж до підколінної ямки, а також у ділянці проксимального кінця плечової кістки. Пухлина щільно прилягає до кістки, росте повільно, протягом років, переважно за «доброякісним» варіантом, який може раптово змінюватись бурхливим інвазійним ростом в кортикальний шар кістки.

Хондросаркома – трапляється в широкому віковому діапазоні, може виникати в будь-яких кістках скелета, частіше в тазових та довгих трубчастих. Пухлина складається з незрілих поліморфних хрящоподібних клітин, спостерігається набряк стромального компоненту.

Гемангіосаркома (ангіосаркома) – Складається з атипових структур капілярно-синусоїдної будови. Ангіосаркома часто дає метастази в легені. Прогноз поганий, після комбінованого лікування пухлина часто рецидивує. У випадках превалювання ендотеліоподібних незрілих атипових структур ангіосаркому кваліфікують як злоякісну гемангіоендотеліому, а при

переважному вмісті незрілих атипових структур перицитарного типу будови – як злоякісну гемангіоперцитому, що трапляється рідше.

Саркома Капоші – пухлинне захворювання з повільною еволюцією в злоякісне новоутворення шкіри та внутрішніх органів. Хвороба починається з ураження поверхні шкіри у вигляді сполучнотканинних вузликів, які складаються з новоутворених судинних структур та інфільтратів з нейтрофілів, плазматичних клітин, як правило з появою місцевих розладів кровообігу (геморагії, відкладення гемосидерину). У подальшому, у вузликах розростаються веретеноподібні клітини з темними ядрами, на надають пухлині саркоматозного вигляду.

Лекція 5

ПУХЛИНИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ОБОЛОНОК МОЗКУ

План:

1. Нейроектодермальні (нейроепітеліальні) пухлини.
2. Пухлини вегетативної нервової системи.
3. Пухлини периферичної нервової системи.

Пухлини нервової системи відрізняються великою різноманітністю, виникають з різних елементів нервової системи: центральної, вегетативної, периферичної, а також що входять до складу цієї системи мезенхімальних елементів. Пухлини нервової системи поділяються на більш зрілі і менш зрілі, тобто доброякісні та злоякісні, проте по локалізації в головному або спинному мозку вони по суті завжди є злоякісними, тому що навіть при повільному зростанні чинять тиск на життєво важливі центри і викликають порушення їх функцій. Пухлини ЦНС поділяються на нейроектодермальні та менінгосудинні.

1. Нейроектодермальні (нейроепітеліальні) пухлини головного та спинного мозку.

Нейроектодермальні (нейроепітеліальні) пухлини головного та спинного мозку побудовані з похідних нейроектодерми і є органоспецифічними

пухлинами. Вони частіше ніж пухлини інших органів, мають дизонтогенетичне походження, тобто мають розвиток з остаточних скупчень клітин-попередників зрілих формених елементів ЦНС, а їх гістогенетична приналежність іноді встановлюється важко. Частіше клітинний склад пухлин відповідає певним фазам розвитку нейрональних та гліальних елементів нервової системи. Нейроектодермальні пухлини поділяють на: 1) астроцитарні; 2) олігодендрогліальні; 3) епендимальні та пухлини хориоїдного епітелію; 4) нейрональні; 5) низько диференційовані та ембріональні.

Злоякісні нейроектодермальні пухлини метастазують, як правило, в межах порожнини черепа і вкрай рідко – у внутрішні органи.

Пухлини нервової системи (по В.В. Архангельському)

Вихідна клітина	Доброякісні пухлини	Злоякісні пухлини
Нейроектодермальні пухлини		
<i>Астроцитарні пухлини</i>		
Астроцит, астробласт	Астроцитома	Астробластома
<i>Олігодендрогліальні пухлини</i>		
Олігодендрогліоцит, олігодендрогліобласт	Олігодендрогліома	Олігодендрогліобластома
<i>Епендимальні пухлини і пухлини хориоїдного епітелія</i>		
Епендимоцит, епендимобласт Хоріоїдепітелій	Епендіома Хоріоїдна папілома	Епендіобластома Хоріоїдкарцинома
<i>Нейрональні пухлини</i>		
Гангліонейроцит Гангліонеробласт	Гангліоневрома (Гангліоцитома)	Гангліонейробластома Нейробластома
<i>Низкодиференційовані і ембріональні пухлини</i>		
Медулобласт Гліобласт		Медулобластома Гліобластома
Менінгосудинні пухлини		
Менінготелій	Менінгіома	Менінгеальна саркома
Пухлини вегетативної нервової системи		
Симпатогонії Гангліонейробласт	Гангліоневрома Доброякісна нехромафінна парагангліома (глобусна)	Симпатобластома (симпатогоніома)

Гангліонейроцит Клітини нехромофінних парагангліїв	пухлина, хемодектома)	Злоякісна нехромафінна парагангліома (хемодектома)
--	-----------------------	--

Пухлини периферичної нервової системи

Лемоцит (так звана шванівська клітина)	Неврилемома (шванома), нейрофіброма, нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена)	Злоякісна неврилемома (нейрогенна саркома)
---	--	---

Астроцитарні пухлини (гліоми) поділяють на доброякісні – астроцитому, та злоякісні – астробластому (злоякісну астроцитому).

Астроцитома – локалізується у всіх відділах головного мозку. Частіше зустрічається у собак. Макроскопічно має вигляд вузла 4-6 см у діаметрі, межа чітка, на розрізі однорідна, бідна судинами. Можуть утворюватися кісти. Гістологічно представлена астроцитами (зірчастими клітинами), які утворюють густе плетиво із гліальними волокнами, що розташовані пучками. Мозкова речовина атрофована в результаті тиску з боку пухлини. Розрізняють три гістологічні варіанти астроцитом: фібрилярну, протоплазматичну та фібрилярно-протоплазматичну (змішану).

Фібрилярна астроцитома багата гліальними волокнами, що розташовуються у вигляді паралельно розташованих пучків, містить мало клітин типу астроцитів. Протоплазматична астроцитома побудована з різних за розміром відросчастих клітин, подібних астроцитам. Їх відростки утворюють щільне сплетення з відростками сусідніх пухлинних клітин. Фібрилярно-протоплазматична (змішана) астроцитома характеризується рівномірним розташуванням астроцитів та гліальних відросчастих клітин.

Астробластома (злоякісна астроцитома) зустрічається рідко, характеризується клітинним поліморфізмом, швидким ростом, некрозами, метастазами по лікворним шляхам.

Олігодендрогліальні пухлини. Серед олігодендрогліальних пухлин виокремлюють доброякісні – олігодендрогліому і злоякісні – олігодендрогліобластому.

Олігодендрогліома – описана у собак і кішок. Розвивається в білій речовині півкуль головного мозку, в мозжечку. Пухлина росте у вигляді кулястого або овального вузла, капсула відсутня, більш щільної консистенції, ніж тканина мозку. Виникає з олігодендроглії, гістологічно побудована з дрібних клітин кулястої або овальної форми. Характерними є дрібні кісти та відкладення вапна. Відносно доброякісна пухлина.

Олігодендрогліобластома відрізняється клітинним поліморфізмом, великою кількістю патологічних мітозів, виникненням вогнищ некрозу – злоякісна олігодендрогліома.

Епіндимальні пухлини та пухлини хоріоїдного епітелію. Серед цих пухлин до доброякісних відносяться епендіома та хоріоїдна папілома, а до злоякісних – епендимобластома та хоріоїкарцинома.

Епендимома – гліальна доброякісна пухлина з клітин епендими бокових шлуночків мозку. Вона має вигляд інтра- або екстравентрикулярного вузла, нерідко з кістами та фокусами некрозу. Виявляються у собак, коней, великої рогатої худоби, кішок. Макроскопічно епендима має вигляд чітко обмеженого вузла, в якому при розрізі виявляють кісти. Гістологічно пухлина складається з витягнутих клітин, в ядрах яких міститься багато хроматину. Клітини пухлин розташовуються навколо судин у вигляді периваскулярних розеток. Може бути злоякісний варіант епендиоми.

Епендимобластома – злоякісний варіант епендиоми (злаякісна епендіома). Характеризується швидким ростом, інфільтрує навколишні тканини, дає метастази по лікворній системі.

Хоріоїдна папілома (хоріоїднапапілома) – папілома з епітелію судинного сплетення мозку. Вона має вигляд ворсинчастого вузла в порожнині шлуночків мозку, складається з багаточисельних ворсинчастих розрощень епітеліальних клітин кубічної або призматичної форми.

Хоріоїдкарцинома (злаякісна хоріоїдна папілома) спостерігається рідко. Має вигляд вузла, розташовується в шлуночках, пов'язана з судинним

сплетенням. Побудована з анаплазованих покривних клітин судинного сплетення (папілярний рак).

Нейрональні пухлини. До нейрональних пухлин відносяться гангліоневрома (гангліоцитома), гангліонейробластома (злякисна гангліоцитома) та нейробластома.

Гангліоневрома (гангліоцитома) – доброякісна пухлина, що зустрічається дуже рідко. Локалізується в області дна III шлуночка, рідше в на півкулях великого мозку; побудована із зрілих гангліозних клітин. Клітини пухлини розташовані хаотично, їх скупчення відокремлені гліальною строною.

Гангліонейробластома – злякисний аналог гангліоневроми (злякисна гангліоцитома) зустрічається дуже рідко. Відрізняється клітинним поліморфізмом, подібна до злякисної гліоми.

Нейробластома – високозлякисна пухлина, зустрічається у молодняку, однак дуже рідко. Побудована з великих клітин із пузирькоподібним ядром, багато чисельними мітозами; клітини ростуть у вигляді синцитія, добре розвинуті тонкостінні судини.

Низькодиференційовані та ембріональні пухлини. До них відносять медулобластому та гліобластому.

Медулобластома – пухлина, побудована з незрілих клітин-медулобластів і тому відрізняється особливо вираженою злякисністю; її найбільш часта локалізація – черв'як мозочка. Зустрічається переважно у молодняку.

Гліобластома – злякисна, друга за частотою після астроцитоми пухлина головного мозку; зустрічається частіше у старих тварин; локалізується в білій речовині будь-яких відділів головного мозку. Вона має м'яку консистенцію, на розрізі строкатий вигляд у зв'язку з наявністю вогнищ некрозу і крововиливів; межі її нечіткі. Побудована з клітин різної величини, що містять в цитоплазмі багато глікогену. Клітини відрізняються один від одного різною формою ядер, їх величиною і вмістом хроматину, багато

патологічних мітозів. Пухлина швидко росте. Метастази розвиваються тільки в межах головного мозку.

Менінгосудинні пухлини. Пухлини виникають з оболонок мозку і споріднених їм тканин. Найбільш часті серед них – менінгіома і менінгіальні саркоми.

Менінгіома – доброякісна пухлина з клітин м'якої мозкової оболонки, судин і сполучної тканини. У тих випадках, коли менінгіома побудована з арахноідендотелія – покривних клітин павутинної оболонки, говорять про арахноідендотеліому. Пухлина має вигляд щільного вузла, пов'язаного з твердою, рідше м'якою, мозковою оболонкою. Вона побудована з ендотеліоподобних клітин, які тісно прилягають одна до одної і утворюють гніздове скупчення. Найчастіше клітини формують мікроконцентричні структури (менінготеліоматозна арахноідендотеліома). В ці структури може відкладатися вапно, Описана у собак, котів, коней. Макроскопічно має вигляд вузла, щільної консистенції, локалізується на внутрішній поверхні твердої мозкової оболонки.

Менінгіальна саркома – злоякісний аналог менінгіоми. Гістологічно вона може мати вигляд фібросаркоми, поліморфноклітинної саркоми, дифузного саркоматозу оболонок.

2. Пухлини вегетативної нервової системи

Пухлини вегетативної (автономної) нервової системи у тварин трапляються надзвичайно рідко. Зареєстровано випадки пухлин цієї групи у собак, свиней, котів, курчат, коней. Пухлини вегетативної нервової системи можуть бути доброякісними (гангліоневрома) і злоякісними (гангліонейробластома).

Пухлини вегетативної нервової системи розвиваються з різною зрілості гангліозних клітин (симпатогонії, симпатобластів, ганглії-нейроцита) симпатичних гангліїв, а також з клітин нехромафінних парагангліїв (гломуса), генетично пов'язаних з симпатичної нервової системою. Сюди

відносяться доброякісні пухлини – гангліоневрома, доброякісна нехромафінна парагангліома (гломусна пухлина, хеMODEKТОМА) і злоякісні – гангліонейробластома, симпатобластома (симпатогоніома) і злоякісна нехромафінна парагангліома (хеMODEKТОМА).

Доброякісна нехромафінна парагангліома (хеMODEKТОМА) здатна синтезувати серотонін і рідше АКТГ. Пухлина може досягати великих розмірів, особливо заочеревинна. Найбільш характерна альвеолярна або трабекулярна будова, велике число судин синусоїдного типу.

Злоякісна нехромафінна парагангліома (хеMODEKТОМА), яка рідко зустрічається, відрізняється клітинний поліморфізм, інфільтруючим ростом і лімфогематогенним метастазуванням.

Симпатобластома (*симпатогоніома*) – злоякісна пухлина, що зустрічається зазвичай у молодняку.

3. Пухлини периферичної нервової системи

Пухлини периферичної нервової системи виникають з оболонок нервів. До них відносять доброякісні пухлини – неврілеммома (шваннома), нейрофіброма, а також нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена) та злоякісні – злоякісна шваннома, або нейрогенна саркома.

Неврилеммома (*невринома, шваннома*) – пухлина периферійної нервової системи, що розвивається із клітин шванівської оболонки нервових стовбурів. Зустрічається у великої рогатої худоби, коней, кішок, собак, овець, свиней. Виникає впродовж нервових стовбурів у вигляді невеликих вузлів 2-3 см у діаметрі, які тісно зв'язані з нервовим стовбуром.

Мікроскопічно пухлина представлена переплетеними пучками клітин з овальним або витягнутим ядром і волокнами (аргірофільними і колагеновими). Клітинно-волокнисті пучки розташовуються хаотично.

Нейрофіброма – пухлина, пов'язана з оболонками нерва. Складається з сполучної тканини з домішками нервових клітин, тілець та волокон.

Нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена) – системне захворювання, що характеризується розвитком множинних нейрофібром, які нерідко

поєднуються з різними вадами розвитку. Розрізняють периферійну і центральну форми нейрофіброматозу.

Злоякісна неврилемома (нейрогенна саркома) – рідкісна пухлина. Для неї характерні – різкий клітинний поліморфізм і атипізм, наявність багатоядерних симпластів і «палісадних» структур.

Лекція 6, 7.

ОРГАНОСПЕЦИФІЧНІ ПУХЛИНИ. СУДИННІ ПУХЛИНИ

План:

1. Органоспецифічні пухлини.
2. Судинні пухлини.

Органоспецифічні пухлини характеризуються тим, що вони розвиваються із клітин певного органу і зберігають морфологічні, а іноді і функціональні риси, властиві даному органу. Ці пухлини зустрічаються як в екзокринних залозах і епітеліальних покритвах, так і в ендокринних залозах.

Печінка

Джерелом розвитку органоспецифічних пухлин печінки є гепатоцити.

Аденома з печінкових клітин (гепатоаденома, гепатома) – доброякісна пухлина, побудована з гепатоцитів, що формують дрібні трабекули. Зазвичай зустрічається у молодняку.

Печінково-клітинний (гепатоцелюлярний) рак представлений одним великим вузлом, що охоплює майже цілу частку печінки (масивна форма), кількома ізольованими вузлами (вузлувата форма) або ледь помітними вузликами, розсіяними в тканині печінки (дифузна форма). Пухлина побудована з атипових гепатоцитів, що утворюють хаотично розташовані неправильні трабекули. Строма розвинута слабо, містить тонкостінні кровоносні судини.

Нирки

До доброякісних пухлин нирок органоспецифічних відносять різні аденоми, до злоякісних – варіанти нирково-клітинного раку.

Серед аденом нирок розрізняють темноклітинну (базофільну), світлоклітинну (гіпернефроїдну) і ацидофільну.

Темноклітинна (базофільна) аденома може мати будову тубулярної солідної аденоми або цистопапіломи. Іноді досягає розміру самої нирки; по периферії пухлини може залишитися вузька смужка ниркової тканини.

Світлоклітинна (гіпернефроїдна) аденома зазвичай невеликих розмірів (2-5 см в діаметрі), оточена капсулою, на розрізі жовтого кольору, іноді з крововиливами; побудована з великих поліморфних світлих клітин, багатих ліпідами і глікогеном.

Ацидофільна аденома – рідкісна пухлина, досягає великих розмірів, має тубулярну або папілярну будову. Клітини пухлини полігональні, світлі, з ацидофільної зернистістю.

Злоякісні пухлини нирок. *Нирково-клітинний рак (гіпернефроїдний рак, аденокарцинома)* об'єднує кілька варіантів: 1) світлоклітинний (гіпернефроїдний), 2) зернистоклітинний (темноклітинний), 3) веретено- і поліморфноклітинний (саркомоподібний), 4) залозистий (аденокарцинома нирки), 5) змішаний рак. Найбільш розповсюджені світлоклітинний і залозистий варіанти.

Світлоклітинний (гіпернефроїдний) рак – злоякісна пухлина нирок, що найбільш часто зустрічається. Частіше буває у самців. Пухлина являє собою вузол м'якої і строкатої тканини. Характерним є проростання пухлиною миски та зростання її по венах («пухлинні тромби») аж до правого передсердя. Рано виникають гематогенні метастази в легені, кістки, печінку, іншу нирку. Мікроскопічно пухлина складається з світлих полігональних і поліморфних клітин з численними мітозами, містить ліпіди. Ракові клітини утворюють каналці і часточки, залозисті і сосочкові структури, розділені слабдорозвинутою строюю з синусоїдними судинами. Типовими є некрози і крововиливи.

Залозистий рак (аденокарцинома нирки) має вигляд м'якого строкатого вузла. Пухлина складається з тубулярних і сосочкових структур; клітини її великі з гіперхромними ядрами. Пухлина проростає ниркову тканину і дає гематогенні метастази.

Нефробластома (ембріональна нефрома, ембріональний рак нирки, пухлина Вільямса) - злоякісна пухлина, переважно зустрічається у молодняку. Для нефробластоми характерно метастазування в легені.

Шкіра

Органоспецифічні пухлини шкіри дуже чисельні і виникають із епідермісу, або з придатків шкіри: потових залоз, залоз волосяних фолікулів і сальних залоз. Ці пухлини поділяються на доброякісні, пухлини з місцево деструйованим зростанням та злоякісні. Важливішими з них є: сірінгоаденома, гідраденома, тріхоепітеліома, базально-клітинний рак (базаліома).

Доброякісні пухлини. *Сірінгоаденома* – доброякісна пухлина, що має розвиток із епітелію протоків потових залоз. Розрізняють сосочкову і тубулярну форми сірінгоаденоми. Для першої характерне утворення сосочків, вкритих двошаровим епітелієм, для другої – безладно розташованих трубочок, вистелених також двошаровим епітелієм.

Гідраденома – доброякісна пухлина, яка розвивається з епітелію секреторних відділів потових залоз з утворенням сосочкових виростів епітелію.

Тріхоепітеліома – доброякісна пухлина з волосяних фолікулів або їх ембріональних елементів. Для пухлини характерні хибно розвинені волосяні фолікули і плоскоепітеліальні кісти, наявність у кістах рогових мас.

Базально-клітинний рак (базаліома) – пухлина, що найбільш часто зустрічається серед пухлин шкіри. Вона характеризується місцевим декструктивним ростом, рецидивує, але не дає метастазів; локалізується частіше на шії: має вигляд бляшки або глибокої виразки (*ulcus rodens*). Пухлина нерідко буває множинною. Мікроскопічно вона побудована з

дрібних округлих, овальних або веретеноподібних клітин із вузьким обідком цитоплазми базофільною (темні клітини), що нагадують базальні клітини епідермісу, але позбавлених міжклітинних містків. Клітини розташовуються тяжами і нерідко мультицентричними гніздами. У скупченнях пухлинних клітин можуть з'являтися ділянки, подібні придаткам шкіри.

Серед злоякісних пухлин, що розвиваються з придатків шкіри, розрізняють рак потових залоз, рак сальних залоз і рак волосяних фолікулів. Ці пухлини зустрічаються рідко.

Молочна залоза

Органоспецифічні пухлини молочної залози відрізняються великою різноманітністю і розвиваються нерідко на тлі дисгормональних доброякісних дисплазій.

До доброякісних пухлин (органоспецифічних) відносять фіброаденому, яка має вигляд інкапсульованого вузла щільної консистенції, волокнистої будови. Мікроскопічно виявляється проліферація альвеол і внутрішньодолькових протоках із розростанням внутрішньодолькової сполучної тканини. Якщо вона оточує внутрішньодолькові протоки, говорять про периканалікулярну фіброаденому; при вростанні сполучної тканини в стінку протоки виникають їх химерні обриси. Таку пухлину називають інтраканалікулярною броденомою.

До злоякісних пухлин (органоспецифічних) молочної залози відносять: 1) неінфільтруючий внутрішньодольковий і внутрішньопротоковий рак, 2) хвороба Педжета.

Неінфільтруючий дольковий рак (дольковий «рак на місці») нерідко розпізнається лише при дослідженні тканин молочної залози, віддалених з приводу доброякісних захворювань. Пухлина виникає мультицентрично, має солідний і залозистий варіанти. Розвивається в зміненій часточці або на тлі дисгормональної доброякісної дисплазії. Основна особливість часточкового «раку на місці» – відсутність інвазивного росту. Пізніше він переходить в інвазивну форму раку.

Неінфільтруючий протоковий рак (протоковий «рак на місці») існує у двох різновидах – сосочковий і вугреподібний рак. Сосочковий рак, зростає, заповнюючи собою просвіт розширений проток, і не виходить за їх межі.

Вугреподібний рак виникає мультицентрично, але зазвичай обмежується одним сегментом залози. Внутрішньопротокові розростання анаплазованого епітелію можуть бути солідними, залозистими або псевдососочковими. Використовуючи просвіт протоки вони піддаються некрозу, що складає головну особливість цієї форми раку: На розрізі пухлини некротизовані, іноді звапнені маси видавлюються з розширених проток у вигляді білих крихких пробок. У подальшому внутрішньопротоковий рак, як і дольковий, переходить в інвазивну форму.

Хвороба Педжета (рак протоки молочної залози) характеризується наступною тріадою: екзематозне ураження соска; наявність великих світлих клітин у епідермісі соска. В потовщеному і дещо розпушеному епідермісі мікроскопічно знаходять своєрідні світлі клітини пухлини, названі клітинами Педжета. Вони позбавлені міжклітинних містків, розташовані в середньому відділі росткового шару епідермісу і можуть досягати рогового шару. Клітини Педжета ніколи не розростаються в дерму.

Рак розвивається з епітелію як великих, так і дрібних протоків і має будову шкіру, угреподібного або кріброзного раку.

Матка

Органоспецифічними епітеліальними пухлинами матки є деструїруюча (злоякісна) пухлина і хоріонепітеліома (хоріонкарцинома).

Деструїруюча (злоякісна) пухлина – характеризується вrostанням ворсин хоріона у вени матки і малого таза. У матці та інших органах (піхва, легені) з'являються вторинні вогнища росту пухлин. Ворсинки хоріона мають невеликі розміри, в проліферуючому трофобласті переважають синцитіальні клітини. Деструїруючі пухлини в половині випадків трансформуються в хоріонепітеліому.

Хоріонепітеліома (хоріонкарцинома) – злоякісна пухлина трофобласта, що розвивається із залишків посліду після абортів, важкої вагітності, пологів і особливо часто з деструючих пухлин. Пухлина має вигляд строкатого губчастого вузла в міометрії. Вона складається з елементів цито- і синцитіотрофобластів (світлих гліальних клітин Лангенгарса), серед яких багато еліморфних темних клітин синцитію, розташованих по периферії. Строма в пухлині відсутня, судини мають вигляд порожнин, вистелених клітинами пухлини. В пухлині часті крововиливи. Клітини пухлини легко проникають в кров і дають гематогенні метастази, насамперед у легені.

Хоріонепітеліома гормонально-активна – її розвиток супроводжується виділенням гормону гонадотропіну, який виявляється в сечі. У дуже рідкісних випадках хоріонепітеліома може утворитися з тератом чим і пояснюють розвиток хоріонепітеліоми у самок в яєчнику, і самців в яєчку, середостінні, стінці сечового міхура. Їх називають епічними хоріонепітеліомами.

Пухлини ендокринних залоз. Яєчники

Органоспецифічні пухлини яєчника різноманітні і за Міжнародною класифікацією поділяються на такі основні види залежно від свого походження: епітеліальні пухлини, пухлини строми статевих органів і герміногенні пухлини. За перебігом пухлини яєчника можуть бути доброякісними і злоякісними. Нижче дається опис тільки деяких з них.

Доброякісні пухлини яєчника. Серозна цистаденома-епітеліальна частіше одностороння. Являє собою кісту діаметром 20 см, з поверхні гладка. На розрізі має сіро-біле забарвлення, складається з однієї або декількох кіст, заповнених серозною рідиною. Кісти вистелені різнорідним за зовнішнім виглядом епітелієм, ймовірно, гермінативного походження, місцями нагадує трубний і цервікальний епітелій. Іноді зустрічаються сосочкові розростання епітелію, у цих випадках говорять про папілярну цистаденому.

Муцинозна цистаденома (псевдомуцинозна кістома) – доброякісна епітеліальна пухлина, однокамерна або багатокамерна, звичайно

одностороння. Вона може досягати дуже великих розмірів і маси до 30 кг. Кісти вистелені високим призматичним епітелієм, що нагадує епітелій кишки і секретує слиз (мукоїди). Іноді утворюються сосочкові вирости епітелію, що виступають у просвіт кіст (сосочкова муцинозна цистаденома). У деяких випадках стінка муцинозних кіст розривається, її вміст виливається в черевну порожнину і розвивається псевдоміксосома очеревини. При цьому можлива імплантація клітин кісти по очеревині, значна кількість виділеної ними слизоподібної маси накопичується в черевній порожнині.

Гранульомоклітинна пухлина (фоллікульома) – доброякісна пухлина статевого тяжа яєчника; частіше одностороння, являє собою вузол з горбистою поверхнею, на розрізі сіро-жовта, з вогнищами крововиливів. Джерелом пухлинного росту є гранулема. Основним елементом пухлини є дрібні округлі клітини, що мають базофільний тонкий обідок цитоплазми, розташовуються вони у вигляді гнізд, трабекулярних і аденоматозних структур. Це гормонально-активна пухлина. У крові та сечі знаходять високий вміст естрогенів. Гормональний вплив проявляється гірсутизмом (підвищене оволосіння), передчасним статевим дозріванням, аменореєю, залозисто-кістозною гіперплазією ендометрію.

Текома - доброякісна пухлина строми статевого тяжа яєчника нерідко одностороння, діаметр її досягає 20-30 см, щільна, жовтого кольору. Найчастіше спостерігається у старих тварин. Пухлина може бути гормонально неактивною, тоді вона за будовою нагадує фіброму, складається з переплетених пучків веретеноподібних клітин. Гормонально-активна текома продукуючи естрогени, у молодняку проявляється передчасним дозріванням, порушенням статевого циклу, нерегулярними матковими кровотечами. Іноді виникає гіперплазія і децидуальне перетворення слизової оболонки матки. У таких випадках клітини текоми накопичують ліпіди, стають округлими, світлими, що нагадують епітелій. Вони розташовуються дифузно або гніздами. Між пухлинними клітинами утворюється добре розвинута мережа капілярів.

Злоякісні пухлини яєчника. Серозна цистоденокарцинома – епітеліальна злоякісна пухлина, одна з частих форм раку яєчника. При гістологічному дослідженні переважаючими є сосочкові розростання, вкриті анаплазованим епітелієм. Нерідко виникають множинні вогнища солідного або аденоматозного характеру будови. Пухлинні клітини нерідко проростають стінку кісти і поширюються по її поверхні, переходячи на очеревину.

Псевдомуцинозна цистокарцинома (рак з псевдомуцинозної кісти) – злоякісна пухлина яєчників. Вона складається з багат шарових пластів атипових клітин, функція слизоутворення яких знижується. Клітини утворюють залозисті, кістоподібні структури; характерний некроз тканини пухлини.

Текома злоякісна – рідкісна пухлина, характеризується клітинним атипізмом, побудована з круглих, веретеноподібних і поліморфного виду клітин, які нагадують саркоматозні. Гормональна активність виявляється не завжди.

Гранульомоклітинна пухлина злоякісна (рак) – зберігає здатність до вироблення естрогену, але клітини втрачають свій мономорфізм, стають поліморфними. Зустрічаються комбіновані (диморфні) гранульози-тека-клітинні злоякісні пухлини.

Дісгермінома – злоякісна пухлина яєчника. Зустрічається рідко, має вигляд досить щільного великого вузла, виникає частіше в одному яєчнику; на розрізі сіра з вогнищами крововиливів. Припускають, що пухлина утворюється зі статевих клітин зачатка чоловічої статевої залози. Побудована із великих клітин, з по центру розташованим ядром, вони утворюють альвеолярні скупчення, відмежовані прошарками сполучної тканини, яка містить безліч лімфоцитів. Пухлина рано метастазує в лімфатичні вузли.

Яєчка

Пухлини яєчка зустрічаються порівняно рідко, але відрізняються великою різноманітністю в залежності від характеру тканинного зародку, з

якого вони розвиваються. У яєчку розрізняють герміногенні пухлини, що виникають із незрілих статевих клітин; пухлини з клітин гонадної строми; пухлини, що виникають одночасно з герміногенних елементів і клітин гонадної строми; пухлини з оболонок яєчка і з тканини придатків.

Семінома (дисгермінома) – злоякісна пухлина яєчка герміногенних клітин. Спостерігається у старих тварин. Вона складається з одного або декількох вузлів, еластичної білої тканини з вогнищами некрозу. Джерелом пухлини є статеві клітини. Пухлина являє собою скупчення (тяжи і пласти) круглих, досить великих світлих клітин. Цитоплазма їх містить глікоген, в ядрах – нерівномірний розподіл хроматину. Багато атипових мітозів. Строма складається з ніжної волокнистої сполучної тканини з великими інфільтратами з лімфоцитів, плазматичних клітин іноді з домішкою еозинофілів. Перші метастази з'являються в навколоаортальних і клубових лімфатичних вузлах; гематогенні метастази – в легенях, печінці, нирках, плеврі.

Пухлина гонадної строми може виникати з гландулоцитів яєчка (діговські клітини) і носить назву пухлини з клітин Лейдига; пухлина з суспендоцитів (сертолієвих клітин) називають пухлиною клітин Сертолі. Обидва виду пухлини зустрічаються рідко, мають доброякісний перебіг. Пухлина з клітин Лейдига володіє вираженою гормональною активністю. У молодняку викликає передчасне статеве дозрівання, у дорослих – гінекомастію. Пухлина з клітин Сертолі проявляється гінекомастією.

Щитовидна залоза

Органоспецифічні пухлини щитовидної залози різноманітні, тому що в ній є три групи клітин, кожна з яких може бути джерелом розвитку пухлин як доброякісних (аденома), так і злоякісних (рак). Розрізняють: А-клітини (фолікулярні); В-клітини (клітини А-сканазі); С-клітини (парафолікулярні). Кожна з цих груп клітин різна за гістогенезом, морфологічними і гістохімічними особливостями.

Аденома щитовидної залози: 1) фолікулярна аденома, має розвиток з А-і В-клітин, схожа за будовою до щитовидної залози, складається з дрібних (мікрофоллікулярна) і більших (макрофоллікулярна) фолікулів, 2) солідна аденома має розвиток із С-клітин, виділяє гормон кальцитонін. Клітини пухлини великі, зі світлою оксифильною цитоплазмою, розростаються серед заповнених колоїдом фолікулів, що відтісняє їх один від одного. У тих випадках, коли в пухлині з'являються кістозні утворення з розгалуженими сосочковими структурами, що виходять із стінки кісти, говорять про папілярну аденому щитовидної залози. Наявність папілярних структур в аденомі - несприятлива ознака щодо малігнізації.

Рак щитовидної залози розвивається найчастіше з попередньої аденоми.

1. Фолікулярний рак виникає на основі фолікулярної аденоми. Він складається з фолікулярних атипичних клітин, що проростають капсулу і стінки судин.
2. Папілярний рак за частотою займає перше місце серед усіх злоякісних пухлин щитовидної залози.
3. Недиференційований рак розвивається переважно у старих тварин. Побудований з гнізд і безладно розташованих клітин різних розмірів, іноді дуже дрібних (дрібноклітинний рак) або гігантських (гігантоклітинний рак).
4. Солідний (медулярний) рак з амілоїдозом стромы генетично пов'язаний з С-клітинами, що доводиться наявністю в пухлині цитоніна і схожістю ультраструктури клітин пухлини з С-клітинами.

Навколощитовидні залози

Органоспецифічна аденома навколощитовидних залоз розвивається з головних клітин і є гормонально-активною пухлиною. Клінічно аденома супроводжується гіперпаратиреозом, який лежить в основі фіброзної остеодистрофії. Атипичні клітини аденоми з гіперхромними ядрами складаються в тяжі, утворюючи дрібні аденоматозні ділянки, кісти з

сосочковими розростаннями. Рак околощитовидної залози зустрічається рідко.

Надирники

Органоспецифічні гормонально-активні пухлини надирника розвиваються з клітин кіркового або мозкового шару. Вони можуть бути доброякісними і злоякісними. Доброякісними пухлинами кіркової речовини надиркових залоз є аденокортикальна аденома яка може мати різну будову. До пухлин коркової речовини надиркових залоз відносяться кортикостероми.

Світлоклітинна аденокортикальна аденома поодинокі або множинні, побудована з великих зі світлою цитоплазмою клітин, що містять ліпіди.

Темноклітинна аденокортикальна аденома складається з дрібних темних клітин, що містять ліпофусцин і утворюють анастомозуючі тяжі. Виявляється андрогенним ефектом (андростерома), викликаючи ознаки вірилізму (від лат. Vir - чоловік), рідше розвитком синдрому Кушинга.

Змішана аденокортикальна аденома складається з світлих і темних клітин, клінічно характеризується гіперкортицизмом (синдром Кушинга), тому називається також кортикостерома.

Гломерулезоклітинна аденома побудована з пінистих клітин, не містить ліпідів; структура її нагадує клубочкову зону надирника. Клінічні прояви пов'язані з надмірною продукцією мінералу кортикоїдів.

Злоякісна пухлина кіркової речовини надиркових залоз – ренокортикальний рак – зустрічається рідко, має поліморфний будову. Характерний інвазивний ріст з вросанням у вени, переважно гематогенне метастазування.

Доброякісна пухлина мозкової речовини надирників Феохромоцитома (від грец. *Phaios* – темний і *chroma* – забарвлення). Це гормонально-активна пухлина, зазвичай одностороння, на розрізі сіро-червоного або бурого кольору. Гістологічно вона дуже поліморфна, побудована з витягнутої форми

клітин зі світлою цитоплазмою (клітини хромафінної тканини). Клітини виділяють велику кількість катехоламінів, надходять у ток крові і обумовлюють підвищення артеріального тиску та інші розлади.

Злоякісна пухлина мозкової речовини надниркових залоз – злоякісна феохромоцитома (злоякісна феохромобластома) зустрічається вкрай рідко.

Тимус

Органоспецифічна пухлина тимуса (вилочкової залози) – тимома, розвивається з лімфоцитів (тимоцитів) або клітин епітеліальної мережі; може бути доброякісною і злоякісною. Зустрічається в молодняку. Розташовується в передньому середостінні, повторюючи обриси вилочкової залози або представляючи собою інкапсульований вузол.

Розрізняють такі види тимом: 1) лімфоїдна тимома – доброякісна пухлина, будова якої повторює структуру вилочкової залози і макроскопічно зберігає її обриси; ознаки атипізму виражені незначно, 2) лімфоїдна тимома – злоякісна пухлина, що характеризується наявністю в залозі вузла, побудованого з тимоцитів із наявністю атипичного виду тілець вилочкової залози (тілець Гассалія), поєднується з міастенією; 3) лімфоепітеліальна тимома – злоякісна пухлина, що складається з атипичних епітеліальних клітин, оточених гніздами тілець вилочкової залози і скупчень тимоцитів, 4) епітеліальна тимома – доброякісна, (частіше злоякісна пухлина), побудована з гнізд і тяжів полігональних клітин епітелію; при злоякісному варіанті виражений клітинний атипізм.

Підшлункова залоза

Органоспецифічні пухлини в підшлунковій залозі розвиваються з клітин острівкового апарату.

Аденоми з клітин острівців гормонально-активні, позначаються як інсулома. Розрізняють три види інсуломи: 1) інсулома з β -клітин, що продукують інсулін (β -інсулома), 2) інсулома з α -клітин, виділяють глюкагон (α -інсулома), 3) інсулома з G-клітин, що синтезують гастрин

(G-інсулома). B-інсулома проявляється гіперсулінізмом і гіпоглікемією, α-інсулома – пароксизмальною або постійною гіперглікемією, G-інсулома – розвитком виразок у шлунку, дванадцятипалій кишці (ульцерогенна інсулома), що складає сутність синдрому Еллісона-Золлінгера.

Злоякісні варіанти такої аденоми називаються злоякісними інсуломами. Вони можуть зберігати свою гормональну активність.

Пухлини шлунково-кишкового тракту

У слизовій оболонці шлунка і кишечника зустрічається своєрідна пухлина – карциноід, яка розвивається з ентерохромафінних клітин Кульчицького. Найчастіше уражаються різні відділи кишечника (апендикс), рідше – шлунок. Діаметр пухлини зазвичай становить кілька сантиметрів, на розрізі вона жовтого кольору, складається з гнізд і тяжів полігональних клітин, розділених прошарками сполучної тканини.

Клітини містять ліпіди, а також зерна серотоніну, у зв'язку з чим дають хромафину аргентафінну реакцію. При виділенні серотоніну з карциноїду може розвинути карциноїдний синдром (підвищення артеріального тиску, ураження серця, припливи крові до голови і ін.). У рідкісних випадках карциноід може малігнізуватися (злоякісний карциноід) і давати метастази.

Гіпофіз

Органоспецифічні пухлини можуть розвиватися з усіх спеціалізованих клітин гіпофіза, на підставі чого розрізняють хромофобну, еозинофільну і базофільну аденоми. Кожна з них має гормональну активність і супроводжується розвитком характерного синдрому. Останнім часом гормонально-активні аденоми гіпофіза стали диференціювати на:

- 1) соматотропну (еозинофільна аденома);
- 2) пролактинову (хромофобна або еозинофільна) аденома;
- 3) аденому з клітин, що секретують АКТГ (хромофобна або базофільна аденома);
- 4) аденому з клітин, які секретують тиреотропний гормон (хромофобна або базофільна аденома);

5) аденому з клітин, секретуючих фолікулостимулюючий гормон (хромофобна аденома), яка вкрай рідко зустрічається.

Органоспецифічна пухлина епіфіза – пінеалома побудована із залозистого епітелію і невроглії. Викликає в організмі обмінні і гормональні порушення.

Лекція 8.

ЛЕЙКОЗИ

План:

1. Загальна характеристика хвороби.
2. Класифікація лейкозів.
3. Ензоотичний лейкоз великої рогатої худоби
4. Лейкоз птахів

Лейкози (гемобластози, лейкемія, білокрів'я) – пухлинні захворювання кровотворної тканини (гемобластози), які поділяються на системні (уражаються всі системи крові), регіонарні (не уражається кістковий мозок, а якщо й уражається, то тільки на останніх стадіях хвороби).

Збудник хвороби РНК-вмістимий ретровірус (онкорновірус типу С).

Стійкість збудника. Вірус лейкозу не стійкий у зовнішньому середовищі, швидко руйнується при кип'ятінні (при 56⁰С – через 15 хв).

Патогенез. В організмі сприятливих тварин вірус потрапляє в клітини, головним чином – В-лімфоцити, інтегрує в геном клітин, що при певних умовах призводить до їх лейкозної трансформації і розвитку лейкозного процесу. Однак інфікування тварини ще не рівноцінне розвитку лейкозу. Тільки при подоланні імунологічних і генетичних бар'єрів організму лейкозний процес приймає системний характер і завершується в силу специфіки системним пухлинним ураженням кровотворної тканини, інших органів і тканин організму.

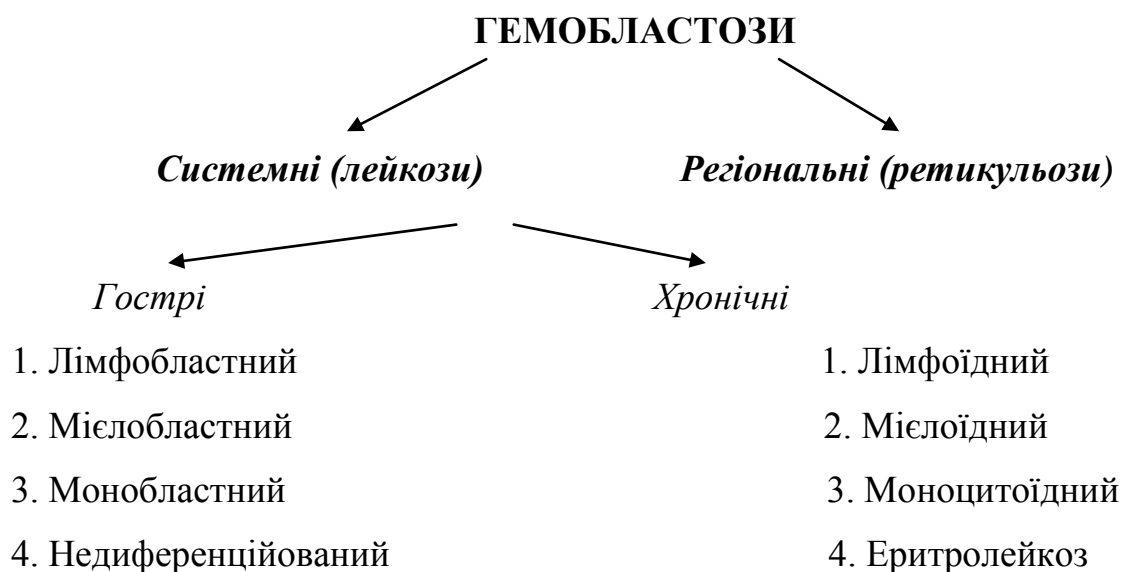
Під впливом ще не цілком з'ясованих екзогенних і ендогенних факторів відбувається активація інфекційного процесу, порушення нормального процесу дозрівання та диференціювання елементів лімфоїдного,

мієлоїдного та еритроїдного рядів не лише у кровотворних органах, а й за їхніми межами. В кровотворній тканині спостерігається гіперплазія, нерегульоване прогресивне розмноження клітинних елементів, що призводить до дифузної інфільтрації малодиференційованими клітинами різних органів і тканин з наступним утворенням лейкозної тканини, порушенням анатомічної структури та функції органа.

Перебіг хвороби гострий, хронічний.

Лейкози – це системне захворювання кровотворної тканини, яке характеризується пухлинним розмноженням клітин та тканин кровотворної системи (незріла тканина кровотворення) в органах кровотворення і в інших органах (печінка, нирки, ЦНС, шлунково-кишковий тракт), які містять при цьому лейкомічні інфільтрати.

Лейкози відрізняються від пухлин тим, що процес ураження починається не в одному місці, а в багатьох кровотворних органах одночасно та в місцях потенціального кровотворення. При лейкозі не можливо виділити вогнища первинного ураження і метастазів, які відмічаються при злоякісних пухлинах. При лейкозах відмічається білокрів'я в результаті надходження в кров'яне русло новоутворених клітин, чого не спостерігається при пухлинах; не дивлячись на ці розбіжності, пухлини мають чимало схожого. Між ними зустрічаються перехідні форми.



Залежно від того, які клітини кровотворної тканини піддаються пухлинним переродження, розрізняють:

- лімфоїдний лейкоз (лімфовузли, селезінка);
- мієлоїдний лейкоз (червоний кістковий мозок, з часом лімфовузли, селезінка, печінка);
- гемоцитобластози (червоний кістковий мозок, а в майбутньому лімфовузли, селезінка);
- ретикульози.

За ступенем зрілості (клітин) і за перебігом лейкози поділяють на:

- гострі (відсутні в крові зрілі і проміжні форми);
- хронічні (в крові наявні всі форми клітин).

До гострих лейкозів відносять лейкози, при яких розростаються бластні форми клітин і клітин попередників. У залежності від виду клітин, якими відбувається інфільтрація тканин і утворюються пухлини, лейкози поділяються на:

- лімфобластний;
- мієлобластний;
- монобластний;
- недиференційований (стовбурові і напівстовбурові клітини).

Для гострого лейкозу в периферичній крові характерний лейкоцитарний провал, тобто відсутність зрілих і проміжних форм.

Прояв гострого перебігу лейкозу:

- 1) швидкий перебіг (важко переноситься твариною);
- 2) гостро виражена інтоксикація;
- 3) виражена лихоманка;
- 4) швидко розвивається анемія;
- 5) характерні некротичні і геморагічні синдроми;
- 6) у кровоносному руслі бластні форми клітин крові.

До хронічних лейкозів відносять лейкози, при яких в крові значна кількість незрілих або з тенденцією до дозрівання клітин. При хронічних лейкозах у крові наявні всі форми клітин.

Види хронічних лейкозів (у залежності від ураження клітин)

- лімфоїдний; (Т-, В-лейкоцити),
- мієлоїдний; (нейтрофіли базофіли, еозинофіли)
- моноцитоїдний (гістоцитоз або еритролейкоз).

Прояв хронічного перебігу лейкозу:

- 1) тривалий перебіг (легко переноситься твариною);
- 2) менш виражена інтоксикація;
- 3) незначна лихоманка;
- 4) не так швидко розвивається анемія;
- 5) нехарактерні некротичні і геморагічні синдроми;
- 6) може мати перебіг із бластними кризами (синдроми, характерні для гострого лейкозу) й завершується загибеллю тварини.

Лейкози діляться на алейкемічні, коли клітини залишаються в органах; лейкемічні – коли клітини наводнюють кров.

Морфологія лейкозів – різке збільшення органа, при мієлоїдному лейкозі печінка і селезінка максимально збільшені (у людини близько 6-8 кг і досягає малого тазу); при лімфоїдному – до 1 кг.; при цьому розростаються незрілі клітини, пакети лімфовузлів, лімфовузли відповідно збільшені.

Гістологічні зміни характеризуються розростанням клітин мієлоїдного або лімфоїдного ряду.

Найчастіше зустрічаються і є найнебезпечнішими: ензоотичний лейкоз великої рогатої худоби, лейкоз курей і лімфома Марека (хвороба Марека).

Ензоотичний лейкоз великої рогатої худоби

Ензоотичний лейкоз великої рогатої худоби – хронічна інфекційна хвороба пухлинної природи яка має безсимптомний перебіг або проявляється

лімфоцитозом і злякисними новоутвореннями в кровотворних та інших органах і тканинах.

Клінічно захворювання проявляється прогресуючим збільшенням поверхневих лімфовузлів – підщелепових, навколоушних, надвим'яних, колінної складки. При ректальному дослідженні знаходять збільшення лімфовузлів тазової порожнини, глибоких пахвених, а при втягненні в процес матки – її потовщення. Інколи відмічають постгеморагічну анемію, послаблення серцевої діяльності з появою набряків підгруддя, міжщелепового простору, розлади травлення.

В основі прижиттєвої діагностики ензоотичного лейкозу лежать гематологічні дослідження і виявлення антитіл до вірусу лейкозу великої рогатої худоби. Потрібно мати на увазі, що при лімфосаркомах гематологічні дослідження мають меншу цінність, так як пухлинний процес може розвиватися алейкемічно з лейкемізацією на останній стадії розвитку. Результати гематологічних досліджень оцінюють по лейкозному “ключу” і морфологічному характеру клітин крові. Позитивним вважають, якщо у тварин у віці 2-4-х років абсолютне число лімфоцитів в крові складає 10000 і більше клітин в одному мм³; у віці 4-6-ти років – дев'ять тисяч, у віці старше шести років – 8000 і більше.

При такому дослідженні потрібно мати на увазі, що деякі гострі і хронічні хвороби великої рогатої худоби (перикардити, ретикуліти, гепатохолангіти, бруцельоз і інші) можуть супроводжуватися лейкоцитозом, але при останніх на відміну від лейкозів збільшення кількості лейкоцитів відбувається за рахунок нейтрофілів, еозинофілів або моноцитів.

Патолого-анатомічні зміни. При розтині звертають увагу на величину органів, розповсюдження пухлинних розростань, їх зв'язок із лімфатичними вузлами, на системний характер ураження. Найчастіше уражаються лімфатичні вузли, селезінка, кістковий мозок, печінка, серце, нирки, сичуг і скелетні м'язи.

Як при лімфоїдному лейкозі, так і при лімфосаркомі спостерігається інфільтрація паренхіми органів не зрілими лейкозними клітинами, однак ступінь ураження і локалізація патологічного процесу при цих хворобах мають свої особливості.

	Лімфоїдний лейкоз (лімфолейкоз) має хронічний перебіг	Лімфосаркома (гематосаркома) має гострий перебіг
Лімфатичні вузли	збільшені рівномірно, капсула не зростається з оточуючою тканиною, знімається легко, на розрізі сіро-білі, соковиті, салоподібні.	Сильно збільшені бугристі, капсула зрощена з паренхімою, на розрізі крововиливи, некрози. При розрізі паренхіма вибухає, світло-сіра, біла, інколи мозкоподібної консистенції.
Селезінка	збільшена, довжина 1м, ширина 20-25см, товщина 8-10см. Капсула досить напружена, нерідко розривається при життєво. На розрізі поверхня бугриста, однорідна, червоно-вишневого або строкатого забарвлення (чітко виступають збільшені лімфатичні вузли, білі, пухлинні розростання і некротичні ділянки).	не збільшена, або не значно збільшена.
Органи черевної, тазової порожнини серозні оболонки		пухлинні розростання вузлів у вигляді конгломератів, сіро-білого, жовто-сірого кольору.
Серце	збільшене в об'ємі, міокард пронизаний світло-сірими смугами або плямами. При дифузній формі міокард передсердь білого кольору, інколи вся порожнина передсердь заповнена пухлинами .	
Печінка	збільшена в об'ємі, сірого або світло-білого кольору, має жовтушний відтінок. У ряді випадків в її паренхімі або на поверхні є пухлинні утворення, які на розрізі - білого кольору, дряблої консистенції.	
Нирки	збільшені, бугристі. Під капсулою чітко проступають	

	пухлини різної величини, білого кольору, дряблої консистенції. При дифузному – білий колір.
Сичуг	дифузні розростання в підслизовій оболонці і м'язових шарах. Стінка сичуга потовщується до 5-6 см, на розрізі - білого кольору. Слизова оболонка з виразками.
Скелетні м'язи	Розростання лейкозних клітин білого кольору, останні сальні, рихлі, або м'які у вигляді прошарку між м'язовими волокнами (частіше черевними). Вузлики величиною з горошину без некрозу в центрі.

Діагноз на лейкоз установлюють на підставі клінічних ознак хвороби, патоморфологічних змін і результатів лабораторних досліджень.

У лабораторію для серологічного дослідження надсилають 2-3 мл сироватки крові, для гематологічного дослідження – кров з яремної вени, яку відбирають у пробірки з антикоагулянтом. Для цитологічних досліджень виготовляють мазки зі свіжої або стабілізованої крові на знежирених предметних скельцях. Із метою патогістологічного дослідження вирізають шматочки (2-3) селезінки, лімфатичних вузлів, печінки, нирок, легень, серця і правого вушка серцевого м'язу, сичуга, тонкого і товстого відділів кишок, матки та скелетних м'язів.

Диференційна діагностика. Диференціація проводиться від пухлин, захворювань, які перебігають із лейкемічною неспецифічною реакцією. Пухлин може бути багато; вони можуть давати численні метастази в лімфовузлі, в селезінку. Однак, при пухлинах немає дифузного збільшення органів, пухлинні метастази більш чітко виділяються на фоні нормальної тканини лімфовузла або селезінки. Враховують епізоотологічні, гематологічні та гістологічні дані.

Лейкоз овець

Зустрічається рідко. Особливості: немає помітного зниження вгодованості, не виражена ектеричність слизових оболонок і екзофтальм. Часто пухлинні розростання спостерігаються в скелетних м'язах.

Лейкоз птахів

1. Хвороба Марека. Клініко-анатомічна характеристика: парези, паралічі, розлад зору.
2. Лімфоїдний лейкоз.
3. Ретикулоендотеліози птахів.
4. Мієлоїдні новоутворення.

1. Хвороба Марека

При хворобі Марека паренхіматозні органи (печінка, нирки, селезінка) збільшені, сіро-червоні чи сіро-бурі, поверхня гладенька або бугриста, уражаються яєчники і сім'яники, стінка залозистого шлунка і кишечника, серце, легені, підшлункова залоза, брижа кишечника.

	<i>Класична форма</i>	<i>Гостра форма</i>
Вік	3-16 місяців	1-5 місяців
Летальність	до 30%	до 80-100%
Паралічі	часто	рідко, інколи ускладнюється дихання, позіхання, кашель
Сіроокість	часто	часто
Пухлини	у вісцеральних органах (максимально яєчники і сім'яники, 10-30%)	часто у підшкірній клітковині та скелетних м'язах, інколи з вогнищами некрозу; крововиливи, ослизнення, інші органи
Нерви	сідальні, попереково-крижові, плечового сплетіння, потовщені, білувато-сірого або жовтого кольору. Нерідко уражається головний і спинний мозок.	ураження периферичних нервів рідко
Шкіра		потовщення в різних ділянках, фолікули пір'я жорсткі на дотик.

Діагноз ґрунтується на аналізі клінічних ознак хвороби, патолого-анатомічних та гістологічних змін, епізоотологічних даних та результатів лабораторних досліджень.

У лабораторію надсилають 5–10 клінічно хворих курчат, від яких для дослідження відбирають кров та пір'я з фолікулами, шматочки уражених органів (печінки, нирок, яєчників, серця, легень, фабрицієвої сумки, тимусу), шкіри, м'язів, периферичних нервів плечового та крижово-сідничного сплетінь.

Диференційна діагностика проводиться від лістеріозу, лімфоїдного лейкозу, авітамінозу В і Е.

- Лістеріоз: сірувато-білі вогнища некрозу в серцевому м'язі, печінки, селезінки. Існують нервова, генетальна, септична та інші форми хвороби.
- Лімфоїдний лейкоз: інфільтрати із лімфобластів. Хворіє птиця старше 4-5 місяців.
- Авітаміноз В і Е: немає специфічного ураження периферичних нервів, ураження очей, відсутнє розростання пухлинної тканини у внутрішніх органах. При авітамінозі Е також відмічається набряк головного мозку, мозочку, некроз, крововиливи.
-

2. Лімфоїдний лейкоз птахів

Пухлини в шкірі та скелетних м'язах утворюються рідко. Фабрицієва сумка – на слизовій оболонці можуть бути сірувато-білі пухлинні вузлики.

Патолого-анатомічні зміни схожі зі змінами при гострій хворобі Марека. Не відмічається ураження периферичних нервів.

Гістологічно виявляють мономорфні лімфобласти.

3. Ретикулоендотеліози птахів

Пухлини складаються з гістіоцитів.

Патолого-анатомічні зміни схожі зі змінами при хворобі Марека.

Гістологічно виявляють лімфоїдні і плазматичні клітини. Хворіє молодняк ряду курячих.

4. *Мієлоїдні новоутворення*

Зустрічаються рідко. Хворіють дорослі кури. Ураження мієлоїдних острівців, тобто мієлобласти виходять у кров'яне русло, спостерігається лейкемія.

Диференційна діагностика лейкозів птиці проводиться від хвороби Марека, туберкульозу, колігранулематозу.

- Хвороба Марека (гостра форма); вік 1-5 місяців, хвороба виникає миттєво, в патологічний процес часто втягуються легені, яєчники, залозистий шлунок і шкіра.
- Туберкульоз – часто уражається печінка, селезінка, кістковий мозок, кишечник. Туберкульозні вузли сіро-жовті; центр вузла піддається розплавленню. При лейкозі ці ураження салоподібної консистенції, сіро-білого чи сіро-жовтого кольору.
- Колігранулематоз – зміни в печінці і в місцях відгалуження сліпих кишок. Колір цих утворень жовтуватий, вигляд зернистий, на розрізі - зеленувата мас

Кровотворення

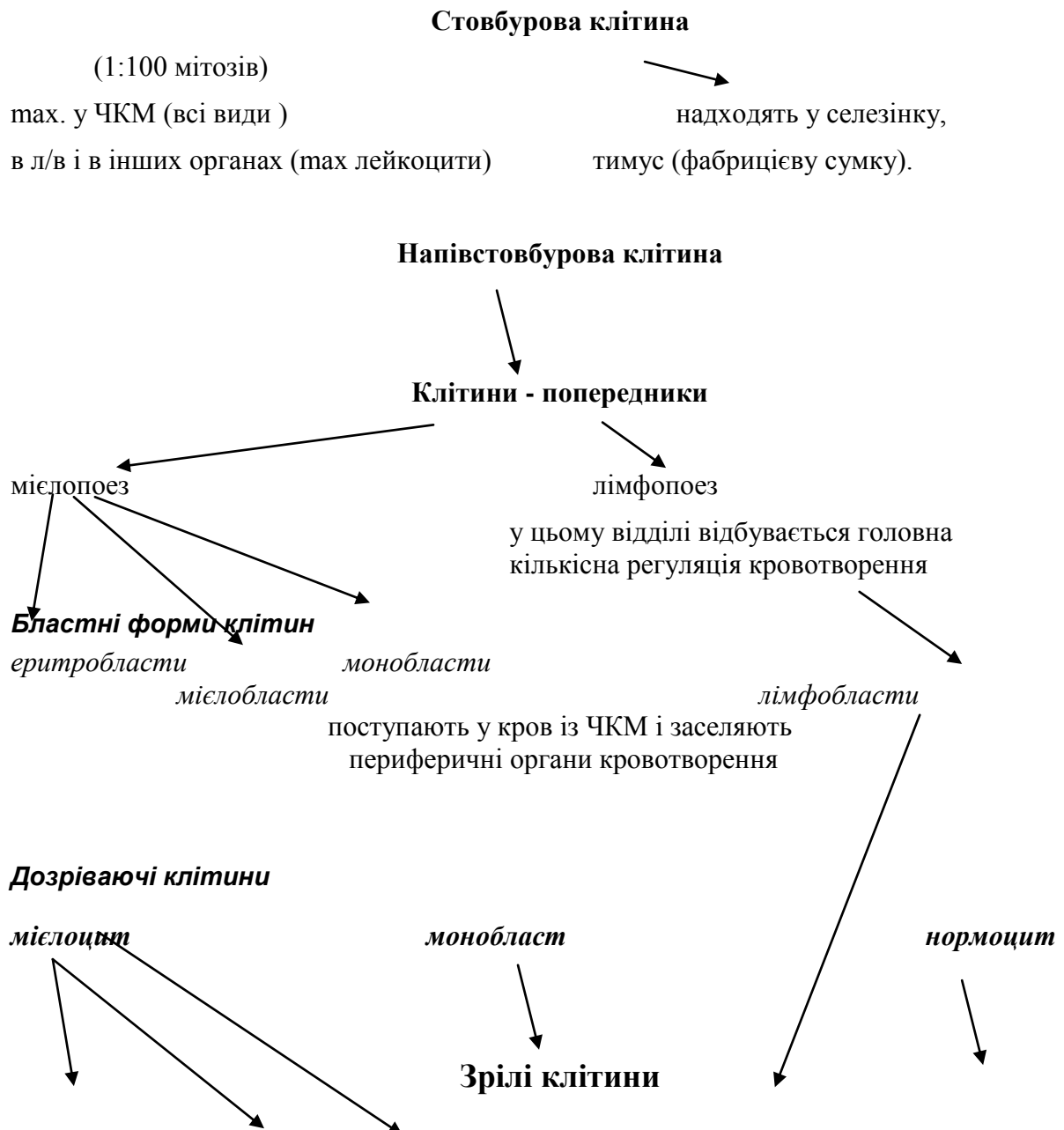
Мієлоїдна тканина (ЧКМ) бере участь у розвитку стовбурових кровотворних клітин усіх формених елементів крові.

ЧКМ складається з ретикулярної тканини, макрофагів, острівці гемопоетичних клітин різного типу (мієлоїдна тканина).

Органи кровотворення – тимус, селезінка, лімфовузли, а також слизові оболонки внутрішніх порожнинних органів. У своїй будові мають *лімфоїдну тканину*, яка відповідає за утворення лімфоцитів, диференціацію Т- і В-лімфоцитів, *ретикулярну тканину*, *макрофаги*.

У звичайних фізіологічних умовах із кісткового мозку в кровоносну судину проникають тільки зрілі еритроцити і лейкоцити, деякі стовбурові клітини мігрують у тимус, фабрицієву сумку. Поява незрілих клітин у циркулюючій крові – ознака патології.

Схема кровотворення



Нейтрофіли

Еозинофіли

Базофіли

Моноцит

Т-лімфоцити;

еритроцит

ЛЕЙКОЗИ – це злоякісні пухлини, що виникають з родоначальних (стовбурних) кровотворних клітин з первинним ураженням кісткового мозку.

Для лейкозів, як і для злоякісних пухлин, характерно:

1. *Безмежний і нерегульований* поділ клітин.
2. Виникнення з однієї-єдиної первинно зміненої, трансформованої клітини.
3. Явище *анapлазії* – поява морфологічних, біохімічних й інших властивостей, що наближають лейкозні клітини до ембріональних.
4. Пухлинна *прогресія*, тобто набуття з часом лейкозними клітинами усе більш і більш злоякісних властивостей.
5. Однакові етіологічні фактори (фізичні, хімічні, біологічні) здатні викликати виникнення як лейкозів, так і інших злоякісних пухлин.

Відмінності лейкозів від злоякісних пухлин:

1. У випадку лейкозу неможливо встановити первинну локалізацію пухлини, а отже, радикально видалити її вже на ранніх етапах розвитку.
2. Лейкози – це пухлини, що із самого початку метастазують. Лейкозні клітини легко проникають у кров і розносяться нею по всьому організму. Вони заселяють все нові і нові ділянки, де виникають вторинні лейкозні інфільтрати.
3. Для лейкозів характерна системність ураження. В зв'язку з раннім метастазуванням вражається вся система крові: червоний кістковий мозок, лімфатичні вузли, селезінка, печінка.
4. При лейкозах пригнічується нормальне кровотворення. Це пов'язано з витисненням нормальної кровотворної тканини лейкозними клітинами. З іншого боку, має значення токсична дія продуктів лейкозних клітин на клітини гемопоезу.

5. Лейкози – це різновид пухлин, що вражають тварин і людину переважно в молодому віці.

Класифікація лейкозів:

I. В залежності від особливостей патогенезу і пов'язаної з ними гематологічної картини лейкози підрозділяють на *гострі* і *хронічні*.

II. В залежності від того, які кровотворні клітини втягуються у пухлинний процес, лейкози підрозділяють на *лімфолейкози* (вражається лімфоцитарний росток), *мієлолейкози* (вражається *гранулоцитарний* росток), *еритромієлози* та ін.

III. В залежності від вмісту лейкоцитів у периферичній крові лейкози бувають: *лейкемічними* (виражений лейкоцитоз), *сублейкемічними* (помірний лейкоцитоз), *алеїкемічними* (вміст лейкоцитів не змінюється), *лейкопенічними* (кількість лейкоцитів зменшується).

Джерелом лейкозів можуть бути кровотворні клітини I–IV класів, тобто клітини, здатні до проліферації. Клітини V і VI класів (дозріваючі і зрілі) трансформуватися в лейкозні не можуть, оскільки втратили структури, необхідні для здійснення клітинного поділу.

Етіологія лейкозів дотепер точно не встановлена. Про пухлинну природу лейкозів свідчить наявність загальних закономірностей, що поєднують лейкози і пухлини. Причиною лейкозів можуть бути усі фактори, що здатні викликати розвиток злоякісних пухлин узагалі.

До них відносяться:

- 1) фізичні фактори (іонізуюча радіація);
- 2) хімічні агенти (хімічні канцерогени);
- 3) фактори біологічного походження (онкогенні віруси).

Визначене значення в розвитку лейкозів надається генетичним факторам, спадковій і набутій імунній недостатності.

Теорії виникнення лейкозів:

1) *Радіаційна теорія.* Частота лейкозів залежить від виду і сили іонізуючої радіації. Наприклад, після опромінення нейтронами ріст числа лейкозів значно вище, ніж після гамма-опромінення.

2) *Теорія хімічного лейкогенезу.* Про роль хімічних агентів у виникненні лейкозів свідчить виникнення лейкозів після тривалої інтоксикації бензолом і його похідними, леткими органічними розчинниками, після прийому цитостатичних засобів і т.д.

3) *Вірусна теорія* пов'язує виникнення лейкозів з активацією (під дією радіації і хімічних факторів) латентних лейкозогенних вірусів, здатних викликати трансформацію кровотворних клітин у пухлинні. Як правило, це РНК-вмістимі віруси, однак, деякі форми лейкозів викликають ДНК-вмістимі віруси, що відносяться до герпес-вірусів.

Онкогенні РНК-вмістимі віруси тварин – *ретровіруси* в залежності від характеру онкогенної дії підрозділяють на:

а) *гостротрансформуючі віруси* – викликають розвиток пухлин після короткого періоду (віруси гострих лейкозів тварин). Ці віруси містять у своїй структурі онкоген;

б) *повільнотрансформуючі віруси* – викликають розвиток пухлин після тривалого латентного періоду (віруси хронічних лімфолейкозів). Геном цих вірусів не містить онкоген.

4) *Генетична теорія* вказує на можливість спадкового нахилу до лейкозів. Отримано лінії мишей, у яких частота спонтанних лейкозів близька до 100 %.

Патогенез лейкозів. Під впливом онкогенних факторів відбувається мутація генів або порушення регуляції процесу розмноження і дозрівання кровотворних клітин. При цьому в кістковому мозку утворюється клон пухлинних клітин, для яких характерний безмежний ріст і знижена здатність до диференціювання. Швидкий ріст лейкозних клітин призводить до поширення (*метастазування*) їх по всій системі крові.

Нестабільність генотипу лейкозних клітин призводить до виникнення мутацій, як спонтанних, так і обумовлених тривалим впливом канцерогенних факторів, у результаті чого утворюються нові пухлинні клони.

Таким чином, лейкоз проходить дві стадій свого розвитку:

- 1) *моноклональну* (відносно доброякісну);
- 2) *поліклональну* (злаякісну, термінальну).

Перехід з однієї стадії в іншу є показником пухлинної прогресії – лейкозні клітини набувають злаякісності. Вони стають морфологічно і цитохімічно недиференційованими, в кровотворних органах і крові збільшується кількість бластних клітин з дегенеративними змінами ядра і цитоплазми. Лейкозні клітини поширюються за межі кровотворних органів, утворюють *лейкозні інфільтрати* в тканинах.

Основною рисою патогенезу гострих лейкозів є те, що лейкозні клітини, набувши здатності до безмежного неконтрольованого росту, цілком втратили здатність дозрівати, тобто диференціюватися в наступні форми. В той же час при хронічних лейкозах лейкозні клітини поряд зі здатністю до безмежного росту зберігають властивість дозрівати і давати наступні форми.

Таким чином, *при гострих лейкозах пухлинні клітини тільки поділяються і не дозрівають, при хронічних - поділяються і дозрівають*. З урахуванням цієї обставини гострі лейкози варто вважати більш злаякісним видом захворювання. Перехід гострих лейкозів у хронічні неможливий. Таке перетворення означало б, що лейкозні клітини, які втратили здатність до дозрівання, знову набули цієї властивості. З іншого боку, хронічний лейкоз з часом може трансформуватися в гострий. Це означає, що лейкозні клітини, що ще зберегли здатність до диференціювання, цю властивість втрачають. При цьому лейкоз із менш злаякісної перетворюється в більш злаякісну форму. Гематологічним проявом переходу хронічного лейкозу в гострий є так званий "бластний криз", коли в крові й червоному кістковому мозку різко зростає кількість бластних клітин, а в крові поступово зникають перехідні форми.

Гострі лейкози. Джерелом гострих лейкозів можуть бути кровотворні клітини перших чотирьох класів.

Якщо лейкоз розвивається з клітин I–III класів, що не мають специфічних морфологічних і цитохімічних ознак, то такий лейкоз називають *недиференційованим*. Якщо лейкоз розвивається з клітин IV класу за допомогою морфологічних і цитохімічних методів можна встановити клітину, від якої має походження пухлина. Для цього використовують різні цитохімічні реакції (на пероксидазу, кислу фосфатазу і т.д.). Виходячи з особливостей цитохімічних властивостей лейкозних клітин лейкоз називається *гострим лімфобластним, гострим мієлобластним, гострим монобластним* і т.п.

Хронічні лейкози розвиваються з кровотворних клітин IV класу. Номенклатура хронічних лейкозів заснована на тому, який тип клітин складає переважну більшість у популяції лейкозних клітин. Назва лейкозу вказує на росток кровотворення, що виявився ураженим.

Виділяють хронічний *мієлоцитарний лейкоз* (хронічний мієлолейкоз), *хронічний лімфоцитарний лейкоз* (хронічний лімфолейкоз), *хронічний моноцитарний лейкоз, хронічний еритромієлоз*. При цьому вражаються відповідно гранулоцитарний, лімфоцитарний, моноцитарні й еритроцитарний ростки крові.

Синдроми характерні для лейкозів:

I. *Гематологічні синдроми*, пов'язані з заміщенням нормальної кровотворної тканини лейкозною і пригніченням у зв'язку з цим нормального кровотворення (панцитопенія, анемія, геморагічний синдром, інфекційний синдром, імунологічна недостатність).

II. *Синдроми, пов'язані з особливостями функціонування лейкозних клітин* (лихоманка, інтоксикація, аутоімунні процеси).

III. *Синдроми, пов'язані з метастазуванням лейкозних клітин і розвитком лейкозних проліфератів* у різних органах і тканинах (метастатичні синдроми), що змінюють свою функцію (збільшення лімфатичних вузлів,

печінки і селезінки; виразково-некротичні враження слизових оболонок; кістково-суглобовий синдром (біль в кістах і суглобах); лейкозна пневмонія; серцева недостатність; синдром нейролейкозу – результат різноманітних неврологічних порушень).

Основними причинами смерті при лейкозах є різке недокрів'я, важка загальна інтоксикація та ураження життєво важливих органів (лейкозна інфільтрація, великі крововиливи). Безпосередньою причиною смерті хворих тварин можуть стати інфекційні ускладнення (пневмонії, сепсис, перитоніт).

Список використаної літератури

1. Патологічна анатомія / Навчальний посібник/ В.М. Благодаров, П.І. Червяк, К.О. Галахін та ін. / Київ «Генеза», 1997. – 5011 с.
2. Патологічна анатомія тварин / Навчальний посібник/П.П. Урбанович, М.К. Потоцький, І.І. Гевкан та ін. / Київ, Ветінформ, 2008. – 879 с.