

Виды опухолевого атипизма

3. Атипизм роста опухолей

а). Экспансивный рост опухоли (в пределах некой оболочки) – обычно доброкачественные опухоли

б). инвазивный и деструктивный рост

в). метастазирование

Этапы метастазирования

1 этап - инвазия

2 этап – перемещение - *лимфогенный*
- *гематогенный*
- *имплантационный*
- *интерстициальный*

3 этап – формирование вторичных узлов

- 1. рецепторно-опосредованная адгезия опухолевой клетки на стенке сосуда*
- 2. проникновение клетки в нормальные окружающие ткани*
- 3. пролиферация метастазированной клетки*

Факторы гематогенного метастазирования

- Снижение канцеролитической активности крови
- Повышение свертываемости крови

Механизмы инвазивного роста

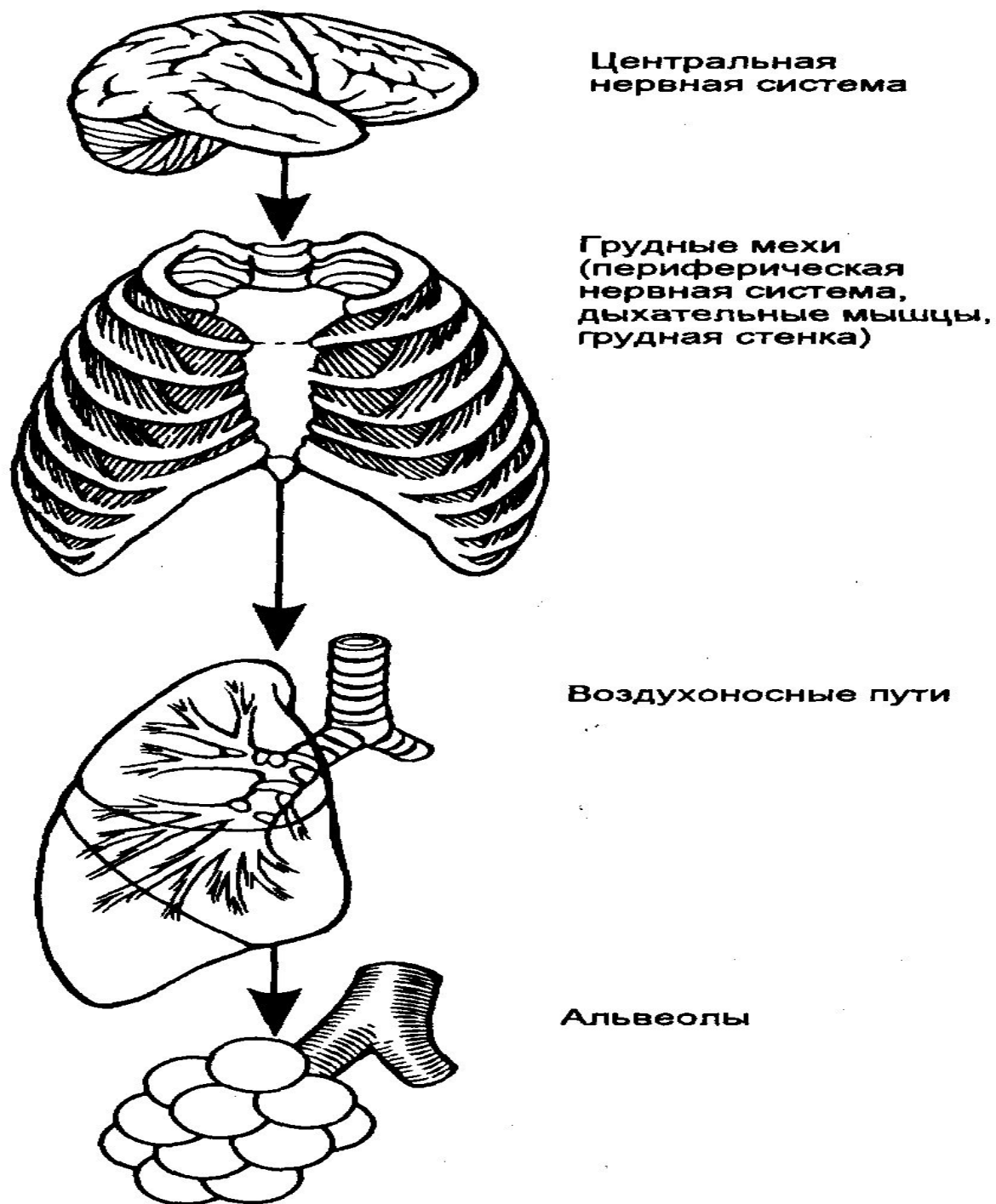
- Уменьшение **адгезивности** цитолеммы злокачественных клеток
- Увеличение **подвижности** опухолевых клеток (синтез AMF – autocrine motility factor – **аутокринный двигательный фактор**)
- **Разрыхление** межклеточного вещества ферментами
- **Снижение** контактного торможения деления

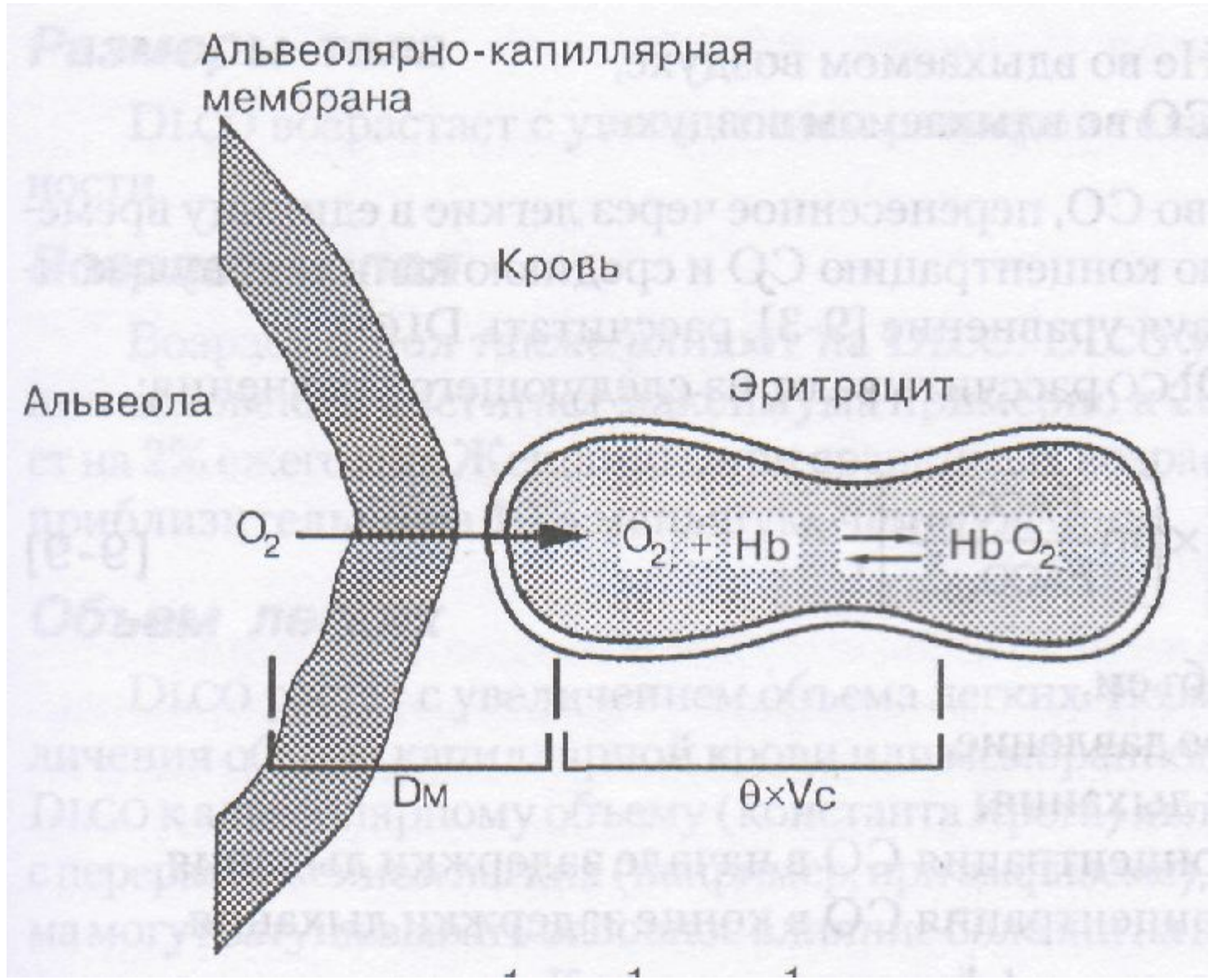
Как опухоль обходит иммунный надзор?

1. Селекция антиген – негативных субклонов, с низкой антигенной активностью.
2. Потеря или уменьшение экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости на опухолевой клетке
3. Некоторые опухоли могут вызвать апоптоз цитотоксических противоопухолевых лимфоцитов.
4. Опухолевые клетки не вырабатывают Ко-стимулирующие молекулы активации Т-лимфоцитов

Роль ФНО в опухолевом процессе

1. Геморрагический **некроз** опухоли
2. ФНО совместно с ИЛ-1 **стимулирует**
активность:
 - *T- и B – лимфоцитов*
 - *натуральных киллеров*
 - *фагоциты*
3. Способствует лучшему **распознаванию** опухолевых клеток (через МНС 1)
4. **Тормозит** репарацию ДНК поврежденных опухолевых клеток





ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА D_{LCO}

Увеличение D_{LCO}

При увеличении:
размеров тела
объема легких
альвеолярного P_{CO_2}

У мужчин

В положении лежа на спине

При физической нагрузке

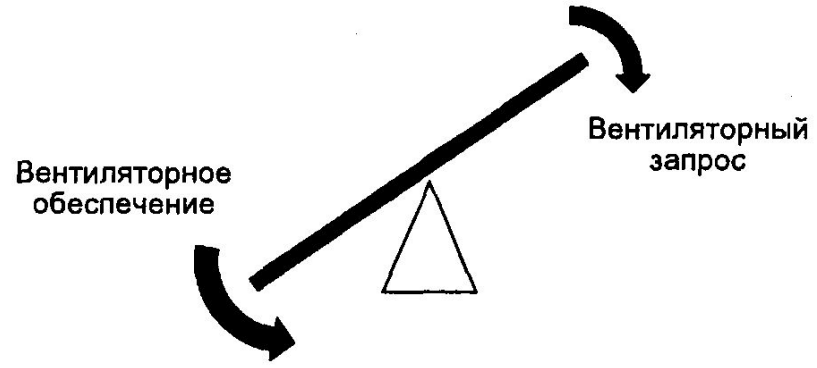
По мере взросления (до 20 лет)

Уменьшение D_{LCO}

При увеличении альвеолярного PO_2

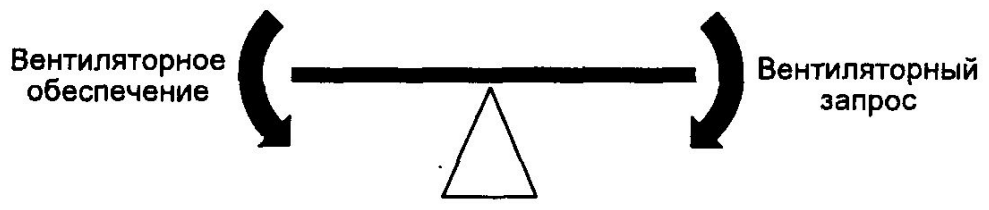
При большинстве заболеваний легких

При увеличении возраста (старше 20 лет)



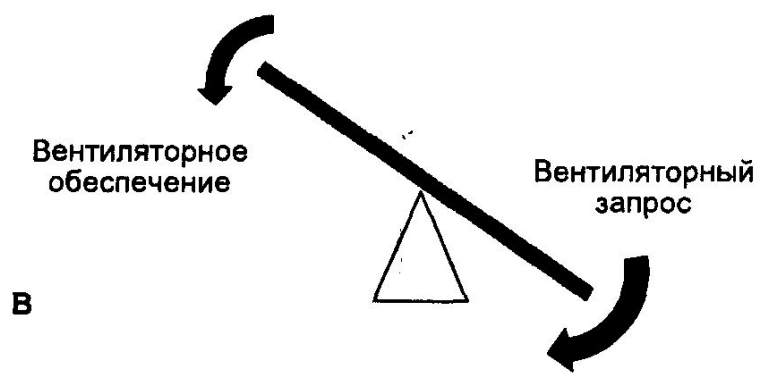
A

- Обеспечение > Запрос
- Состояние: физиологический резерв не использован



Б

- Обеспечение = Запрос
- Состояние: пограничное с дыхательной недостаточностью



В

- Обеспечение < Запрос
- Состояние: явная или угрожающая дыхательная недостаточность

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Формы
дыхательной
недостаточности**

Признаки

Гиперкапническая

$P_{aCO_2} > 45$ мм рт. ст.

Острая

Развивается в течение минут или часов

Хроническая

Развивается в течение нескольких дней или недель

Гипоксемическая

$P_{aO_2} < 55$ мм рт. ст. при дыхании O_2 (60% или более высокие концентрации)

Острая

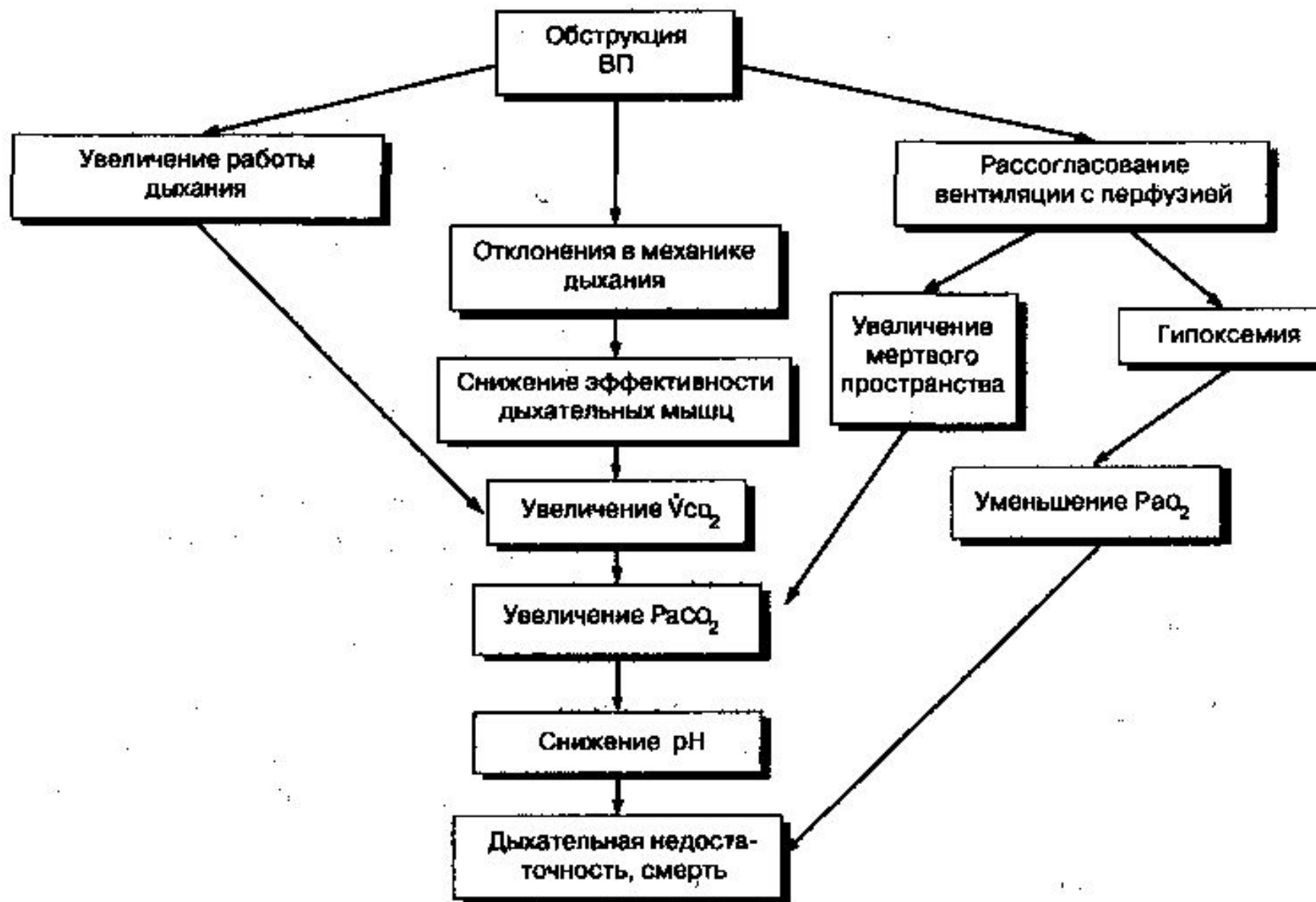
Развивается в течение минут или часов

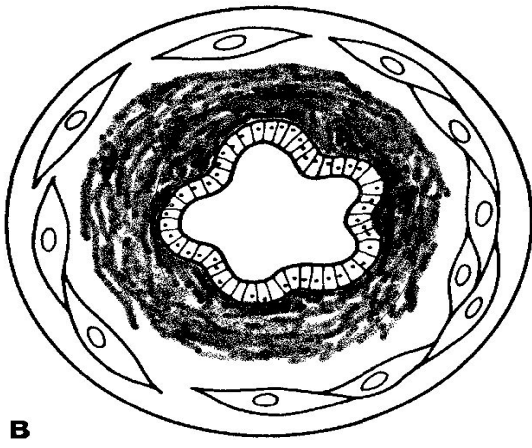
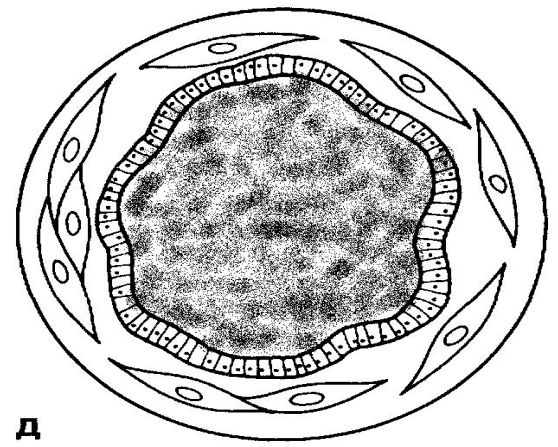
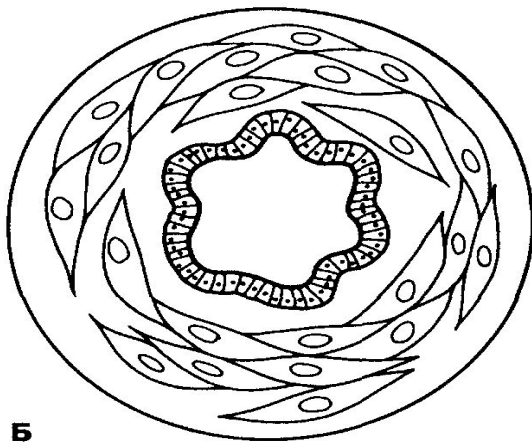
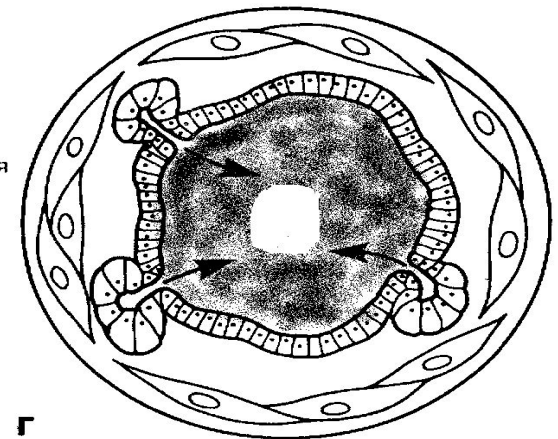
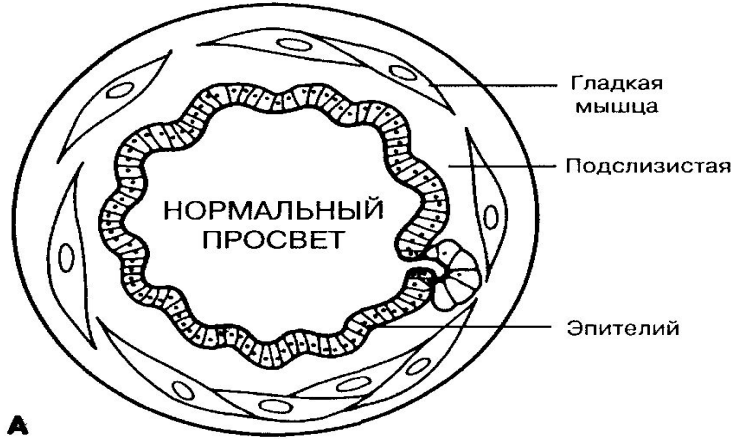
Хроническая

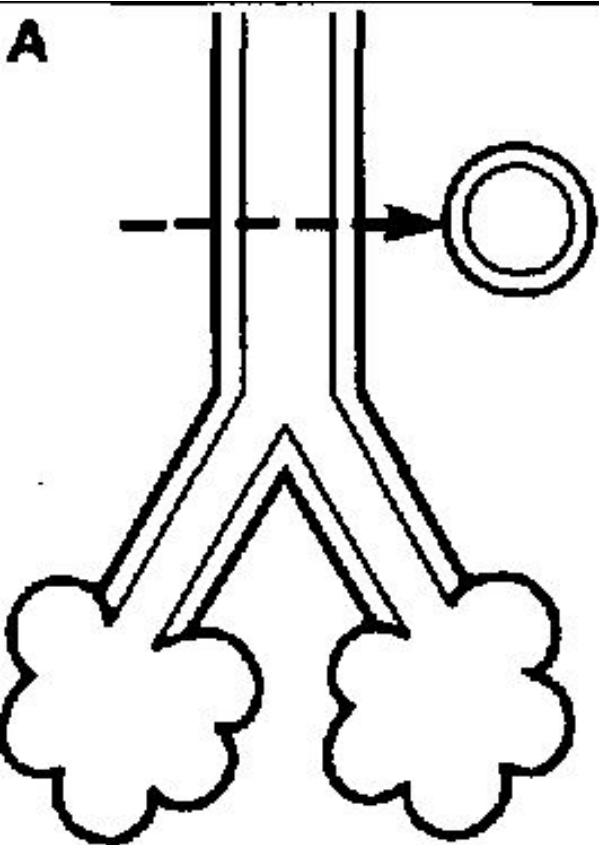
Развивается в течение нескольких дней или недель

ФАКТОРЫ, СНИЖАЮЩИЕ ВЕНТИЛЯТОРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

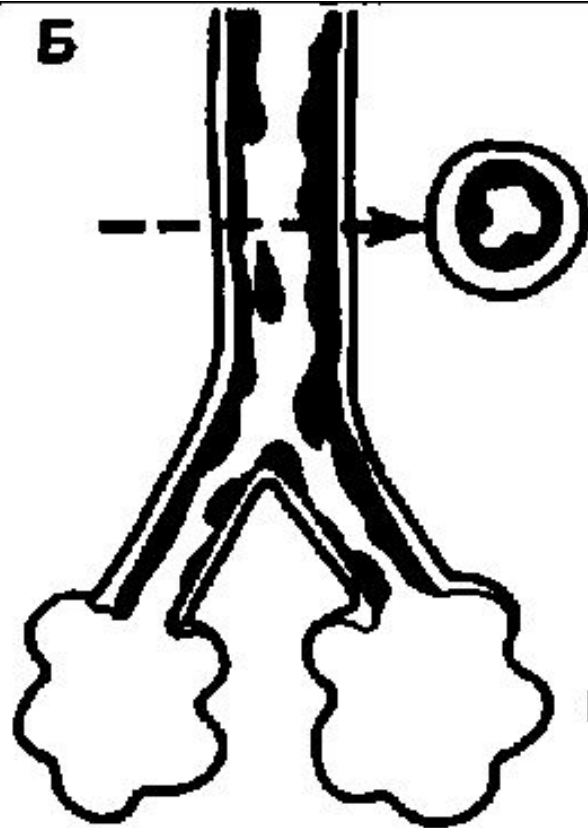
Фактор	Клинические примеры
Нарушения механики дыхания	
Обструкция ВП	Бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких
Деформация грудной стенки	Кифосколиоз, деформация грудной клетки
Уменьшение объема легких	Пневмония, интерстициальная болезнь легких, большой плевральный выпот
Снижение силы и выносливости дыхательных мышц	
Нарушения функции диафрагмальных нервов	Синдром Гийена–Барре, полиомиелит
Нарушения нервно-мышечной передачи	Миастения



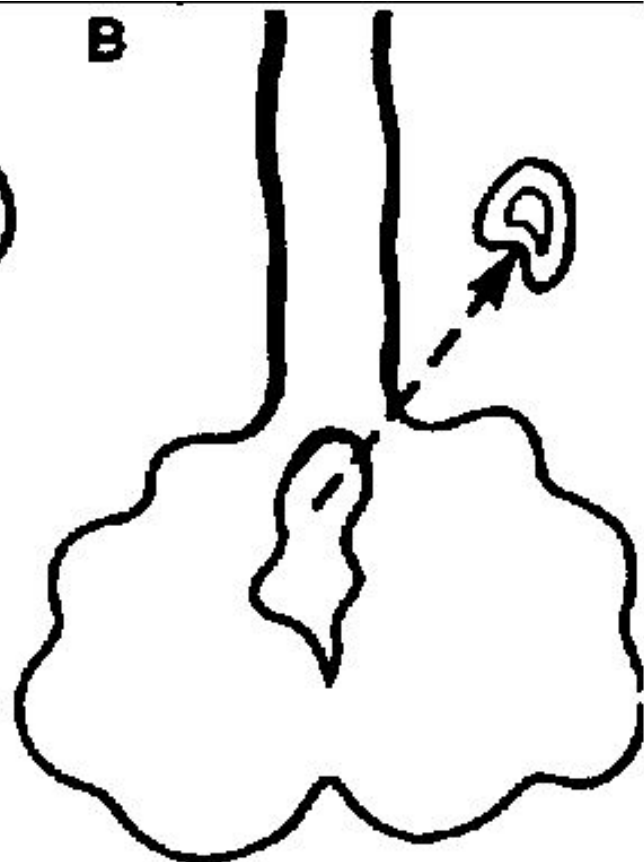




Сокращение
клеток гладкой
мышцы, отек



Гиперсекреция
слизистой

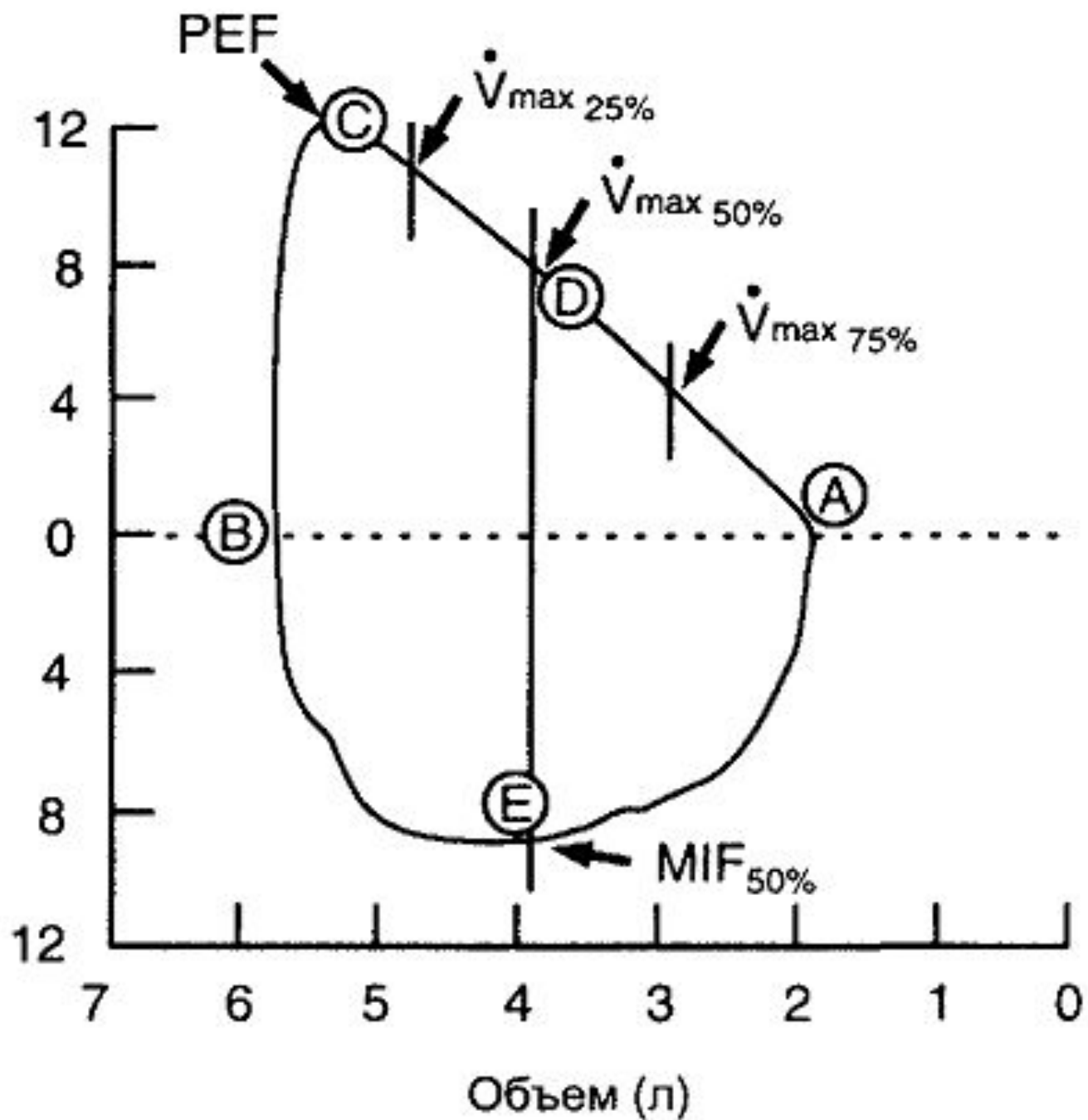


Динамическая
компрессия

Воздушный поток (л/с)

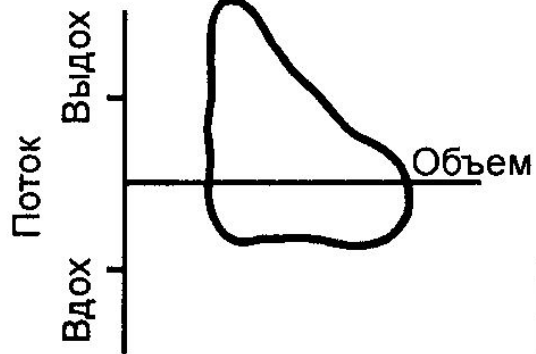
Выдох ↑

↓ Вдох

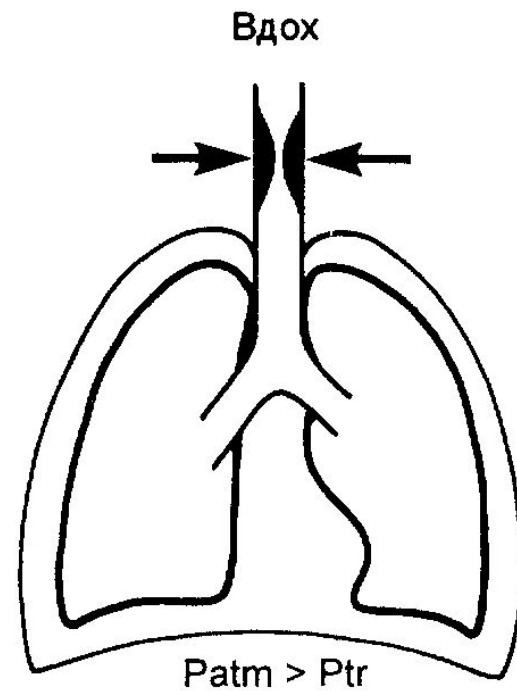
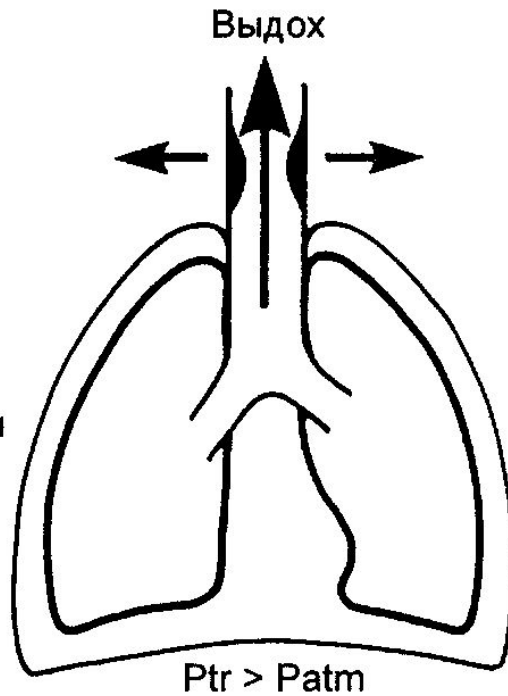


Объем (л)

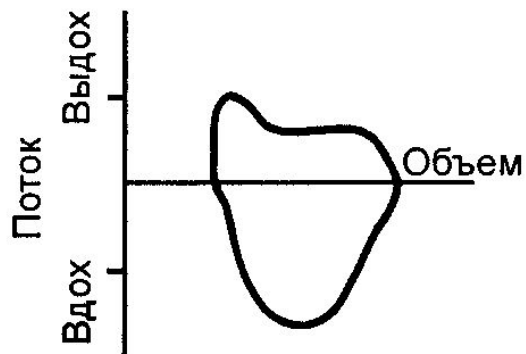
Переменная
внегрудная
обструкция



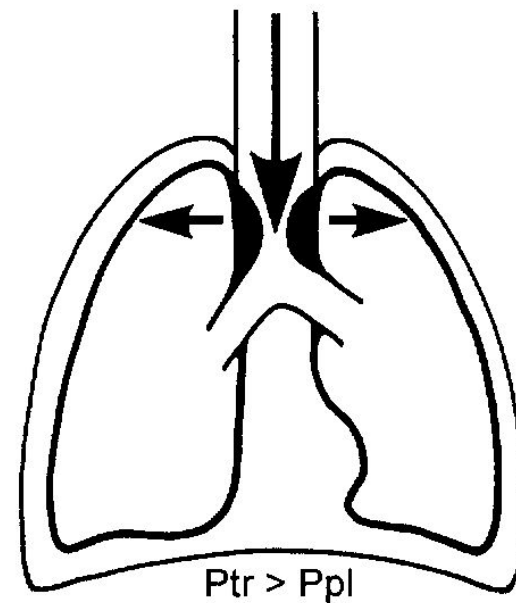
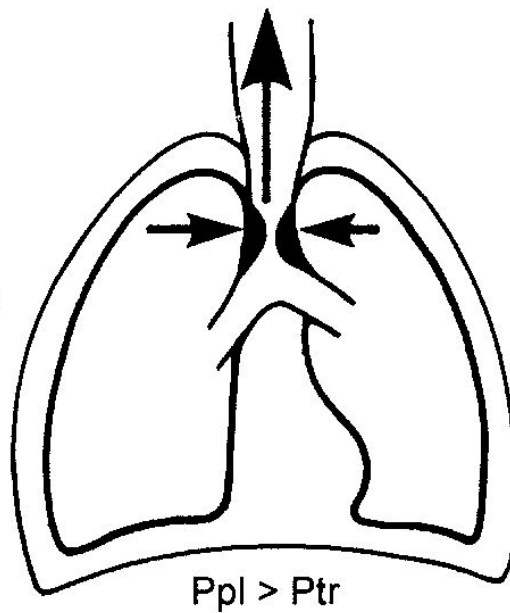
A

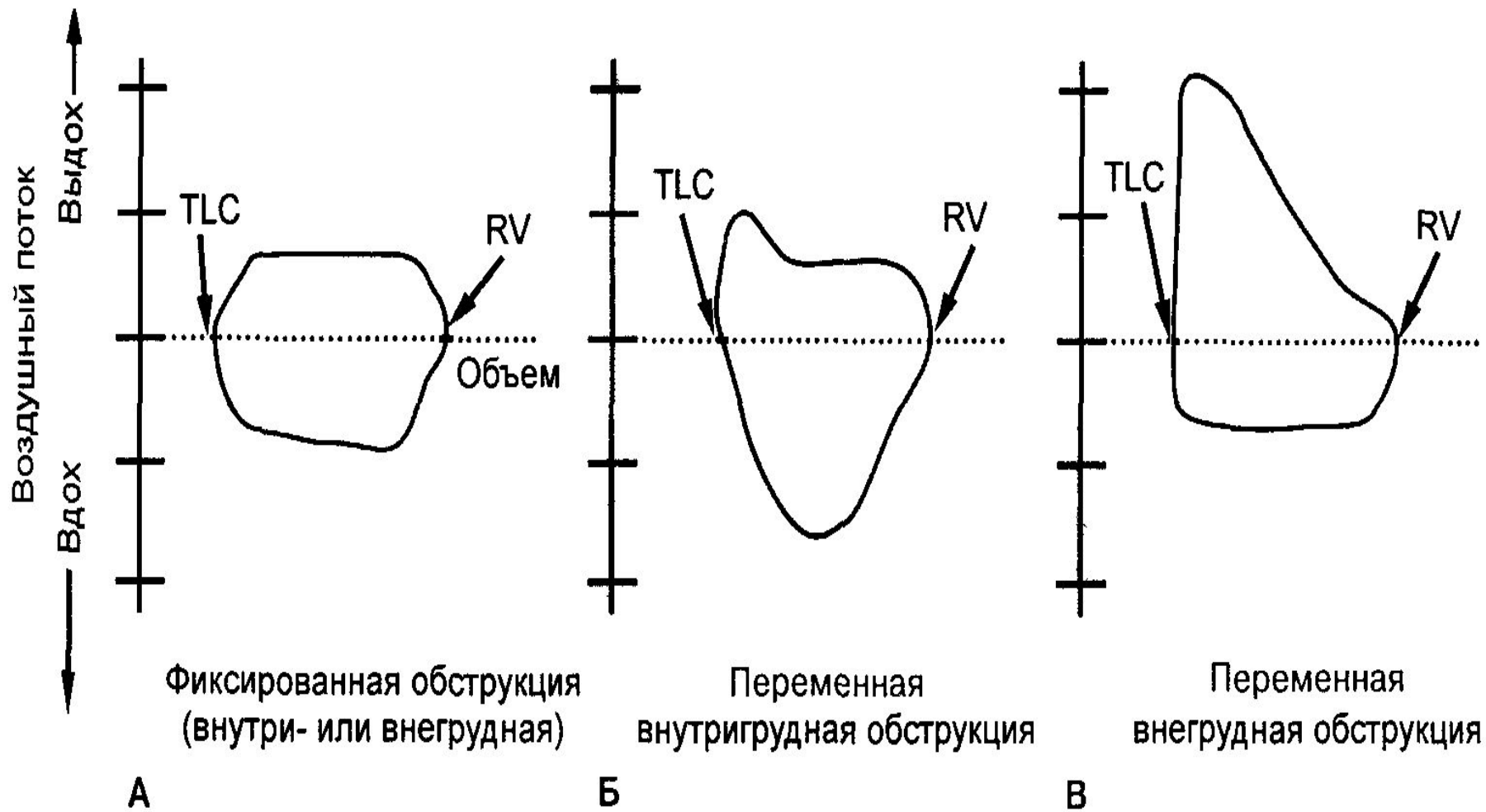


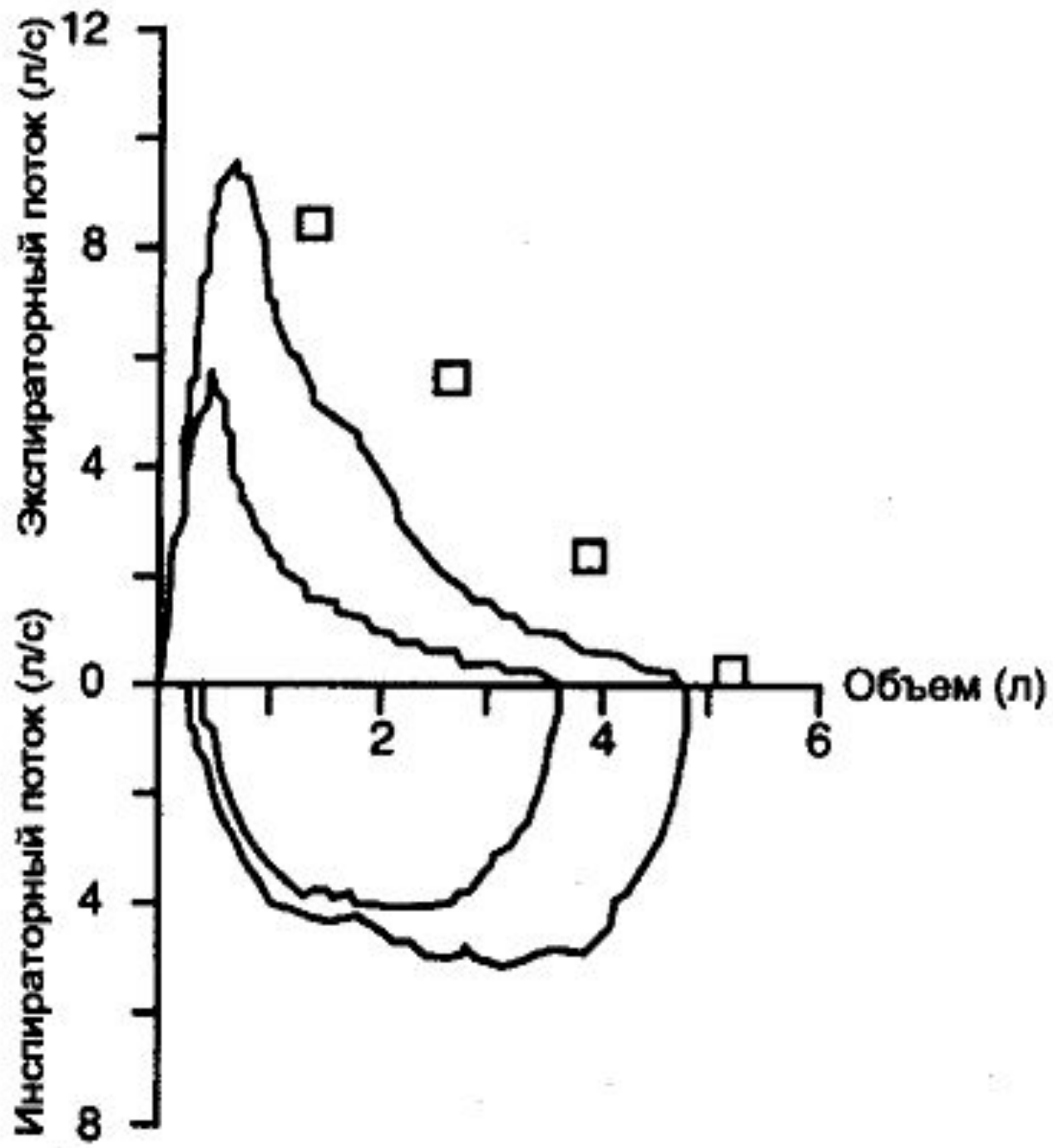
Переменная
внутригрудная
обструкция

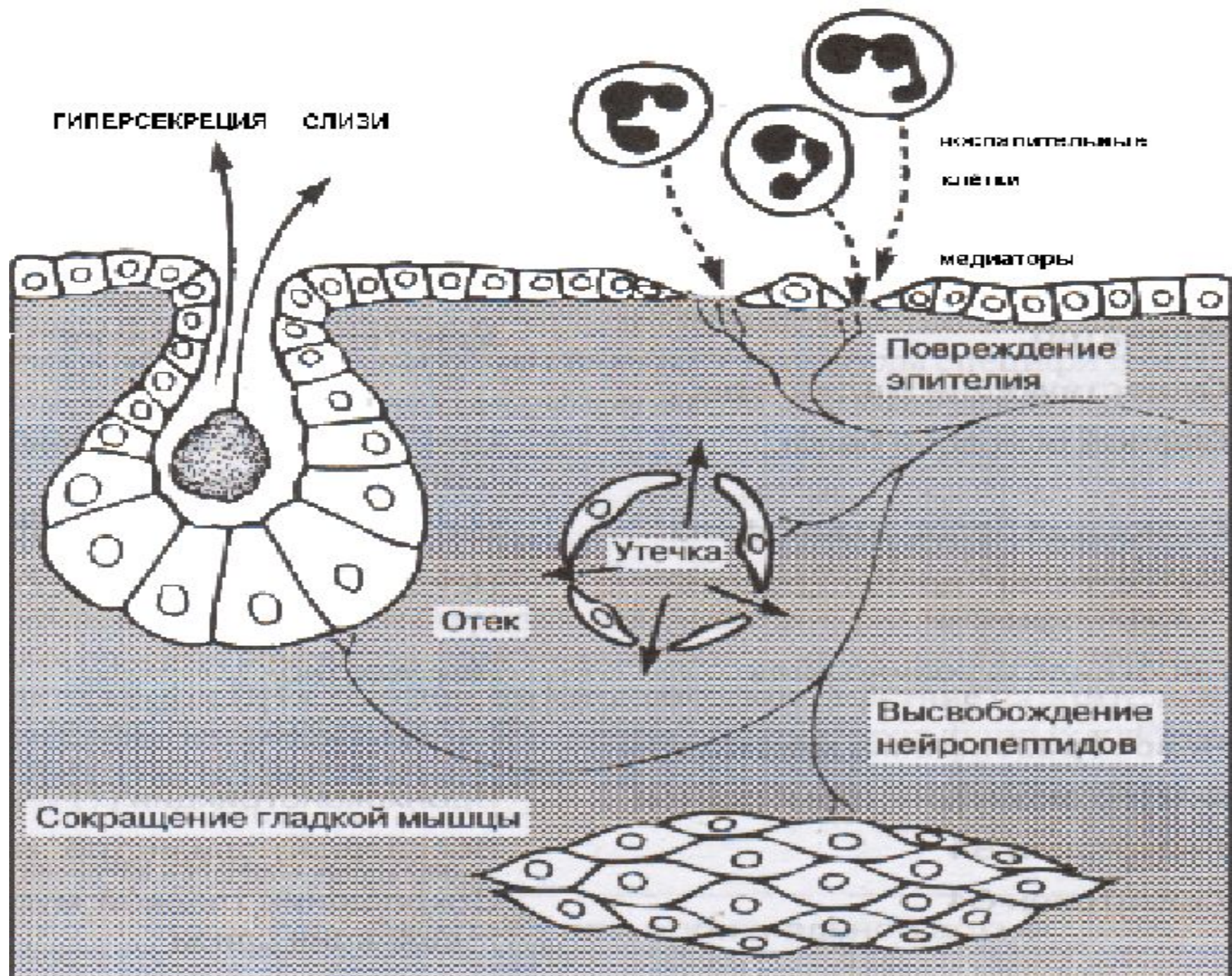


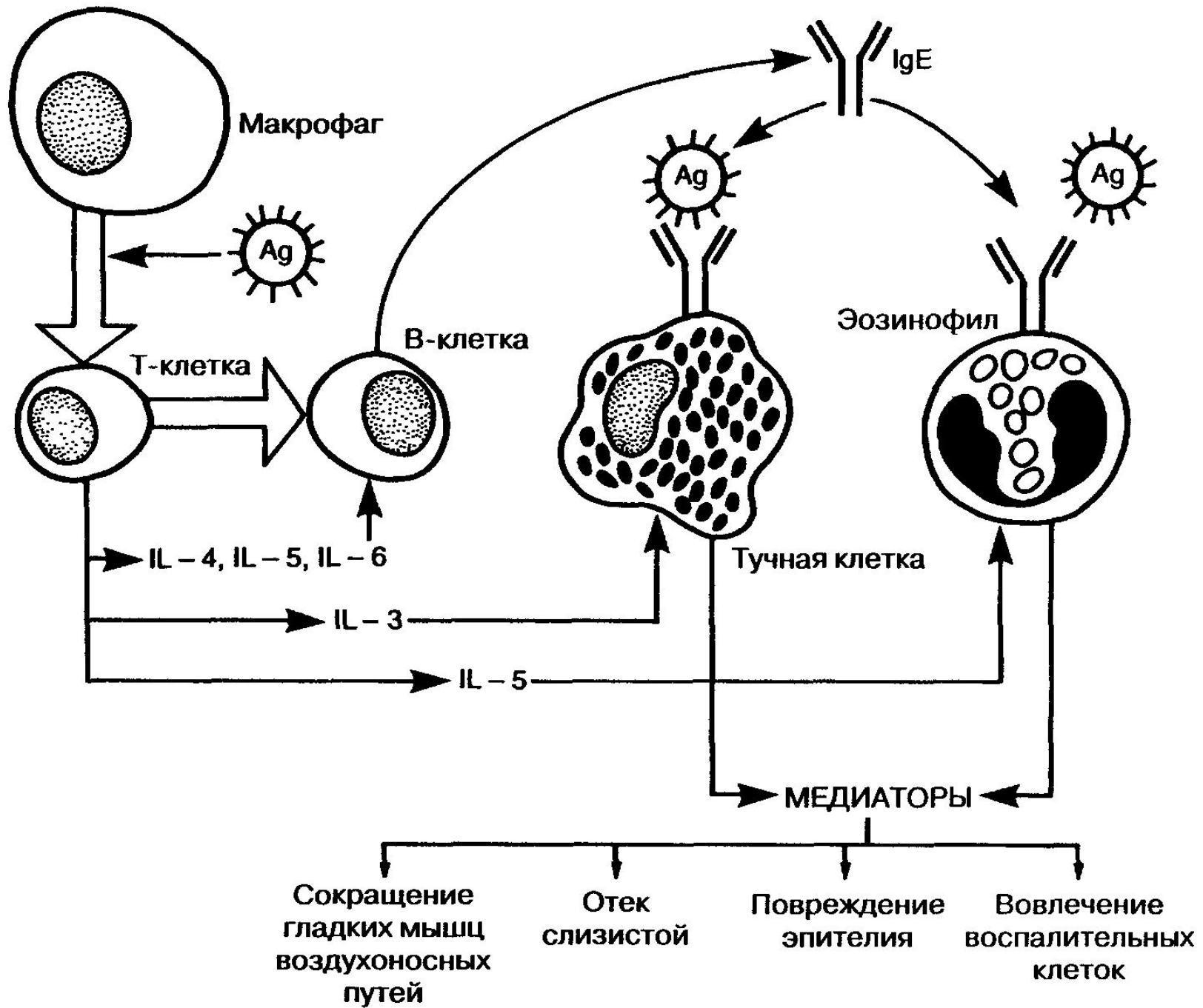
Б











Макрофаг

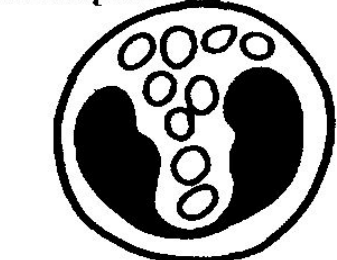


Т-клетка

В-клетка



Эозинофил



IL-4, IL-5, IL-6

Тучная клетка

IL-3

IL-5

МЕДИАТОРЫ

Сокращение
гладких мышц
воздухоносных
путей

Отек
слизистой

Повреждение
эпителия

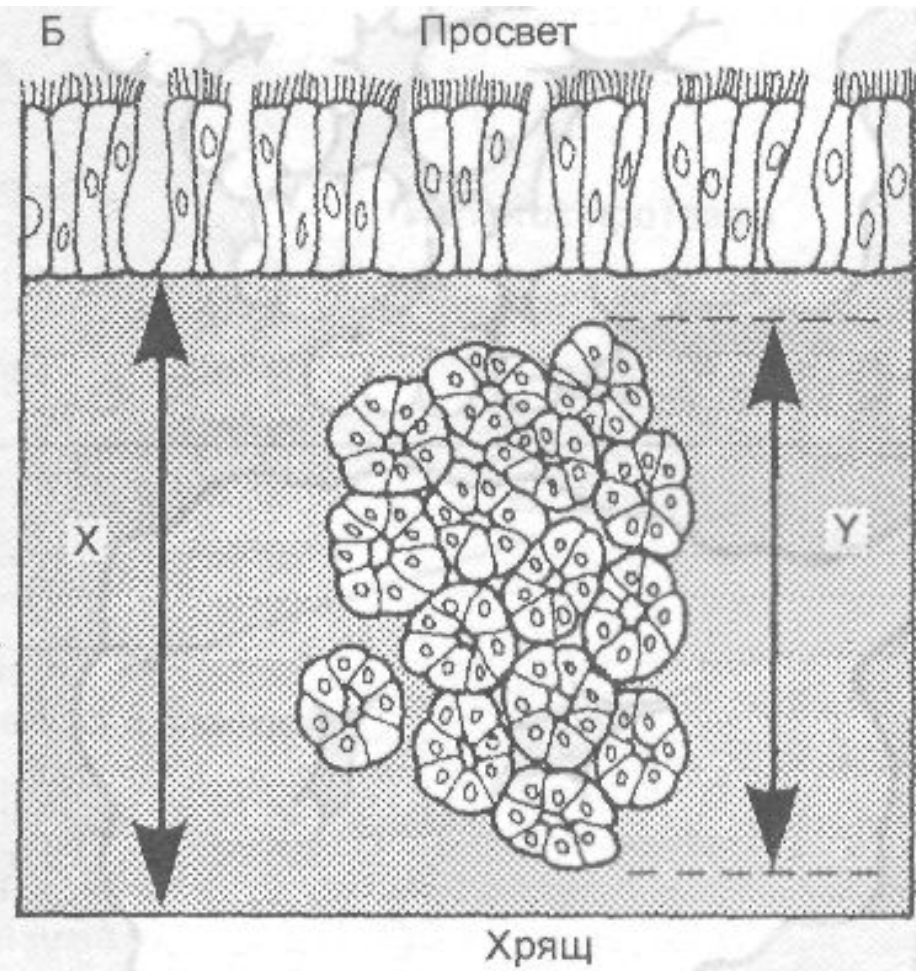
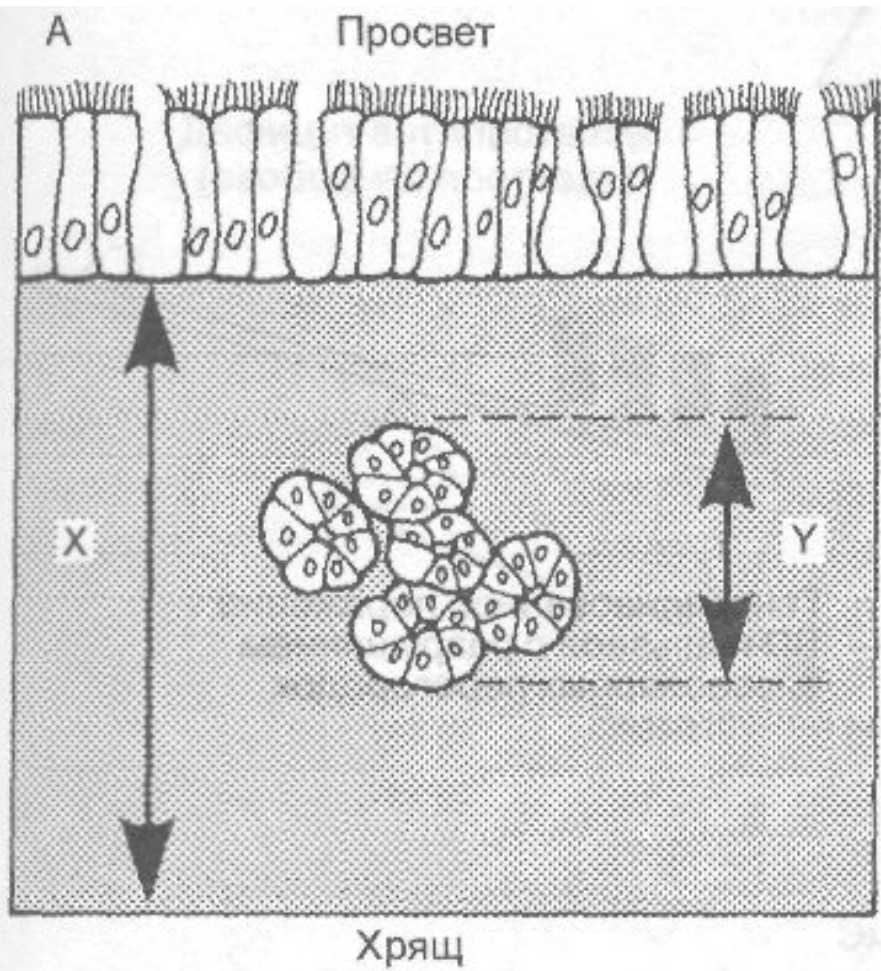
Вовлечение
воспалительных
клеток

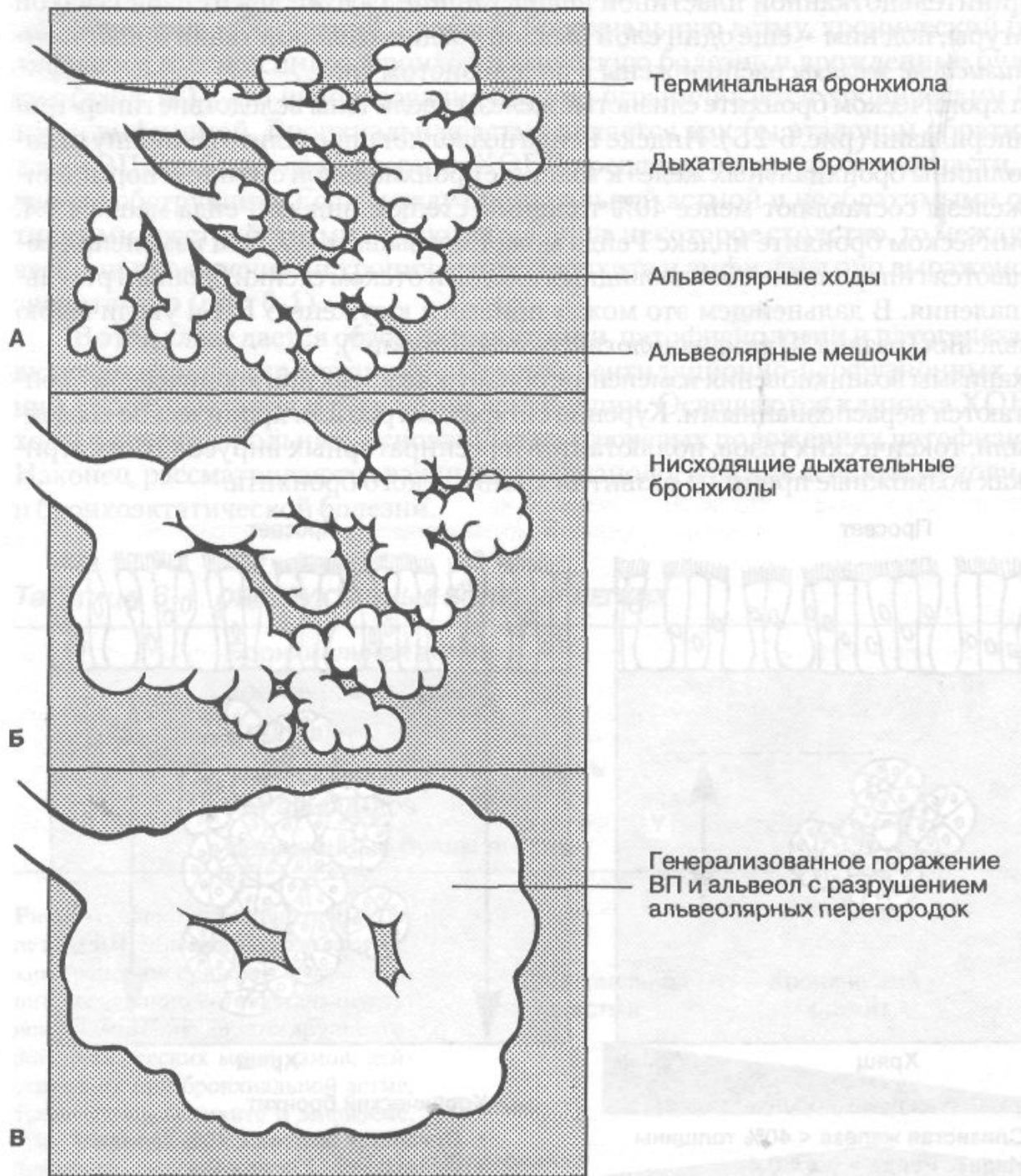
МЕДИАТОРЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

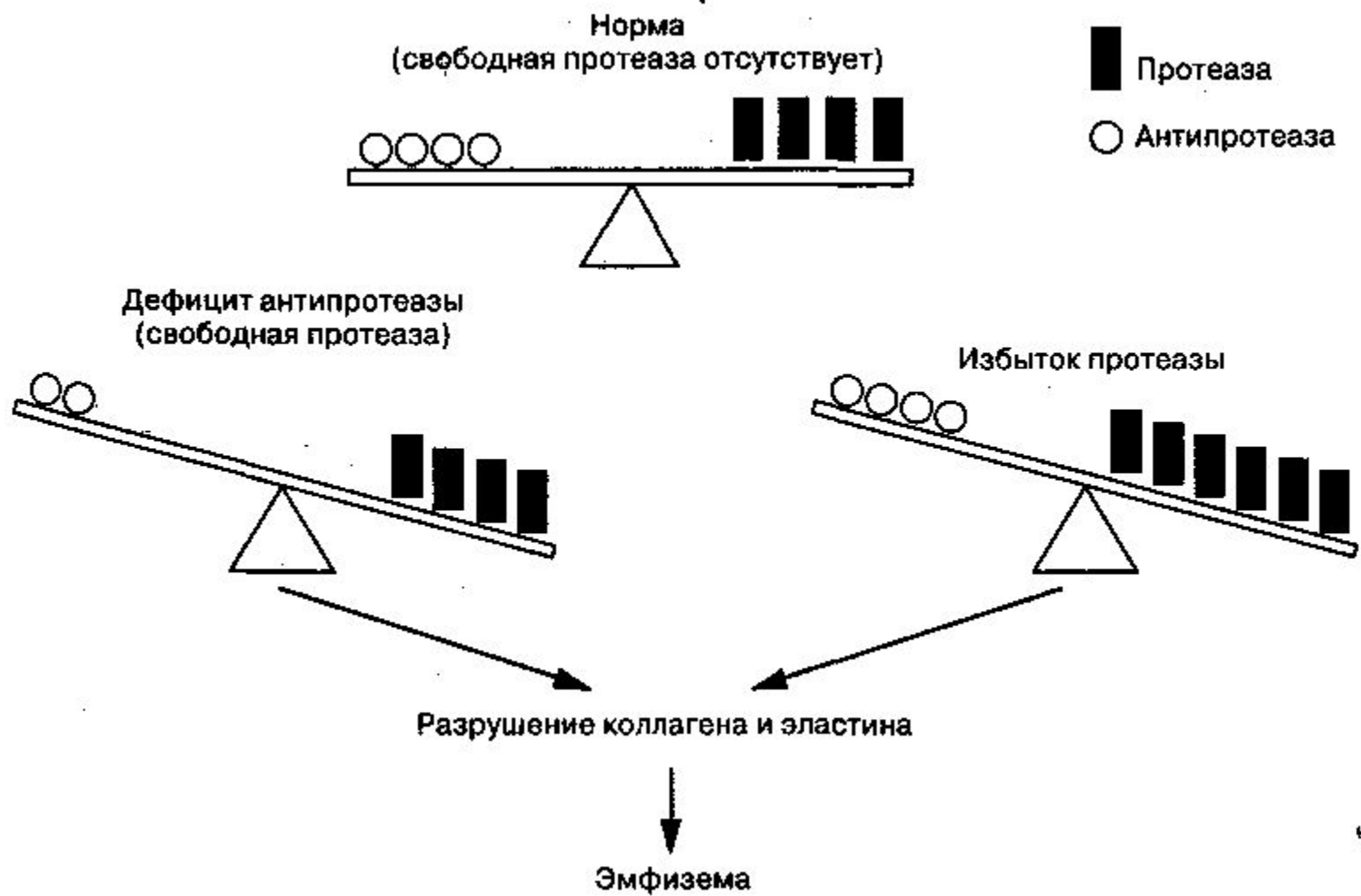
Медиатор	Действие при бронхиальной астме
Существующие медиаторы	
Гистамин	Сокращение гладкой мускулатуры ВП, секреция слизи
Факторы хемотаксиса	Хемотаксис эозинофилов и нейтрофилов
Триптаза	Образование брадикинина, разрушение вазоактивного интестинального пептида
Новообразованные медиаторы	
Супероксид	Цитотоксичность
Лейкотриены C ₄ , D ₄ , E ₄	Сокращение гладкой мускулатуры ВП, отек слизистой и секреция слизи
Простагландин D ₂	Сокращение гладкой мускулатуры ВП
Простагландин E ₂	Отек слизистой
Тромбоксан	Сокращение гладкой мускулатуры ВП
Брадикинин	Отек слизистой, сокращение гладкой мускулатуры ВП
Фактор активации тромбоцитов	Бронхоконстрикция (?)
Цитокины	
Гранулоцит-моноцитарный колоние-стимулирующий фактор	Стимуляция, созревание и примирование эозинофилов
Интерлейкин-3	Стимуляция, созревание и примирование эозинофилов
Интерлейкин-5	Стимуляция, созревание и примирование эозинофилов

МЕДИАТОРЫ ЭОЗИНОФИЛОВ

Медиатор	Действие при бронхиальной астме
Существующие медиаторы	
Главный основной белок	Цитотоксичность, повреждение эпителиальных клеток
Катионный белок эозинофила	Цитотоксичность, нейротоксичность
Нейротоксин, продуцируемый эозинофилом	Неизвестно
Пероксидаза эозинофила	Неизвестно
Новообразованные медиаторы	
Фактор активации тромбоцитов	Бронхоконстрикция (?)
Лейкотриен В4	Воспаление слизистой, хемотаксис
Лейкотриен С4	Сокращение гладкой мускулатуры ВП, отек, секреция слизи
15-гидроксиэйкозотетраеновая кислота	Активация тучных клеток







Воздушный поток (л/с)

Выдох ↑

↓ Вдох

