

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для аспирантов**

образовательная программа подготовки научно-педагогических кадров в
аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 биологические науки по
специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Владикавказ, 2017

Методические рекомендации к практическим занятиям для ординаторов, проходящих подготовку по программе ординатуры по специальности 31.08.07 Патологическая анатомия разработаны и утверждены на заседании кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ от 09.02.2017г протокол № 7

Составители: зав. каф., проф. Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
доцент Гиоева З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джигоев

Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г Козырев

Тема занятия: «БОЛЕЗНИ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ».

I. Цели:

Студент должен знать	• Этиология и патоморфология воспалительных заболеваний женских половых органов и молочных желез • Этиология и патоморфология дисгормональных заболеваний женских половых органов и молочных желез • Этиология и патоморфология опухолевых заболеваний женских половых органов и молочных желез • Гистологические разновидности и морфологические формы рака молочной железы • Гистологические разновидности нодулярной гиперплазии предстательной железы
Студент должен уметь	• Интерпретировать морфологические изменения и определять основные морфологические характеристики воспалительных, дисгормональных и опухолевых заболеваний половых органов и молочных желез
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики воспалительных, дисгормональных и опухолевых заболеваний половых органов и молочных желез

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патофизиологические аспекты воспаления
3. Патофизиологические аспекты опухолевых процессов.

б) из текущего занятия

- Этиология, патогенез, патоморфология цервицитов, эндометрита, аднексита, кольпита, мастита
- Этиология, патогенез, патоморфология железистой гиперплазии эндометрия, эндоцервикоза, доброкачественной дисплазии молочной железы
- Рак тела и шейки матки: этиологические факторы, патоморфология, гистологические формы, прогноз.
- Рак молочной железы матки: этиологические факторы, патоморфология, гистологические формы, прогноз.
- Нодулярной гиперплазии предстательной железы: гистологические формы, прогноз

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

- Железистая гиперплазия эндометрия
 - Инфильтративный рак молочной железы
 - Аденокарцинома тела матки
- Таблицы
- Псевдоэрозия шейки матки
 - Железистой гиперплазии эндометрия
 - Рак молочной железы. Болезнь Педжета

IV. Информационная часть

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Воспалительные процессы в половых органах чаще являются выражением основного заболевания, например туберкулеза, сифилиса, гонореи. Наибольшее значение имеет воспаление слизистой оболочки матки (эндометрит), воспаление молочной железы (мастит), воспаление яичка (орхит) и воспаление предстательной железы (простатит).

Эндометрит. Он может быть острым и хроническим.

Острый эндометрит нередко возникает после родов или аборта и вызывается различными микроорганизмами (стафилококки, стрептококки, анаэробные бактерии, кишечная палочка). Слизистая оболочка покрывается гнойным или гнилостным налетом серо-красного цвета. При переходе воспалительного процесса на сосуды миометрия развиваются *гнойный метрит* и *тромбофлебит*.

При *хроническом эндометрите* наблюдается картина хронического катара слизистой оболочки матки со слизисто-гнойным или гнойным отделяемым, иногда очень обильным (бели — *fluor albus*). Слизистая оболочка полнокровна, инфильтрирована разнообразными

клетками, среди которых преобладают лимфоидные, плазматические клетки, нейтрофилы. Эпителий желез в состоянии усиленной десквамации и пролиферации. При длительном течении эндометрита отмечаются атрофия желез, фиброз стромы слизистой оболочки, инфильтрация ее лимфоидными клетками — *атрофический эндометрит*. При сдавлении фиброзной тканью выводных протоков желез содержимое их сгущается, образуются кисты (*кистозный эндометрит*).

Если слизистая оболочка в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии, говорят о *гипертрофическом эндометрите*, при этом дифференциальный диагноз его с железистой гиперплазией слизистой оболочки матки труден.

Простатит — воспаление предстательной железы — довольно частое заболевание мужчин в период активной половой жизни. Различают острый и хронический простатит.

Острый простатит, вызываемый чаще всего кокковой флорой, морфологически представлен тремя формами — катаральной, фолликулярной и паренхиматозной, которые можно рассматривать как стадии острого процесса. При *катаральной форме* возникают гнойный катар протоков простатических желез, полнокровие сосудов и отек интерстиция железы. Эта форма обычно переходит в *фолликулярную*, при которой к изменениям протоков присоединяются очаги воспалительной инфильтрации желез. При *паренхиматозной форме* лейкоцитарная инфильтрация становится диффузной; появляются абсцессы и очаги грануляций.

При *хроническом простатите*, развитие которого связано с различными инфекциями (гонококк, трихомонады, хламидии, микопlasма, микобактерии, грибы), преобладают лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы железы, разрастание грануляционной и рубцовой ткани; в ряде случаев появляются гранулемы.

Атрофия желез сочетается с пролиферацией и метаплазией эпителия протоков, что ведет к образованию кистозных и папиллярных структур.

Осложнение простатита, особенно хронического, является рецидивирующая инфекция мочевого тракта.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

К *дисгормональным болезням* половых органов и молочной железы относят нодулярную гиперплазию и аденому предстательной железы, железистую гиперплазию слизистой оболочки матки, эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки, доброкачественную дисплазию молочной железы.

Нодулярная гиперплазия и аденома предстательной железы (дисгормональная гиперпластическая простатопатия) наблюдаются у 95% мужчин старше 70 лет. Железа бывает увеличенной, мягко-эластической, иногда бугристой. Особенно резко увеличивается средняя часть (доля) железы, выдающаяся в просвет мочевого пузыря, что ведет к затруднению оттока мочи. На разрезе увеличенная железа состоит как бы из отдельных узлов, разделенных прослойками соединительной ткани.

По гистологическому строению различают железистую (аденоматозную), мышечно-фиброзную (стромальную) и смешанные формы нодулярной гиперплазии.

Железистая гиперплазия характеризуется увеличением железистых элементов, причем величина долек и количество составляющих ее элементов сильно варьируют. *Мышечно-фиброзная (стромальная) гиперплазия* характеризуется появлением значительного числа гладкомышечных волокон, среди которых обнаруживаются атрофичные железистые элементы, долячатость железы нарушается. При *смешанной форме* простатопатии имеется сочетание тканевых нарушений, характерных для первых двух видов. При этом нередко появляются кистозные образования ретенционного происхождения.

Аденома предстательной железы не имеет каких-либо гистологических особенностей.

Осложнения дисгормональной гиперпластической простатопатии относятся к сдавлению и деформации мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, вследствие чего затрудняется отток мочи. Стенка мочевого пузыря подвергается компенсаторной гипертрофии. Однако эта компенсация является недостаточной, в пузыре накапливается избыток мочи, возникает вторичная инфекция, появляются *цистит*, *пиелит* и *восходящий пиелонефрит*. Если воспаление принимает гнойный характер, может развиваться уrosepsis.

Железистая гиперплазия слизистой оболочки матки — довольно распространенное заболевание, развивающееся в связи с нарушением гормонального баланса и поступлением в организм избыточного количества фолликулина или гормона желтого тела (прогестерон). Болеют преимущественно женщины зрелого и пожилого возраста, иногда при наличии опухолей яичников, продуцирующих эстрогенные гормоны, а также при гормональной дисфункции яичников. Заболевание сопровождается маточными кровотечениями.

Слизистая оболочка матки при железистой гиперплазии имеет характерный вид: она резко утолщена, с полипозными выростами. При микроскопическом исследовании соскоба из полости матки слизистая оболочка соответствует растянувшейся во времени фазе пролиферации, принявшей патологический характер вследствие усиленного выделения эстрогенов: железы имеют удлиненную форму, они извилистые, пило- или штопорообразные. Одновременно наблюдается некоторое разрастание стромы и гиперплазия ее клеток. В тех случаях, когда образуются железистые кисты, говорят о *железисто-кистозной (кистозной) гиперплазии*, при появлении признаков атипии — об *атипической гиперплазии*.

На фоне железистой гиперплазии могут развиваться воспалительные изменения слизистой оболочки с переходом в склероз, а также рак тела матки, поэтому железистая гиперплазия слизистой оболочки рассматривается как *предраковое состояние матки*.

Эндоцервикоз — скопление желез в толще влагалищной порции шейки матки с изменением покрывающего их эпителиального пласта. Различают пролиферирующий, простой и заживающий эндоцервикоз, которые рассматривают как его стадии. Для *пролиферирующего эндоцервикоза* характерно новообразование железистых структур, развивающихся из камбиальных элементов призматического эпителия канала шейки (он способен дифференцироваться как в железистый, так и плоский эпителий). При *простом эндоцервикозе* железы не имеют признаков новообразования. Для *заживающего эндоцервикоза* типично вращение в железы плоского эпителия и замещение им призматического.

Под **аденоматозом** шейки матки понимают скопление под покровным эпителием влагалищной ее части железистых образований, выстланных одним слоем кубического эпителия.

Полипы шейки матки чаще возникают в канале, реже — во влагалищной части, образованы призматическим слизеобразующим эпителием.

Эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки считаются *предраковым состоянием*.

Орхит. Воспаление яичка может быть острым и хроническим.

Острый орхит обычно является осложнением ряда острых инфекций (тифы, скарлатина, малярия, гонорея), особенно эпидемического паротита (в 20—30% случаев). Обычно развивается гнойное воспаление; при эпидемическом паротите — диффузное межуточное воспаление с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов.

Хронический орхит может быть как исходом острого, так и проявлением хронической инфекции (туберкулез, сифилис, актиномикоз) или травмы яичка. В его развитии могут участвовать аутоиммунные механизмы (*аутоиммунный орхит*). Характеризуется хроническим диффузным или гранулематозным воспалением; при внедрении сперматозоидов в строму яичка образуются своеобразные *сперматозоальные гранулемы*.

Исход, особенно при хроническом орхите, неблагоприятный (бесплодие).

ОПУХОЛЕВЫЕ БОЛЕЗНИ

Рак матки является одной из наиболее частых злокачественных опухолей. По частоте он занимает у женщин четвертое место после рака молочной железы, прямой кишки и легкого. Рак шейки матки и рак тела матки характеризуется разными фоновыми и предраковыми состояниями, имеют разные клинические характеристики, поэтому рассматриваются как отдельные заболевания.

Рак шейки матки — наиболее частая локализация рака матки. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 500 тыс. первичных больных раком шейки матки. За последние несколько десятилетий отмечено снижение частоты рака этой локализации, что обусловлено главным образом профилактикой и лечением фоновых заболеваний.

Наиболее часто рак шейки матки развивается в возрасте 40—49 лет, однако иногда он возникает у детей и очень пожилых женщин. Известно, что рак шейки матки редко развивается у нерожавших и не живших половой жизнью; так, отмечено, что у монахинь почти не бывает рака шейки матки. Наиболее высок риск при раннем начале половой жизни, ранних родах, частой смене сексуальных партнеров.

Рак почти никогда не развивается в неизменной шейке, ему предшествуют процессы дисгормональной или воспалительной природы. Частота развития рака при этих болезнях очень разная, поэтому их в целом объединяют в группу фоновых заболеваний.

Фоновые заболевания шейки матки

Эндоцервикоз

Лейкоплакия

Полип

Кондиломы

Цервицит

Посттравматические изменения

Чтобы понять сущность дисгормональных болезней, следует вспомнить нормальную морфологию шейки матки, в которой выделяют два отдела — влагалищную часть и цервикальный канал.

Влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским эпителием, а цервикальный канал — однослойным призматическим. Развитие эпителия обоих типов происходит из единой клетки-предшественницы, так называемой резервной клетки, и то, какой путь развития она примет, зависит от гормонального фона.

При относительном или абсолютном избытке прогестерона или андрогенов во влагалищной части шейки матки появляются участки, выстланные железистым эпителием цервикального канала. Такое состояние называют *эндоцервикозом*. Внешне эти участки выглядят как дефекты слизистой оболочки, поэтому их часто называют псевдоэрозиями. Эндоцервикоз может развиваться при заживлении истинных эрозий воспалительного происхождения, дефектов слизистой оболочки, возникающих при родах, но основной причиной их развития является гормональный дисбаланс.

Если в шейке матки происходит гиперплазия резервных клеток с образованием новых желез, эндоцервикоз называют пролиферирующим. Исходя из сказанного выше, такой морфологический диагноз указывает клиницистам на необходимость выявления и коррекции гормонального дисбаланса.

Стационарный, или "простой", эндоцервикоз свидетельствует о фазе относительного покоя, когда пораженный участок не увеличивается, но и не подвергается заживлению. Очевидно, при этой форме происходит относительная стабилизация гормонального дисбаланса.

Заживающий эндоцервикоз характеризуется обратным развитием процесса, при этом происходит как врастание плоского эпителия с краев поражения, так и дифференцировка резервных клеток в многослойный плоский эпителий.

Полип располагается в канале шейки матки. Чаще одиночные, разнообразного внешнего вида, они могут быть железистыми или железисто-фиброзными. Большинство исследователей поддерживают мнение об их дисгормональной природе.

Лейкоплакия (дословно — белая пластинка) при кольпоскопии выглядит как участок белого цвета, возвышающийся над слизистой оболочкой. Возникает при ороговении многослойного эпителия. Развивается при заживлении истинных эрозий и псевдоэрозий. Различают два варианта лейкоплакии — простая форма не озлокачивается, а лейкоплакия с атипией переходит в рак в 75 % случаев, что позволяет некоторым исследователям относить лейкоплакию с атипией не к фоновым, а к истинно предраковым заболеваниям. Макроскопически оба варианта выглядят одинаково, различие определяется лишь при гистологическом исследовании.

Кондиломы — утолщенные и удлиненные сосочки соединительной ткани, покрытые многослойным плоским эпителием. Возникают при раздражении слизистой оболочки выделениями, образующимися при воспалении шейки матки.

Цервицит — воспалительное заболевание шейки матки. Может сопровождаться изъязвлением слизистой оболочки — истинной эрозией.

Посттравматические процессы — разрывы шейки, эктропион, рубцовые изменения. Многие исследователи также считают эти процессы фоном для развития рака.

Наиболее неблагоприятно сочетание различных фоновых процессов — так, развитие эндоцервикоза в рубцово-измененной шейке наиболее часто приводит к развитию рака.

Объединяет вышеперечисленные разные по природе заболевания возможность развития в них дисплазии, которая является признаком предрака.

Дисплазия эпителия — патологический процесс, при котором в части толщи эпителиального пласта появляются клетки с различной степенью атипии, утратой полярности и комплексности, при этом в процесс не вовлекаются поверхностный слой и строма. Дисплазию подразделяют на три степени в зависимости от распространенности поражения. Тяжелая дисплазия переходит в рак *in situ*. Клетки имеют признаки атипии, но инвазия в подлежащую строму не наблюдается. В случае проникновения опухолевых клеток за базальную мембрану эпителия формируется инвазивный рак.

Морфологический диагноз является одним из основных критериев в выборе лечебной тактики. При дисплазии практикуется консервативное лечение или электрокоагуляция, при раке *in situ* — иссечение пораженного участка, а при инвазивном раке — расширенная экстирпация матки с придатками и верхней частью влагалища с последующей лучевой терапией.

Насколько важна ранняя диагностика рака, указывают следующие данные: при раке шейки матки *in situ* выздоравливают 91—98 % женщин, а при инвазивном раке 5-летняя выживаемость регистрируется менее чем у 50 % женщин.

Рак шейки матки, развивающийся во влагалищной ее части в цервикальном канале, имеет выраженные отличия. Рак влагалищной части обычно растет экзофитно, по внешнему виду оту-холь нередко сравнивают с цветной капустой. Гистологически он чаще всего плоскоклеточный. Рак цервикального канала растет эндофитно, быстро прорастает шейку матки, окружающую клетчатку и врастает в стенку мочевого пузыря и прямую кишку, позднее даже в кости таза и позвоночник. Образуются влагалищно-прямокишечные и влагалищно-пузырные свищи, которые быстро приводят к развитию септических осложнений. Около 20 % женщин, больных раком цервикального канала, умирают от уросепсиса. Гистологически рак цервикального канала чаще всего представлен аденокарциномой.

В шейке матки развивается также эндометриоидная карцинома, светлоклеточная аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный рак, недифференцированный рак, однако эти гистологические варианты

встречаются значительно реже. Из перечисленных вариантов заслуживает особого внимания светлоклеточный (мезонефроидный) рак, поскольку отмечена повышенная его частота в шейке матки и влагалище у девочек и молодых женщин, матери которых во время беременности получали диэтилстильбэстрол (синтетический эстроген) с целью сохранения беременности.

Метастазы рака шейки матки бывают как лимфогенными (в лимфатические узлы малого таза, забрюшинные, ретроградные в паховые лимфатические узлы), что характерно для начала процесса метастазирования, так и гематогенными (в легкие, печень, кости). Возможны также имплантационные метастазы с развитием карциноматоза брюшины.

Рак тела матки (эндометрия) наблюдается значительно реже, чем рак шейки, однако, как уже упоминалось ранее, частота его повышается. Средний возраст больных 55 лет. Заболеваемость раком тела матки возрастает у женщин в перименопаузе, когда появляются ановуляторные циклы— развитие фолликула не заканчивается овуляцией, следовательно, не образуется желтого тела, продуцирующего прогестерон. В организме женщины развивается относительная гиперэстрогения. О влиянии на развитие рака тела матки длительного воздействия эндогенных эстрогенов свидетельствует частое у женщин с данным заболеванием раннее менархе и позднее наступление менопаузы. Резко возрастает частота рака эндометрия при эстрогенпродуцирующих опухолях яичников. Прием эстрогенных лекарственных препаратов также увеличивает риск развития рака тела матки. Таким образом, спектр гормональных нарушений противоположен тому, что наблюдается при раке шейки матки. Половина случаев рака тела матки приходится на небеременевших и нерожавших женщин. К факторам риска относят также ожирение, сахарный диабет, гипертоническую болезнь.

Развитию рака тела матки предшествуют 2 основных предраковых процесса: атипическая железистая гиперплазия эндометрия и полипоз эндометрия.

Атипическая железистая гиперплазия. Эта форма железистой гиперплазии отличается от простой железистой гиперплазии, не озлокачивающейся и обычно регрессирующей после выскабливания. Признаки атипической железистой гиперплазии — увеличенное количество желез при малом количестве стромы, ветвление, извитость, неправильная форма желез, особенно характерны сближение желез, многослойность и многорядность эпителия, скопление островков плоского эпителия (морулоподобные структуры), большое количество светлых пенистых клеток в строме.

Полипоз эндометрия. К развитию рака может привести аденоматозный полип. Полип имеет ножку с толстостенными сосудами и тело. Изменения в железах эндометрия те же, что при атипической железистой гиперплазии.

Следует подчеркнуть, что предраковые процессы и рак эндометрия проявляются маточными кровотечениями и не имеют патогномоничных признаков. Основным методом диагностики этих процессов — изучение соскобов эндометрия.

Рак тела матки чаще представлен аденокарциномой, которая может быть высоко-, умеренно- и низкодифференцированной. Чем более дифференцирована опухоль, тем более она чувствительна к гормонам. Опухоль обычно растет экзофитно. Метастазы вначале лимфогенные, затем гематогенные и имплантационные. У 10 % больных отмечаются поздние рецидивы (спустя 5 лет и более после операции).

Примерно у 1/3 больных рак тела матки развивается в более молодом возрасте, еще до наступления менопаузы. У этих женщин невозможно выявить какие-либо факторы риска. Прогноз у таких больных крайне неблагоприятный, поскольку опухоль низкодифференцированная и не поддается гормональному лечению.

БОЛЕЗНИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Воспалительные заболевания.

Мастит. Воспаление молочной железы может быть острым или хроническим.

Острый гнойный (флегмонозный) мастит чаще встречается у женщин в послеродовом периоде и связан обычно со стафилококком. *Хронический мастит* в подавляющем большинстве случаев является следствием острого и имеет гнойный характер.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ. Эти болезни составляют основную группу патологии молочных желез.

Дисгормональные болезни молочных желез

1. Доброкачественная дисплазия молочных желез (мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь)
 - ▲ неproлиферативная форма
 - ▲ пролиферативная форма
2. Доброкачественные опухоли молочных желез
 - ▲ внутрипротоковая папиллома
 - ▲ фиброаденома

Д о б р о к а ч е с т в е н н а я дисплазия молочной железы (син.: мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь) является самой распространенной патологией этого органа. Частота доброкачественной дисплазии в популяции очень велика. По данным некоторых авторов, при исследовании молочных желез у умерших от разных причин женщин в 60—90 % случаев можно обнаружить различные гистологические признаки доброкачественной дисплазии.

Различают непролиферативную и пролиферативную формы доброкачественной дисплазии молочной железы.

При *непролиферативной форме* наблюдаются разрастание фиброзной ткани и кистозное расширение протоков с формированием одного или нескольких узлов, чаще в одной молочной железе. Иногда узлы представлены гиалинизированной соединительной тканью, окружающей атрофичные дольки. При этой форме мастопатии риск развития рака невелик.

Пролиферативная форма характеризуется пролиферацией долькового или протокового эпителия и миоэпителия, иногда с содружественным разрастанием соединительной ткани. При наличии пролиферативных процессов риск развития рака повышается в 2—5 раз, а при некоторых вариантах — в 14 раз.

Ф и б р о а д е н о м а молочной железы имеет вид инкапсулированного узла волокнистого строения. Микроскопически характеризуется пролиферацией эпителия альвеол и внутридольковых протоков и разрастанием соединительной ткани. Если соединительная ткань окружает протоки, то фиброаденому называют периканаликулярной, если врастает в стенку протоков — интраканаликулярной. Фиброаденома озлокачивается в 18—51 % случаев, однако некоторые исследователи вообще отрицают возможность озлокачивания этой опухоли.

В н у т р и п р о т о к о в а я папиллома — доброкачественная опухоль, характеризующаяся образованием сосочковых выростов, покрытых протоковым эпителием, иногда сопровождающаяся кистозным расширением протоков. Одиночные папилломы не имеют тенденции к малигнизации, множественные папилломы увеличивают риск развития рака в 4—6 раз.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Составляет V₄ всех случаев рака у женщин. Наиболее высока заболеваемость раком молочной железы в 40—60 лет.

Риск развития рака молочной железы наиболее высок у женщин с ранним менархе и поздней менопаузой, у нерожавших. К факторам риска относят также позднее начало половой жизни, поздние первые роды (после 26 лет). Напротив, ранняя беременность и роды, полноценное кормление грудью предохраняет женщин от развития рака молочной железы (следует, однако, помнить, что при ранней беременности значительно повышает риск развития рака шейки матки). Существует мнение, что риск развития рака молочной железы повышается при кормлении грудью более года, после перенесенных послеродовых маститов, травм молочной железы, однако это мнение поддерживается не всеми исследователями.

Повышена частота рака молочной железы у женщин с ожирением. Установлено, что в организме тучных женщин превращение эндогенных андрогенов (андростендиола) в эстриол происходит в 15—20 раз быстрее, чем у худых. Такая же закономерность отмечается при приеме жирной пищи.

При раке молочной железы велика роль наследственности. Вероятность развития рака молочной железы у женщины составляет 30—50 %, если у ее матери или сестры аналогичный рак развился до наступления менопаузы. При раке, развившемся в постменопаузе, такой зависимости нет.

Анализ факторов риска развития рака молочной железы показывает их сходство с факторами риска рака тела матки, что указывает на роль гормональных нарушений, главным образом — на дисбаланс эстрогенов. Основными предраковыми заболеваниями являются описанные выше доброкачественные изменения молочной железы.

Классификация. Существует множество классификаций рака молочной железы. Наиболее широко распространены две — по макроскопическому строению и гистологическая, принятая ВОЗ в 1981 г.

Рак молочной железы

1. Макроскопические формы
 - ▲ узловой
 - ▲ диффузный
 - ▲ рак соска и соскового поля (болезнь Педжета)
2. Гистологические формы
 - ▲ неинфильтрирующий рак
 - ▲ внутридольковый
 - ▲ внутрипротоковый
 - ▲ инфильтрирующий рак
 - ▲ болезнь Педжета

Макроскопически различают 3 формы рака молочной железы: 1) узловой; 2) диффузный; 3) рак соска и соскового поля (болезнь Педжета).

Узловой **р а к** встречается наиболее часто, характеризуется наличием плотных, желтовато-серых, или мягких, напоминающих кисту узлов с бугристыми стенками и большим количеством некротизированных тканей бурого цвета.

Диффузный рак имеет вид желтовато-серых тяжей, пронизывающих молочную железу. Может сопровождаться выраженным отеком и гиперемией (отечная, маститоподобная, ро-жистоподобная формы). В некоторых случаях молочная железа уменьшается, становится плотной и бугристой, как бы покрытой панцирем (панцирная форма).

Рак соска и соскового поля (болезнь Педжета) — относительно редкая форма рака (составляет не более 3% всех злокачественных опухолей молочной железы). Начинается в виде экземы с образованием корочек в области соска и околососковой области. Вскоре сосок уплотняется и исчезает, инфильтрация переходит на ткань молочной железы и клетчатку. Эта форма рака протекает относительно медленно.

По **гистологическому строению** выделяют: 1) неинфильтрирующий рак, 2) инфильтрирующий рак, 3) болезнь Педжета.

Неинфильтрирующий рак может быть внутридольковым и внутрипротоковым. Отсутствие инвазивного роста позволяет клиницистам отнести этот рак к ранним. Чаще всего данную форму рака выявляют при гистологическом исследовании ткани молочной железы, удаленной по поводу доброкачественных заболеваний. Внутридольковый рак может быть солидным или железистым. Внутрипротоковый рак характеризуется разрастанием эпителия в просвете расширенных протоков в виде сосочков (сосочковый рак). Иногда опухолевая ткань, заполнив просвет протока, подвергается некрозу, и на разрезе опухоли из просвета расширенных протоков выдавливаются белесоватые крошащиеся пробки некротизированной ткани — угревидный рак.

Инфильтрирующий рак развивается с началом инвазии внутрипротокового и внутридолькового рака. Гистологическая классификация ВОЗ выделяет более 10 вариантов инфильтрирующего рака молочной железы, основными среди которых являются инфильтрирующий протоковый и инфильтрирующий дольковый рак. Относительно часто встречаются слизистый, медулярный, тубулярный рак.

Болезнь Педжета — особая гистологическая разновидность рака, при которой в эпидермисе соска и выводных протоках молочной железы обнаруживаются крупные клетки с бледно-окрашенной цитоплазмой. Болезнь Педжета обычно сочетается с протоковым раком, редко — с дольковым.

Рак молочной железы, как правило, характеризуется бурным течением, анамнез заболевания обычно не превышает полугод. Иногда распространенные метастазы развиваются при раке диаметром менее 1 см. Первые метастазы рака молочной железы лимфогенные. Основной путь лимфооттока — в подмышечные лимфатические узлы, затем поражаются подключичные, надключичные, реже — шейные узлы. Часто поражаются подлопаточные лимфатические узлы. Из внутренних квадрантов молочной железы часть лимфы поступает в средостение в окологрудные узлы. Гематогенные метастазы в легкие наблюдаются у 60—70 %. В 30—40 % поражаются печень и кости.

Лечение. При раке молочной железы проводят комбинированное лечение, хирургический метод сочетается с химио-, лучевой и гормональной терапией. Пути лимфогенного метастазирования определяют широкий объем радикальной операции — удаление молочной железы вместе с большой и малой грудными мышцами, подмышечной, подлопаточной и подключичной клетчаткой. При ранних формах рака применяют более щадящие операции.

Прогноз. Зависит от стадии рака, его гистологического варианта и степени дифференцировки опухоли, поэтому результаты морфологического исследования во многом определяют тактику лечения больных. Важным прогностическим признаком является наличие в ткани опухоли рецепторов к эстрогенам. Опухоли, содержащие такие рецепторы, менее агрессивны и хорошо поддаются гормональному лечению.

При раннем раке 5-летняя выживаемость составляет 90—98 %. При наличии метастазов прогноз резко ухудшается (5-летняя выживаемость от 22 до 63 %).

Для рака молочной железы очень характерны поздние рецидивы и метастазы. Иногда отдаленные метастазы проявляются через много лет после радикального удаления опухоли. Пациентов нельзя считать выздоровевшими в течение 15—20 лет.

Заканчивая лекцию о болезнях женских половых органов, следует еще раз подчеркнуть, что злокачественные опухоли чаще всего развиваются на основе фоновых и предраковых заболеваний, частота которых у женщин очень велика. Злокачественные опухоли половых органов и молочных желез не имеют патогномоничных признаков на ранних стадиях, когда возможно полное излечение женщины без ее инвалидизации, при этом ведущее значение для выбора тактики лечения в большинстве случаев имеет морфологическое заключение, что накладывает на патологоанатома высокую ответственность

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме:

1. морфологическая характеристика пролиферативной и непролиферативной форм доброкачественной дисплазии молочной железы
2. Эндометрит: виды, морфологическая характеристика, осложнения
3. Дисгормональные заболевания тела и шейки матки
4. Гистологические формы рака тела матки
5. Рак шейки матки: этиология, виды, морфологическая характеристика
6. Рак молочной железы: этиология, виды, морфологическая характеристика
7. Болезнь Педжета

8. Нодулярная гиперплазия и аденома предстательной железы: формы, гистологическая характеристика, прогноз

VII

Учебные задачи:

Задача № 1.

У роженицы на 4-й день после родов повысилась температура тела до 37,0 °С, появились озноб и тахикардия до 100 ударов в 1 минуту. При осмотре отмечалась незначительная болезненность матки, мутные, гнойно-кровянистые выделения. Ультразвуковое исследование полости матки выявило наличие эхонегативных зон, которые предположительно соответствовали остаткам плацентарной ткани. Проведено выскабливание полости матки. В соскобе – некротические фрагменты децидуальной оболочки и ворсинчатого хориона, диффузная инфильтрация сегменто- ядерными лейкоцитами, выраженный отек стромы, расширение и тромбоз кровеносных сосудов. 1. Определите основное заболевание. 2. Укажите основные причины развития данного заболевания. 3. Перечислите возможные осложнения.

Ответ:

- 1) послеродовой (гнойный) эндометрит.
- 2) инфекция родовых путей на фоне неполного рождения последа.
- 3) панметрит, перфорация матки, перитонит, сепсис.
- 4) рассасывание экссудата.

VIII. Контрольные тесты:

1. Назовите дисгормональные заболевания половых органов и молочной железы:

- 1) мастопатия
- 2) гинекомастия
- 3) эндометрит
- 4) сальпингит
- 5) железистая гиперплазия эндометрия

2. Назовите гистологический вариант рака тела матки:

- 1) плоскоклеточный
- 2) гигантоклеточный
- 3) аденокарцинома
- 4) базальноклеточный

3. Как называется выворот слизистой оболочки канала шейки матки за его пределы?:

- 1) эрозия
- 2) гиперплазия
- 3) эктропион
- 4) эндометрит

4. Какая опухоль может развиваться на фоне доброкачественных дисплазий молочной железы:

- 1) липома
- 2) фиброма
- 3) рак
- 4) саркома

5. Каковы осложнения гипертрофии предстательной железы?:

- 1) сдавление уретры
- 2) расширение уретры
- 3) затруднение оттока мочи
- 4) гипертрофия почки

6. Какая гистологическая форма рака яичек встречается чаще всего?:

- 1) аденокарцинома

- 2) семинома
- 3) хорионэпителиома
- 4) плоскоклеточный рак

7. Назовите две основные формы мастопатии:

- 1) непролиферативная
- 2) пролиферативная
- 3) экссудативная
- 4) альтеративная

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ:

1. 1), 2), 5)
2. 3)
3. 3)
4. 3)
5. 1), 3)
6. 2)
7. 1), 2).

Х. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru