



Лекція 11

* Основи патологічної фізіології
тканинного росту

Гіпербіотичні процеси

Процеси надмірного росту та розмноження клітин та тканин. До них відносять гіпертрофію, або гіперплазію, регенерацію, пухлини.

Гіпобіотичні процеси

Процеси недостатності росту та розмноження клітин і тканин. До них належать атрофія, дистрофія і дегенерація.

*** Класифікація порушень
тканинного росту**

Порушення тканинного росту може бути зумовлене зміною будь-якої ланки процесу розмноження клітин і його регуляції

Генний механізм регуляції поділу клітин

Такі порушення призводять до кількісних та якісних змін росту.

Нервова система

Координація розмноження клітин

Гуморальна система

Тканинний рівень

Частіше за все це пов'язано зі змінами в центральному механізмі регуляції.

Генний механізм регуляції поділу клітин

Може залишатися непорушеним і зумовлювати відновлення нормального росту тканини при його нормалізації на інших рівнях.

При розладі клітина починає неадекватно відповідати на центральні та тканинні регуляторні впливи, порушується зворотний зв'язок. Клітинний поділ стає нерегульований.

Гіперплазія

Регенерація

Пухлина

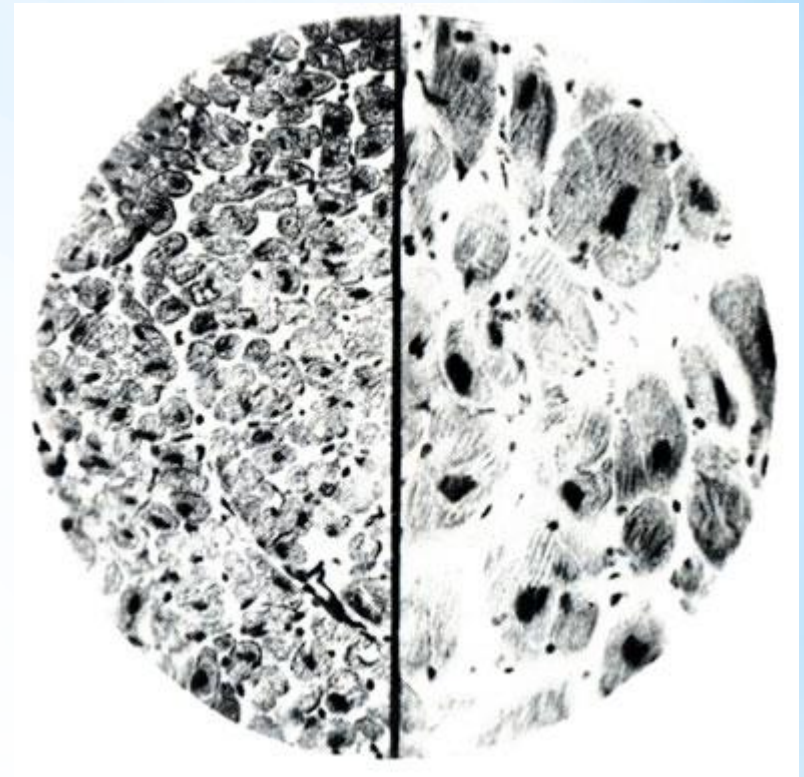
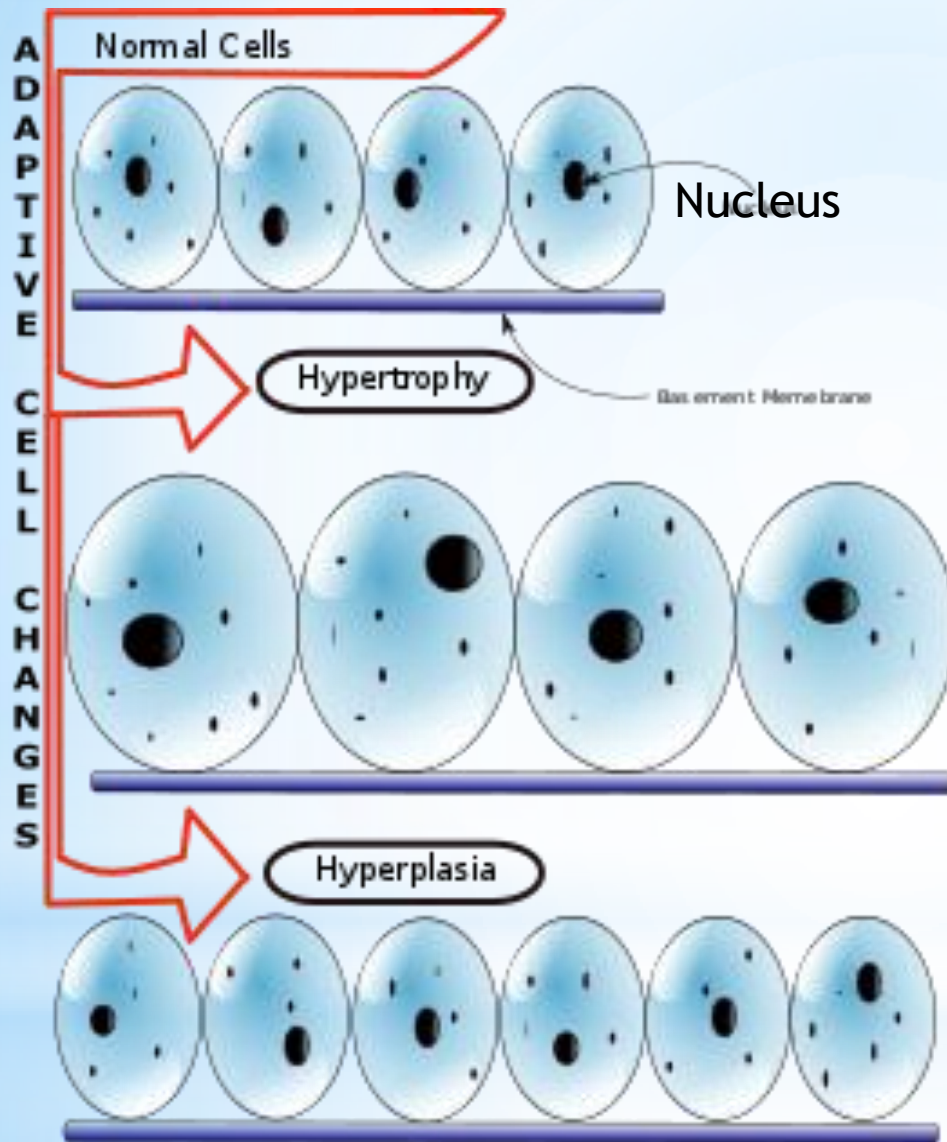
***Гіпертрофія** - збільшення об'єму клітини, гіперплазія - збільшення кількості клітин. У наш час ці два поняття об'єднують в одне і розглядають як гіпертрофію. Гіпертрофія (гіперплазія) може бути справжньою або несправжньою.

**Справжня
гіпертрофія**

Пропорційне збільшення паренхіми та інших тканин органа. При цьому об'єм органа збільшується, а його функціональна здатність у фізіологічних умовах зростає.

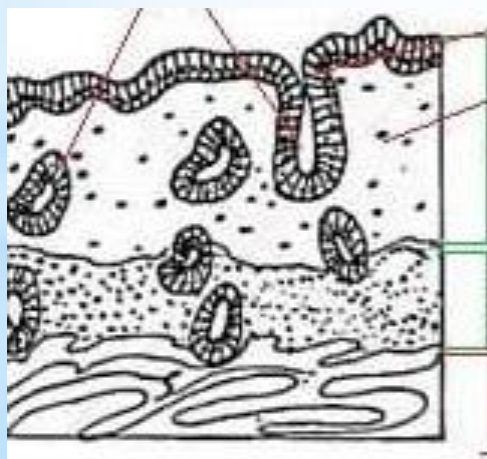
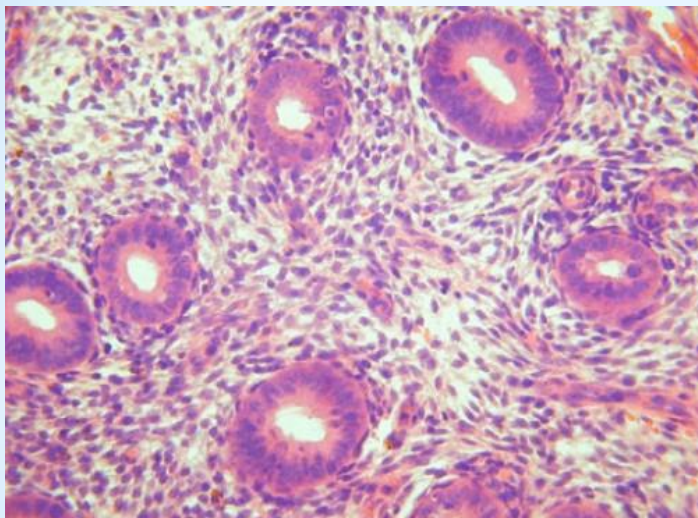
**Несправжня
гіпертрофія**

Кількість паренхіматозних клітин не збільшується, а часто може й зменшуватися. Збільшення об'єму органа відбувається внаслідок розростання інших тканин, частіше за все сполучнотканинної строми органа. Функціональна здатність органа знижується.



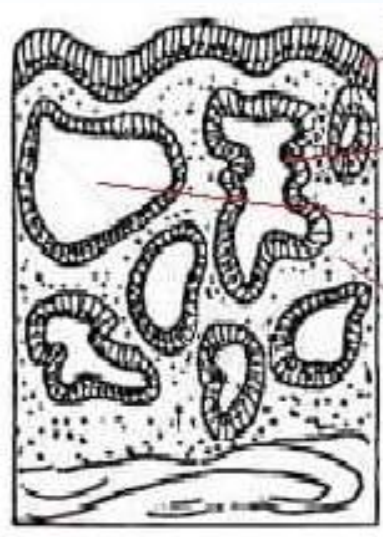
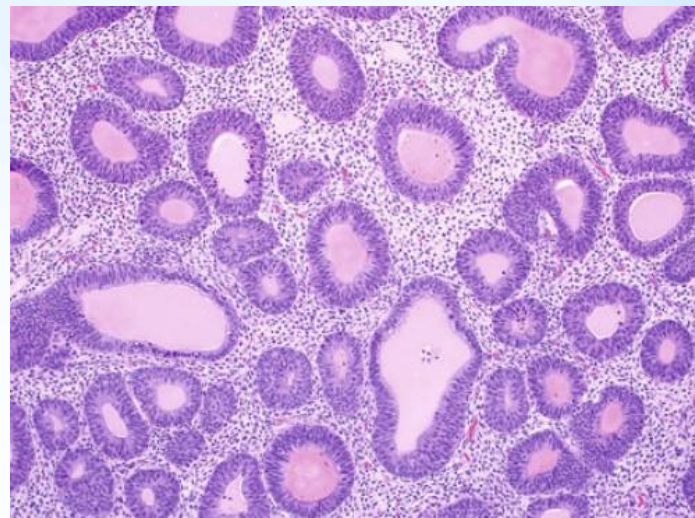
Гіпертрофія м'язових волокон серця.
Для порівняння зліва нормальні волокна

Ендометрій в нормі

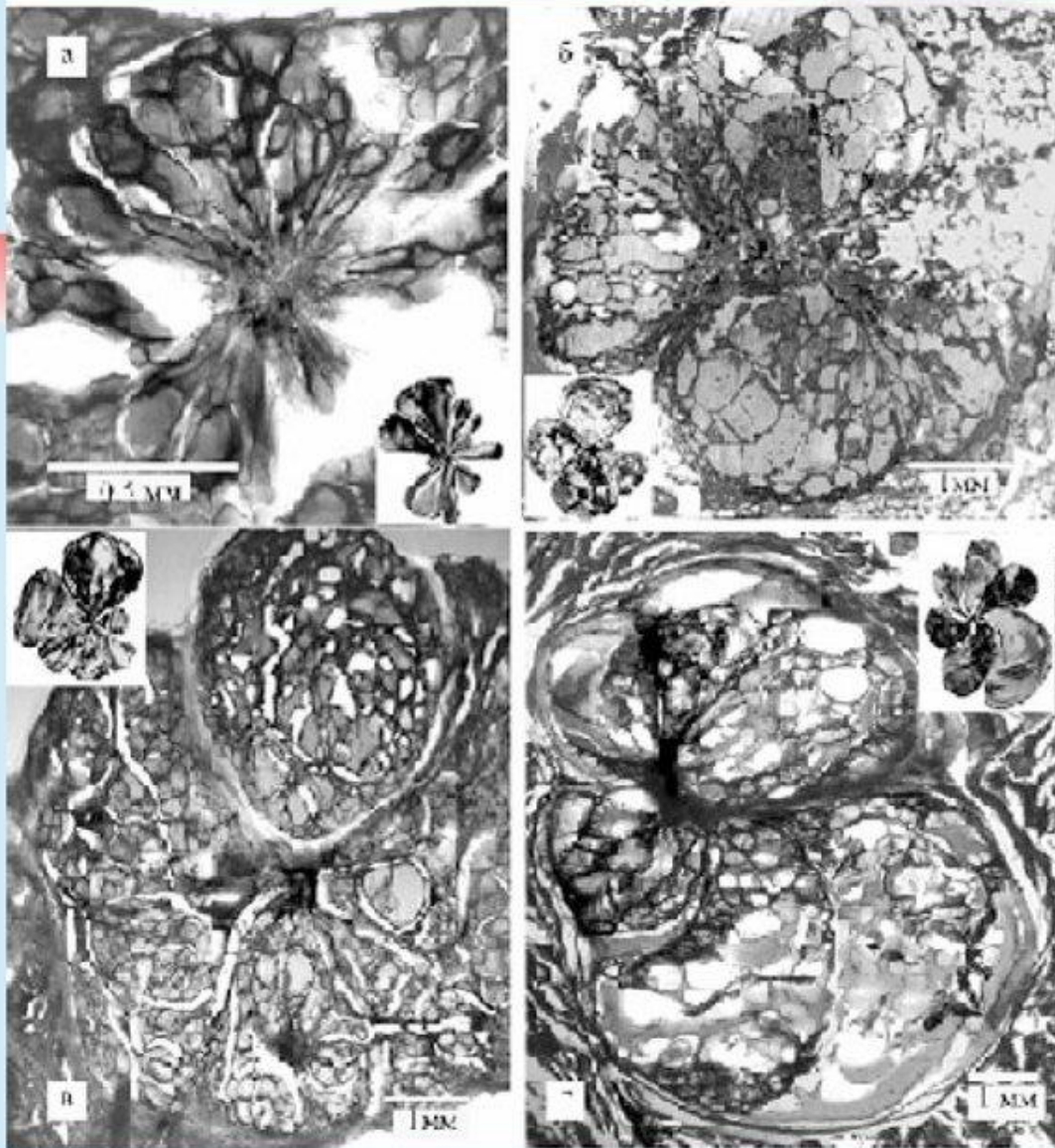


Епітелій
Строма
Функціональний шар
Базальний шар ендометрію
Міометрій

Гіперплазія ендометрію

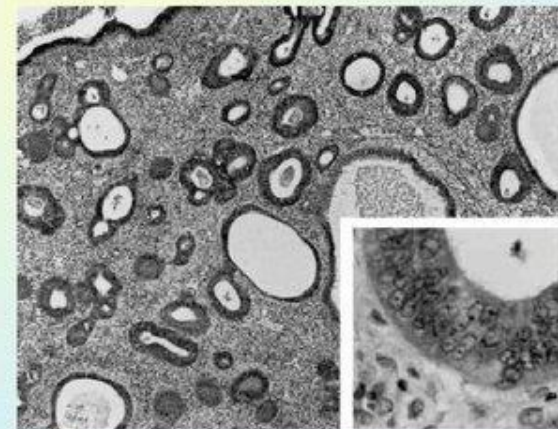


Проліферація епітелію
Деформація залоз
Кістозні порожнини
Зменшення об'єму стромі



Гіперплазія
щитовидної залози

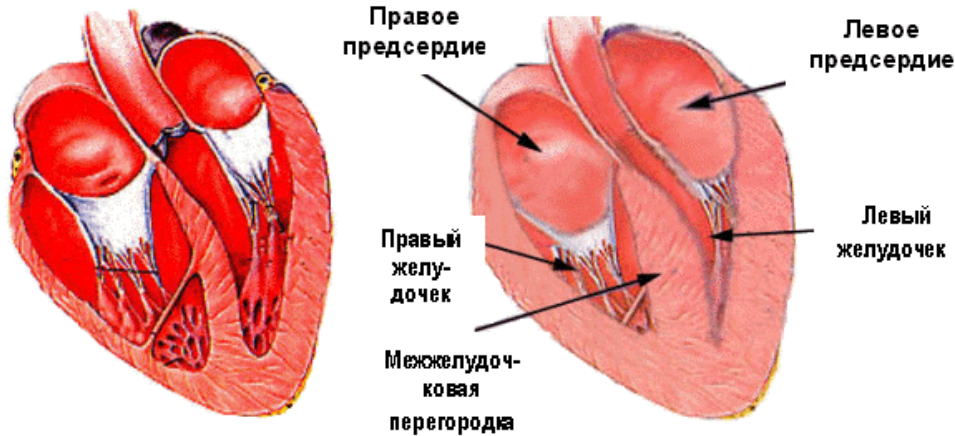
- а) активна проліферація у
центра вогнища росту,
- б) відсутність капсули;
- в) сектора росту округлі. У
центра незрілі фолікули;
- г) у центра вогнища росту
з'являються картини фіброзу,
а на периферії псевдокапсула;
- д) сегменти різного розміру і
форми нашаровуються,
з'являється фіброзна капсула.



Проста гіперплазія



Фізіологічна гіпертрофія розвивається у фізіологічних умовах: збільшення маси скелетної м'язової тканини при фізичній роботі, гіпертрофія матки при вагітності та збільшення молочної залози в період лактації.



Нормальное сердце

Гипертрофированное сердце

Патологічна гіпертрофія виникає в патологічних умовах: гіпертрофія серця при інфаркті міокарда, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія парного органу (при видаленні нирки, легені).

Робоча гіпертрофія

Збільшення функціонального навантаження. Ці процеси можуть бути як фізіологічними, так і патологічними. У випадку парного органу гіпертрофію називають замісною, або вікарною.

Регенераційна гіпертрофія

Посилене розмноження або збільшення клітин частини органа, яка залишається після його пошкодження (гіперплазія печінки або підшлункової залози після видалення частини органа, тощо).

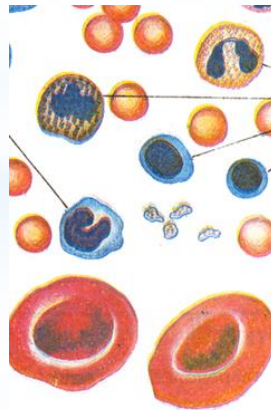
Кореляційна гіпертрофія

В системі органів, що мають кореляційні та регуляторні взаємозв'язки (гіпертрофія кори надниркової залози в результаті підвищеної виробки передньою часткою гіпофіза кортикотропіну, збільшення гіпофіза після видалення щитовидної залози).

*Регенерація - процес відновлення зруйнованих або втрачених тканин і органів.

Фізіологічна регенерація

Процес постійного відновлення клітин багатоклітинного організму. Особливо інтенсивно ці процеси проходять для клітин крові та епідермальних структур (епідерміс, волосся, нігті).



Патологічна регенерація

Процес відродження органів і тканин після їх пошкодження.



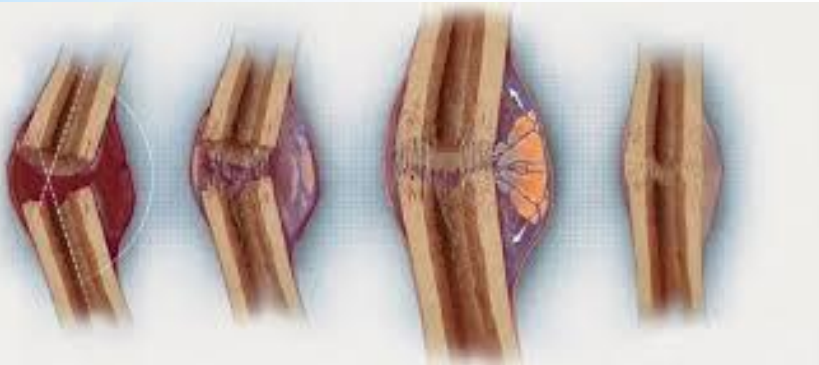
Регенерація тканин тіла людини

Сполучної тканини

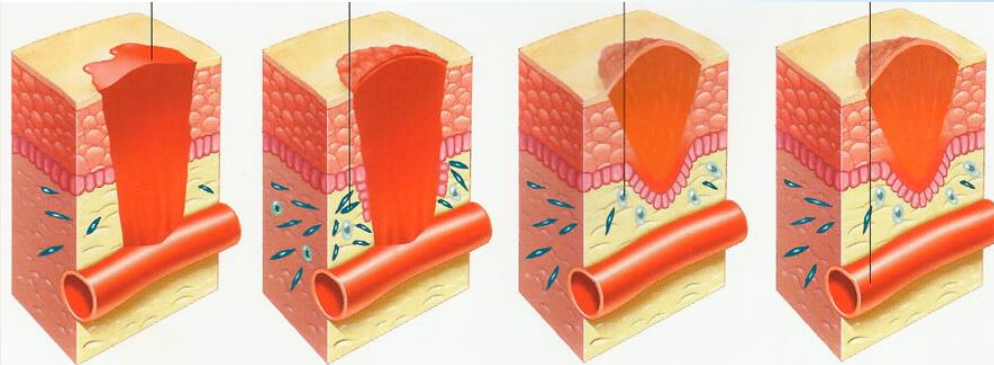
Добре регенерують сухожилля, фасції, значно слабше регенераторні процеси виражені в хрящовій тканині. Жирова тканина має доволі слабку регенеративну здатність.

Епітеліальної тканини

Добре відоме швидке загоєння ран порожнини рота, губ, порожнини носа та ін. Залозистий епітелій регенерує по-різному. Регенеративні процеси можливі також у паренхімі печінки, нирок, слинних залоз, підшлункової залози.



Загоєння перелому кістки



Загоєння ссадини на шкірі

Регенерація тканин тіла людини

М'язової тканини

Регенерація м'язових волокон скелетної мускулатури відбувається шляхом аміотичного поділу клітин, що межують із пошкодженою ділянкою. Регенерація гладкої мускулатури може відбуватися внаслідок мітотичного поділу гладком'язових клітин.

Нервової тканини

Аксони нервових клітин мають регенеративну здатність. Регенерація аксонів нервових клітин головного мозку (кори, підкоркових вузлів) відбувається вельми слабо або відсутня. У регенеруючій тканині утворюються речовини, які стимулюють розмноження її клітин: продукти пошкодженої тканини, протеази, поліпептидази.

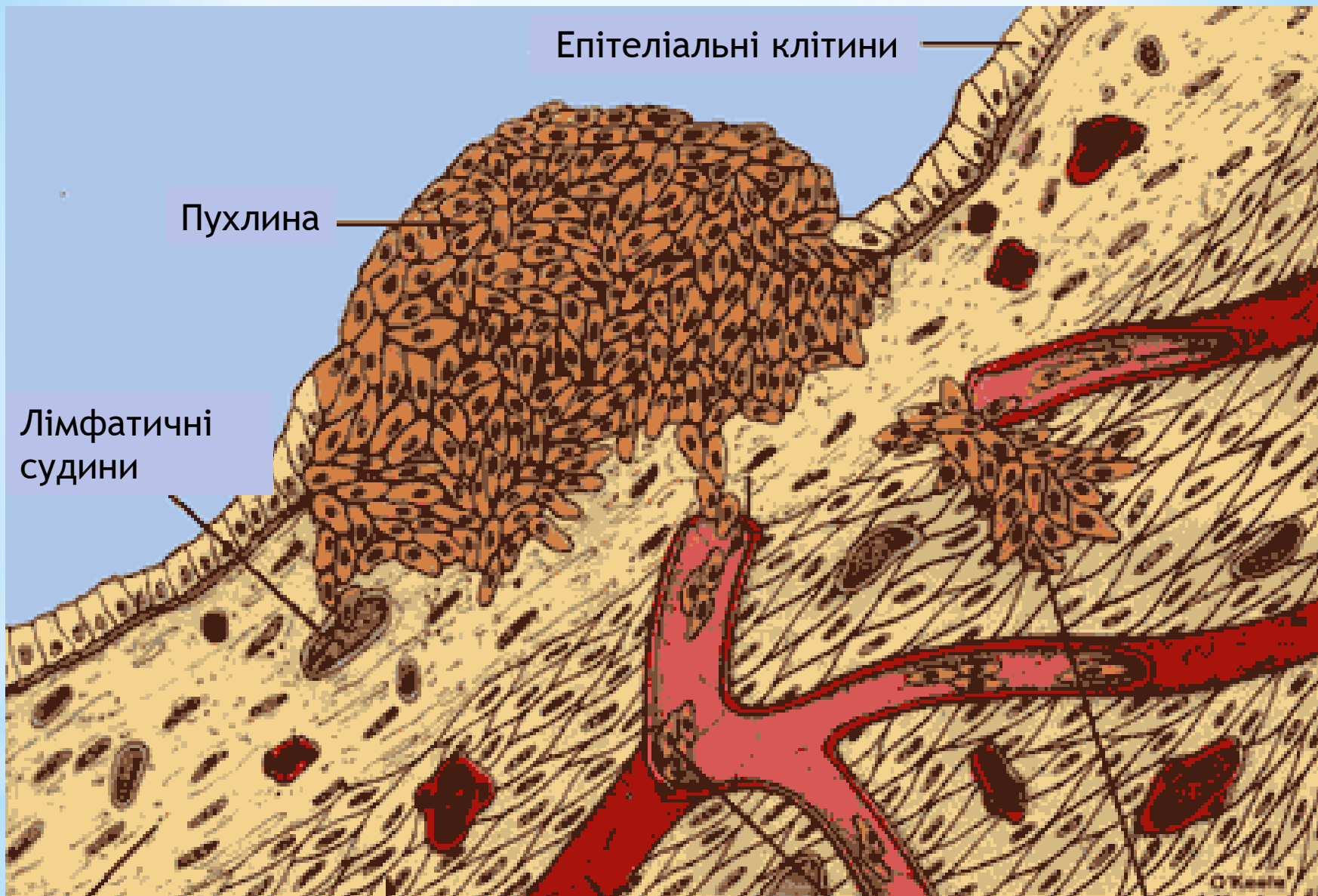
- * *Пухлина* – це патологічний процес, який характеризується нестримним розмноженням клітинних елементів без явищ їхнього дозрівання. Це визначення стосується тільки злоякісних пухлин.
- * Пухлини відрізняються від нормальних тканин за формою та розміром клітин, будовою тканини, хімічним складом, обміном речовин.
- * Пухлини заведено об'єднувати під назвою **тканинної атипії**. Атипія стосується як структури, функції клітини, так і її фізіологічних, фізико-хімічних, енергетичних особливостей.

* Пухлини

Епітеліальні клітини

Пухлина

Лімфатичні судини



Сполучна
тканина

Гладенькі
м'язи

Кровоносна
судина

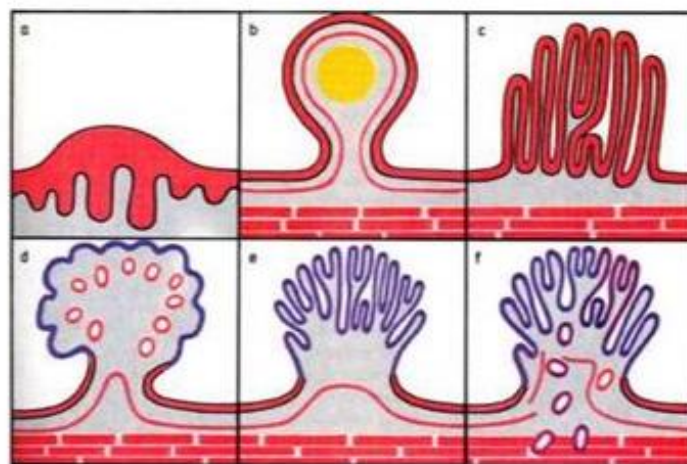
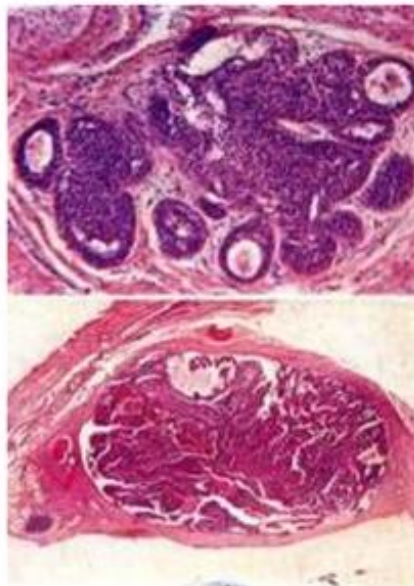
Метастатичні
клітини

Саркома

За макро- і мікроскопічною будовою пухлини різноманітні. Зовнішній їх вигляд може нагадувати гриб, цвітну капусту, вузол або припухлість.

Пухлини на розрізі переважно білого, сірого і рожевого кольорів. Часто у них виявляються крововиливи, некрози і кісти, порожнина яких виповнена слизистою, кров'янистою масою. Деякі пухлини мають буре забарвлення, наприклад, меланома. Розміри пухлини залежать, головним чином, від їх походження, місця розташування і тривалості росту.

В одних випадках вони можуть досягати гігантських розмірів (фіброміоми), в інших їх можна виявити лише за допомогою лупи або мікроскопа (мікрокарциноми).



Будова пухлини

Атипії пухлинних клітин

Біохімічна

Пухлинна клітина відрізняється від нормальної характером і активністю ферментних систем, генетичної регуляції клітини, синтезу і метаболізму нуклеїнових кислот.

Фізико-хімічна

Більша ніж у нормі, водянистість цитоплазми, більший вміст білка, холестерину, недоокиснених продуктів обміну. Пухлинні клітини можуть продукувати гіалуронову кислоту, з чим, можливо, пов'язана інвазивність пухлин.

Функціональна

Втрата функцій, які клітини здатні були виконувати до диференціювання.

- * Виражається в посиленні гліколізу та пригніченні дихання.
- * Гліколіз протікає не тільки при відсутності постачання клітині кисню, а й при його наявності, що створює певну незалежність пухлини від постачання кисню і дозволяє пояснити можливість існування пухлини при мінімальному кровопостачанні.
- * Це створює надлишок енергії, який використовується для росту і синтезу структурних білків, що відбувається при зниженні специфічної функції клітини.
- * У пухлинній тканині може накопичуватися значна кількість молочної кислоти, що призводить до локального ацидозу.

* Енергетична атипія пухлинної клітини

Атипії пухлинних клітин

Антигенна

У пухлинах можуть виявлятися антитіла, властиві ембріональним тканинам (пухлинно-ембріональні антитіла). Пухлинна тканина росте в результаті уникання пухлинних клітин від імунологічного контролю (маскування антигенів, антигенне спрощення, синтез ембріональних антигенів й імунодепресія раковими токсинами).

Морфологічна

Порушенням органотипічного, гістотипічного і цитотипічного диференціювання.

Доброякісна пухлина

Характерні органотипічна, гістотипічна атипії, бо при них на перший план виступає порушення тканинних взаємовідносин, властиве даному органу.

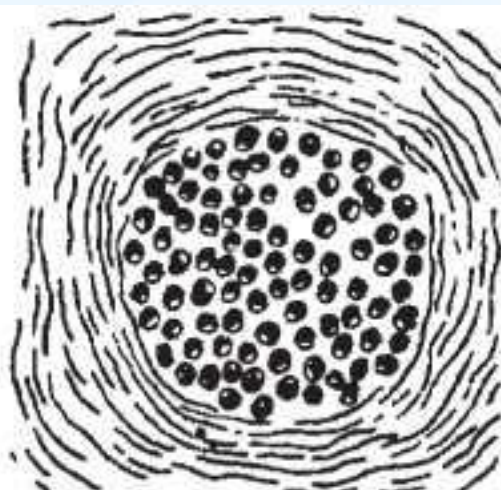
Зляккісна пухлина

Порушення цитотипічного диференціювання, що відзначає прояв пухлинного росту на рівні клітини. Порушення „ліміту Хейфліка”.



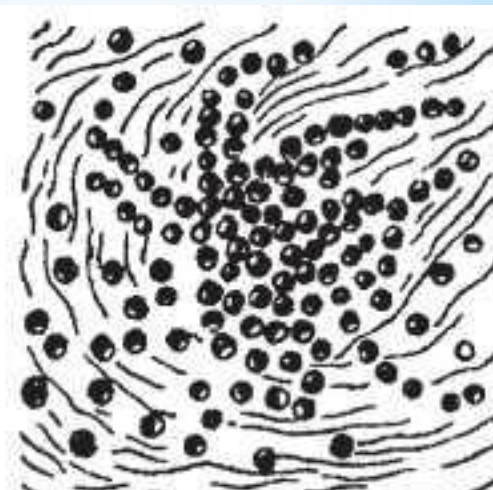
а

пухлинний зачаток



б

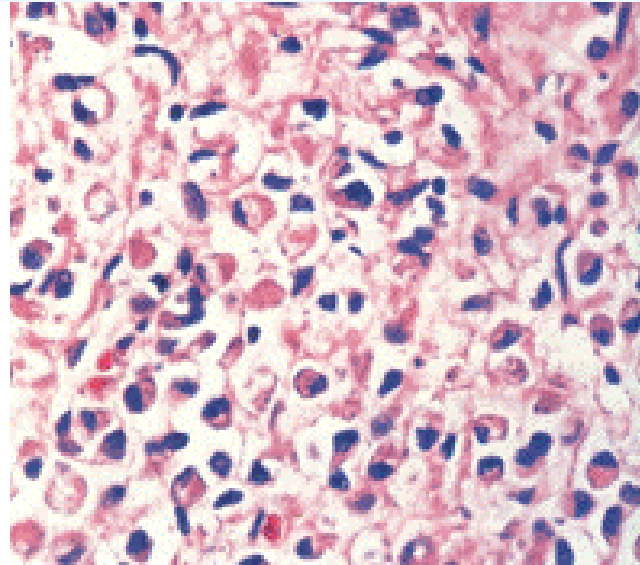
доброякісна пухлина
(експансивний ріст)



в

злякисний ріст
(інфільтративний
ріст)

Злоякісна пухлина

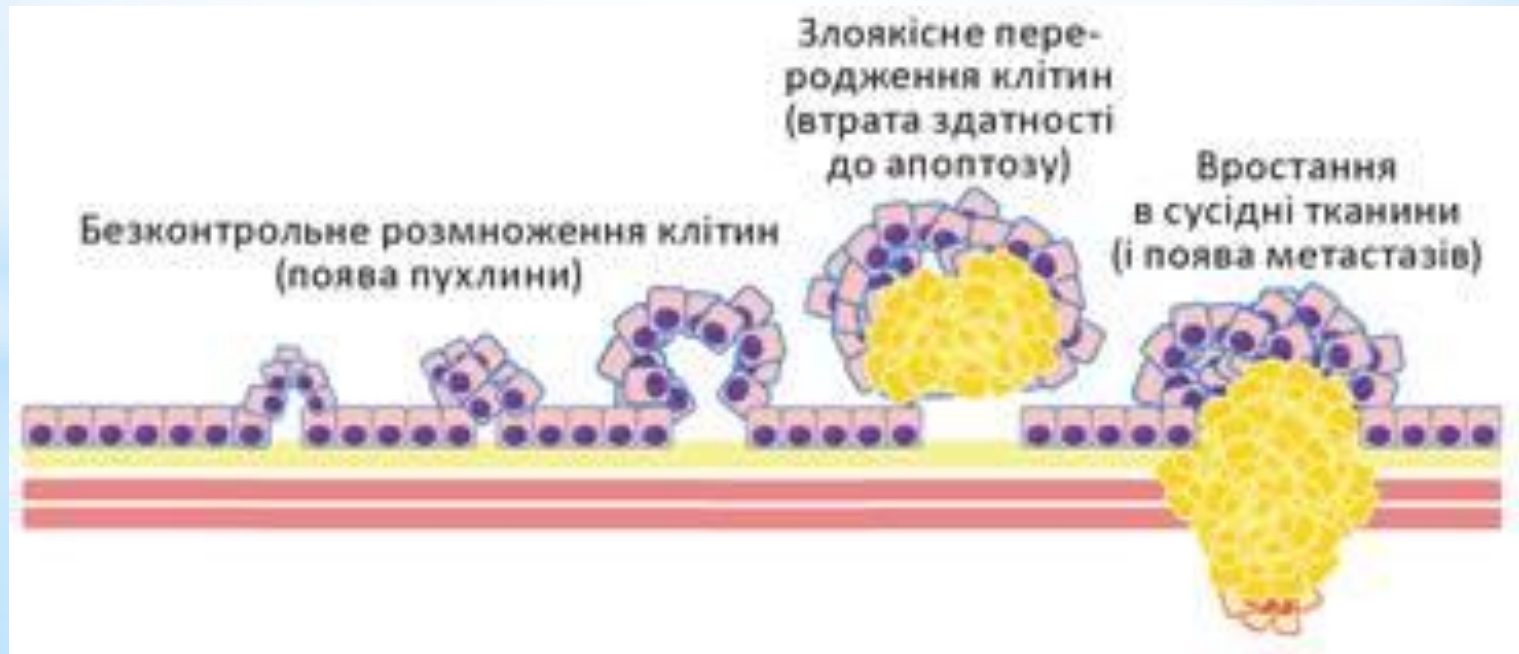


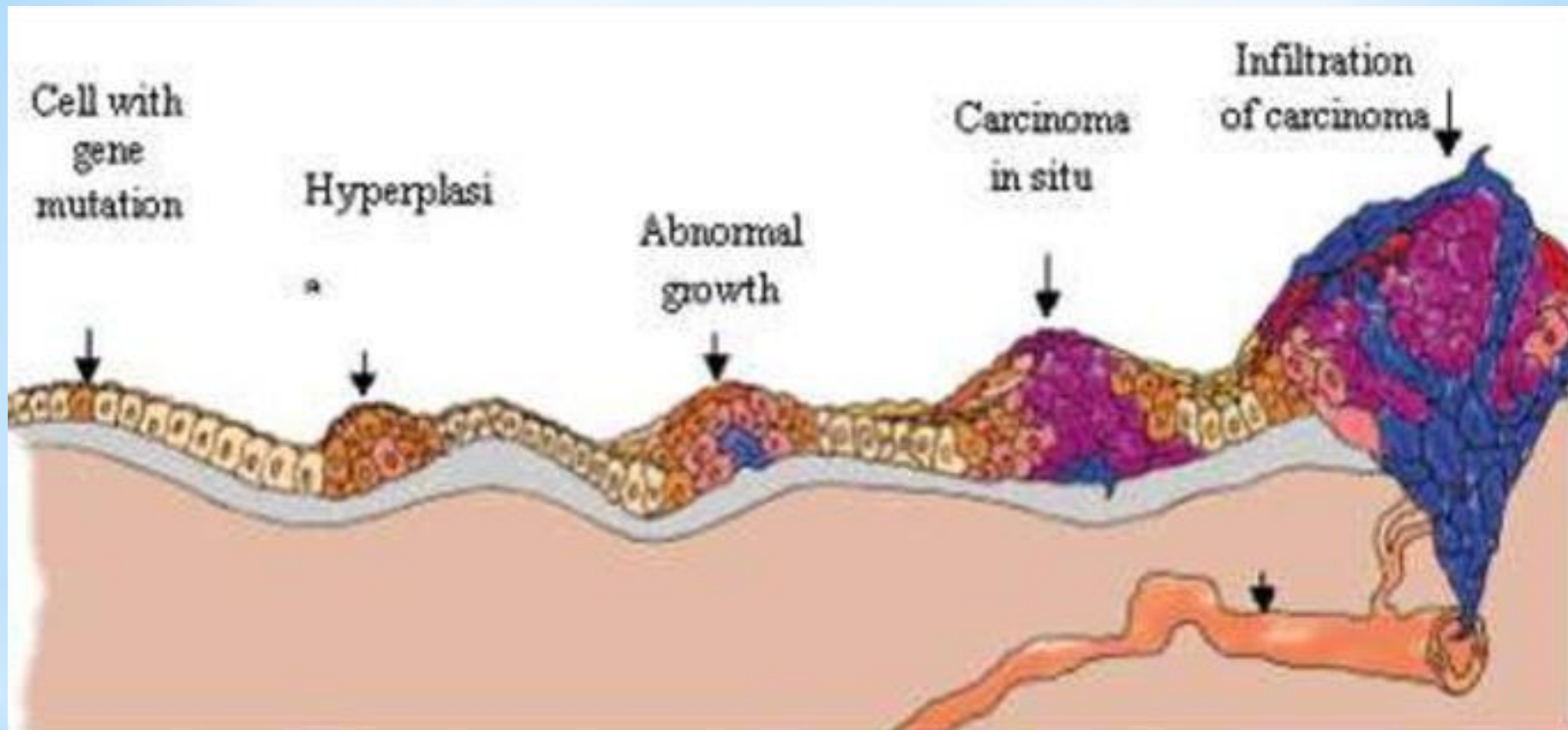
Доброякісна пухлина



На світлооптичному рівні морфологічні ознаки атипії клітин пухлини проявляються в їх поліморфізмі або, навпаки, в мономорфізмі (останнє особливо характерне для найбільш злоякісних пухлин).

- * Диференціювання виявляється в появі структур, характерних для нормальних клітин даної тканини органа, супроводжується зміною функції клітин і виявляється в формі продукції специфічних структурних білків (міозину, колагену), секретів (слиз), гормонів (паратгормон, гастрин, глюкагон) , зміною активності ферментів (наприклад, фосфорилази).
- * Диференціювання пухлинних клітин завжди неповне, атипічне й афункціональне, але продукти диференціювання дозволяють установити тканинну приналежність пухлини, а часто й її гістогенез.

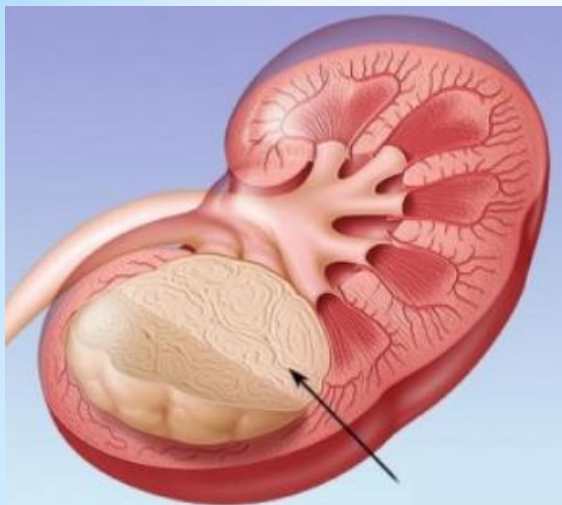




* Этапи канцерогенезу

- * Доброякісні пухлини є осередковою гіперплазією тканини.
- * Доброякісні пухлини не викликають значних розладів функцій організму і його загибелі тільки своїм існуванням.
- * Якщо пухлина розташована в життєво важливому органі і зтискає його, вона може викликати загибель як цього органа, так і організму в цілому (наприклад, доброякісні пухлини головного та спинного мозку).
- * Доброякісні пухлини ростуть, зтискаючи та розсуваючи тканини (експансивний ріст), мають капсулу, не дають метастазів, мають тільки тканинний атипізм (структура тканини порушена, клітини нормальні).

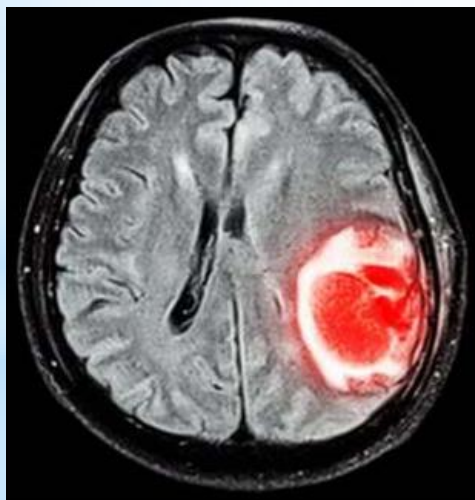
* Доброякісні пухлини



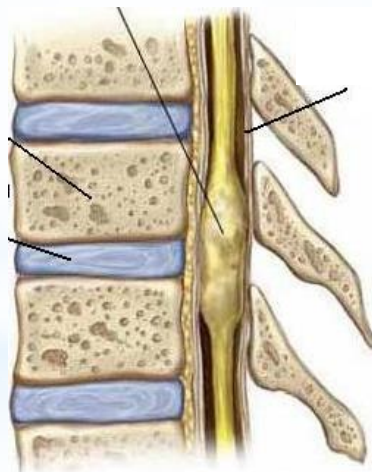
Доброякісна пухлина нирки



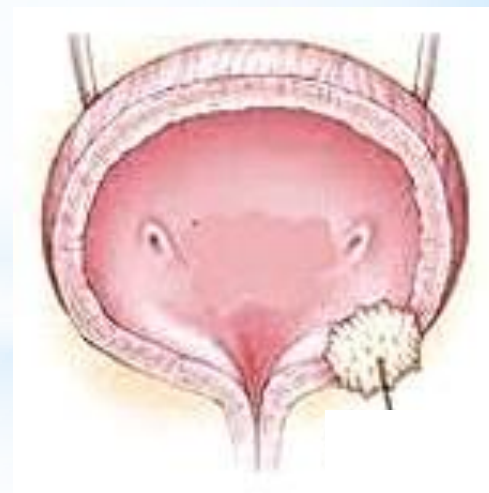
Доброякісне утворення



Доброякісна пухлина
головного мозку



Доброякісна пухлина
спинного мозку



Доброякісна пухлина
сечового міхура

- * **Злоякісні пухлини** проростають в оточуючі тканини, руйнуючи їх (інфільтративний ріст), призводять до стану виснаження — кахексії.
- * Оскільки кахексію викликає пухлина епітеліальної тканини, тобто рак, її звичайно називають раковою кахексією.
- * Механізми розвитку кахексії пов'язують в основному з глибокими змінами метаболізму пухлинної тканини, які впливають на обмін речовин організму в цілому.
- * Для злоякісних пухлин характерний і тканинний, і клітинний атипізм (різко порушена тканинна структура і завжди є незрілі клітини).
- * Здатність до метастазування.

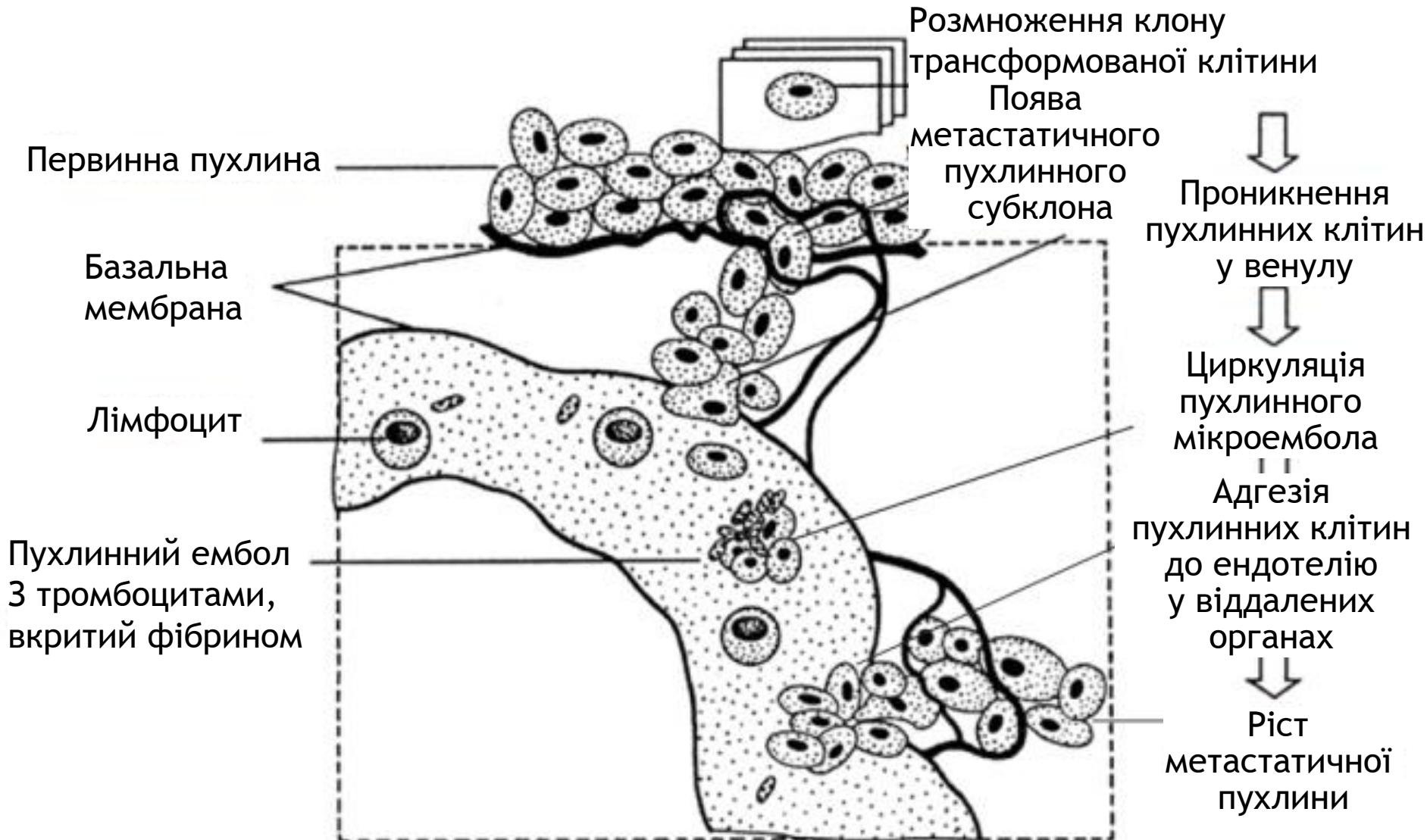


* *Метастазування* – це процес відриву від пухлини окремих клітин і перенесення їх в інші з подальшим розвитком на місці прикріплення аналогічного новоутворення.

Розрізняють три шляхи метастазування пухлинних клітин:

- * гематогенний – по кровоносних судинах;
- * лімфогенний – по лімфатичних судинах;
- * тканинний – безпосередньо від однієї прилеглої тканини до іншої або по міжтканинних просторах.

* Метастазування



* Метастазування

- * Фактори, здатні викликати перетворення нормальної клітини в пухлинну називаються канцерогенними, або бластомогенними.
- * Хімічні, фізичні та біологічні фактори, різні за своєю природою і способом впливу на організм, але однакові за здатністю до порушення регуляції клітинного поділу, становлять одну етіологічну групу.
- * Іноді фактори, які не є канцерогенними, здатні посилити дію канцерогенів. Таке явище називається коканцерогенезом.

* Етіологія пухлин

Хімічні канцерогени

Професійні (виробничі)

Ароматичні аміноазосполуки, азбест, вінілхлорид, сполуки металів, бензол, нітрозаміни та ін.

Лікарські

Диетилстильбестрол (ДЕС), циклофосфамід, мелфалан, фенацетин, хлорнафтазин та ін.

Природного походження

Афлатоксин, миш'як. Зустрічаються в складі їжі та серед речовин, які використовуються у медицині та в промисловості.

Фізичні канцерогени

Радіація

Ультрафіолетові промені

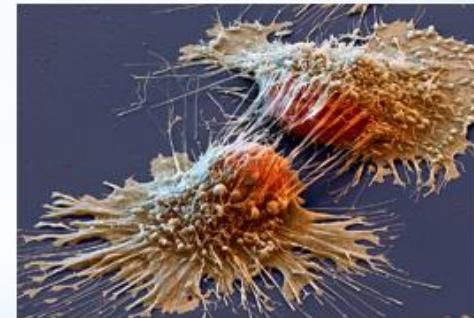
Озон

* Теорія хімічного і фізичного канцерогенезу

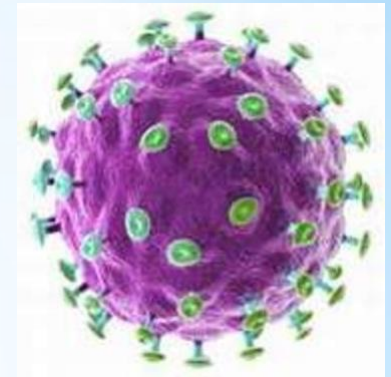
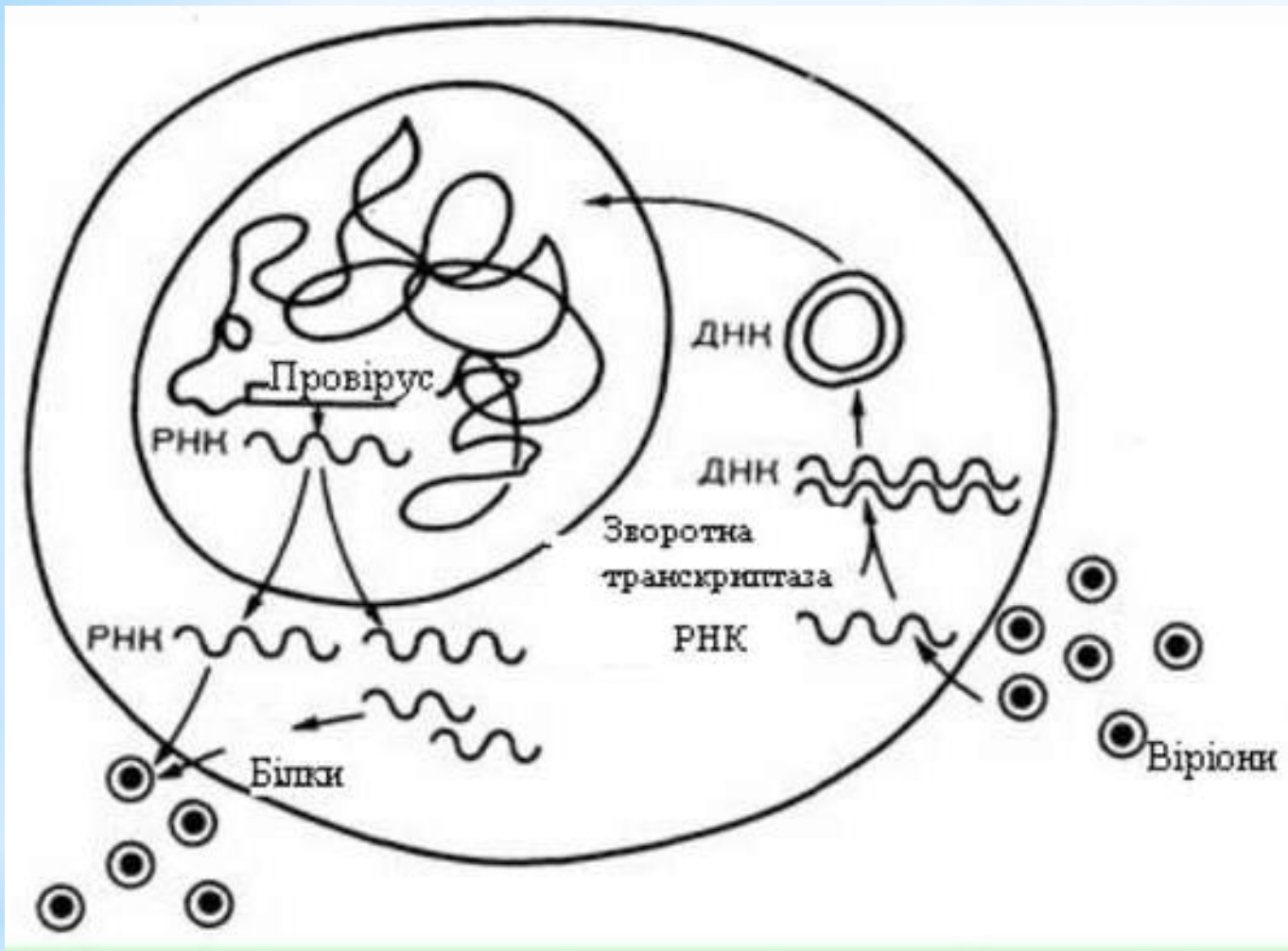
- * Геном вірусу укорінюється в геном клітини, вбудовується в молекулу ДНК, інтегрує з нею або «перепишує» на неї свою інформацію.
- * Після цього дана клітина починає відтворювати собі подібних згідно вже не з своїм кодом, а генетичним кодом даного вірусу. Клітина є для нього живильним середовищем.
- * Задається програма безмежного створення живильного середовища для вірусу.



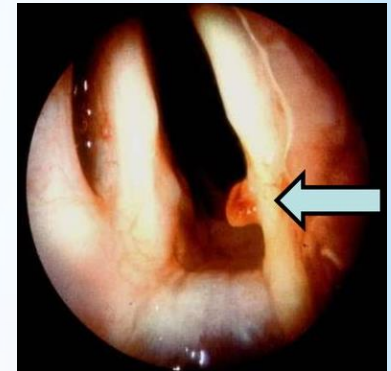
Л.А. Зільбер, який у 1945 р. запропонував віросогенетичну теорію канцерогенезу



* Віросогенетична теорія канцерогенезу

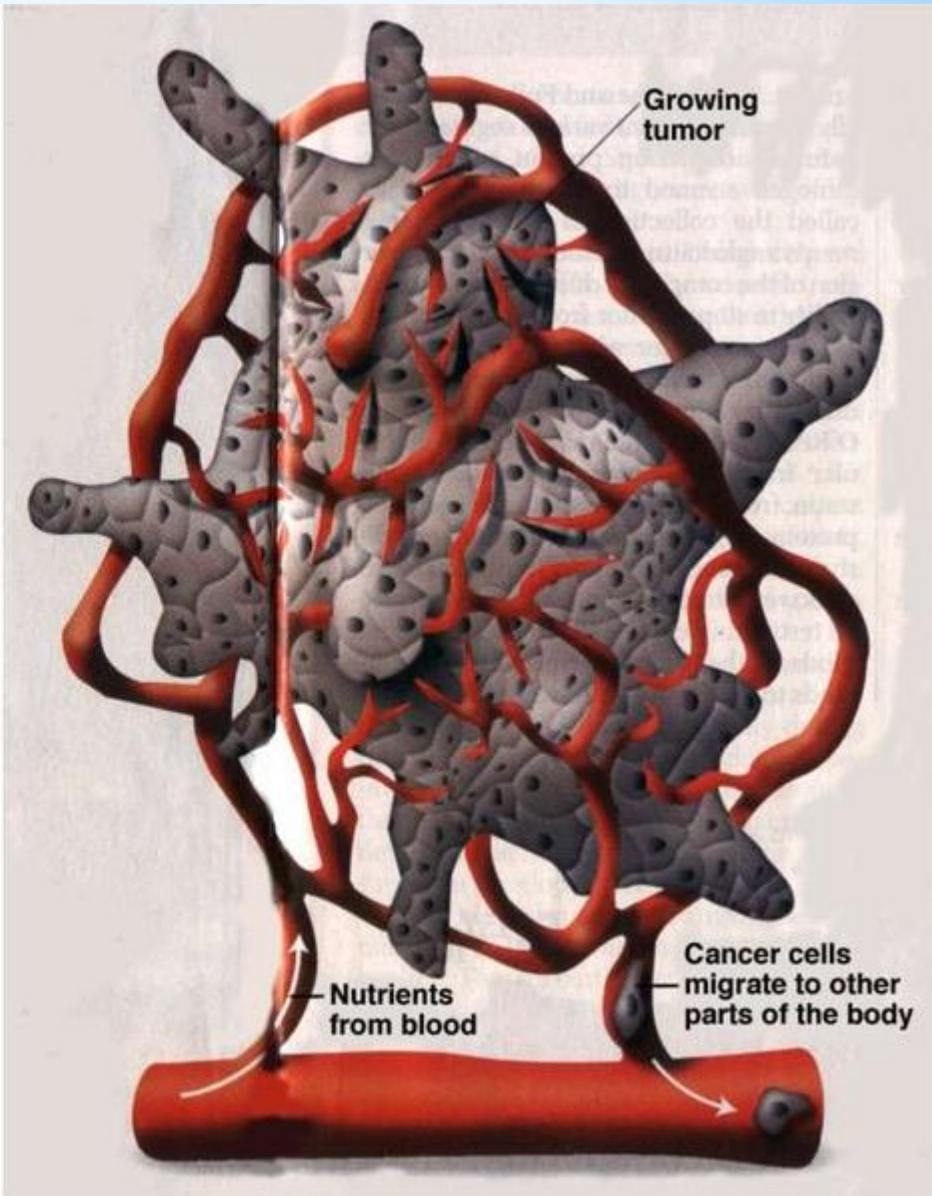
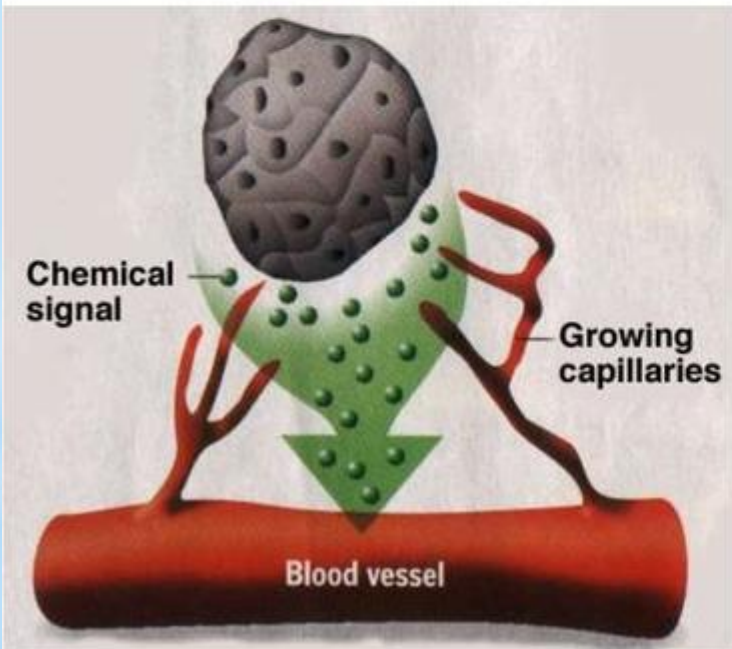
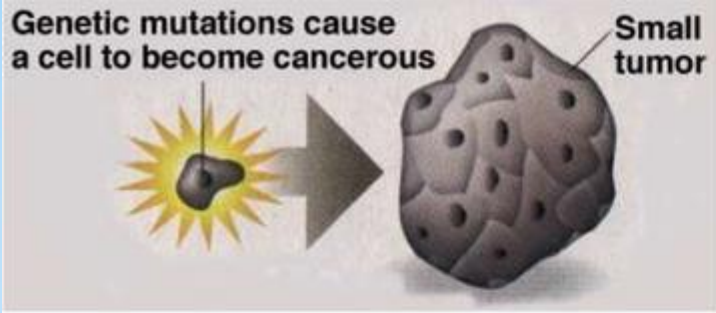


Вірус папіломи

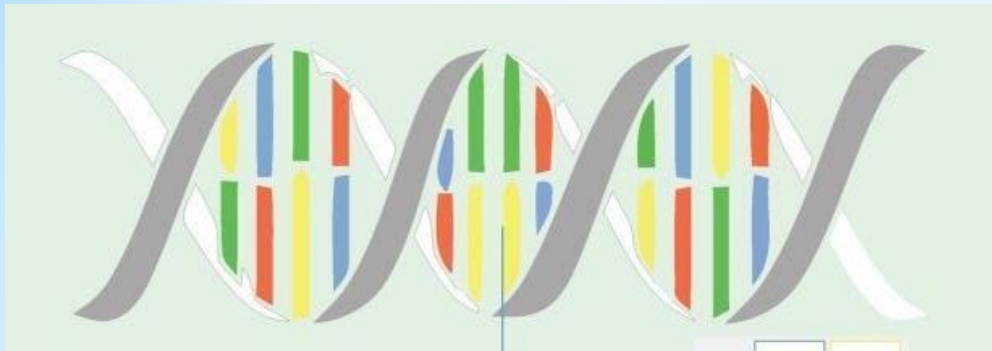


Папілома гортані

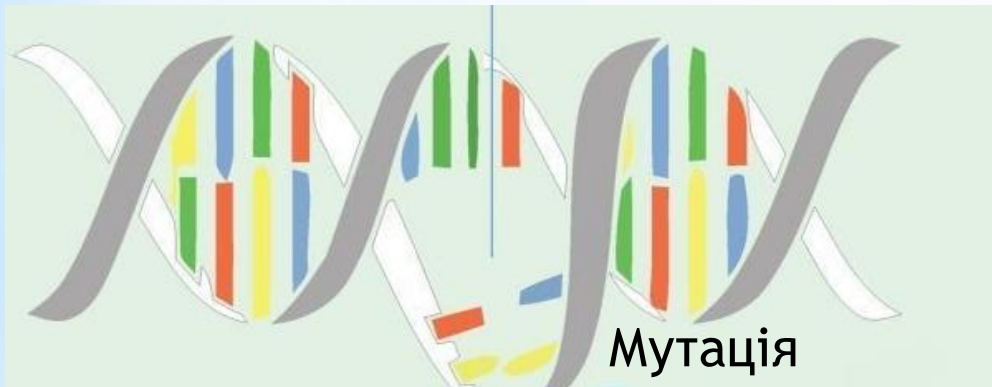
* Вірусний канцерогенез



* Вірусний канцерогенез



Нормальна ДНК



Мутована ДНК

* Мутаційна теорія канцерогенезу

- * Хімічний або фізичний фактор є канцерогенним лише в тому випадку, якщо він призводить до деполімеризації молекули ДНК.
- * У цьому випадку утворюються окремі групи нуклеотидів, які потім завдяки здатності ДНК до самоскладання рекомбінуються в нову молекулу ДНК, в якій можуть бути закодовані і нові спадкові властивості, в тому числі і здатність до необмеженого росту, і розмноження клітин без ознак її дозрівання.

* **Трансформація** — це набуття вихідною нормальною клітиною основної властивості пухлинної клітини — здатності безмежно розмножуватись і передавати цю властивість дочірнім клітинам у спадок.

Механізми трансформації:

Мутаційний

Містить у собі мутацію та втрату генів, якими кодуються репресори поділу клітин.

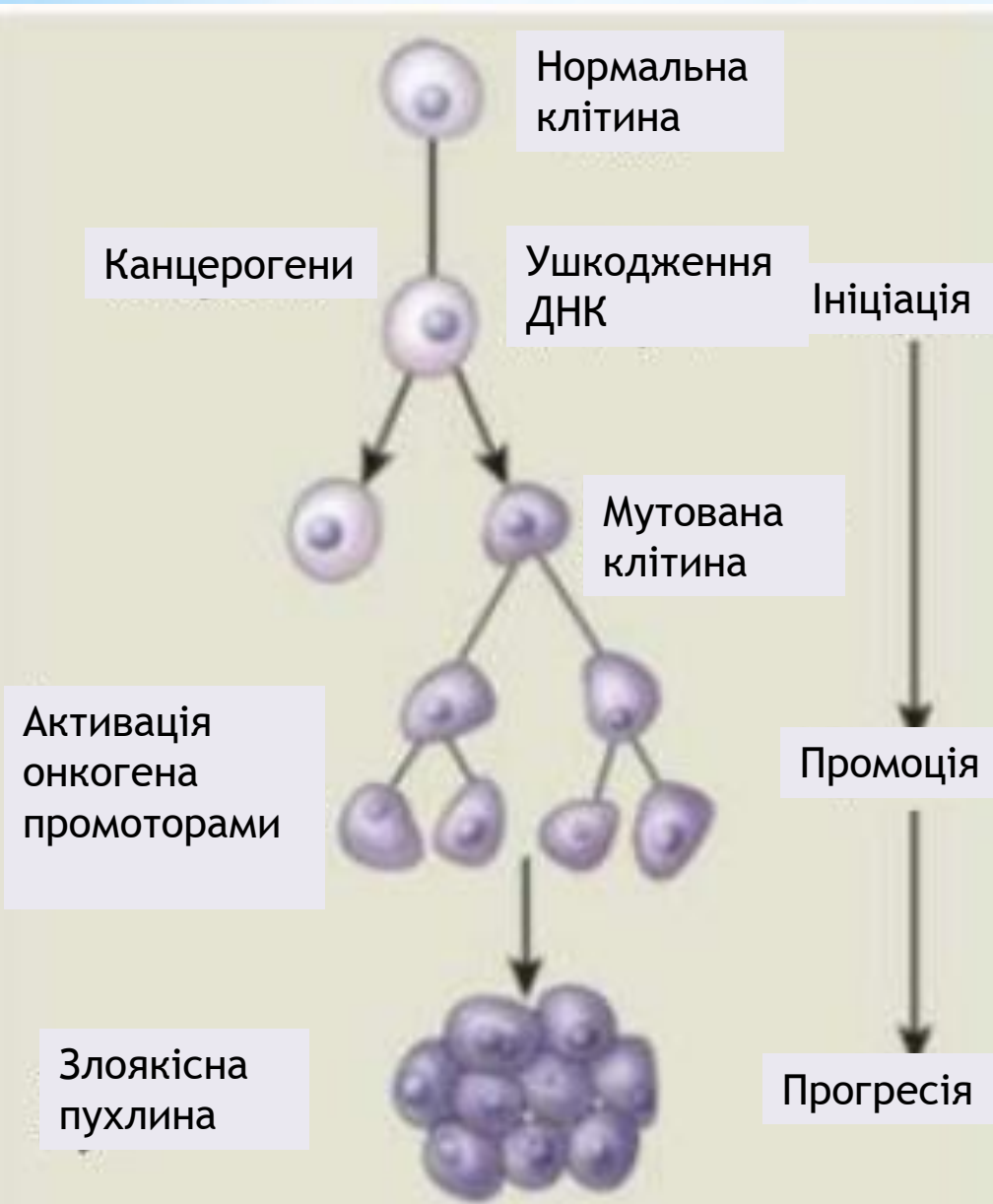
Епігеномний

Складається в інгібуванні генів, якими кодуються репресори поділу клітин.

Обидва механізми можуть бути пов'язані і розвиватися паралельно. Між початком дії трансформуючого агента та появою клінічно вираженої пухлини є латентний період, який у людини може тривати роками.

* **Трансформація нормальної клітини в пухлинну (ініціація)**

* Стадії пухлинного росту



- 1. Ініціація** - включає дію на клітини певної дози канцерогенних агентів під дією котрих індукується пухлинна трансформація
- 2. Промоція** - пов'язана із нерегульованою проліферацією трансформованих клітини за рахунок факторів росту. Промоція зворотна при припиненні дії факторів росту.
- 3. Прогресія** - процес перетворення пухлини у злоякісну.



* Стадії раку

* **Атрофією** називають процес зменшення об'єму клітин, який призводить до зменшення органа або тканини внаслідок розладу їх живлення або порушення обміну речовин.

Атрофія через бездіяльність

Полягає у зміні регуляції геному клітини, відповідального за синтез її функціональних структур.

Нейрогенна атрофія

В денервованому органі або тканинах виникає пригнічення обміну речовин і зменшення об'єму.

Атрофія від тривалого стиснення органа

Може виникнути, наприклад, в нервовій системі при водянці головного мозку. При цьому порушується нормальний кровообіг і обмін речовин.

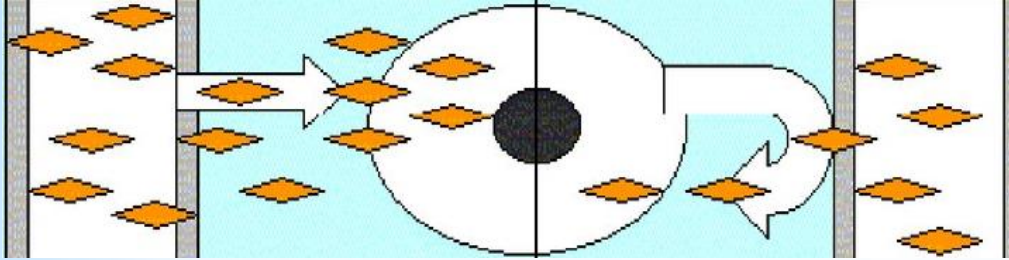
* **Гіпобіотичні процеси.**
Атрофія

* **Дистрофія** - морфологічний прояв порушень обміну речовин в клітинах (тканинах), що призводить до структурних змін.

Причини дистрофії

- * розлад ауторегуляції клітини, що призводить до її енергетичного дефіциту та порушення ферментативних процесів;
- * порушення роботи транспортних систем трофіки, які зумовлюють гіпоксію;
- * розладу ендокринної або нервової регуляції трофіки.

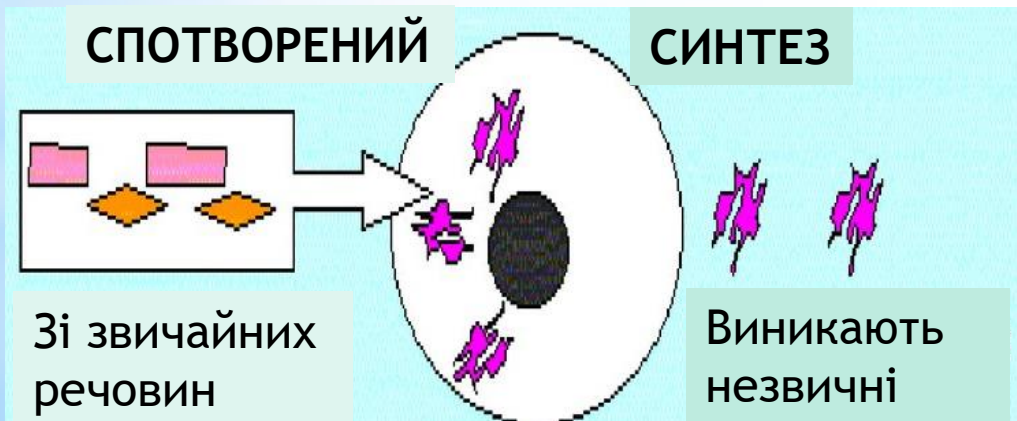
Механізми розвитку дистрофій



Інфільтрація - кількість метаболітів збільшена. Вони активно проникають у тканивну структуру.

Резорбція - надлишкове поглинання при звичній кількості метаболітів.

Інфільтрація - надходження у клітини надлишку продуктів обміну і накопичення їх в умовах блокади окислення.



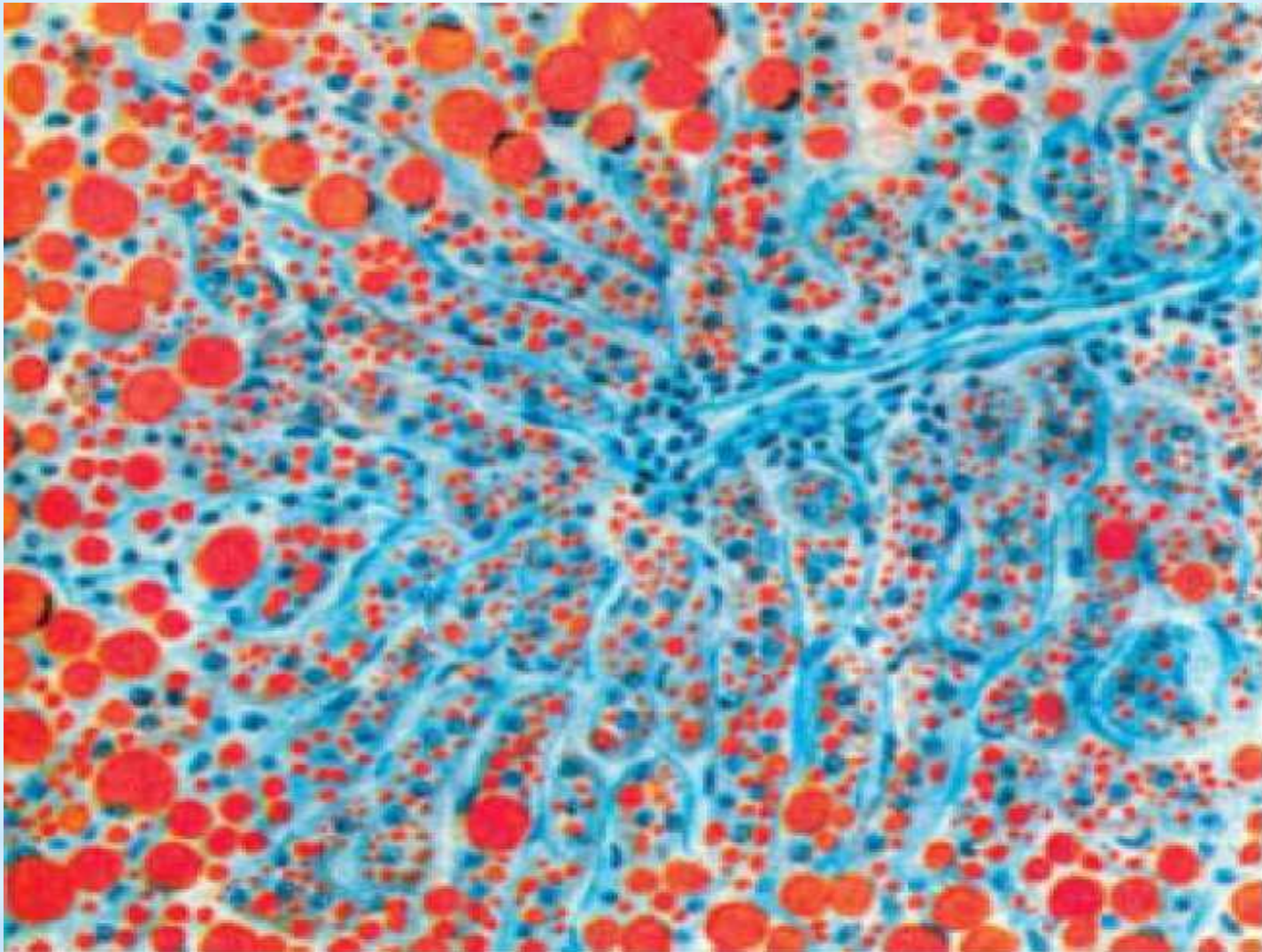
Спотворений синтез - синтез у клітині речовин, які не зустрічаються в нормі (синтез алкогольного гіаліна, амілоїда).

Механізми розвитку дистрофій



Трансформація - перехід однієї речовини в іншу (наприклад, трансформація вуглеводів у жири при цукровому діабеті).

Декомпозиція (фанероз) - поява у клітинах білків і ліпідів при розпаді ліпопротеїнових комплексів клітинних мембран.

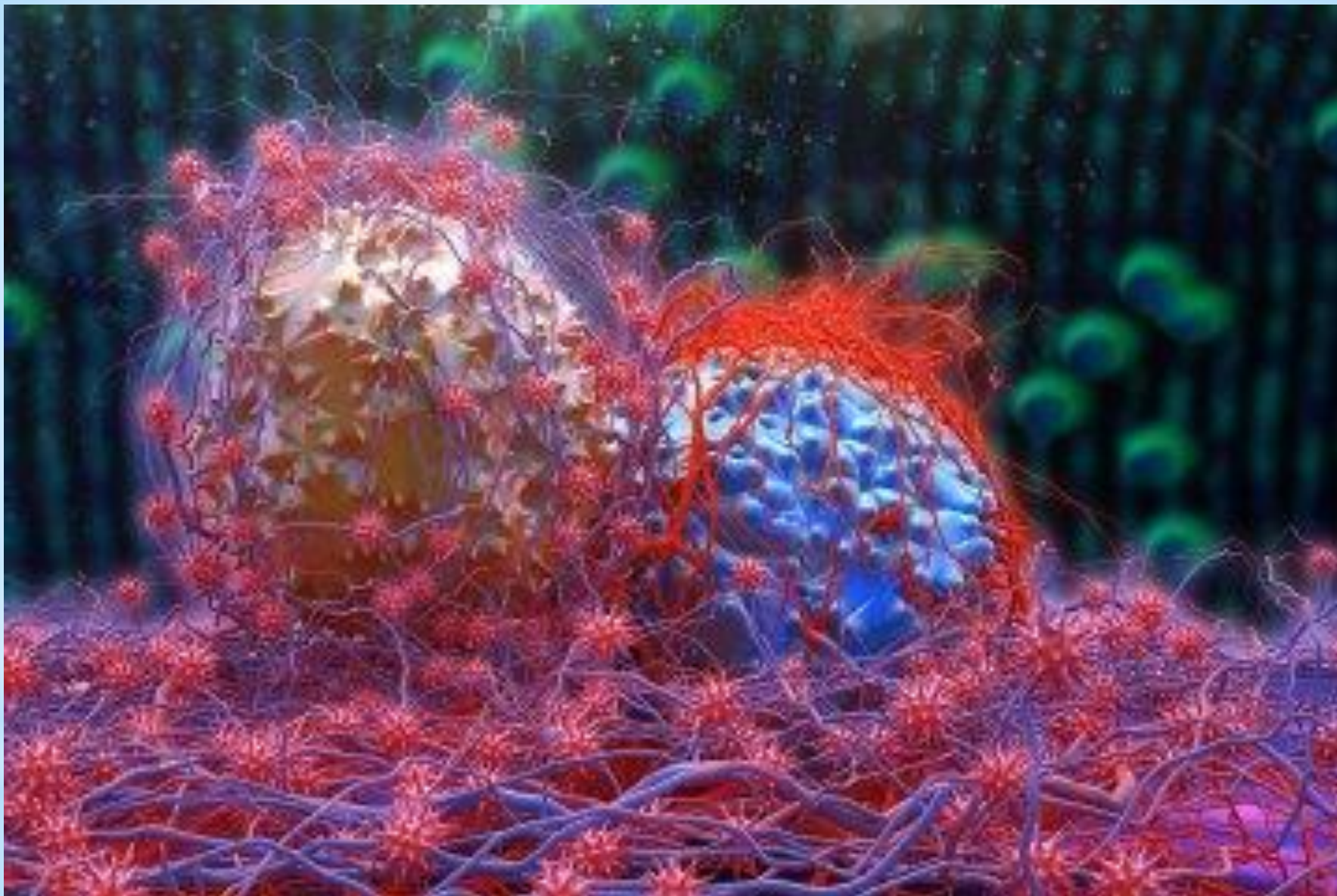


Жирова дистрофія печінки.

В цитоплазмі гепатоцитів, особливо периферичних відділів, видно краплі жиру.

- * **Кахексія** – надмірне виснаження організму.
- * **Онкологія** – вчення про пухлини.
- * **Тканинна атипія** – відмінність пухлин від нормальних тканин за формою та розміром клітин, будовою тканини, хімічним складом та обміну речовин.
- * **Експлантація** – експериментальний метод вирощування тканини тваринного або рослинного організму у штучних живильних середовищах.

* **Базисні поняття (визначення)**



* Дякую за увагу!