

ПРОГРАМА
для абітурієнтів в аспірантуру
при Інституті фізіології ім. О.О.Богомольця
з патологічної фізіології)

Тема 1. Предмет і задачі патофізіології. Методи патофізіологічних досліджень. Основні етапи розвитку патофізіології.

Патофізіологія як наука. Місце патофізіології в системі медичних знань. Значення патофізіології для медицини. Патофізіологія як навчальна дисципліна, її складові частини: загальна патологія, патофізіологія органів і систем. Методи патофізіології. Експериментальне моделювання патологічних процесів (захворювань) - основний метод патофізіології - його можливості та обмеження. Сучасні методики проведення експерименту, правила роботи з піддослідними тваринами. Експериментальна терапія. Історія розвитку патофізіології. Значення наукових робіт К. Бернара, Р. Вірхова, Ю. Конгейма, І. Мечникова, Н.А. Хржонцевського, В.В. Пашутіна, В.В. Підвисоцького, В.К. Ліндемана, Г. Сельє, О.О. Богомольця, М.М. Сиротиніна, О.В. Репрьова, Д.О. Альперна, В.В. Вороніна, М.Я. Зайка та інших видатних дослідників.

Тема 2. Загальне вчення про хворобу, етіологію та патогенез.

Основні поняття нозології: норма, здоров'я, хвороба, патологічний процес, типовий патологічний процес, патологічна реакція, патологічний стан. Абстрактне і конкретне в понятті “хвороба”. Принципи класифікації хвороб, класифікація ВООЗ. Основні закономірності та періоди в розвитку хвороби. Поняття про термінальні стани (агонія, клінічна смерть) та біологічну смерть. Основні напрями вчення про хворобу: гуморальний (Гіппократ), солідарний (Демокрит), целюлярний (Р. Віхов). Розвиток цих напрямів на сучасному етапі. Визначення поняття “етіологія”. Проблема причинності в патології,

сучасний стан її вирішення. Сучасні уявлення про причинні фактори, фактори ризику, умови виникнення і розвитку хвороб. Основні напрями розвитку вчення про етіологію: монокаузалізм та кондиціоналізм. Класифікація етіологічних факторів. Зовнішні і внутрішні етіологічні чинники. Визначення поняття “патогенез”. Патологічні (руйнівні) і пристосувально-компенсаторні (захисні) явища в патогенезі. Прояви пошкодження на різних рівнях: молекулярному, клітинному, тканинному, органному, на рівні організму в цілому. Причинно-наслідкові взаємовідносини, їх варіанти і “*circulus vitiosus*”. Патогенетичний принцип класифікації та лікування хвороб.

Тема 3. Патогенна дія фізичних факторів.

Патогенна дія механічних факторів. Закономірності розвитку механічної травми, синдрому довготривалого розчавлювання, травматичної хвороби. Патогенна дія термічних факторів. Захисні, компенсаторні реакції та власне патологічні зміни при гіпертермії. Тепловий та сонячний удар. Опіки, опікова хвороба. Гіпотермія. Захисні, компенсаторні реакції і власне патологічні зміни. Патогенна дія променевої енергії. Види іонізуючого випромінювання. Радіочутливість тканин. Механізми прямого і непрямого променевого пошкодження біологічних структур. Патогенез променевої хвороби, її основних форм та синдромів. Патофізіологічні основи радіопротекції. Патогенна дія інфрачервоних та ультрафіолетових променів. Дія на організм високого та низького атмосферного тиску. Причинно-наслідкові відношення в патогенезі синдромів компресії та декомпресії. Вибухова декомпресія.

Тема 4. Патогенна дія хімічних факторів.

Хімічні патогенні чинники як проблема екології і медицини. Поняття про токсичність, канцерогенність і тератогенність хімічних сполук. Екзо- та ендоінтоксикації. Загальні закономірності дії отрут, специфічні та неспецифічні механізми інтоксикації. Природні механізми захисту від дії токсинів і отрут. Патофізіологічні аспекти алкоголізму, наркоманії, токсикоманії.

Тема 5. Патогенна дія біологічних факторів.

Інфекційний процес, загальні закономірності розвитку. Класифікація інфекційних агентів. Захисні бар'єри від інфекції, умови їх подолання. Розповсюдження та дисемінація інфекційних агентів в організмі. Сепсис. Роль властивостей збудника і реактивності організму в розвитку інфекційних хвороб.

Тема 6. Роль спадковості, конституції, вікових змін у патології.

Спадковість як причина і умова розвитку хвороб. Співвідношення спадкового та набутого в патогенезі. Спадкові і вроджені хвороби. Гено- і фенотипи. Класифікація спадкових хвороб. Мутації та варіації. Принципи їх класифікації. Види мутацій. Причини мутацій та варіацій. Системи протимутаційного захисту. Механізми репарації ДНК. Роль порушень репаративних систем та „імунного нагляду” у виникненні спадкової патології. Моногенні та полігенні спадкові хвороби. Молекулярні й біохімічні основи патогенезу класичних моногенних хвороб: дефекти ферментів, рецепторів і транспортних систем; дефекти структури, функції або кількості неферментних (структурних) білків, а також дефекти білків, що регулюють клітинний поділ (сімейний рак). Загальні уявлення про патогенез моногенних хвороб з некласичним успадкуванням (спричинених ампліфікаціями генів - синдром ламкої Х-хромосоми, мутаціями мітохондріальних генів або порушенням геномного імпринтингу). Полігенні (мультифакторні) хвороби. Спадкова схильність до хвороб. Алельний поліморфізм генів. Хромосомні хвороби. Механізми виникнення геномних та хромосомних мутацій. Поліплоїдія, анеуплоїдія, делеція, дуплікація, транслокація, інверсія. Синдрому, зумовлені зміною кількості хромосом. Основні фенотипові прояви хромосомних аберацій. Методи діагностики, принципи профілактики і лікування спадкових хвороб. Перспективи генної інженерії. Конституція, її роль в патології. Класифікація конституціональних типів за Гіппократом, Сіго, Шелдоном, Кречмером, І.П. Павловим, О.О. Богомольцем. Аномалії конституції як фактор ризику виникнення і розвитку хвороб.

Тема 7. Патологія реактивності. Порушення імунної реактивності.

Реактивність як умова розвитку хвороб. Прояви реактивності на молекулярному, клітинному, тканинному, органному, системному рівнях і на рівні організму в цілому. Види реактивності. Залежність реактивності від статі, віку, спадковості, стану імунної, нервової та ендокринної систем. Вплив факторів навколишнього середовища на реактивність організму. Поняття про резистентність. Пасивна і активна резистентність. Зв'язок резистентності з реактивністю. Механізми неспецифічної резистентності. Біологічні бар'єри, їх класифікація, значення в резистентності організму. Роль фізіологічної системи сполучної тканини в резистентності організму до дії патогенних агентів (О.О. Богомолець). Фагоцитоз. Порушення фагоцитозу: причини, механізми, наслідки. Гуморальні фактори неспецифічної стійкості організму до інфекційних агентів. Система комплементу та її порушення. Механізми імунної відповіді гуморального і клітинного типу, механізми імунологічної толерантності, її види та відтворення в експерименті. Загальні закономірності порушень імунної системи, гіпер-, гіпо- і дисфункція імунної системи. Експериментальне моделювання патології імунної системи. Імунна недостатність, визначення поняття, класифікація (ВООЗ). Причини, механізми розвитку, види первинних імунодефіцитів. Роль фізичних, хімічних та біологічних факторів у розвитку вторинних імунодефіцитних (імунодепресивних) станів. Патогенез клінічних проявів імунної недостатності. Етіологія, патогенез синдрому набутого імунодефіциту (СНІД). Патофізіологічні основи трансплантації органів і тканин. Реакція відторгнення трансплантату, її причини та механізми. Реакція “трансплантат проти хазяїна”.

Тема 8. Алергія.

Визначення поняття і загальна характеристика алергії. Етіологія алергії, види екзо- і ендогенних алергенів. Формування алергічних реакцій в залежності від стану організму. Значення спадкових та набутих факторів у розвитку алергії. Принципи класифікації алергічних реакцій. Загальна характеристика алергічних реакцій негайного і сповільненого типів. Класифікація алергічних реакцій за Кумбсом і Джеллом. Стадії патогенезу алергічних реакцій. Анафілактичні реакції: експериментальні моделі, основні

клінічні форми. Імунологічні механізми анафілактичних реакцій, роль тканинних базофілів у їх розвитку. Активна і пасивна анафілаксія, патогенез анафілактичного шоку. Цитотоксичні реакції: експериментальне моделювання, основні клінічні форми. Механізми цитолізу: комплементзалежний цитоліз, анти- тілозалежний фагоцитоз, антитілозалежна клітинна цитотоксичність. Роль комплементу і продуктів його активації в розвитку цитотоксичних реакцій. Імунокомплексні реакції: відтворення в експерименті, основні клінічні форми. Фактори, що визначають патогенність імунних комплексів. Імунокомплексні ушкодження, їх місцеві та загальні прояви. Клітинні реакції (реакції гіперчутливості сповільненого типу): експериментальне відтворення, основні клінічні форми. Особливості імунологічних механізмів. Роль лімфокінів. Псевдоалергічні реакції.

Тема 9. Патофізіологія клітини. Пошкодження клітини.

Характеристика поняття “пошкодження”. Принципи класифікації пошкодження клітин. Структурні, функціональні, фізики-хімічні, біохімічні та термодинамічні ознаки пошкодження клітини. Екзо- і ендогенні причини пошкодження клітин: гіпоксія, дія фізичних, хімічних, інфекційних агентів, імунні реакції, генетичні дефекти. Характеристика універсальних механізмів пошкодження клітин. Механізми і прояви пошкодження субклітинних структур, стрес ендоплазматичного ретикулуму. Наслідки пошкодження клітин. Некроз, апоптоз, аутофагія, їхні характерні ознаки. Екзо- та ендогенні індуктори, механізми. Механізми захисту і адаптації клітин до дії шкідливих агентів. Клітинні стрес-білки.

Тема 10. Типові порушення периферичного кровообігу і мікроциркуляції.

Основні форми порушень периферичного кровообігу: артеріальна та венозна гіперемія, ішемія, стаз. їх види, причини і механізми розвитку, зовнішні прояви. Роль ендотеліальних чинників у патогенезі місцевих порушень кровообігу. Зміни в тканинах, спричинені розладами місцевого кровообігу, їх значення і можливі наслідки. Поняття про реперфузійний

синдром, ішемічний токсикоз. Тромбоз і емболія як причини місцевих розладів кровообігу. Причини та умови тромбоутворення. Види емболів, механізми емболії. Роль рефлекторних механізмів у розвитку загальних порушень, спричинених емболією. Особливості перебігу емболії великого і малого кіл кровообігу, ворітної вени. Типові порушення мікроциркуляції. Внутрішньосудинні порушення. Сладж-синдром. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Капілярний (справжній) стаз. Порушення тонусу, механічної цілісності і проникності мікросудин. Позасудинні порушення мікроциркуляції. Капіляротрофічна недостатність.

Тема 11. Запалення.

Визначення поняття запалення. Класифікації запалення. Етіологія запалення: класифікація і характеристика флогогенних чинників. Загальні та місцеві прояви запалення. Патогенез запалення. Стадії запалення. Альтерація (первинна і вторинна), причини і механізми вторинної альтерації. Біохімічні та фізико-хімічні порушення в осередку запалення. Медіатори запалення, їх класифікація. Плазмові медіатори (білки гострої фази, білки систем комплементу, згортання / проти-згортання, фібринолізу, кініни). Медіатори клітинного походження, специфічні та неспецифічні. Цитокіни: види, характеристика дії. Медіатори з тканинних базофілів. Ейкозаноїди. Порушення місцевого кровообігу у вогнищі гострого запалення. Дослід Ю. Конгейма. Патогенез ішемії та артеріальної гіперемії. Причини переходу артеріальної гіперемії у венозну. Зміни реологічних властивостей крові в осередку гострого запалення. Ексудація в місці гострого запалення, причини і механізми. Характеристика ексудатів. Еміграція лейкоцитів в осередку запалення. Стадії, причини і механізми еміграції лейкоцитів. Адгезивні молекули лейкоцитів та ендотеліоцитів. Причини і механізми хемотаксису лейкоцитів. Механізми знешкодження мікробів лейкоцитами. Фагоцитоз: стадії, механізми знищення об'єктів фагоцитозу. Проліферація в місці запалення - регенерація та/або фіброплазія. Причини і механізми проліферації. Мітогенні сигнали (фактори росту, цитокіни, гормони, відсутність контактного гальмування проліферації). Передача мітогенного сигналу внутрішньоклітинними сигнальними шляхами.

Роль мітогенактивованих протеїназ в стимуляції клітинного поділу. Механізми склерозування, організація рубця. Хронічне запалення. Загальна характеристика, особливості системних і місцевих проявів (у співставленні з гострим запаленням). Особливості патогенезу (мононуклеарна інфільтрація, репарація/фіброз, утворення гранульоми). Роль реактивності організму, патологічної імунної відповіді в розвитку запалення (норм-, гіпо-, гіперергічне запалення). Принципи протизапальної терапії.

Тема 12. Гарячка.

Визначення поняття. Загальна характеристика гарячки, її формування в онто- та філогенезі. Етіологія гарячки. Характеристика пірогенів. Первинні і вторинні пірогени. Утворення пірогенів при інфекції, асептичному ушкодженні та імунних реакціях. Хімічна природа і походження вторинних ("справжніх") пірогенів. Механізми впливу на центр терморегуляції. Стадії гарячки. Принципи класифікації, типи гарячки. Участь нервової, ендокринної та імунної систем у розвитку гарячки. Зміни обміну речовин та фізіологічних функцій при гарячці. Захисне значення та патологічні прояви гарячки. Патофізіологічні принципи жарознижувальної терапії. Поняття про піротерапію. Основні відмінності між гарячкою, екзогенним перегріванням та іншими видами гіпертермії.

Тема 13. Пухлини.

Визначення поняття "пухлина". Загальні закономірності пухлинного росту. Молекулярно-генетичні основи безмежного росту і потенційного безсмертя пухлинних клітин. Анаплазія: прояви структурної, функціональної, фізико-хімічної, біохімічної, антигенної анаплазії. Характеристика експансивного та інфільтративного (інвазійного) росту пухлин. Принципи класифікації пухлин. Експериментальне вивчення етіології і патогенезу пухлин: методи індукції, трансплантації, експлантації. Етіологія пухлин. Фізичні, хімічні і біологічні канцерогенні фактори. Властивості канцерогенних факторів, які визначають їх канцерогенну дію. Фактори ризику (генетичні/хромосомні дефекти і аномалії конституції) і умови виникнення і

розвитку пухлин. Фізичні канцерогенні фактори. Основні закономірності бластомогенної дії іонізуючої радіації та ультрафіолетових променів. Хімічні канцерогени, їх класифікація. Екзо- та ендогенні канцерогени. Хімічні канцерогени прямої та непрямой дії. Особливості хімічної будови сполук, що визначають їхню канцерогенність. Коканцерогенез та синканцерогенез. Біологічні канцерогенні фактори. Класифікація онкогенних вірусів. Вірусний канцерогенез. Експериментальні докази вірусного походження пухлин. Патогенез пухлинного росту. Стадії патогенезу: ініціація, промоція та прогресія. Стадія трансформації (ініціації). Іморталізація і пошкодження клітинних механізмів регуляції поділу як основні події пухлинної трансформації. Мутаційний та епігеномний механізми злоякісної трансформації. Порушення системи генів, які забезпечують клітинний поділ. Поняття про протоонкогени, онкогени (клітинні, вірусні), гени-супресори клітинного поділу. Способи перетворення протоонкогену на онкоген. Види онкобілків. Роль апоптозу в патогенезі пухлинного росту. Поняття про індуктори та супресори апоптозу. Механізми ухилення трансформованих клітин від апоптозу. Стадія промоції. Механізми промоції. Характеристика промоторів пухлинного росту (впливи гормональні, хімічних речовин, хронічне подразнення та ін.). Стадія прогресії. Механізми пухлинної прогресії. Взаємодія пухлини і організму. Вплив пухлини на організм. Механізми ракової кахексії. Механізми природного протипухлинного захисту, імунні та неімунні механізми резистентності. Механізми ухилення пухлин від імунного нагляду. Патофізіологічні основи профілактики і лікування пухлин.

Тема 14. Голодування.

Визначення поняття, види голодування: фізіологічне, патологічне; повне, абсолютне, неповне, часткове. Зовнішні та внутрішні причини голодування. Характеристика порушень основного обміну і обміну речовин в окремі періоди повного голодування з водою. Патофізіологічні особливості неповного голодування. Види, етіологія, патогенез часткового (якісного) голодування. Білково-калорійна недостатність, її форми: аліментарний маразм, квашиоркор.

Аліментарна дистрофія. Чинники, що впливають на резистентність організму до голодування. Поняття про лікувальне голодування.

Тема 15. Гіпоксія.

Визначення поняття, принципи класифікації гіпоксії. Механізми розвитку гіпоксії: зменшення постачання і порушення утилізації кисню клітинами. Етіологія основних типів гіпоксії: гіпоксичної, дихальної, циркуляторної, кров'яної, тканинної, змішаної. Зміна газового складу артеріальної та венозної крові при різних типах гіпоксії. Негайні і довготривалі механізми пристосування і адаптації до гіпоксії. Стійкість до гіпоксії. Фактори, які її забезпечують. Механізми гіпоксичного пошкодження клітин. Сучасні принципи кисневої терапії. Ізо- та гіпербарична оксигенація. Токсична дія кисню. Гіпероксія і вільнорадикальні реакції. Гіпероксія як причина гіпоксії.

Тема 16. Порушення енергетичного обміну.

Енергетичні потреби організму. Енергетичний баланс, негативний і позитивний, причини і механізми виникнення і розвитку. Основний обмін як фактор впливу на енергетичний баланс. Патологічні зміни основного обміну: етіологія, патогенез. Порушення енергозабезпечення клітин. Порушення транспорту поживних речовин через клітинні мембрани, розлади внутрішньоклітинних катаболічних шляхів. Порушення клітинного дихання, ефект роз'єднання окислення і фосфорилування, його механізми. Значення порушень енергетичного обміну в життєдіяльності клітин, органів, організму. Роль розладів енергозабезпечення клітин у розвитку їх пошкодження. Порушення всмоктування вуглеводів, процесів синтезу, депонування і розщеплення глікогену, транспорту вуглеводів у клітини. Порушення нервової та гормональної регуляції вуглеводного обміну. Синдром гіпоглікемії: види, причини, механізми. Патогенез гіпоглікемічної коми. Синдром гіперглікемії: види, причини та механізми розвитку. Цукровий діабет. Визначення поняття, класифікація (за ВООЗ). Експериментальне моделювання цукрового діабету. Етіологія, патогенез цукрового діабету 1-го типу. Роль спадкових факторів та факторів середовища в його виникненні та розвитку.

Патогенез абсолютної інсулінової недостатності, її прояви та наслідки: порушення енергетичного, білкового, вуглеводного, жирового, водно-електролітного обмінів, кислотно-основного стану. Етіологія, патогенез цукрового діабету 2-го типу. Роль спадкових факторів та факторів середовища в його виникненні і розвитку. Варіанти відносної інсулінової недостатності при діабеті 2-го типу (секреторні порушення В-клітин, резистентність тканин-мішеней до інсуліну). Прояви та наслідки відносної інсулінової недостатності. Ускладнення цукрового діабету. Кома: різновиди, причини і механізми розвитку, прояви, принципи терапії. Віддалені ускладнення (макро-, мікроангіопатії, нейропатії, фетопатії та ін.), їх загальна характеристика. Профілактика виникнення і розвитку цукрового діабету. Принципи терапії цукрового діабету. Профілактика ускладнень.

Тема 17. Порушення жирового обміну.

Порушення травлення і всмоктування ліпідів. Розлади транспорту ліпідів у крові. Гіпер-, гіпо-, дисліпопротеїнемії. Залежність розвитку дисліпопротеїнемій від факторів середовища (раціон, режим харчування), спадковості та супутніх захворювань. Сучасні класифікації дисліпопротеїнемій (первинні та вторинні; за фенотипом ЛП; з високим або низьким ризиком атеросклерозу), критерії гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, низького рівня ЛПВЩ. Етіологія, патогенез первинних (спадкових, сімейних) і вторинних (при порушенні харчування, ожирінні, цукровому діабеті, хворобах нирок, гіпотиреозі, цирозі печінки, СНІДі, під впливом лікарських препаратів) дисліпопротеїнемій. Наслідки/ускладнення дисліпопротеїнемій. Принципи і цілі відновлення нормального ліпідного складу крові. Визначення поняття ожиріння. Види ожиріння. Експериментальні моделі. Етіологія та патогенез ожиріння. Механізми жирової дистрофії. Характеристика медичних проблем, пов'язаних з ожирінням.

Тема 18. Порушення білкового обміну. Порушення обміну пуринових і піримілинових основ.

Уявлення про позитивний і негативний азотистий баланс. Порушення основних етапів білкового обміну. Азотемія, продукційна та ретенційна. Порушення білкового складу крові: гіпер-, гіпо-, диспротеїнемія. Порушення транспортної функції білків плазми крові. Конформаційні зміни білкових молекул, порушення деградації білків в лізосомах і протеосомах, їх роль у патології. Спадкові порушення обміну амінокислот. Подагра: етіологія, патогенез. Гіпер- і гіпоурикемія. Спадкова оротатацидурия.

Тема 19. Порушення обміну вітамінів.

Види гіпо- та гіпервітамінозів, їх етіологія та патогенез. Механізми розвитку основних клінічних проявів. Принципи корекції вітамінної недостатності.

Тема 20. Порушення водно-сольового обміну.

Позитивний і негативний водний баланс. Зневоднення: позаклітинне і внутрішньоклітинне; гіпо-, ізо-, гіперосмолярне. Причини та механізми розвитку. Захисні та компенсаторні механізми. Надмірне накопичення води в організмі. Гіпо-, ізо- та гіперосмолярна гіпергідрія, причини і механізми розвитку, захисні, компенсаторні реакції. Поза- та внутрішньоклітинна гіпергідрія. Визначення поняття “набряк”, види набряків. Причини і механізми розвитку набряків. Теорія патогенезу набряків Старлінга. Набряки, зумовлені зміною онкотичного тиску крові та тканинної рідини. Роль порушень проникності судинної стінки та відтоку лімфи в патогенезі набряків. Набряки, зумовлені затримкою солей натрію та/або води в організмі. Мікседематозний набряк. Принципи лікування набряків. Гіпер- і гіпонатріємія. Причини і механізми розвитку. Порушення, спричинені змінами концентрації іонів натрію у позаклітинній рідині. Гіпер- і гіпокаліємія. Причини і механізми розвитку. Основні прояви порушень обміну іонів калію. Порушення фосфорно-кальцієвого обміну. Порушення гормональної регуляції фосфорно-кальцієвого обміну: гіпер-і гіпопаратиреоз, гіпо- і гіпервітаміноз D, порушення секреції кальцитоніну. Гіпокальціємічні стани: причини, механізми розвитку, основні прояви. Рахіт: причини та механізми розвитку, основні клінічні прояви. Принципи профілактики і лікування рахіту. Форми рахіту, резистентні до

вітаміну D. Поняття про остеодистрофії. Гіперкальціємічні стани, причини і механізми розвитку. Обвапнення (кальцифікація) м'яких тканин: метастатичний, дистрофічний і метаболічний механізми. Гіпер- і гіпофосфатемія. Причини та механізми розвитку. Порушення обміну мікроелементів. Етіологія, патогенез. Загальна характеристика порушень кислотно-основного стану (КОС). Ацидоз, визначення поняття, класифікація, основні лабораторні критерії. Газовий ацидоз: причини і механізми розвитку, клінічні прояви. Негазові ацидоз (метаболічний, видільний, екзогенний): причини та механізми розвитку, взаємозв'язок між КОС і порушеннями електролітного обміну. Ацидоз із збільшеною та нормальною аніонною різницею. Алкалози, визначення поняття, класифікація, основні лабораторні критерії. Газовий алкалоз: причини і механізми розвитку, клінічні прояви. Негазові алкалози (видільний, екзогенний): причини та механізми розвитку. Роль буферних систем крові, іонообміну, системи зовнішнього дихання і нирок у механізмах компенсації та корекції порушень КОС. Патологічні зміни в організмі при порушеннях кислотно-основного стану. Принципи патогенетичної терапії ацидозів і алкалозів.

Тема 21. Патофізіологія системи крові. Еритроцитози. Анемії.

Зміни загального об'єму крові. Характеристика видів гіпо- і гіперволемій, причини і механізми розвитку. Крововтрата: етіологія, патогенез. Зміни патологічні і пристосувально-компенсаторні в патогенезі крововтрати. Прояви і наслідки крововтрати (гіповолемія, анемія, недостатність кровообігу/шок). Принципи терапії крововтрати. Поняття про постгемотрансфузійні реакції і ускладнення, механізми їх розвитку та засоби профілактики. Еритроцитози: визначення поняття, види (абсолютний, відносний; первинний, вторинний), етіологія, патогенез. Анемії: визначення поняття, клінічні та гематологічні прояви, принципи класифікації (за етіологією, патогенезом, характером перебігу, типом еритропоезу, регенераторною здатністю кісткового мозку, колірним показником, змінами розмірів еритроцитів). Патологічні, дегенеративні та регенеративні форми еритроцитів. Етіологія, патогенез, гематологічна характеристика постгеморагічної анемії (гострої і хронічної").

Етіологічна класифікація (спадкові, набуті) гемолітичних анемій. Характеристика причинних факторів набутих гемолітичних анемій. Шляхи реалізації генетичних дефектів в патогенезі спадкових гемолітичних анемій (мембрано-, ферменто-, гемоглобінопатій). Гемоліз еритроцитів, внутрішньо судинний і внутрішньоклітинний, як механізми розвитку гемолітичних анемій. Характерні клінічні прояви гемолізу еритроцитів (жовтяниця, гемоглобінурія, ДВЗ крові, дисхолія, холелітіаз, спленомегалія), їх можлива асоціація з типом гемолізу. Патологічні форми еритроцитів, специфічні для спадкових гемолітичних анемій. Класифікація анемій, пов'язаних з порушеннями еритропоезу (дефіцитні, дисрегуляторні, гіпо-, апластичні та ін.), загальна характеристика причин і механізмів розвитку. Етіологія, патогенез, типові зміни периферичної крові при залізодефіцитних анеміях. Поняття про залізорезистентні анемії. Анемії, спричинені недостатністю вітаміну В₁₂ та/або фолієвої кислоти. Причини виникнення і механізми розвитку абсолютного та відносного дефіциту вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти. Злоякісна анемія Аддісона-Бірмера. Характеристика загальних порушень в організмі при дефіциті вітаміну В₁₂ та/або фолієвої кислоти. Гематологічна характеристика вітамін В₁₂, фолієводефіцитних анемій.

Тема 22. Лейкоцитози, лейкопенії

Лейкоцитоз, принципи класифікації. Причини та механізми розвитку реактивного та перерозподільного лейкоцитозу. Нейтрофільний, еозинофільний, базофільний, лімфоцитарний і моноцитарний лейкоцитоз. Поняття про ядерне зрушення нейтрофільних гранулоцитів, його різновиди. Лейкопенія, принципи класифікації. Причини, механізми розвитку лейкопенії, агранулоцитозу (нейтропенії). Патогенез основних клінічних проявів. Набуті та спадкові порушення структури і функції лейкоцитів. Лейкемоїдні реакції.

Тема 23. Гемобластози.

Уявлення про гемобластози, загальна характеристика їх основних груп. Лейкози як пухлини. Принципи класифікації лейкозів (гострі, хронічні; мієло-, лімфо- та ін.). Етіологія лейкозів: характеристика лейкозогенних факторів

фізичної, хімічної, біологічної природи. Механізми їх трансформуючої дії на кровотворні клітини кісткового мозку. Аномалії генотипу і конституції як фактори ризику виникнення і розвитку лейкозів. “Піки” лейкозів у дітей. Типові закономірності та особливості патогенезу гострих і хронічних лейкозів: порушення клітинного складу кісткового мозку та периферичної крові; морфологічна, цитогенетична, цитохімічна, імунофенотипічна характеристики; системні порушення в організмі. Прогресія лейкозів, поняття про “бластний криз”. Метастазування лейкозів. Принципи діагностики і лікування лейкозів.

Тема 24. Порушення системи гемостазу.

Загальна характеристика типових порушень в системі гемостазу. Геморагічні порушення гемостазу. Недостатність судинно-тромбоцитарного гемостазу. Вазопатії: види, причини, механізми розвитку, патогенез основних клінічних проявів. Тромбоцитопенії: етіологія, патогенез, механізми порушень гемостазу. Тромбоцитопатії. Механізми порушень адгезії, агрегації тромбоцитів, вивільнення тромбоцитарних гранул. Порушення коагуляційного гемостазу. Причини зниження активності системи згортання крові і підвищення активності антикоагуляційної та фібринолітичної систем. Основні прояви порушень окремих стадій згортання крові, їх етіологія та патогенез. Тромбофілічні стани: тромбоз, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ-синдром), локалізоване внутрішньосудинне згортання крові. Принципи класифікації ДВЗ-синдрому (за перебігом - гострий, підгострий, хронічний; за пусковим механізмом коагуляції), етіологія, патогенез. Роль в патології. Принципи корекції порушень в системі гемостазу.

Тема 25. Патофізіологія системного кровообігу. Недостатність кровообігу.

Визначення поняття недостатності кровообігу, принципи її класифікації, характеристика порушень кардіо- та гемодинаміки. Поняття про гостру та хронічну (“застійну”) недостатність кровообігу. Етіологія, патогенез, стадії хронічної недостатності кровообігу. Механізми розвитку основних клінічних проявів хронічної недостатності кровообігу (задишка, ціаноз, набряки). Гостра

недостатність кровообігу: етіологія, патогенез, зміни патологічні та пристосувально-компенсаторні.

Тема 26. Патофізіологія серця. Недостатність серця. Вінцева недостатність.

Визначення поняття недостатності серця, принципи класифікації. Недостатність серця внаслідок перевантаження. Причини перевантаження серця об'ємом та опором. Механізми негайної та довготривалої адаптації серця до надмірного навантаження: тахікардія, гіперфункція (гетеро-, гомеометрична), гіпертрофія міокарда. Гіпертрофія серця: види, причини, механізми розвитку, стадії (за Ф.З. Меєрсоном). Особливості гіпертрофованого міокарда, причини та механізми його декомпенсації. Міокардіальна форма серцевої недостатності. Коронарогенні ушкодження міокарда. Недостатність вінцевого кровообігу (відносна та абсолютна; гостра та хронічна), механізми розвитку. Поняття про “критичний стеноз”. Наслідки ішемії міокарда: депресія скоротливої активності, електрична нестабільність, пошкодження/некроз кардіоміоцитів, додаткове пошкодження при реперфузії. Ішемічна хвороба серця як прояв вінцевої недостатності, її різновиди. Клініко-лабораторні критерії, прояви та ускладнення інфаркту міокарда. Патогенез кардіогенного шоку. Принципи профілактики і лікування ішемічної хвороби серця. Етіологія і патогенез некоронарогенних ушкоджень міокарда. Кардіоміопатії. Класифікація. Характеристика причин та механізмів виникнення, клінічних проявів. Аритмії серця: класифікація, причини, механізми, типові електрокардіографічні прояви. Роль додаткових провідних шляхів серця в розвитку аритмій. Причини і механізми виникнення ектопічних вогнищ збудження в міокарді, механізми повторного входу і рециркуляції збудження. Фібриляція і дефібриляція серця. Позаміокардіальна недостатність серця. Ураження перикарда. Гостра тампонада серця. Принципи кардіопротекції та лікування недостатності серця/ кровообігу.

Тема 27. Патофізіологія кровоносних судин.

Поняття про судинну недостатність. Види, причини та механізми її розвитку. Артеріосклероз: визначення поняття, класифікація. Основні форми артеріосклерозу: атеросклероз (Маршана), медіакальциноз (Менкеберга), артеріолосклероз, їх загальна характеристика (типова локалізація, прояви, ускладнення). Експериментальне моделювання. Атеросклероз. Фактори ризику атеросклерозу. Експериментальні моделі. Сучасні та історичні теорії атерогенезу. Роль пошкодження ендотелію, запалення, спадкових та набутих порушень рецептор- опосередкованого транспорту ліпопротеїнів (ЛП) (порушення рецепторів ЛП, дефекти молекул ЛП, модифікація ЛП) в атерогенезі. Артеріальна гіпертензія (АГ), визначення поняття, принципи класифікації. Гемодинамічні варіанти АГ. Роль порушень пресорних і депресорних систем у розвитку АГ. Первинна та вторинна артеріальна гіпертензія. Етіологія, патогенез. Експериментальні моделі. Первинна АГ як мультифакторіальне захворювання: роль факторів спадковості та зовнішніх факторів у розвитку первинної АГ. Теорії патогенезу первинної АГ (дисрегуляторна, мембранна та ін.). Механізми розвитку первинної і вторинної гіпертензії малого кола кровообігу. Артеріальна гіпотензія: визначення поняття, критерії. Етіологія та патогенез гострих і хронічних артеріальних гіпотензій. Колапс. Причини та механізми розвитку, прояви.

Тема 28. Патофізіологія зовнішнього дихання. Дихальна недостатність.

Визначення поняття недостатності зовнішнього дихання, критерії, принципи класифікації. Позалегеневі та легеневі порушення альвеолярної вентиляції: центральні, нервово-м'язові, торакодіафрагмальні, зменшення прохідності повітряносних шляхів, еластичних властивостей легеневої тканини, кількості функціонуючих альвеол. Механізми порушення альвеолярної вентиляції: дисрегуляторний, рестриктивний, обструктивний. Причини і механізми порушень дифузії газів у легенях. Порушення легеневого кровообігу. Порушення загальних і регіональних вентиляційно-перфузійних відношень у легенях. Зміни показників газового складу крові і кислотно-основного стану при різних видах дихальної недостатності, їх значення для

організму. Патогенез основних клінічних проявів недостатності зовнішнього дихання. Задишка: види, причини, механізми виникнення та розвитку. Асфіксія, причини виникнення й механізми розвитку. Порушення не респіраторних функцій легень, їх вплив на системну гемодинаміку і систему гемостазу. Патологічне дихання. Типи періодичного та термінального дихання.

Тема 29. Патофізіологія системи травлення. Недостатність травлення.

Загальні уявлення про недостатність травлення, принципи класифікації. Причини недостатності травлення (мальдигестії). Роль аліментарних та інфекційних агентів, порушень нервової та гуморальної регуляції функціонування системи травлення. Зв'язок порушень травлення з порушеннями обміну речовин і енергії в організмі. Розлади апетиту. Анорексія. Причини і механізми порушення травлення в порожнині рота. Етіологія, патогенез, експериментальні моделі карієсу та пародонтозу. Причини, механізми та наслідки порушень слиновиділення. Порушення моторної функції стравоходу. Етіологія, патогенез печії. Порушення травлення в шлунку. Загальна характеристика порушень моторної і секреторної функцій шлунка. Патологічна шлункова секреція, види; причини та механізми розвитку. Етіологія, патогенез виразкової хвороби шлунка та/або дванадцятипалої кишки. Роль *helicobacter pylori*. Уявлення про етіологію і патогенез симптоматичних виразок шлунка та/або дванадцятипалої кишки. Порушення травлення в кишках, етіологія, патогенез. Розлади травлення, пов'язані із недостатністю секреції соку підшлункової залози. Етіологія, патогенез, ускладнення гострого та хронічного панкреатитів. Патогенез панкреатичного шоку. Кишкові дискінезії. Причини, механізми та прояви закрепів та проносу. Кишкова непрохідність: види, етіологія, патогенез. Порушення бар'єрної функції кишок: кишкова аутоінтоксикація, колі-сепсис, дисбактеріоз. Порушення порожнинного та пристінкового травлення в кишках. Синдром мальабсорбції: визначення поняття, прояви (діарея, зменшення ваги тіла, білкова недостатність, гіповітамінози), причини та механізми розвитку. Інтестинальні ферментопатії.

Тема 30. Патофізіологія печінки. Печінкова недостатність.

Недостатність печінки: визначення поняття, принципи класифікації. Етіологія, патогенез, експериментальні моделі печінкової недостатності. Типові порушення вуглеводного, білкового, ліпідного, водно-електролітного обмінів, обміну мікроелементів, вітамінів і гормонів, порушення діяльності функціональних систем організму при недостатності печінки. Недостатність антитоксичної функції печінки, механізм основних проявів. Види, причини, патогенез печінкової коми. Роль церебротоксичних речовин. Недостатність екскреторної функції печінки, основні прояви. Визначення поняття, критерії, види жовтяниць, їх причини та механізми. Порівняльна характеристика порушень пігментного обміну при гемолітичній, печінковій та механічній жовтяницях; синдроми холемії та гіпо-, ахолії. Жовчнокам'яна хвороба. Синдром портальної гіпертензії: етіологія, патогенез, прояви. Механізми розвитку асцитів, гепатолієнального та гепато-ренального синдромів.

Тема 31. Патофізіологія нирок. Ниркова недостатність.

Поняття про недостатність нирок, принципи класифікації. Преренальні, власне реальні та постренальні механізми порушень ниркових процесів. Причини і механізми розладів кровообігу в нирках. Функціональні та фізико-хімічні основи порушень клубочкової фільтрації. Причини і механізми порушень канальцевої реабсорбції та секреції. Спадкові тубулопатії. Основні показники діяльності нирок. Використання функціональних проб для з'ясування виду порушень ниркових функцій. Кількісні та якісні зміни складу сечі. Олігурія, анурія та поліурія. Водний, осмотичний та гіпертензивний діурез. Гіпо- та ізостенурія. Патологічні компоненти сечі: протеїнурія, циліндрурія, глюкозурія, аміноацидурія, гематурія, лейкоцитурія. Поняття про селективну і неселективну протеїнурію та її механізми. Загальні прояви недостатності ниркових функцій. Причини, прояви та механізми розвитку ретенційної азотемії. Патогенез ниркових набряків. Порушення кислотно-основного стану: нирковий азотемічний ацидоз, проксимальний та дистальний канальцевий ацидоз. Патогенез і прояви ниркової остеодистрофії. Механізми розвитку артеріальної гіпертензії, анемії, порушень гемостазу при ураженнях

нирок. Синдроми гострої і хронічної ниркової недостатності: критерії, причини та механізми розвитку, клінічні прояви. Патогенез уремичної коми. Принципи терапії ниркової недостатності. Поняття про екстракорпоральний і перитонеальний гемодіаліз, лімфодіаліз, лімфосорбцію. Гломерулонефрити: визначення поняття, принципи класифікації. Експериментальні моделі, сучасні уявлення про етіологію і патогенез дифузного гломерулонефрита. Нефротичний синдром, первинний і вторинний. Причини та механізми утворення ниркових каменів, сечокам'яна хвороба.

Тема 32. Патофізіологія ендокринної системи.

Загальна характеристика порушень діяльності ендокринної системи: гіпофункція, гіперфункція, дисфункція залоз; первинні, вторинні ендокринопатії. Причини виникнення і механізми розвитку ендокринопатій. Дисрегуляторні ендокринопатії: порушення нервової, нейроендокринної, ендокринної і метаболічної регуляції діяльності залоз внутрішньої секреції. Порушення прямих та зворотних регуляторних зв'язків. Залозисті ендокринопатії: причини і механізми порушень синтезу, депонування та секреції гормонів. Периферичні розлади ендокринної функції. Порушення транспорту і метаболічної інактивації гормонів. Порушення рецепції гормонів, механізми десенситизації та гормональної резистентності (пререцепторні, рецепторні, пострецепторні). Патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи. Причини виникнення та механізми розвитку синдромів надлишку та нестачі гіпофізарних гормонів. Загальна характеристика порушень діяльності гіпоталамо-гіпофізарно- тиреоїдної, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової, гіпоталамо-гіпофізарно- гонадної систем. Етіологія, патогенез, клінічні прояви пангіпопітуїтаризму. Причини, механізми, клінічні прояви парціальної недостатності гормонів аденогіпофіза (СТГ, ТТГ, АКТГ, гонадотропінів). Етіологія, патогенез, клінічні прояви станів парціальної гіперфункції аденогіпофіза (СТГ, ТТГ, АКТГ, гонадотропінів, пролактину). Патофізіологія нейрогіпофізу. Нецукровий діабет: причини і механізми розвитку, клінічні прояви. Патологія надниркових залоз. Недостатність кори наднирників: види (первинна, вторинна; гостра, хронічна), етіологія, патогенез, клінічні прояви.

Гіперфункція кори наднирників: види (первинна, вторинна), етіологія, патогенез, клінічні прояви. Синдроми Іценка-Кушинга, Конна, вродженої гіперплазії кори надниркових залоз (адреногенітальний синдром). Види, причини, механізми розвитку, клінічні прояви порушень діяльності мозкової речовини надниркових залоз. Патологія щитоподібної залози. Гіпотиреоз: причини і механізми розвитку, патогенез основних порушень в організмі. Гіпертиреоз: причини і механізми розвитку, патогенез основних порушень в організмі. Зоб: види (ендемичний, спорадичний, вузловий і дифузний токсичний), їх етіологія і патогенез; характеристика порушень функціонального стану залози. Порушення функції паращитоподібних залоз: види, причини, механізми розвитку, клінічні та патофізіологічні прояви. Порушення функції статевих залоз: первинні та вторинні стани гіпер- і гіпогонадізму. Причини та механізми розвитку, екстрагенітальні прояви порушень функції статевих залоз. Патологія епіфіза: гіпо- та гіперфункція, основні прояви. Принципи діагностики та методи лікування патології ендокринних залоз. Поняття про стрес як неспецифічну, стереотипну адаптаційну реакцію організму на дію надзвичайних подразників. Стадії розвитку загального адаптаційного синдрому. Механізми довготривалої адаптації. Поняття про стресорні ушкодження та “хвороби адаптації”. Принципи запобігання стресорним ушкодженням.

Тема 33. Патофізіологія нервової системи.

Загальна характеристика патології нервової системи, принципи класифікації порушень її діяльності. Особливості розвитку типових патологічних процесів у нервовій системі. Порушення сенсорних функцій нервової системи. Розлади механо-, термо-, пропріо- і ноцицепції. Порушення проведення сенсорної інформації. Синдром Броун-Секара. Прояви ушкодження таламічних центрів і сенсорних структур кори головного мозку. Біль. Особливості болю як виду чутливості. Принципи класифікації болю. Соматичний біль. Вісцеральний біль. Сучасні уявлення про причини та патогенез болю: теорія розподілу імпульсів (“ворітна теорія”), теорія специфічності. Патологічний біль: невралгія, каузалгія, фантомний,

таламічний. Периферичні, периферично-центральної і центральної механізми розвитку патологічного болю. Емоційні, вегетативні, рухові реакції організму на біль. Емоційно-больовий стрес, больовий шок. Природні антиноцицептивні механізми. Принципи та методи протибольової терапії. Порушення рухової функції нервової системи. Експериментальне моделювання рухових розладів. Периферичні та центральної паралічі та парези: причини, механізми розвитку, основні прояви. Спинальний шок. Рухові порушення підкіркового походження. Порушення, пов'язані з ураженням мозочка. Судоми, їх види. Порушення нервово-м'язової передачі. Міастенія. Порушення вегетативних функцій нервової системи, методи експериментального моделювання. Синдром вегетосудинної дистонії. Порушення трофічної функції нервової системи. Нейрогенні дистрофії. Етіологія, патогенез. Порушення інтегративних функцій центральної нервової системи (ЦНС). Причини і механізми порушень електрофізіологічних процесів в нейронах. Порушення діяльності іонних каналів. Причини та механізми порушень нейрохімічних процесів. Порушення обміну нейротрансмітерів, нейромодуляторів, нейрогормонів. Патологічне збудження і патологічне гальмування нервових центрів. Неврози. Пошкодження нейронів як одна з причин порушень інтегративних функцій ЦНС. Гострі і хронічні розлади мозкового кровообігу, інсульт. набряк і набухання головного мозку, причини і механізми розвитку. Внутрішньочерепна гіпертензія. Роль ушкоджень нейроглії в розвитку патологічних процесів у ЦНС. Пошкодження гематоенцефалічного бар'єра та аутоімунні ураження головного мозку.

Тема 34. Патолофізіологія екстремальних станів.

Поняття про екстремальні стани. Шок: види, клінічні прояви, причини і механізми розвитку. Порушення загальної гемодинаміки та мікроциркуляції в патогенезі шоків. Стадії шоку. Роль гормонів та фізіологічно активних речовин і продуктів пошкодження тканин у патогенезі шоків. Поняття про „шоківі органи”. Участь нервових механізмів у розвитку шоку. Патолофізіологічні основи профілактики і терапії шоку. Поняття про краш-синдром. Причини, механізми розвитку, прояви. Колапс. Спільні та відмінні

ознаки шоку і колапсу. Причини і механізми розвитку колаптоїдних станів. Кома. Принципи класифікації. Причини і механізми розвитку коматозних станів. Роль порушень енергозабезпечення головного мозку, осмотичних розладів, іонного та кислотно-основного гомеостазу в патогенезі коми. Принципи терапії коми.

ПЕРЕЛІК НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

БАЗОВА

1. Патологічна фізіологія в 2-х томах. Підр. Для студ. Вищ. навч. мед. Заклад. /О.В. Атаман. - Вінниця: Нова Книга. 2012.
2. Патологічна фізіологія / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. - К.: Вища шк., 2003. -615 с.
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / За ред. Ю.В. Биця та Л.Я. Данилової. - К.: Здоров'я, 2001.

ДОПОМІЖНА

1. Robbins Pathology basis of disease 9th Edition / Eds Kumar V., Abbas Abul K. - 2014.
2. Зайчик А.ІІІ., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Ч. 1. Основы общей патофизиологии. - СПб: ЗЛБИ, 1999.
3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Ч. 2. Основы патохимии. - СПб: ЗЛБИ, 2000.
4. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. - М.: Мир, 2000.
5. Ройт А. Основы иммунологии. - М.: Мир, 1991.
6. Фалер Д.М., Шилдс Д.. Молекулярная биология клетки. Перевод с англ. - М.: Бином, 2003.
7. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы: Пер. с англ. - СПб - М.: Невский диалект - Изд-во БИНОМ, 2001.

8. Хендерсон Дж.М. Патофизиология органов пищеварения: Пер. с англ. - М. - СПб: Невский диалект - Изд-во БИНОМ, 1999, 2-е изд., испр.
- 10.Гриппи М.А. Патофизиология легких: Пер. с англ. - М.-СПб:- Изд-во БИНОМ Невский диалект, 2000, 2-е изд., испр.
- 11.Теппермен Дж, Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. - М.: Мир, 1989.
- 12.Физиология человека: в 3-х томах. Перевод с англ. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. - М: Мир, 1996.
- 13.Фізіологія людини. Вільям Ф. Ганонг. Переклад з англ. Львів: БаК, 2002. - 784 с.
- 14.Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови: Пер. с англ. - М.-СПб:-Изд-во БИНОМ Невский диалект, 2000, 2-е изд., испр.
- 15.Шейман Дж.А. Патофизиология почки: Пер. с англ. - М. - СПб:-Изд-во БИНОМ Невский диалект, 1999, 2-е изд., испр.
- 16.Физиология и патология сердца. В 2 т. / Под ред. Н. Сперелакиса.- М.: Медицина, 1990.
- 17.Физиология и патофизиология легочных сосудов / Под ред. Е.К. Узйра, Дж.Т. Ривса: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1995.
- 18.Почки и гомеостаз в норме и при патологии: Пер. с англ. / Под ред. С. Клара. - М.: Медицина, 1987.