



# Патоморфологія органів статевих систем



Лектор – д.мед.н,  
доц. Роман

Медведев

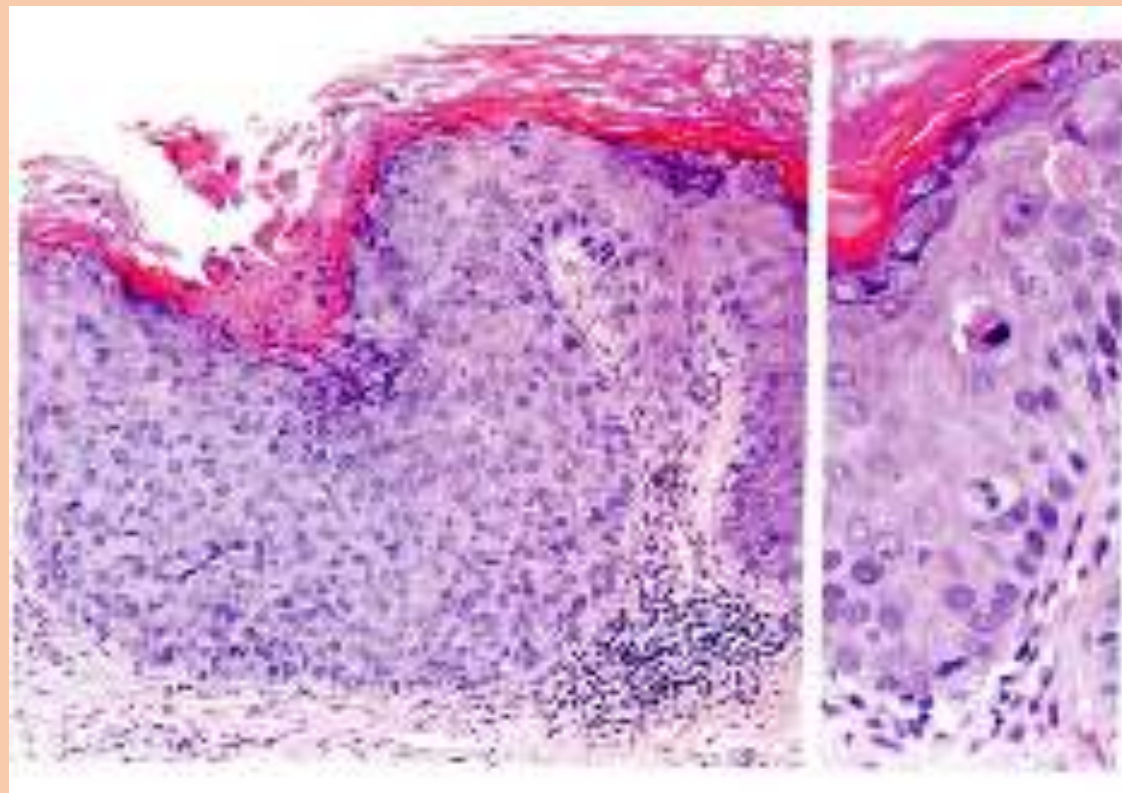
# Патоморфологія органів чоловічої статевої системи

## Частина I





# Рак статевого члена

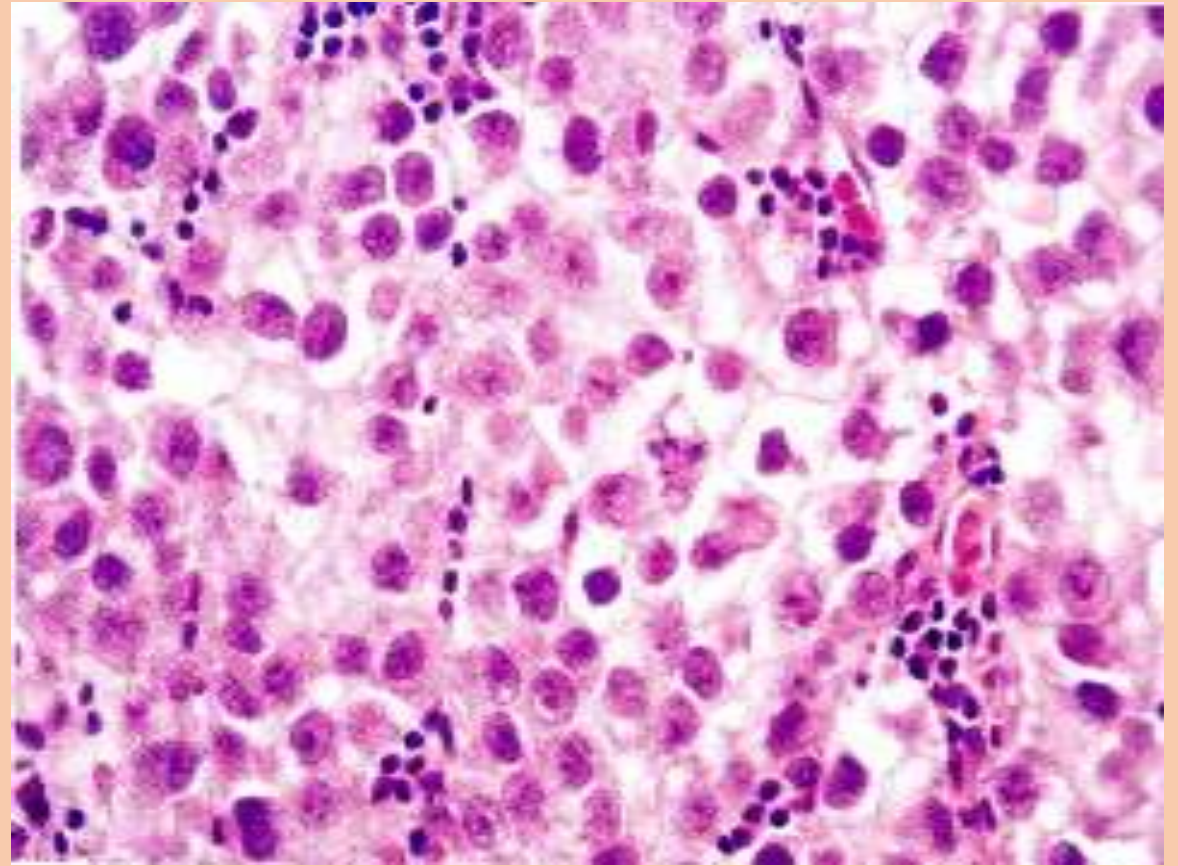


# Пухлини яєчка

Пухлина	Пік захворюваності, роки	Морфологія	Пухлинний маркер(и)
Семінома	40–50	Пласти однотипних полігональних клітин із прозорою цитоплазмою; лімфоцити у стромі	Підвищений рівень хоріонічного гонадотропіну (10 % пацієнтів)
Ембріональний рак	20–30	Погано диференційовані плеоморфні клітини в тяжах, пластах або сосочкових утвореннях; більшість містять деякі клітини жовткового мішка і клітини хоріокарциноми	Немає (у пухлинах при очистому ембріональному раку)
Сперматоцитарна пухлина	50–60	Дрібні, середні й великі полігональні клітини; немає загальної інфільтрації	Немає
Пухлина жовткового мішка	3	Погано диференційовані ендотеліодні, кубчні або стовпчасті клітини	Підвищений рівень $\alpha$ -фетопротеїну (90 % пацієнтів)
Хоріокарцинома	20–30	Цитотрофобласт і синцитіотрофобласт без утворення ворсин хоріона	Підвищений рівень хоріонічного гонадотропіну (100 % пацієнтів)
Тератома	Будь-який вік	Тканини із трьох зародкових листків з різним ступенем диференціації	Немає (при очистій тератомі)
Змішана пухлина	15–30	Варіабельна, залежно від конкретної комбінації; зазвичай тератома й ембріональний рак	Підвищений рівень хоріонічного гонадотропіну й $\alpha$ -фетопротеїну (90 % пацієнтів)

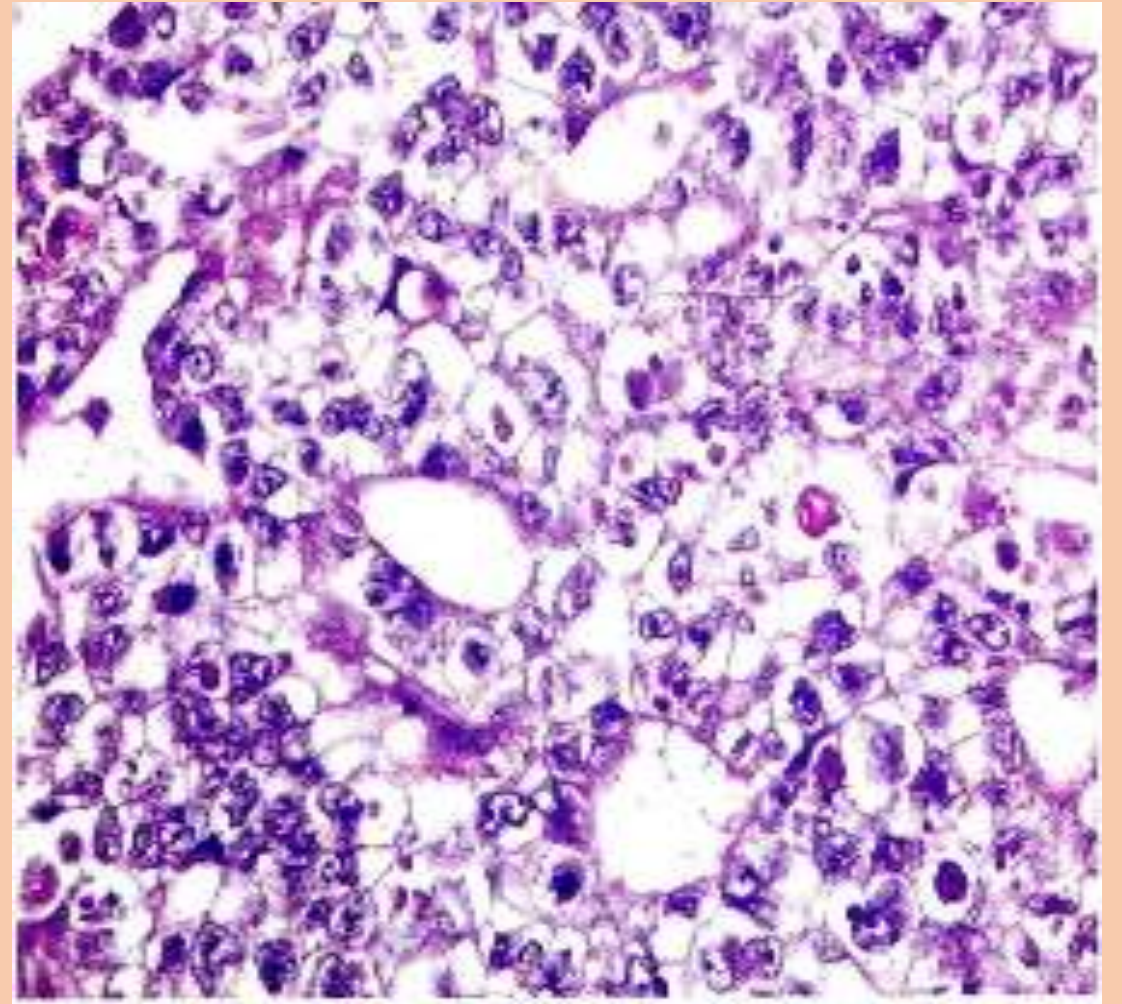


# Семінома яєчка





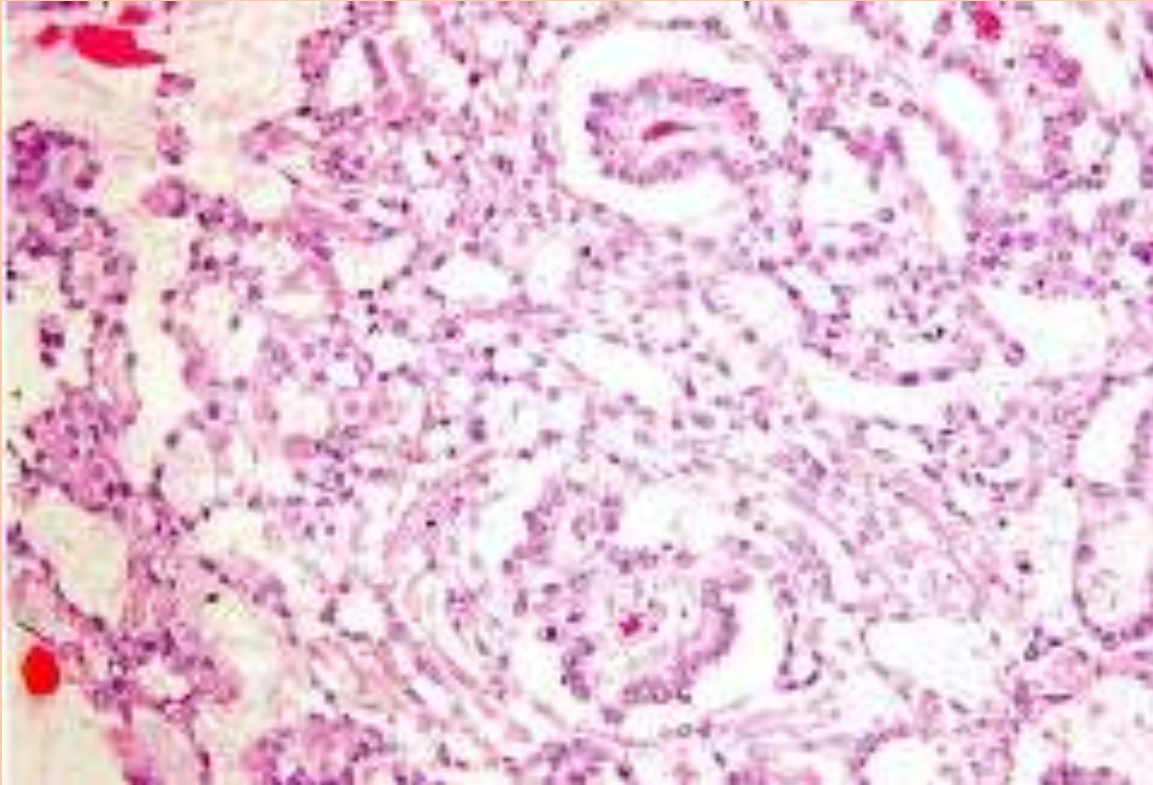
# Ембріональний рак яєчка



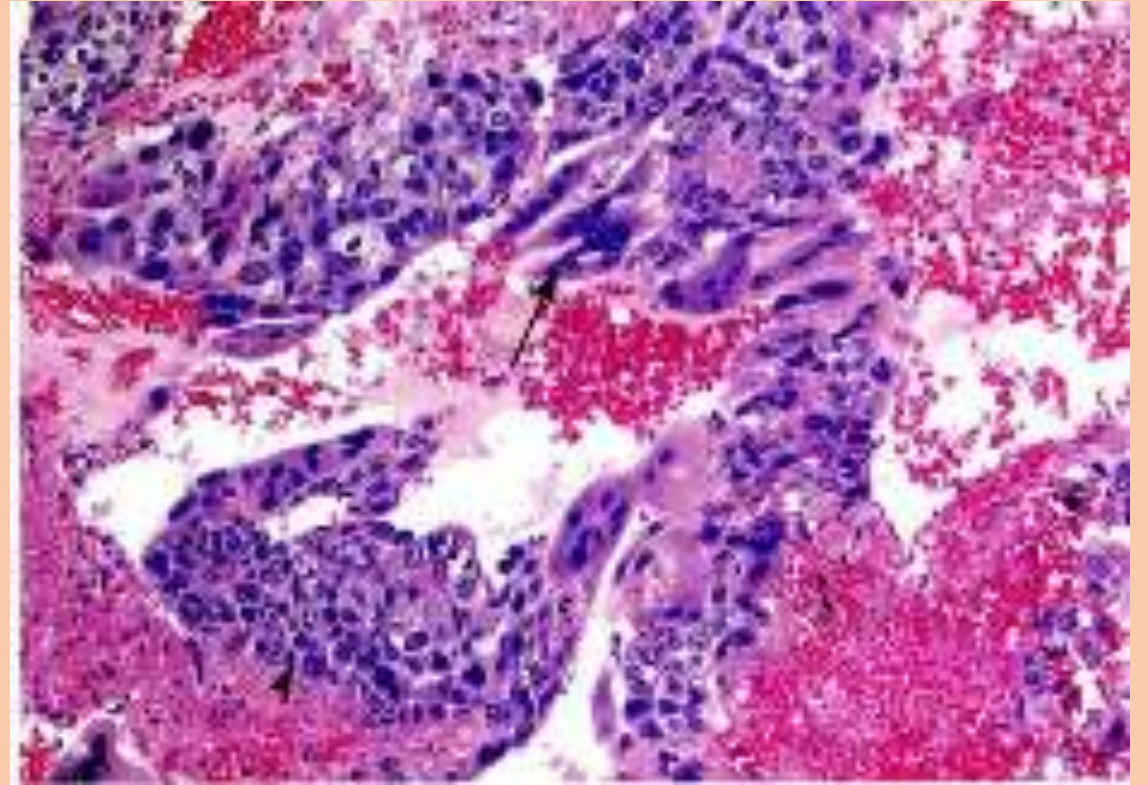


# Пухлини із залишків статевого тяжа

Пухлина жовткового мішка

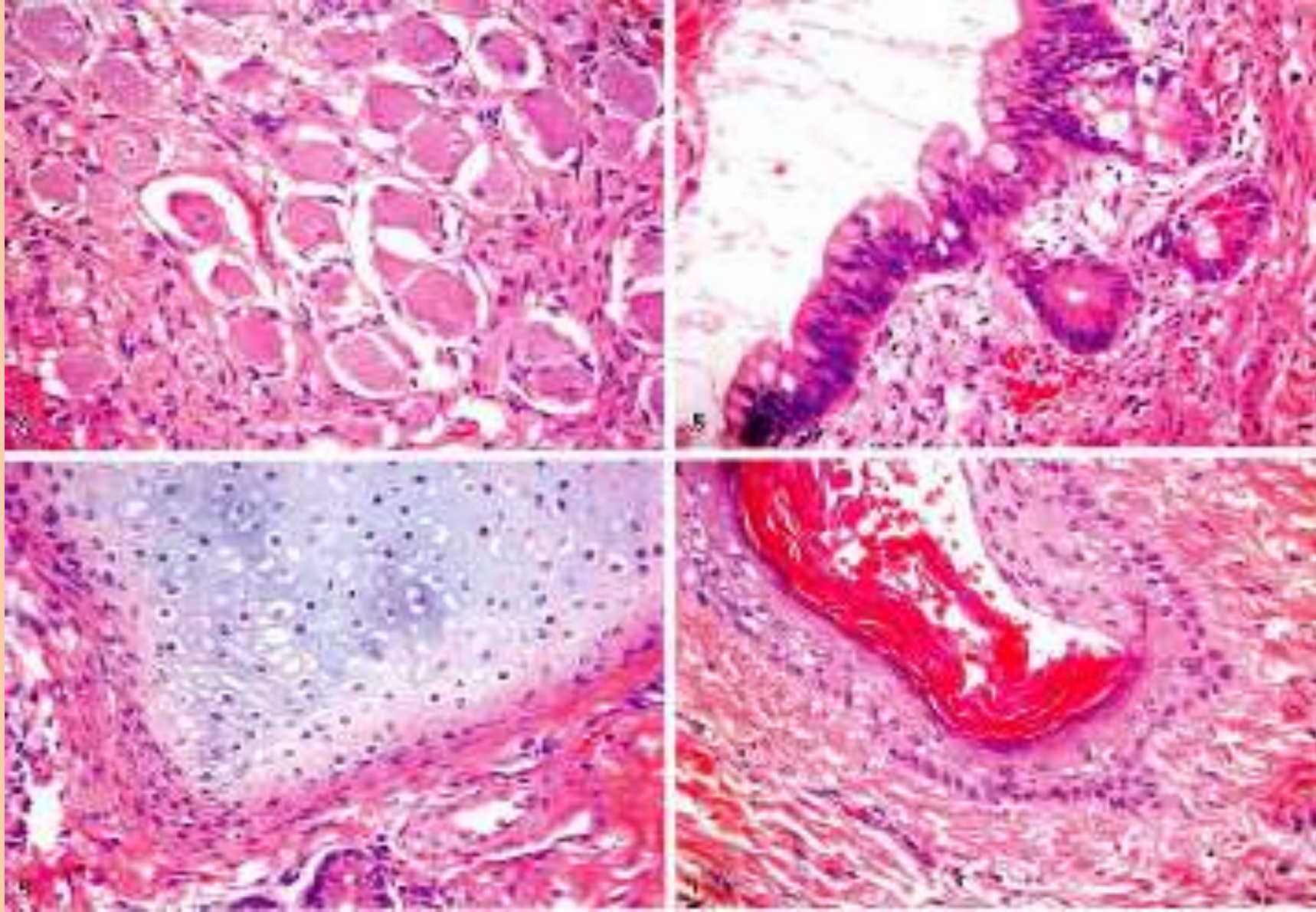


Хоріонкарцинома



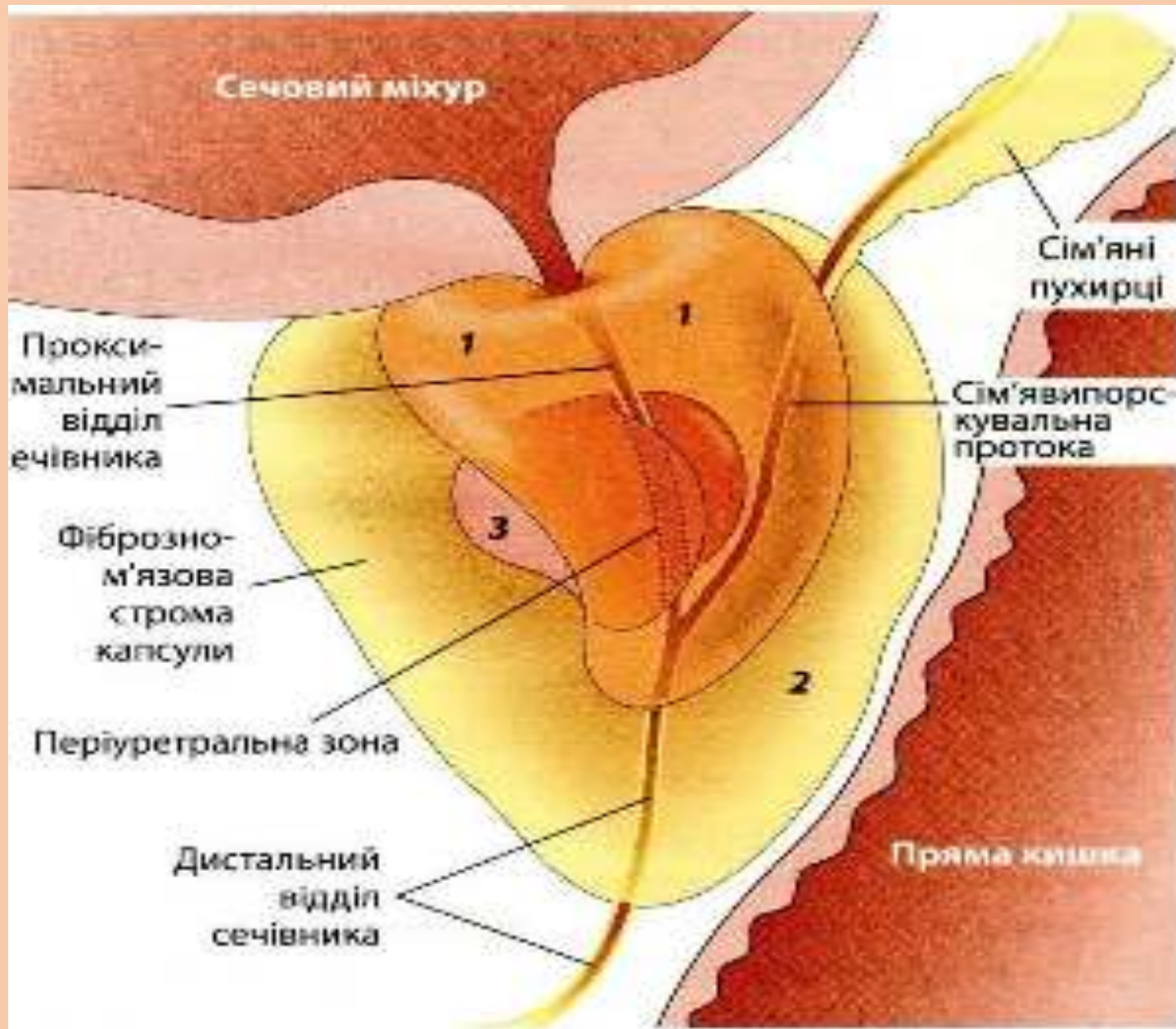


# Тератома яєчка



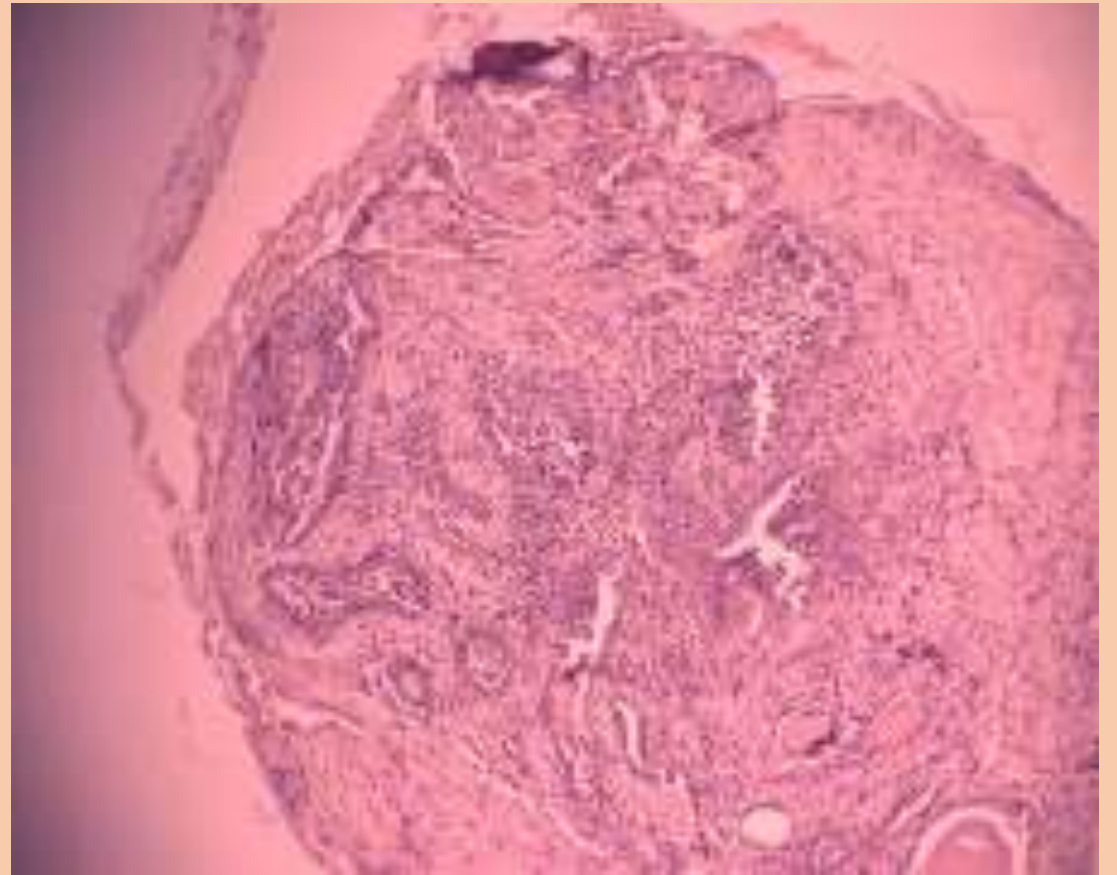


# ПЕРЕДМІХУРОВА ЗАЛОЗА



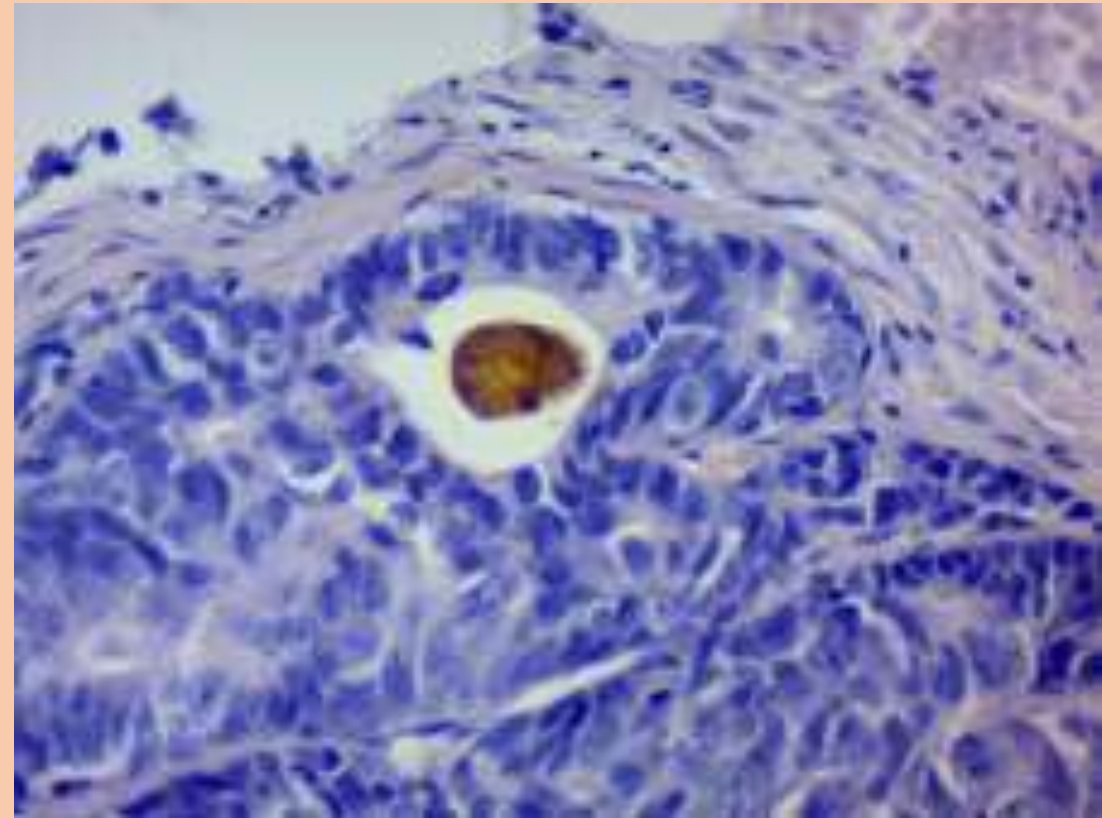


# ВУЗЛОВА ГІПЕРПЛАЗІЯ ПРОСТАТИ





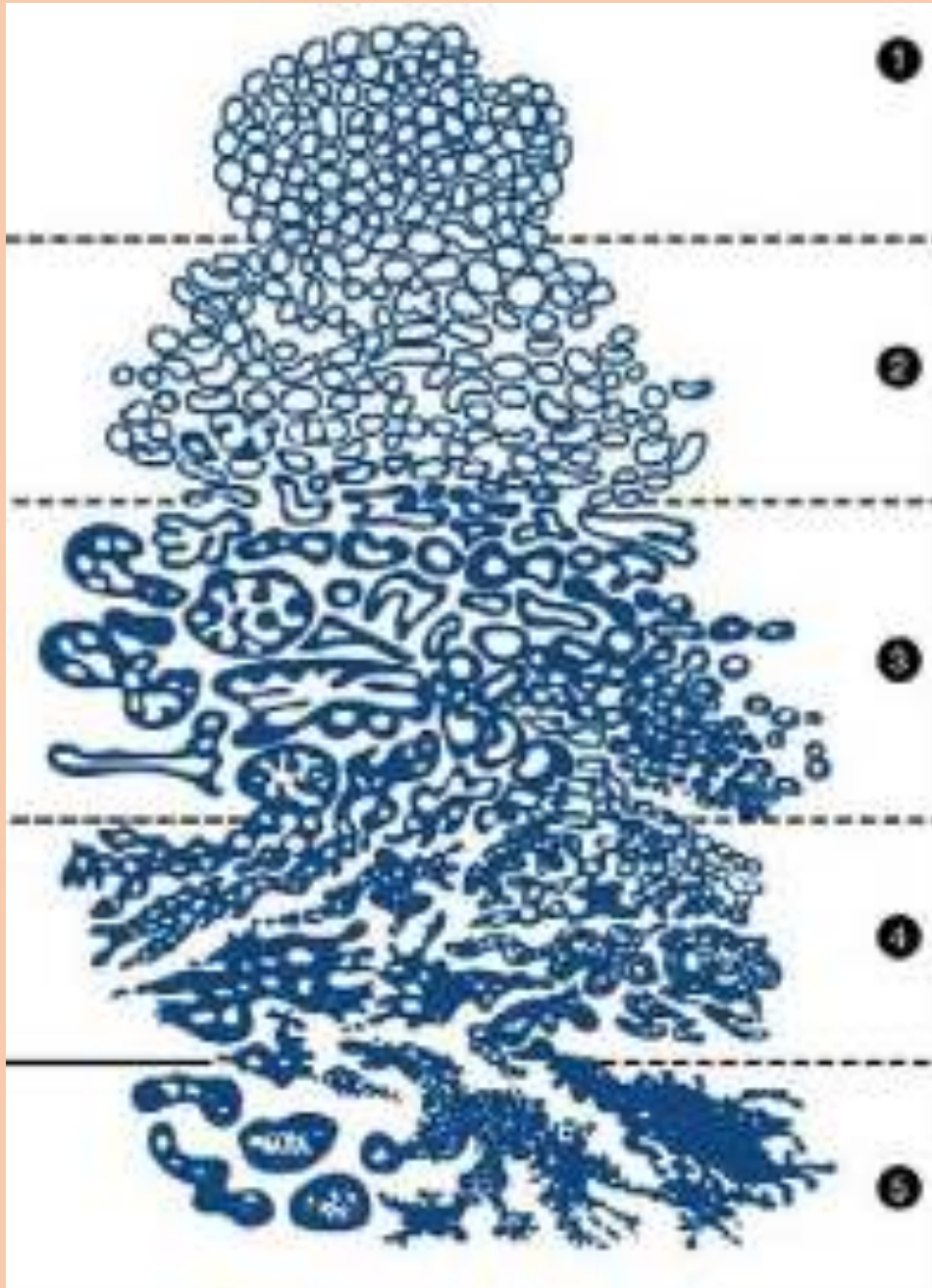
# РАК ПРОСТАТИ





# ШКАЛА ГЛІСОНА

- ❖ У 1968 році американський патолог Дональд Глісон створив унікальну систему оцінки РПЗ базуючись на гістоархітектоніці пухлини
- ❖ Під час аналізу зразків тканини визначаються первинний (домінуючий) тип, котрий займає більше 50% від загального пухлинного поля та вторинний тип, котрий має складати від 5% до 50 % пухлини. Стадія аденокарциноми ПЗ вираховується як сума двох доданків (первинного та вторинного типу) і складає від 2 до 10
- ❖ З 2016 року в практичній діяльності не рекомендоване визначення 1-го та 2-го типів аденокарциноми ПЗ у тонкогілкових біопсіях у зв'язку зі складощами у інтерпретації та відтворенні результатів гістологічного дослідження



# ШКАЛА ГЛІСОНА

Найнижчим рівнем аденокарциноми ПЗ стала стадія 6 за шкалою від 2 до 10. Однак найбільші труднощі виникали між розподіленням групи 7 (3+4 чи 4+3) внаслідок розбіжностей між можливими наслідками та тактикою лікування.

- ❖ клас 1 – 6 стадія;
- ❖ клас 2 – стадія 7=3+4;
- ❖ клас 3 – стадія 7=4+3;
- ❖ клас 4 – стадія 8;
- ❖ клас 5 – стадія 9-10



# РАК ПРОСТАТИ

- ❖ РПЗ поширений у чоловіків похилого віку (65-75 років)
- ❖ Перебіг може бути індолентним (частіше європейці) або агресивним (частіше афроамериканці)
- ❖ Карцинома частіше виникає зовнішній периферичній зоні (є можливість пропальпувати при ректальному дослідженні)
- ❖ Оцінка за шкалою Глісона корелює з гістологічною стадією та прогнозом
- ❖ Найчастіша мутація при РПЗ – це злиття генів TPRSS2-ETS, що активує шлях РІЗ-кінази/АКТ
- ❖ Маркер PSA має важливе значення для ідентифікації прогресивного та рецидивного РПЗ, оцінки терапії, але є суперечливим для первинної діагностики

# Захворювання, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ)

- ❖ Щороку реєструється 15 млн нових захворювань (4 млн – у віці 15-19 років, 6 млн – у віці 20-24 млн)
- ❖ 5 ЗПСШ знаходяться на особливому державному контролі (CDC) у США: хламідійна інфекція, ВІЛ, гонорея, сифіліс та гепатит В
- ❖ Найпоширенішими ЗПСШ є генітальний герпес та вірус папіломи людини



## Асоційована хвороба(и) – гендерний розподіл

Патоген	Особа чоловічої статі	Особа обох статей	Особа жіночої статі
<b>Віруси</b>			
Вірус простого герпесу		Персисний та рецидивний герпес, неонатальний герпес	
Вірус гепатиту В		Гепатит	
Вірус папіломи людини	Рак статевого члена (окремі випадки)	Гостроінфективні кондиломи, рак анальної ділянки, рак ротоглотки	Дисплазія шийки матки і рак шийки матки, рак піхви
Вірус імунодефіциту людини		Синдром набутого імунодефіциту	
<b>Хламідії</b>			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, епідидиміт, проктит	Венерична лімфогранульома	Уретральний синдром, цервіцит, бартолініт, сальпінгіт та їхні наслідки
<b>Мікоплазми</b>			
<i>Mycoplasma urealyticum</i>	Уретрит		Цервіцит
<b>Бактерії</b>			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Епідидиміт, простатит, стриктури сівця	Уретрит, проктит, фарингіт, дисемінована гонорейна інфекція	Цервіцит, ендометрит, бартолініт, сальпінгіт та їхні наслідки (безпліддя, позаматкова вагітність, рецидиви сальпінгіту)
<i>Treponema pallidum</i>		Сифіліс	
<i>Haemophilus ducreyi</i>		Шанкроїд	
<i>Coccidiobacterium granulomatis</i>		Паховий гранульома (дончанова)	
<b>Найпростіші</b>			
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, баланіт		Вагініт

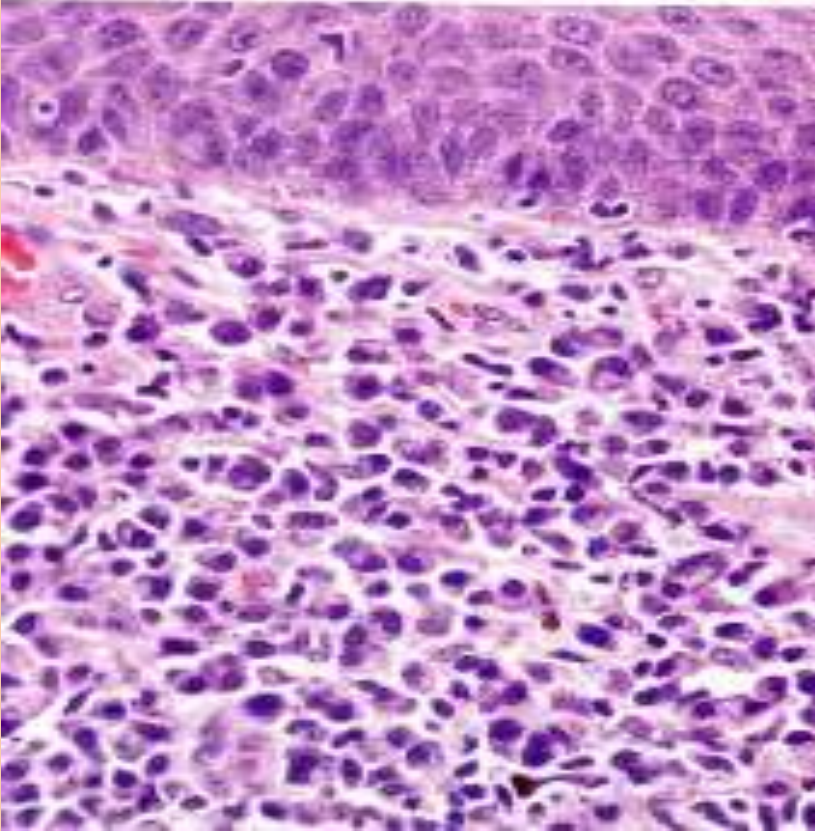
# СИФІЛІС



- ❖ Збудник – *Treponema pallidum*
- ❖ Хвороба має 3 стадії:
- ❖ Первинний сифіліс – шанкер на зовнішніх статевих органах та лімфаденіт
- ❖ Вторинний сифіліс – генералізована лімфаденопатія та ушкодження слизових оболонок та шкіри
- ❖ Третинний сифіліс – ураження внутрішніх органів (аорта, головний мозок; формування гум



# СИФІЛІС



- ❖ Патогістологія шанкеру: тверда папула, яка перетворюється на безболісну виразку з чіткими ущільненими краями та «чистим» зволоженим дном
- ❖ Проліферативний ендартериїт з запальним плазмоцитарним інфільтратом
- ❖ Навколосудинний фіброз

# ПРИРОДЖЕНИЙ СИФІЛІС

- ❖ Мертвонародження
- ❖ Інфантильний сифіліс – природжений сифіліс у немовлят, що проявляється при народженні або впродовж перших місяців життя
- ❖ Пізній або повільний природжений сифіліс – нелікований сифіліс, який триває понад 2 роки; проявляється «тріадою Гатчинсона» та іншими класичними змінами

## Тріада Гатчинсона:

- 1) «бочкоподібні» центральні різці з виїмкою
- 2) інтерстиційний кератит, який спричинює сліпоту
- 3) Глухота, внаслідок ураження VIII пари черепних нервів

Інші прояви: «шаблеподібні» гомілки, «шовковичні моляри», гуми носової кістки і хряща – наслідки хронічного запалення окістя, кісток і хрящів



# ГОНОРЕЯ



- ❖ Збудник – *Neisseria gonorrhoeae* (Грам<sup>-</sup>)
- ❖ У 30% випадків – коінфекція з хламідійною інфекцією
- ❖ Клінічно: дизурія, часте сечовипускання, слизисто-гнійні виділення з сечівника
- ❖ Поширення антибіотико-резистентних штамів (гонококк є кандидатом в super-bug - бактерія, яка резистентна проти усіх відомих антибіотиків)
- ❖ Ускладнення: перехід у хронічну форму, висхідна інфекція у статевих шляхах, безпліддя через розвиток стриктур та деформацій

# НЕГОНОКОКОВИЙ УРЕТРИТ/ЦЕРВІЦИТ

- ❖ Найпоширеніша форма ЗПСШ
- ❖ Основні збудники, які викликають:
  - *Chlamidia trachomatis*
  - *Mycoplasma genitalium*
  - *Trichomonas vaginalis*
  - *Ureaplasma urealyticum*
- ❖ Клініка та морфологічні зміни аналогічні гонореї
- ❖ Реактивний артрит («Синдром Рейтара»: уретрит, артрит, кон'юктивіт) – у людей з дефектом в HLA-B27



# Інфекції, спричинені вірусом простого герпесу та вірусом папіломи людини

- ❖ Не тільки ВПГ2, але й ВПГ1 (при дефектах імунної системи) може уражувати статеві органи
- ❖ Морфологічно – болючі еритематозні пухирці (везикули) на слизових оболонках статевих органів
- ❖ Гістологічно виявляються внутрішньоепітеліальні пухирці з некротичними клітинами, нейтрофільна запальна інфільтрація, наявність епітеліальних клітин з специфічними світло-пурпурними внутрішньоядерними включеннями – тільцями Коудрі типу А
- ❖ Вірус папіломи людини викликає утворення гострокінцевих конділом, розвиток передракових станів, що трансформуються у злоякісні пухлини

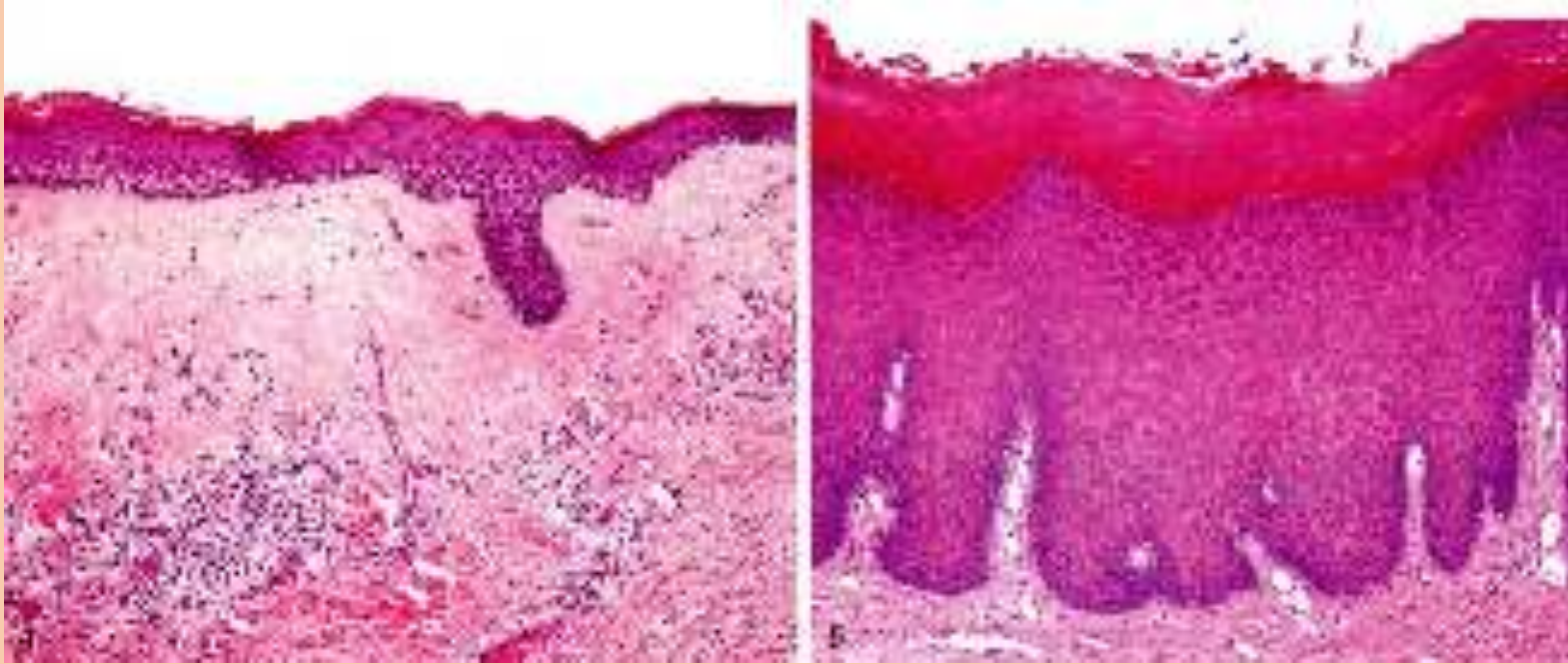
# Патоморфологія органів жіночої статевої системи

Частина 2



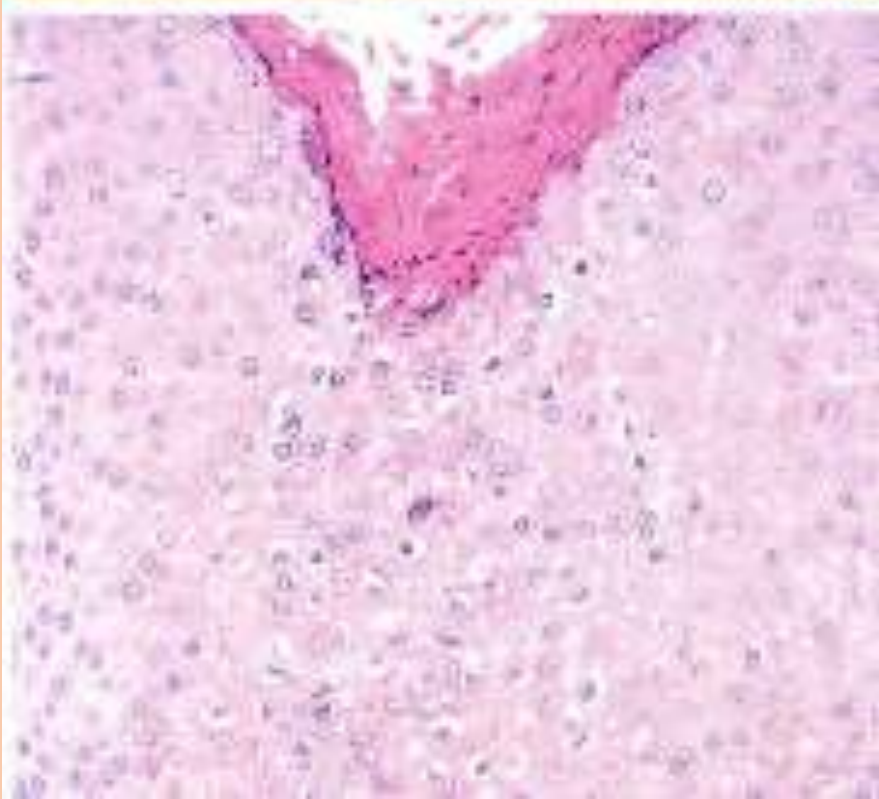


# ЛЕЙКОПЛАКІЯ: СКЛЕРОЗИВНИЙ ТА ПРОСТИЙ ХРОНІЧНИЙ ЛИШАЙ ВУЛЬВИ



- ❖ Стоншення епідермісу, зникнення сітчастого шару, фіброз дерми, мононуклеарний запальний інфільтрат
- ❖ Склерозивний лишай веде до підвищеного ризику розвитку плоскоклітинного раку
- ❖ Простий хронічний лишай – стовщення зернистого шару епідермісу, гіперкератоз; зустрічається на периферії плоскоклітинних карцином

# Вірус папіломи людини



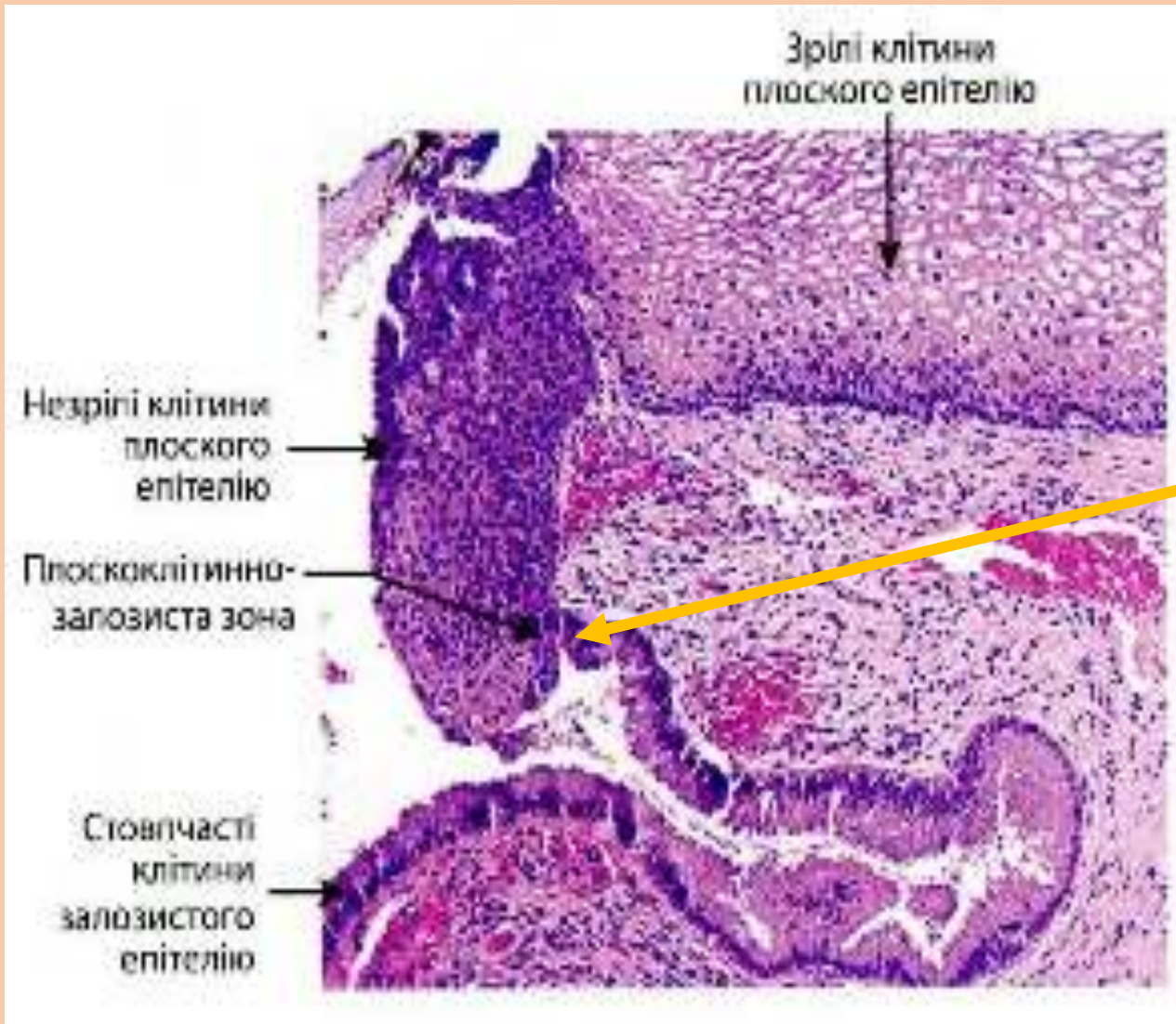


# Злоякісні пухлини вульви та піхви



- ❖ Рак вульви: плоскоклітинний Ca (90%), аденокарциноми, базально-клітинний рак
- ❖ Передраки: VIN (внутрішньоепітеліальна неоплазія вульви - ВПЛ-залежна, середній вік) та dVIN (диференційована внутрішньоепітеліальна неоплазія вульви, ВПЛ-незалежна, старший вік)
- ❖ Екстрамаммарна хвороба Педжета
- ❖ Злоякісні пухлини піхви: плоскоклітинний Ca, світлоклітинна аденокарцинома, ботріоїдна (ембріональна рабдоміосаркома) саркома

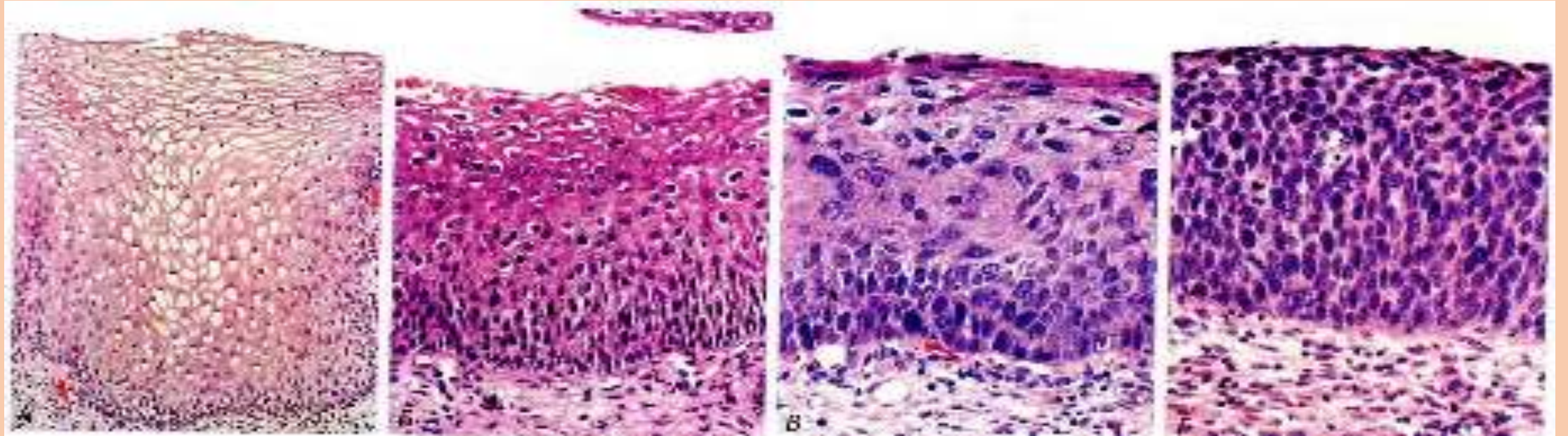
# ПАТОЛОГІЯ ШИЙКИ МАТКИ



- ❖ Цервіцит: проявляється лейкореею, викликаний різноманітною мікрофлорою (грибки, бактерії, віруси, в т.ч ЗПСШ)
- ❖ Зміщення зони трансформації (залозисто-плоскоклітинної ділянки)
- ❖ Провідна роль ВПЛ (має тропізм до незрілих клітин плоского епітелію) у розвитку внутрішньоепітеліальних неоплазій (CIN) та раку шийки матки

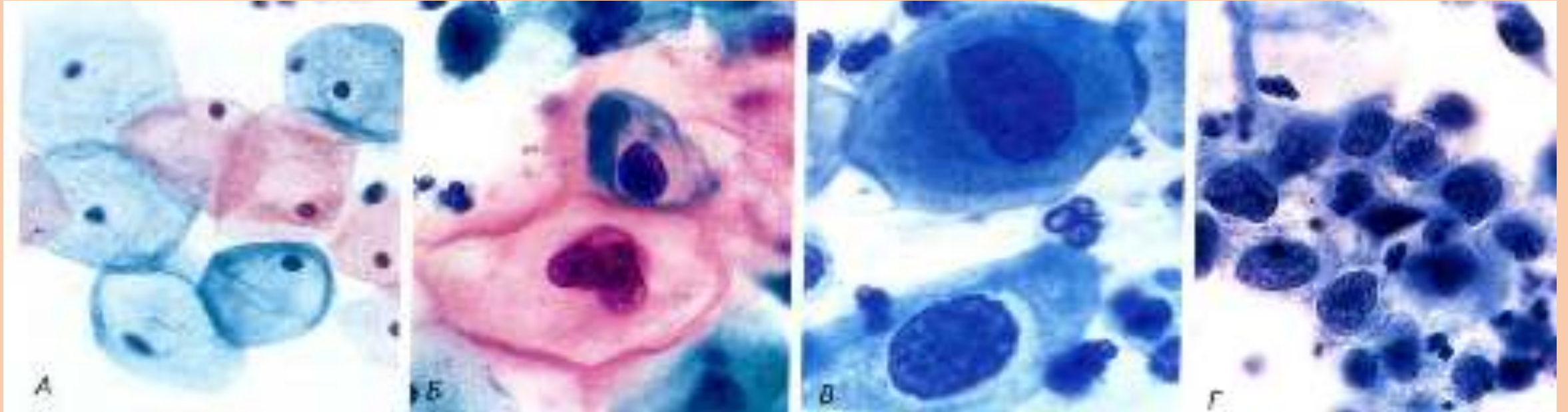


# ПЛОСКОКЛІТИННІ ВНУТРІШНЬОЕПІТЕЛІАЛЬНІ УРАЖЕННЯ ШИЙКИ МАТКИ



- ❖ SIL – плоскоклітинне епітеліальне ураження ШМ під впливом ВПЛ: Б – високодиференційоване (Low!) LSIL (CIN I), В – низькодиференційоване (High!) HSIL (CIN II-III), Г - Ca in situ або HSIL дифузною атипією
- ❖ А – нормальний епітелій ШМ

# ПЛОСКОКЛІТИННІ ВНУТРІШНЬОЕПІТЕЛІАЛЬНІ УРАЖЕННЯ ШИЙКИ МАТКИ



- ❖ Мазок за Папаніколау є найчутливішим тестом для діагностики РШМ
- ❖ А – нормальний епітелій ШМ, Б – LSIL (CIN I), B – низькодиференційоване (High!) HSIL (CIN II-III)
- ❖ Трансформація у бік розвитку пухлини веде до зміни індексу Гертвіга



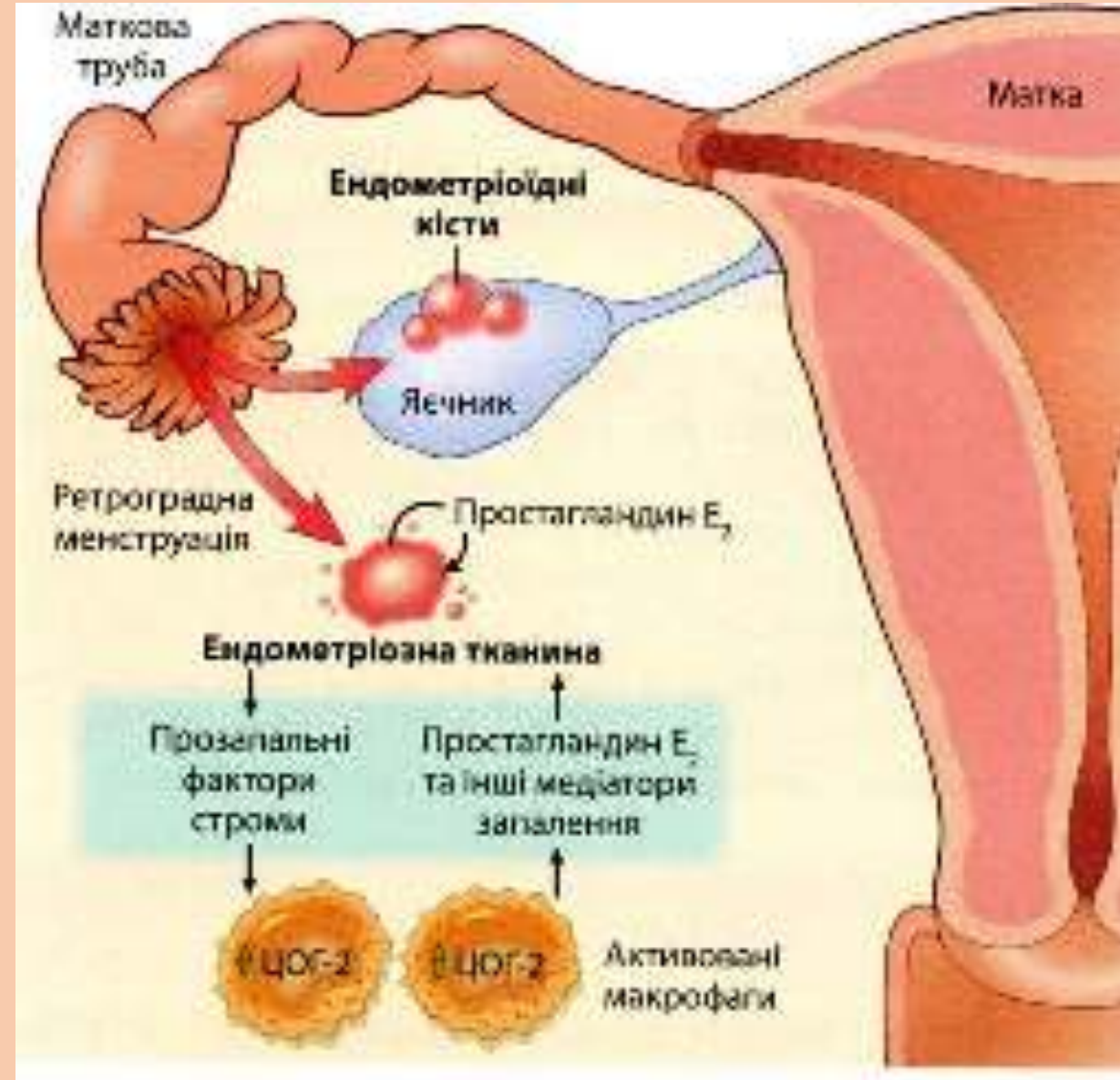
# РАК ШИЙКИ МАТКИ



- ❖ РШМ найчастіше пов'язаний з ВПЛ
- ❖ Найбільш онкогенні типи ВПЛ – 16, 18, 31, 33
- ❖ Онкопротеїни E6 і E7 виключають супресори P53 та RB
- ❖ РШМ розвивається у зоні трансформації
- ❖ Симптом «бочкоподібної» шийки матки
- ❖ Клінічно: диспареунія, лейкорейя, контактна кровотеча

# ПАТОЛОГІЯ ТІЛА МАТКИ

- ❖ Ендометрит
- ❖ Аденоміоз – дислокація ендометрію в міометрій
- ❖ Ендометріоз – наявність залоз і стромы ендометрію за межами матки
- ❖ Ектопований ендометрій призводить до циклічних кровотеч, дисменореї та тазового болю



# АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ

Вік/період	Причина(и)
Період статевого дозрівання	Передчасне статеве дозрівання (унаслідок ураження яєчників або гіпоталамуса, гіпофіза)
Юний вік	Ановуляторний цикл
Репродуктивний вік	Ускладнення вагітності (аборт, трофобластна хвороба, еktopічна вагітність) Проліферативні процеси (лейоміома, аденоміоз, поліпи, гіперплазія ендометрія, злоякісні пухлини) Ановуляторний цикл Дисфункціональні кровотечі внаслідок ураження яєчників (наприклад, неадекватна лютеїнова фаза)
Перименопаузальний період	Ановуляторний цикл Нерегулярні менструації Проліферативні процеси (злоякісні пухлини, гіперплазія, поліпи)
Постменопаузальний період	Проліферативні процеси (злоякісні пухлини, гіперплазія, поліпи) Атрофія ендометрія

- ❖ Менорагії – менструальні кровотечі
- ❖ Метрорагії – кровотечі у період між менструаціями
- ❖ Постклімактеричні кровотечі
- ❖ Дисфункціональні маткові кровотечі обумовлені ановуляторними циклами, недостатньою лютеїновою фазою (мало прогестерону), часто спричинені:
  - ендокринними розладами (захворювання ЩЗ, яєчників чи гіпофізу)
  - ураженням яєчників (гранульозоклітинна пухлина, полікістозні яєчники)
  - метаболічними розладами (ожиріння, хронічний стрес, недоїдання)



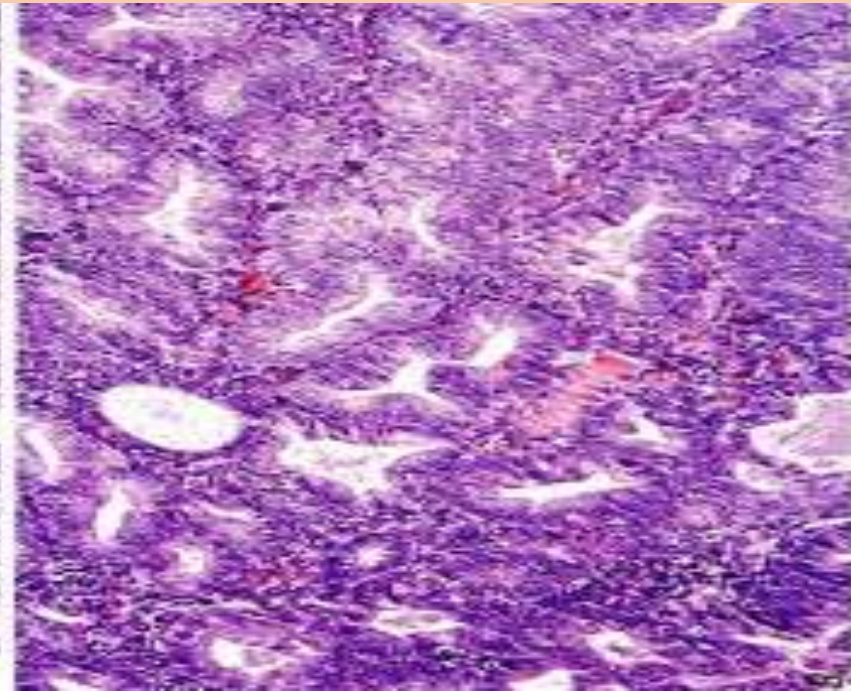
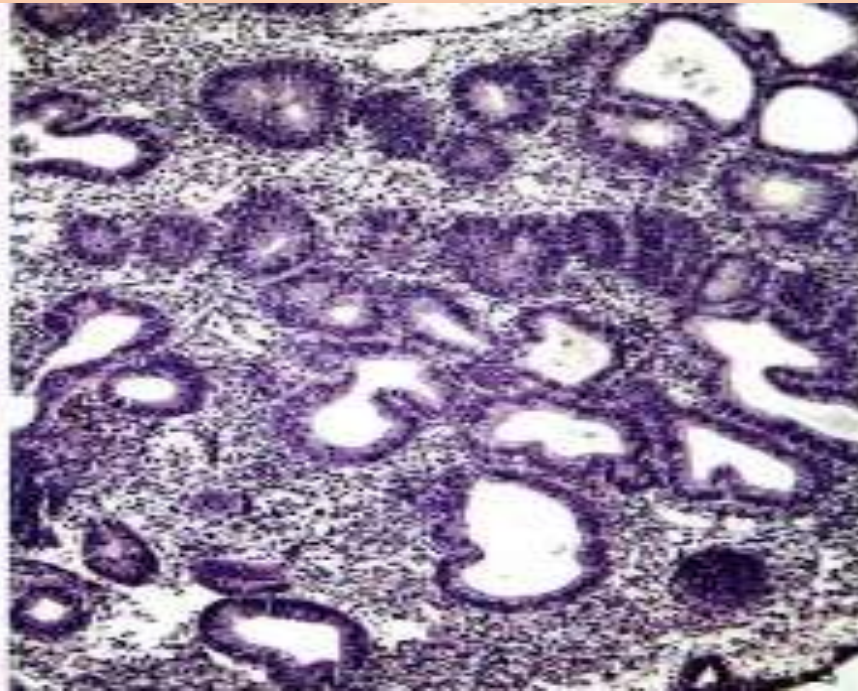
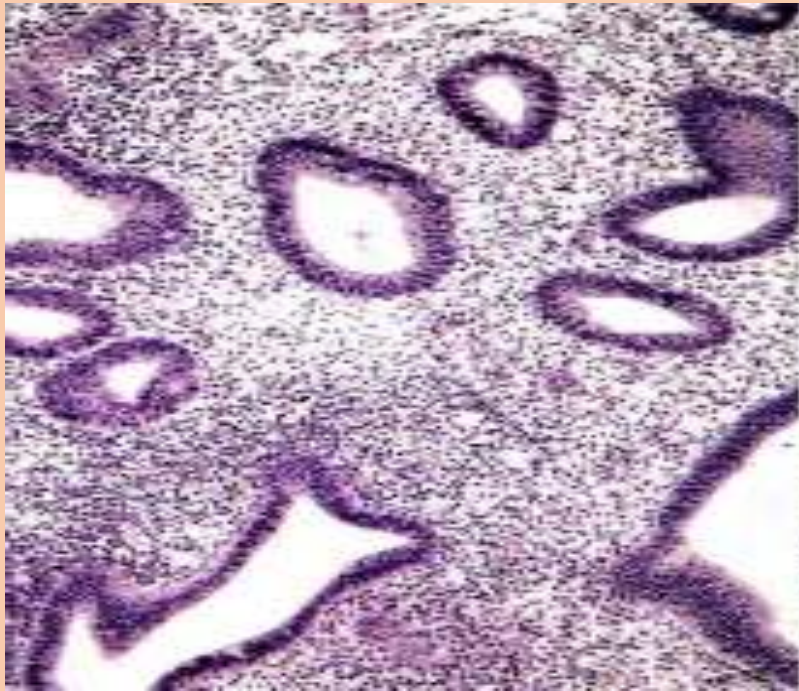
# ГІПЕРПЛАЗІЯ ЕНДОМЕТРІЮ

- ❖ Посилена проліферація ендометрію внаслідок надлишку естрогенів
- ❖ За умов приєднання ознак атипії (EIN- внутрішньоепітеліальна гіперплазія ендометрію) значно підвищується ризик раку ендометрію

*Ановуляторний ендометрій*

*Проста гіперплазія*

*Гіперплазія з атипією*

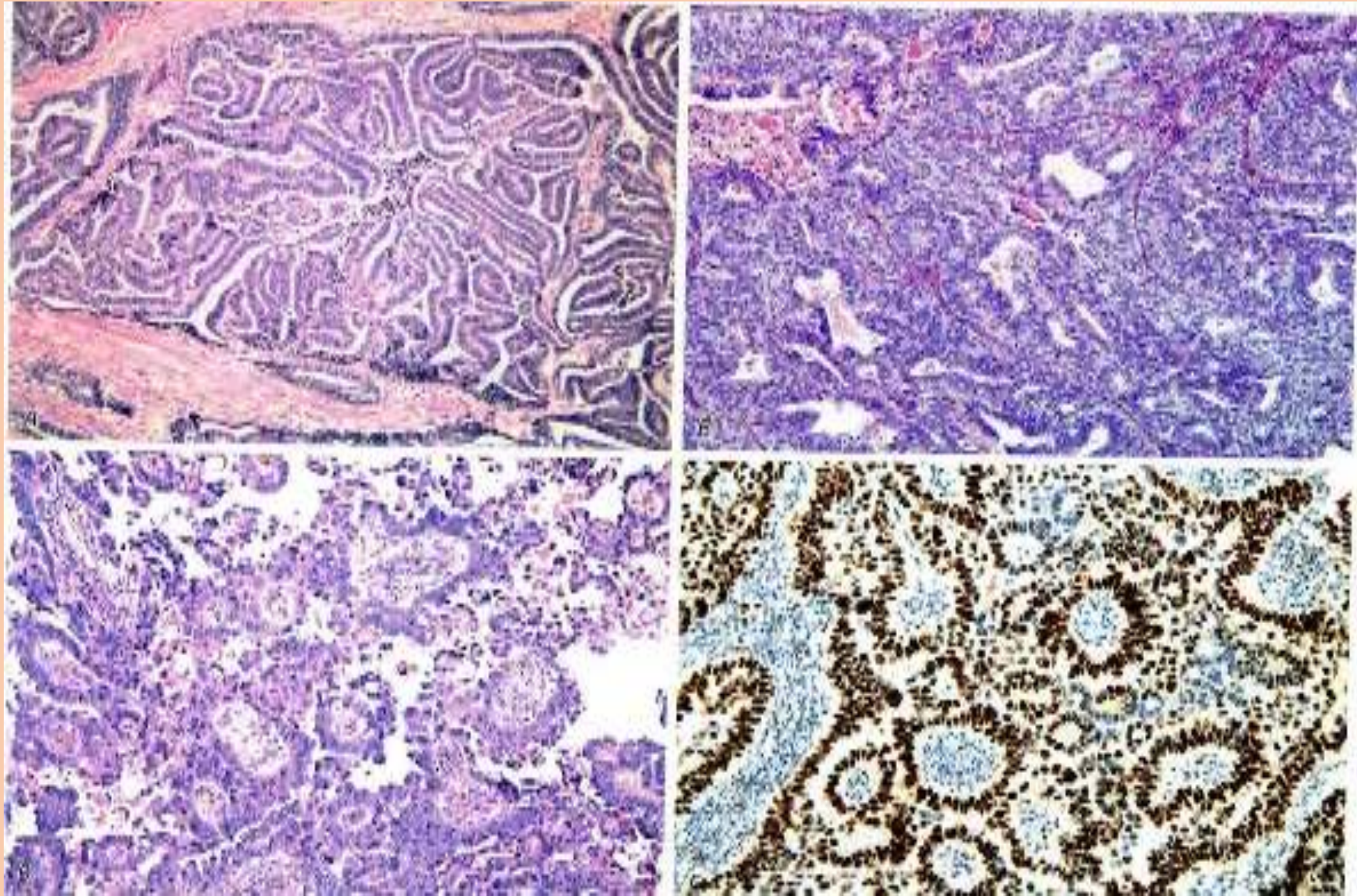


# РАК ЕНДОМЕТРІЯ

- ❖ Найчастіша форма раку жіночих статевих органів у розвинутих країнах
- ❖ Розвивається у віці 55-65 років
- ❖ Два основних гістологічних варіанти: ендометріоїдна та серозна карциноми
- ❖ Ендометріоїдна карцинома (80%): виникає у перименопаузальний період на фоні гіперплазії та надлишку естрогенів, входить до складу синдромів Коудена (порушення гену РТЕН) та Лінча (порушена репарація ДНК) – рис. А, Б наступного слайду
- ❖ Серозна карцинома (15%): виникає на фоні атрофії ендометрію у постменопаузі, більш агресивна, мутація гену TP53 – рис. В, Г наступного слайду
- ❖ Рідкісні карциноми ендометрія (5%): світлоклітинна карцинома та змішана пухлина Мюллера

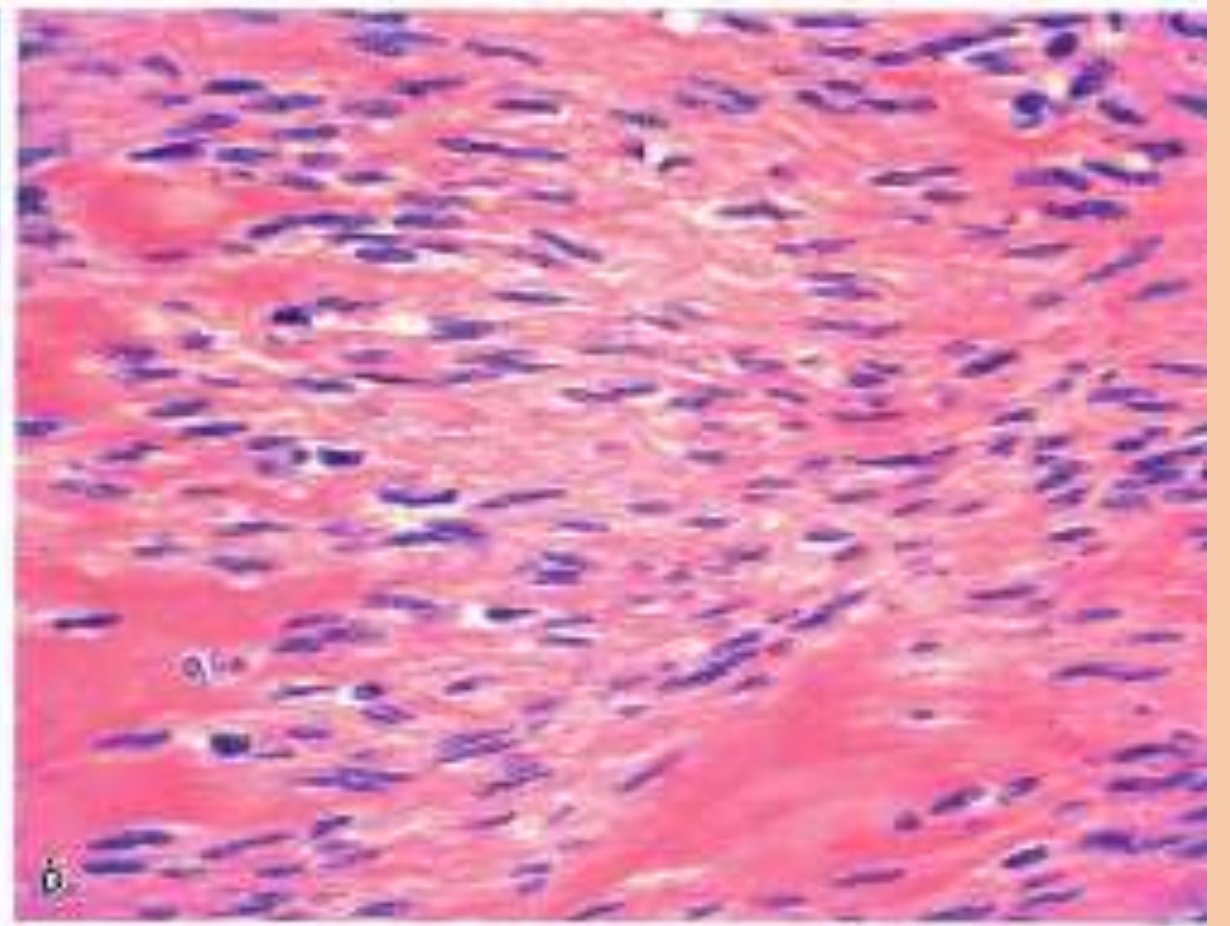


# РАК ЕНДОМЕТРІЯ





# ЛЕЙОМІОМА МАТКИ

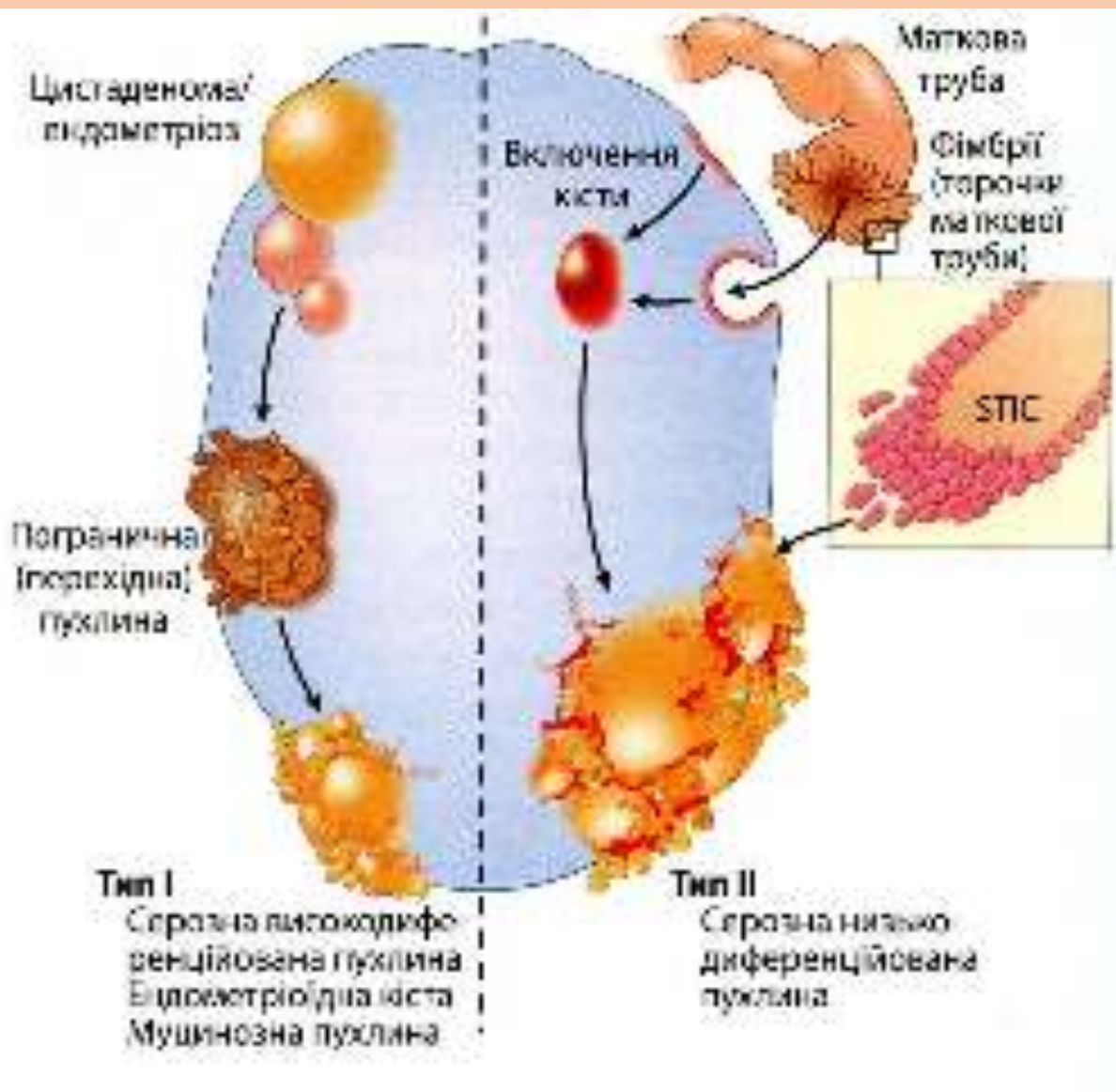




# ПАТОЛОГІЯ МАТКОВИХ ТРУБ

- ❖ Сальпінгіт: викликається звичайною мікрофлорою або ЗПСШ
- ❖ Туберкульозний сальпінгіт
- ❖ Первинна аденокарцинома маткової труби
- ❖ Маткова труба (лійка) вважається джерелом походження серозних карцином яєчника – доводиться спільними генетичними мутаціями пухлин у генах TP53, BRCA1, BRCA2
- ❖ Зв'язок лійки маткової труби через торочки обумовлює поширення пухлини пухлин на яєчник, сальник та черевну порожнину

# ПАТОЛОГІЯ ЯЄЧНИКІВ



- ❖ Фолікулярні та лютеїнові кісти: варіант норми, не мають клінічного значення за винятком розривів великих (4-5 см) кіст
- ❖ Сдм полікістозних яєчників: гірсутизм, безпліддя, олігоменорея; морфологічно – стовщена фіброзна капсула, кісти (0,5-1,5 см), жовті тіла відсутні
- ❖ Джерела пухлин яєчника: целомічний поверхневий епітелій, статеві клітини, стромальні клітини статевого тяжа



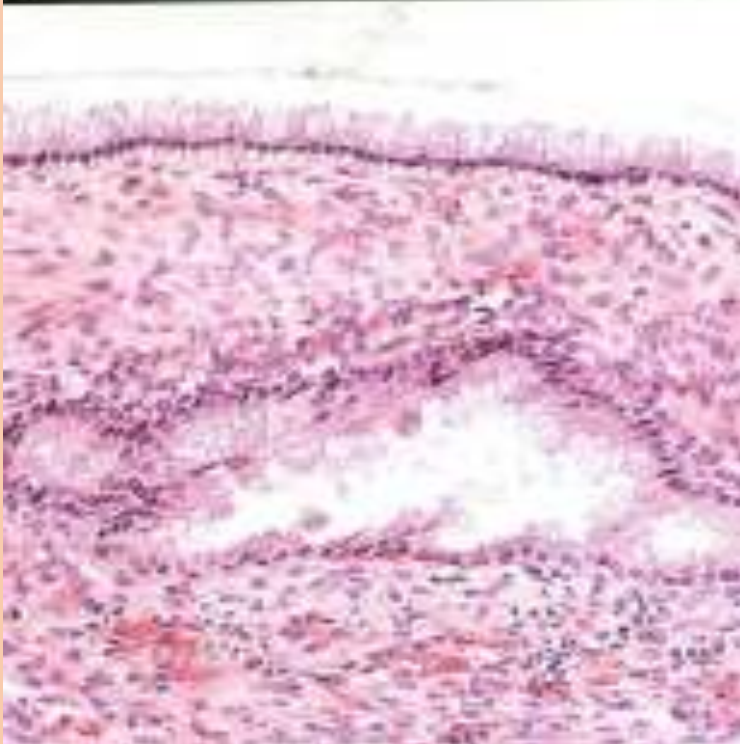
# СЕРОЗНІ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ



- ❖ Поверхневі епітеліальні пухлини: походять з маткових труб та кіст кори яєчника, частішу доброякісні, кістоподібні
- ❖ Серозні пухлини: доброякісні (60%, вік 30-40 pp), пограничні (15%) та злоякісні (25%, 45-65 pp)
- ❖ Низькозлоякісні серозні пухлини – повільний розвиток, мутації RAS, KRAS
- ❖ Високозлоякісні серозні пухлини – походять з маткової труби, TP53, NF1, RB, BRCA1, BRCA2

# МУЦИНОЗНІ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ

- ❖ Більші за розмірами та багатокамерні
- ❖ Пухлинні клітини продукують слиз
- ❖ Рідше бувають злоякісними (10%)
- ❖ Ознаки злоякісності: інвазія серозної оболонки, солідні ділянки росту
- ❖ Складно диференціювати від метастатичних пухлин травного тракту
- ❖ Характерні мутації KRAS





# ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ

Тип пухлини	Злоякісні пухлини яєчників, %	Двобічне ураження, %
Середня пухлина	47	
доброякісна (60 %)		25
погранично-зіпорождіна (15 %)		30
злоякісна (25 %)		65
Сквозова пухлина	3	
доброякісна (80 %)		5
погранично-зіпорождіна (10 %)		10
злоякісна (10 %)		< 5
Ендометріоїдний рак	20	30
Недиференційований рак	10	-
Сеткоклітинний рак	6	40
Гранульозноклітинна пухлина	5	5
Тирозини	1	
доброякісна (96 %)		15
злоякісна (4 %)		Зрідка
Мезостатична пухлина	5	> 50
Інші	3	-

- ❖ Ендометріоїдні пухлини: частіше злоякісні, у формі кісти або солідні; генетично споріднені з раком ендометрію (мутація PTEN, R13K/AKT)
- ❖ Пухлина Бреннера: однобічна, солідна, складається з строми та перехідного епітелію, схожа на уротеліальну пухлину, частіше доброякісна
- ❖ Стромальні пухлини статевого тяжа: походять з клітин гранульози, клітин Сертолі, Лейдіга; часто вони гормональноактивні

# ТЕРАТОМИ



- ❖ Пухлини з зародкових клітин, 15-20% утворень яєчників
- ❖ 90% - доброякісні пухлини, розвиваються до 20 річного віку, зрілі тканин з 3х зародкових листків
- ❖ Ускладнення: перекрут пухлини, безпліддя, лімбічний енцефаліт, малігнізація в плоскоклітинний рак
- ❖ Незрілі тератоми: містять вогнища некрозів, волосся, сальний секрет, хрящі, кістки, нерви, м'язи; середній вік – 18 р
- ❖ Спеціалізовані тератоми: зуб яєчників, карциноїд



Пухлина	Пік захворюваності	Типова локалізація	Морфологічні ознаки	Біологічна поведінка
<b>Пухлини із зародкових клітин</b>				
Дисгермінома (семінома яєчника)	20-30 років Трапляється разом із дисгенезією гонад	Одніобічна у 80-90 % випадків	Аналог семіноми лєчок Тікні або шнурн із великих прозорих клітин Стромн може містити лімфоцити і продинок гранульовани	Звєжди є змєжєсною, але тільки 1/3 метастазує; радіочутливн 80 % випадків вдається викувати
Хоріонкарцінома	Перші 30 років життя	Одніобічна	Ідентичні пухлинам плацентн Два типи опітелєвських клітин: цитотрофобластні та синціотрофобластні	Дєє ранні й поширені метастазн Первинне вогнище пухлини може вироджуватися, звичайно лише метастазн Резистентна до хіміотерапії
<b>Пухлини із клітин статевого тракту</b>				
Із клітин гранульози і теки	Найчастіше трапляється в постменопаузальній період, хоча може виникати у будь-якому віці	Одніобічна	Складається із суміші клітин гранульози кубєдної форми і веретєноподібних або круглястих клітин теки, навантажених ліпідами Елементи гранульози можуть повторювати будову фолікулє яєчника, як пєльє Кока-Енотєра	Може продукувати велику кількість естрогенів Клітини гранульози можуть бути змєжєсними (5-25 %)
Тєкома-фіброма	У будь-якому віці	Одніобічна	Жовті (навантажєні ліпідами) круглясті клітини теки	Найбільш гормонально неактивна Близько 40 % пухлин спричинюють асцит і гідроторакс (синдром Мєйєга). Зрідка буває змєжєсною
Із клітин Сертолі-Лєйдїга	У будь-якому віці	Одніобічна	Повторює розвиток яєчника з нєзєльцями або тєлками і круглястими розжєвними клітинами Сертолі	Часто зумовлює ранню маскулізацію або дєфємінізацію Зрідка буває змєжєсною
<b>Метастазн в яєчнику</b>				
	Старші віковє групи	Завичай одніобічна	Анапластичні пухлинні клітини у вигляді тєлок чи дєлок, розсіяних у фіброзній тєквині Клітини можуть продукувати му-	Первинна пухлина виникає у травєнному тракті (пухлина Кругєнбергє), грудній залозі й лєгєнєх



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ