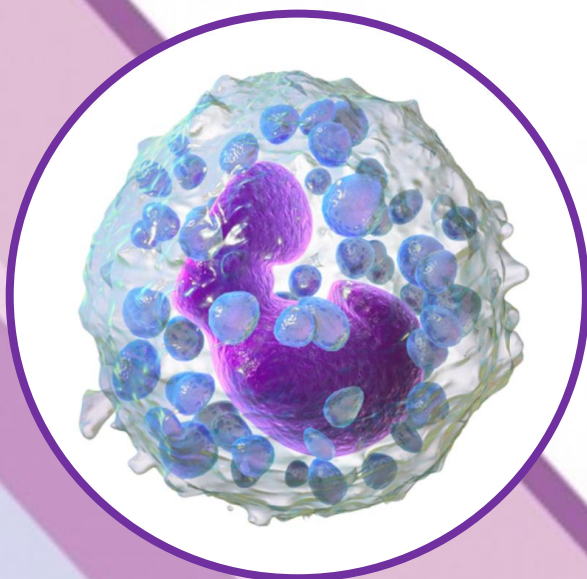


Гарбузова В. Ю.,
Олешко Т. Б.

Загальна нозологія





Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Сумський державний університет

Гарбузова В. Ю., Олешко Т. Б.

ЗАГАЛЬНА НОЗОЛОГІЯ

Навчальний посібник

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету



Суми
Сумський державний університет
2025

УДК 616-056.43-092(075.8)

Г 20

Рецензенти:

Л. І. Кіптенко – кандидатка біологічних наук, доцентка кафедри морфології НН МІ Сумського державного університету;

Р. С. Вастьянов – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені В. В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету, заслужений діяч науки і техніки України

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як навчальний посібник
(протокол № 17 від 27 червня 2025 року)*

Гарбузова В. Ю.

Г 20 Загальна нозологія : навчальний посібник /
В. Ю. Гарбузова, Т. Б. Олешко. – Суми : Сумський
державний університет, 2025. – 120 с.

ISBN 978-966-446-030-6

Навчальний посібник призначений для самостійної роботи здобувачів вищої освіти освітнього ступеня «магістр» галузі знань І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення», спеціальності І2 Медицина й містить матеріали для вивчення патофізіології за розділом «Загальна нозологія».

Рекомендований для здобувачів медичних закладів вищої освіти, які вивчають патофізіологію людини.

Навчальний посібник підготовлено в межах виконання науково-дослідних робіт «Прогнозування властивостей мультикомпонентних біодеградуючих скафолдів для лікування й корекції травм кісткової тканини» (номер ДР 0125U000447) та «Вивчення механічних і біологічних властивостей полімернаногідроксиапатитних біодеградуючих 3D-скафолдів в умовах in vitro та in vivo (номер ДР 0125U001429)» МОН України.

УДК 616-056.43-092(075.8)



Цей твір ліцензовано на умовах

Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International

(Із Зазначенням Авторства-Некомерційна-Поширення

на тих самих умовах 4.0 Міжнародна)

ISBN 978-966-446-030-6

© Сумський державний університет, 2025

ЗМІСТ

	С.
Учення про хворобу, загальна етіологія та патогенез.....	4
Патогенна дія факторів зовнішнього середовища на організм.....	25
Роль спадковості, конституції та вікових факторів у патології.....	48
Роль реактивності в патології. Порушення імунологічної реактивності.....	69
Алергія.....	86
Підсумкове заняття з розділу «Загальна нозологія».....	107
ВІДПОВІДІ.....	116
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	119

УЧЕННЯ ПРО ХВОРОБУ, ЗАГАЛЬНА ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

Патофізіологія – наука, що вивчає загальні закономірності виникнення, розвитку та завершення хвороб. Це наука про життєдіяльність хворого організму. Отже, метою патофізіології є з'ясування цих закономірностей, або, іншими словами, розкриття законів, за якими постає та розвивається хвороба.

Патофізіологія тісно пов'язана з іншими фундаментальними науками та клінікою:

- науки, що вивчають *властивості чинників довкілля*, здатних спричинити хвороби (фізика, хімія, біологія, мікробіологія, соціологія). Ці науки дають відомості, необхідні для вивчення *етіології*;
- науки, що вивчають *властивості організму та його життєдіяльність* (цитологія, ембріологія, гістологія, нормальна фізіологія, біохімія, імунологія, генетика). Ці науки створюють основу для вивчення *патогенезу*;
- загальнотеоретичні науки, що вивчають *хворобу* (патологічна анатомія, фармакологія). Ці науки разом із патологічною фізіологією створюють *цілісну картину хвороби*;
- *клінічні науки*. Патологічна фізіологія визначає основні етіологічні та патогенетичні принципи *профілактики, діагностики та лікування хвороби*.

Для вивчення хвороби використовують клінічний, епідеміологічний, анатомічний, експериментальний методи. *Клінічний метод* передбачає вивчення хвороби безпосередньо біля ліжка хворої людини. *Епідеміологічний метод* має об'єктом вивчення хвороби популяцію людей. Він відіграє важливу роль під час установлення причин виникнення та закономірностей розвитку інфекційних

захворювань. *Анатомічний метод* є основним методом патологічної анатомії, яка разом із патофізіологією вивчає сутність хвороби, використовуючи як об'єкт досліджень, труп людини. *Експериментальний метод* передбачає вивчення хвороби на лабораторних тваринах, які є об'єктом моделювання хвороб людини.

Основним методом патофізіології є *експеримент*. Особливість патофізіологічного експерименту полягає у відтворенні на лабораторних тваринах експериментальних моделей хвороб із метою встановлення механізмів їх виникнення, розвитку й завершення в людини. Експеримент може бути гострий і хронічний.

Гострий експеримент (вівісекція) ґрунтується на оперативному втручанні в організм тварини. Він дозволяє вивчати гострі розлади в організмі, наприклад шок, колапс, краш-синдром, гостру недостатність дихання, кровообігу, нирок та ін.

Хронічний експеримент – тривалий, дає можливість вивчати динаміку розвитку хвороби. Його використовують для моделювання хронічних хвороб, наприклад атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, виразкової хвороби та ін.

Існує велика кількість методів експериментального відтворення хвороб і патологічних процесів. Основними з них є такі:

- *метод видалення*. Видаленням печінки моделюють печінкову недостатність, нирок – гостру ниркову недостатність, підшлункової залози – цукровий діабет, гіпофіза – пангіпопітуїтаризм;
- *метод руйнування* (ушкодження). Для цього використовують хірургічні втручання (перетинання нервів, руйнування нервових центрів, ушкодження тканин), фізичні фактори (іонізувальна радіація,

температура та ін.), хімічні агенти (отрути, інгібітори), імунні впливи (протитканинні сироватки, антитіла);

- *метод перевантажень*. Викликаючи функціональні перевантаження вищих центрів ЦНС, моделюють неврози; створюючи штучні вади серця, відтворюють серцеву недостатність; введенням великих кількостей холестеролу й хлориду натрію моделюють відповідно атеросклероз та артеріальну гіпертензію;
- *метод створення дефіциту*. Створюючи дефіцит кисню в барокамері, моделюють гіпоксію; застосовуючи раціони, що не містять вітамінів, отримують а- та гіповітамінози, антиоксидантну недостатність;
- *метод порушення нервової та гормональної регуляції*. Широко використовують подразнення або ушкодження нервових структур, фармакологічні втручання в обмін нейромедіаторів, введення великих кількостей гормонів або їхніх аналогів;
- *метод створення перешкод*. Перев'язуючи кровоносні судини, моделюють інфаркт міокарда та артеріальну гіпертензію, а загальну жовчну протоку – механічну жовтяницю. Уведення в коронарні судини емболів використовують для відтворення інфаркту міокарда;
- *метод екзогенної індукції*. Уводять в організм або діють на нього факторами, які є специфічними збудниками хвороби. Так моделюють усі інфекційні хвороби, злоякісні пухлини, алергію;
- *метод трансплантації* застосовують під час вивчення злоякісних пухлин, склеротичних уражень судин;
- *метод експлантації* – вивчення патологічних процесів поза організмом: у культурах тканин, на ізольованих органах. Використовують під час вивчення пухлинного росту, атеросклерозу, алергічних реакцій.

Основними поняттями загальної нозології є: здоров'я, норма, хвороба, патологічний процес, патологічний стан, патологічні реакції.

Здоров'я – це стан повного фізичного, психологічного й соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороб чи фізичних вад (визначення ВООЗ, 1946).

Існує два підходи до визначення поняття «норма»: статистичний (практичний) і загальнофізіологічний (науковий). Відповідно до першого норма – це те, що найчастіше трапляється в популяції. Відповідно до другого, норма – це біологічний оптимум функціонування та розвитку організму. Друге визначення відображає науковий підхід до поняття «норма». Однак цей підхід через обмеженість наших знань її можливостей залишається поки що нереалізованим. Тому лікар у повсякденній діяльності послуговується статистичним визначенням норми.

Хвороба – це порушення нормальної життєдіяльності організму внаслідок впливу на нього шкідливих агентів, що спричинює зниження його пристосувальних можливостей, працездатності та збільшує імовірність смерті (М. Н. Зайко).

Принципи класифікації хвороб

1. *Етіологічний* відповідно до якого виділяють спадкові й набуті, інфекційні та неінфекційні хвороби.

2. *Анатомо-топографічний* – серцево-судинні хвороби, хвороби органів дихання, нирок та ін.

3. *За віком і статтю* – дитячі хвороби, хвороби старечого віку, жіночі хвороби.

4. *Екологічний* – тропічні хвороби, хвороби Крайньої Півночі та ін.

5. *Залежно від рівня уражень* – молекулярні хвороби, хромосомні хвороби.

6. *Соціальний* – професійні хвороби, хвороби воєнного часу, «хвороби цивілізації».

7. *Патогенетичний принцип* – алергічні, запальні, пухлинні, обмінні Т2 інші хвороби.

8. Залежно від співвідношення *структурних і функціональних порушень* – органічні та функціональні хвороби.

9. *За клінічним перебігом* – гострі, підгострі та хронічні.

10. Залежно від *методів*, які переважно використовують для лікування хвороб, – терапевтичні та хірургічні хвороби.

Патологічний процес – певна послідовність змін і реакцій, що закономірно виникають і розвиваються в організмі внаслідок дії патогенного фактора. Це поєднання процесів руйнування (ушкодження) та захисних компенсаторних реакцій, що виникають на різних рівнях організації організму під дією патогенного фактора.

Патологічний процес може розвиватися на різних рівнях організації: молекулярному, клітинному, тканинному, органному, системному. *Хвороба* ж – це стан організму. Якщо патологічний процес досягає рівня організму в цілому, тобто порушує його життєдіяльність, то він перетворюється на хворобу, Тому патологічний процес – це не обов'язково хвороба, однак не може бути хвороби без патологічного процесу.

Процеси, які розвиваються за однаковими законами, незалежно від причини, локалізації та індивідуальних особливостей організму називають **типовими патологічними процесами** (запалення, гарячка, гіпоксія, місцеві розлади кровообігу, голодування, пухлинний процес).

Патологічний стан – сукупність патологічних змін в

організмі, що виникають внаслідок розвитку патологічного процесу (рубець, втрата зубів, стан після ампутації кінцівок). Коли лікар вивчає хворого на конкретний момент часу, то він вивчає патологічний стан. Коли лікар вивчає хворого в динаміці, тобто зміни патологічних станів, то він вивчає патологічний процес.

Патологічна реакція – неадекватна та біологічно недоцільна відповідь організму чи його систем на дію звичайних або надмірних подразників. Патологічними часто називають кількісно змінені та якісно спотворені реакції на дію подразників. Їх прикладами можуть бути алергічні реакції, патологічні рефлекси, неадекватні психоемоційно-вегетативні реакції при неврозах та ін. Патологічні реакції завжди є елементом руйнівного, власне патологічного боку патологічного процесу.

Хвороба може завершуватися: видужанням (повним і неповним), переходом у хронічну форму, ускладненням і смертю.

Етіологія – учення про *причини* та *умови* виникнення хвороб.

Причиною хвороби потрібно вважати той чинник, без якого вона не може виникнути ні за яких умов. Наприклад причиною туберкульозу є туберкульозна паличка (*Mycobacterium tuberculosis*), оскільки за її відсутності ця інфекційна недуга ніколи не виникає, якими б не були умови.

Якщо мова йде про хворобу як про типовий патологічний процес або нозологічну одиницю, то можна дійти висновку про існування багатьох причин захворювання. Це так званий **принцип поліетіологічності**. Наприклад, причинами злоякісного пухлинного росту як типового патологічного процесу можуть бути канцерогенні речовини, іонізуюча радіація, онкогенні віруси;

запалення легень як нозологічну одиницю можуть спричинювати віруси, стафілокок, пневмокок, гриби, радіація, отруйні речовини, аспірація тощо.

Проте коли йдеться про хворобу як недугу конкретної особи, то принцип поліетіологічності є хибним. У цьому разі правильним є твердження: одна хвороба – одна причина.

Умови виникнення хвороби – це сукупність різних факторів, серед яких жоден не є абсолютно необхідним для її розвитку. За характером впливу на виникнення хвороби всі умови поділяють на дві групи:

1. *Умови, які підсилюють дію причини і в такий спосіб сприяють розвитку хвороби.* Наприклад, причиною гострих респіраторних захворювань є віруси, а сприятливими умовами – переохолодження, стомлення, відсутність імунітету. Іноді умови можуть мати вирішальне значення. Без певних умов, незважаючи на наявність причини, хвороба не виникає (наприклад, алергія на харчові продукти).

2. *Умови, які послаблюють дію причини та в такий спосіб перешкоджають розвитку хвороби.* Такими є раціональне харчування, правильна організація режиму дня, фізична культура, гарний догляд за хворим. Іноді умови можуть повністю нейтралізувати дію причини (наприклад, наявність природного або набутого імунітету до тих чи інших збудників інфекційних хвороб).

Сукупність причин та умов, що стосуються виникнення хвороби, одержала назву **етіологічних факторів**. Етіологічні фактори бувають екзогенними (зовнішніми) та ендогенними (внутрішніми).

Екзогенні фактори поділяють на:

а) фізичні – механічний вплив, радіація, висока та низька температури, електричний струм, перевантаження внаслідок прискорення, невагомість та ін.;

б) хімічні – неорганічні й органічні сполуки факторів природного та штучного походження;

в) біологічні – віруси, рикетсії, бактерії, найпростіші, гельмінти, членистоногі;

г) психічні – слово;

г) соціальні – рівень розвитку суспільства, традиції та ін.

Ендогенними факторами є спадковість, конституція, вік, стать, реактивність організму.

Фактори ризику – це сукупність чинників, наявність яких у популяції людей статистично ймовірно збільшує захворюваність на певну хворобу. Належність тих чи тих умов до факторів ризику визначають за допомогою епідеміологічних методів досліджень, які проводять на великих контингентах людей. Так, було встановлено, що факторами ризику атеросклерозу є порушення ліпідного складу плазми крові, артеріальна гіпертензія, вік, належність до чоловічої статі, ожиріння, гіподинамія, спадкові фактори, стрес.

Соціальними називають фактори, пов'язані з діяльністю суспільства, рівнем розвитку економіки. Розрізняють «хвороби цивілізації» та «хвороби слаборозвинених країн».

«Хвороби цивілізації» пов'язані з високим рівнем розвитку промисловості, із досягненням суспільством певного рівня цивілізації. До них відносять атеросклероз, інфаркт міокарда, гіпертонічну хворобу, алергію, неврози.

У слаборозвинених країнах поширені хвороби, у виникненні яких важливе значення мають погані умови

життя, недодержання гігієнічних вимог, відсутність специфічної профілактики, послаблена опірність організму. Це інфекційні хвороби, білково-енергетична недостатність та ін. Найбільш уразливим контингентом є діти.

У розвитку «хвороб цивілізації» мають значення:

- а) забруднення довкілля;
- б) урбанізація – переміщення великих груп населення із сільської місцевості в міста (неможливість швидкої адаптації викликає стреси та розвиток хвороб);
- в) гіподинамія;
- г) зміна характеру харчування – споживання високо-енергетичних рафінованих продуктів.

Патогенез – учення про механізми розвитку, перебігу та завершення хвороби. Розрізняють *чотири періоди*, що характеризують розгортання й певну послідовність подій, властивих патогенезу, а отже, й клінічній картині хвороби.

1. Латентний (інкубаційний) період. На цьому початковому етапі розвитку хвороби клінічних проявів недуги ще немає, а тому людина почуває себе цілком здоровою й до лікаря не звертається. Тривалість його може бути різною – від кількох секунд до багатьох років (наприклад, у лепри – 20 років).

2. Продромальний період. Для нього характерна поява перших ознак хвороби, але вони неспецифічні, тому важко точно встановити діагноз.

3. Період виражених клінічних ознак. Патологічні процеси, що розвиваються, починають виявляти себе певними специфічними змінами в організмі, установити які можна за допомогою різних методів дослідження.

4. Період завершення хвороби. На цьому етапі визначається, яким буде закінчення хвороби – настане видужання, недуга перейде в хронічну форму чи все скінчиться смертю.

Патогенез тісно пов'язаний з етіологією.

Виділяють три можливі варіанти зв'язків між ними

1. Причина відіграє роль поштовху й започатковує патогенез. Для перебігу патогенезу подальше існування причини не є обов'язкове (опіки, променева хвороба).

2. Співіснування причини й патогенезу. Патогенез триває доти, поки діє етіологічний фактор (більшість інфекційних хвороб).

3. Персистенція причини. Агенти, що спричинюють хворобу, затримуються в організмі довше, ніж триває патогенез. Властивості етіологічного фактору можуть змінюватися під впливом організму (бактеріоносійство після інфекційної хвороби).

Адаптація – це пристосування організму та його структур до мінливих умов зовнішнього середовища. Адаптація забезпечує збереження гомеостазу й попереджає ушкодження в умовах дії чинників навколишнього середовища.

Компенсація – це стан, що розвивається як результат реалізації компенсаторних реакцій і процесів, спрямованих на відновлення порушеного гомеостазу внаслідок дії патогенних факторів. Компенсація ліквідує наслідки ушкодження.

Основу адаптації й компенсації становлять одні й ті самі механізми, які називаються захисно-пристосувальними, або захисно-компенсаторними. Відмінність цих понять полягає в тому, що адаптація розвивається під час збільшення інтенсивності дії звичайних факторів зовнішнього середовища. Ушкодження ще не відбулося, а показники гомеостазу перебувають на крайній межі норми. Компенсація розвивається за умов дії патогенних факторів, коли відбувається ушкодження, а показники гомеостазу вже вийшли за межі норми.

Становлення адаптації та компенсації відбувається двома етапами

I. *Етап негайної адаптації та компенсації.* Відбувається мобілізація наявних механізмів і резервів, у результаті чого збільшується навантаження на одиницю функціонуючої системи, розвивається її **гіперфункція**. На цьому етапі події розгортаються за такою схемою: дія патогенного фактору → порушення гомеостазу → → сприйняття порушень гомеостазу → регуляторні центри → негайні захисні реакції (специфічні й неспецифічні) → гіперфункція відповідних структур, що підтримують гомеостаз.

II. *Етап довгострокової адаптації та компенсації.* Його основу становить збільшення потужності систем, відповідальних за адаптацію та компенсацію. Це досягається збільшенням кількості структур, що забезпечують гіперфункцію, тобто розвивається **гіпертрофія**. Водночас навантаження на одиницю функціонуючої системи зменшується до норми. На клітинному рівні розвивається такий ланцюг подій: гіперфункція → порушення внутрішньоклітинного гомеостазу → активація геному → збільшення синтезу відповідних білків → гіпертрофія клітини.

Різні події, які відбуваються в організмі в процесі розвитку хвороби, перебувають між собою в певних **причинно-наслідкових зв'язках**, тобто одне й те саме явище патогенезу одночасно є наслідком одних подій і причиною інших. Розрізняють кілька типів таких зв'язків.

1. **«Пряма лінія».** Події в патогенезі розвиваються по прямій лінії, коли одне явище є наслідком попереднього та причиною наступного. Прикладом може бути низка подій, характерних для патогенезу найпоширеніших серцево-судинних хвороб (споживання великої кількості жирів →

→ атеросклероз → недостатність в'янцевого кровообігу →
→ інфаркт міокарда → кардіогенний шок → смерть).

2. Розгалужені типи. Такими є дивергенція та конвергенція.

У разі дивергенції певні події патогенезу мають багато наслідків. Наприклад, у разі цукрового діабету відсутність інсуліну як центральна ланка патогенезу спричиняє порушення вуглеводного, жирового, білкового, водно-сольового обмінів і кислотно-основної рівноваги.

У разі конвергенції різні події патогенезу ведуть до одного й того самого наслідку. Наприклад, під час запалення в різних клітинах і в плазмі крові утворюються різні біологічно активні речовини (гістамін, серотонін, простагландини, кініни). Усі вони викликають розширення артеріол (артеріальну гіперемію) та підвищують проникність судин.

3. «Зачароване коло» (circulus vitiosus). Це такий тип причиново-наслідкових зв'язків, коли певні явища патогенезу через певну послідовність подій призводять до посилення самих себе. Зазначений варіант є найбільш небезпечним, тому що він самопідтримує патогенез хвороби та погіршує її перебіг.

У патогенезі будь-якого шоку велике значення має зменшення артеріального тиску. Артеріальна гіпотензія, що виникає, є причиною кисневого голодування. Гіпоксія головного мозку призводить до пригнічення судинорухового центру та ще більшого зниження артеріального тиску (коло замкнулося).

У стадії декомпенсації за умов перегрівання підвищується температура тіла. Це призводить до збільшення швидкості всіх біохімічних реакцій в організмі, зокрема й окисних. У результаті цього зростає тепло-

продукція і, як наслідок, ще більше підвищується температура тіла.

Головна ланка патогенезу – процес, що є необхідним для розгортання усіх інших. Він розвивається під дією етіологічного фактору та визначає специфіку хвороби. Своєчасна ліквідація основної ланки приводить до усунення патологічного процесу в цілому, що є основою *принципу патогенетичного лікування хвороб*.

При цукровому діабеті головною ланкою патогенезу є нестача інсуліну. Усунення її введенням гормону приводить до зникнення інших проявів хвороби (гіперглікемії, глюкозурії, полідипсії, кетонемії, коми).

Питання для підготовки

1. Що таке патофізіологія? Як вона пов'язана з іншими науками?
2. Що є основним методом патофізіології? Які існують види експерименту? Які існують методи моделювання хвороб?
3. Якою є історія розвитку патологічної фізіології в Україні?
4. Які основні поняття використовує загальна нозологія (здоров'я, норма, хвороба)?
5. Які існують принципи класифікації хвороб?
6. Що таке патологічний процес? Чим відрізняються поняття «патологічний процес» і «хвороба»?
7. Дайте визначення поняття «типові патологічні процеси».
8. Що таке патологічний стан? Як взаємопов'язані патологічний процес і патологічний стан?
9. Що таке патологічна реакція?
10. Чим може завершуватися хвороба (видужання, ремісія, рецидив, ускладнення)?
11. Що таке термінальні стани?

12. Назвіть основні історично сформовані напрями у вченні про хворобу.
13. Назвіть основних представників гуморального, солідарного та функціонального напрямів у вченні про хворобу. Як розвиваються ці напрями на сучасному етапі?
14. У чому сутність клітинної теорії патології Вірхова?
15. Що таке етіологія?
16. Що таке причина хвороби? Скільки причин може мати хвороба?
17. Що таке умови виникнення хвороби? Як умови можуть впливати на розвиток хвороб?
18. Як класифікують етіологічні фактори?
19. Що таке фактори ризику? Наведіть приклади.
20. Як впливають соціальні чинники на виникнення хвороб? Впливом яких чинників пояснюють розвиток «хвороб цивілізації»?
21. Що таке патогенез? Із яких періодів складається патогенез хвороби? Як взаємозв'язані причина та патогенез хвороби?
22. Що таке адаптація й компенсація? Що спільного мають ці поняття та чим вони відрізняються? Як відбувається становлення адаптації та компенсації?
23. Що таке причиново-наслідкові зв'язки в патогенезі? Які існують варіанти цих зв'язків?
24. Що таке основна ланка патогенезу?
25. Який зміст вкладають у поняття «специфічні й неспецифічні механізми патогенезу»?
26. Які існують зв'язки між місцевими й загальними явищами в патогенезі?

Список літератури

1. Атаман О. В. Патофізіологія. Т. 1 (різні видання). Глави 1–3.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях (різні видання). Розділи 1–4.
3. Ataman O. Crash Course in Pathophysiology. Questions & Answers, 2019. Lessons 1 and 2.

Тестові завдання для повторення матеріалу

1. Укажіть періоди хвороби:
 - A. Гострий.
 - B. Продромальний.
 - C. Хронічний.
 - D. Завершення хвороби.
 - E. Підгострий.
 - F. Період виражених клінічних ознак.
 - G. Латентний.
2. Впливом яких чинників пояснюють розвиток «хвороб цивілізації»:
 - A. Забрудненням довкілля.
 - B. Конституцією.
 - C. Спадковістю.
 - D. Гіподинамією.
 - E. Урбанізацією.
 - G. Збудниками інфекцій?
3. Назвіть приклади патологічних процесів:
 - A. Лихоманка в разі черевного тифу.
 - B. Гіперемія нижньої кінцівки.
 - C. Пухлина надниркової залози.

- D. Патологічний рефлекс.
- E. Рубець після апендектомії.

4. Вивчення яких патологічних процесів та захворювань здійснюють за допомогою гострого експерименту:

- A. Виразкової хвороби.
- B. Асфіксії.
- C. Краш-синдрому.
- D. Пухлини.
- E. Анафілактичного шоку.
- F. Атеросклерозу?

5. Назвіть патологічні процеси та захворювання, які можна моделювати в експерименті за допомогою методу створення дефіциту:

- A. Гломерулонефрит.
- B. Гіпоксія.
- C. Гострий панкреатит.
- D. Пухлини.
- E. Гіповітаміноз.

6. Вивчення яких патологічних процесів і захворювань здійснюють за допомогою хронічного експерименту:

- A. Краш-синдрому.
- B. Цукрового діабету.
- C. Асфіксії.
- D. Артеріальної гіпертензії.
- E. Ожиріння?

7. Назвіть патологічні процеси та захворювання, які можна моделювати в експерименті за допомогою методу екзогенної індукції:

- A. Подагра.

- В. Алергія.
- С. Злоякісні пухлини.
- Д. Гіпоксія.
- Е. Недостатність функції гіпофіза.

8. Назвіть патологічні процеси та захворювання, які можна моделювати в експерименті за допомогою методу видалення:

- А. Гостра ниркова недостатність.
- В. Гломерулонефрит.
- С. Алергія.
- Д. Пангіпопітуїтаризм.
- Е. Цукровий діабет.
- Ф. Пухлини.

9. Назвіть патологічні процеси та захворювання, які можна моделювати за допомогою методу створення перешкод:

- А. Бронхіальна астма.
- В. Інфаркт міокарда.
- С. Артеріальна гіпертензія.
- Д. Механічна жовтяниця.
- Е. Пухлини.

10. Назвіть патологічні процеси та захворювання, які можна моделювати в експерименті за допомогою методу перевантажень:

- А. Неврози.
- В. Атеросклероз.
- С. Артеріальна гіпертензія.
- Д. Недостатність серця.
- Е. Дихальна недостатність.
- Ф. Гіпоксія.

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»

1. Після повернення з дитячого садка дівчинка 4 років почала скаржитися на слабкість, головний біль. Батьки виявили підвищення температури тіла до 37,5 °С. Який період хвороби в дівчинки:

- А. Розпал хвороби.
- В. Продромальний.
- С. Латентний.
- Д. Видужання.
- Е. Інкубаційний?

2. У хворого 3 роки тому діагностували виразку шлунка. Упродовж тривалого часу він не звертався до лікаря за медичною допомогою, але потім знову з'явилися прояви хвороби. Як можна класифікувати такий перебіг хвороби в чоловіка:

- А. Рецидив.
- В. Ремісія.
- С. Видужання повне.
- Д. Ускладнення.
- Е. Видужання неповне?

3. У чоловіка 42 років виявлено кровоточивість ясен верхньої щелепи, розхитування зубів, що супроводжується відчуттям болю. Лікарем діагностовано пародонтит. Що саме є типовим патологічним процесом:

- А. Карієс.
- В. Запалення.
- С. Почервоніння.
- Д. Кровоточивість.
- Е. Біль?

4. У дівчинки 12 років декілька атак ревматизму в анамнезі. Лікар виявив запальні зміни в суглобах та ознаки недостатності мітрального клапана. Що з переліченого можна віднести до поняття «хвороба»:

- A. Запалення суглобів.
- B. Порок мітрального клапана.
- C. Ревматизм.
- D. Артрит.
- E. Недостатність мітрального клапана?

5. Чоловік 38 років доставлений в інфекційне відділення зі скаргами на слабкість, біль у правому підребер'ї, пожовтіння шкіри та знебарвлений кал. Під час огляду лікар виявив: жовтяничність шкіри та склер, збільшення печінки, $t - 39^{\circ}\text{C}$ та встановив діагноз – гепатит. Яка стадія хвороби в чоловіка:

- A. Кінець хвороби.
- B. Продромальний період.
- C. Інкубаційний період.
- D. Розпал хвороби.
- E. Латентний період?

6. Чоловік 56 років із діагнозом «виразкова хвороба шлунка» вперше направлений до стаціонарного відділення. Під час госпіталізації скаржиться на біль у ділянці епігастрії, нудоту, печію, дьогтеподібні випорожнення. Охарактеризуйте стан хворого:

- A. Патологічний стан.
- B. Патологічна реакція.
- C. Ремісія.
- D. Рецидив.
- E. Ускладнення.

7. У хлопчика 6 років раптово виник біль під час ковтання та підвищилася температура тіла до 38,5 °С. Об'єктивно виявлено висип яскраво-червоного кольору в ротовій порожнині та почервоніння ясен навколо передніх зубів верхньої щелепи. Якою нозологією можна охарактеризувати стан хворого:

- А. Розпал хвороби.
- В. Рецидив хвороби.
- С. Ремісія.
- Д. Патологічна реакція.
- Е. Загострення хвороби?

8. Чоловік 32 роки звернувся до сімейного лікаря через біль у ділянці спини, виявлено запалення волосяного фолікула (фурункул). Температура тіла в межах норми, ознак інтоксикаційного синдрому немає. У чоловіка найбільш імовірно:

- А. Хвороба.
- В. Патологічний стан.
- С. Патологічна реакція.
- Д. Патологічний процес.
- Е. Загострення хвороби.

9. Чоловікові, у якого діагностовано пневмонію, було призначено комплексне лікування, тобто лікарські препарати етіотропної, патогенетичної та симптоматичної дії. Етіотропні засоби впливають на:

- А. Умови, які сприяють розвитку захворювання.
- В. Причину та умови розвитку захворювання.
- С. Причину розвитку захворювання.
- Д. Функцію хворого органа.
- Е. Причинно-наслідкові зв'язки.

10. Унаслідок проведеного лікування стосовно виразкової хвороби в чоловіка зник біль, покращилося травлення та настрій, проте через кілька тижнів знову з'явилися біль в епігастральній ділянці, печія, відрижка. Як можна охарактеризувати перебіг хвороби в цього пацієнта:

- А. Продромальний період.
- В. Період ремісії.
- С. Латентний період.
- Д. Рецидив.
- Е. Ускладнення?

ПАТОГЕННА ДІЯ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Механічна травма – це ушкодження тканин або органів, що виникає внаслідок дії механічних факторів. Вона може виявляти себе різним ступенем структурних порушень: від повної втрати анатомічної цілості (напр., відрив кінцівки) до мікроскопічних та ультраструктурних змін (напр., струс). У всіх випадках структурні порушення призводять до розладів функції ушкоджених органів і тканин.

Механічна травма виникає під час фізичної взаємодії організму чи окремих його частин (1) із твердими тілами або (2) ударною хвилею (повітряною чи водяною).

Класифікація механічних травм

I. Залежно від *причин та обставин* виникнення механічні травми поділяють на: (1) виробничі (промислові, сільськогосподарські), (2) невиробничі (побутові, вуличні, транспортні, спортивні, кримінальні, ятрогенні тощо), (3) травми воєнного часу. *Ятрогенними* травмами називають операційні втручання, пункції та інші лікувальні заходи, пов'язані з ушкодженням тканин. Крім того, усі наведені види травм можуть бути *ненавмисними* (нещасні випадки) і *навмисними* (воєнні, кримінальні, ятрогенні травми, самогубство).

II. За *локалізацією* виділяють травми: (1) голови, (2) грудної клітки, (3) живота, (4) малого таза, (5) хребта, (6) кінцівок. За характером тканин, що зазнали ушкодження, розрізняють: (а) *травми м'яких тканин* (поверхневі – переважно шкіри та глибокі – з ушкодженням внутрішніх органів) і *травми кісток* (переломи, вивихи).

III. За *поширеністю* травми можуть бути (1) ізольованими (одного внутрішнього органа чи сегмента опорно-

рухового апарату), (2) множинними (двох і більше органів в одній анатомічній порожнині чи фасціальному просторі або у двох чи більше сегментах опорно-рухового апарату, напр., травми печінки й селезінки, тонкої та товстої кишок, перелом стегнової та плечової кісток), (3) поєднаними (травми внутрішніх органів у різних анатомічних порожнинах чи фасціальних просторах, ушкодження внутрішніх органів у поєднанні з травмами елементів опорно-рухового апарату, напр., травми легень і печінки, травма головного мозку з переломом стегнової кістки), Поєднані та множинні травми ще позначають терміном *політравма*.

IV. Залежно від того, *ушкоджена шкіра чи ні*, розрізняють *закриті* й *відкриті* механічні травми. До закритих травм відносять: (1) забиття (*contusio*), (2) струс (*commotio*), (3) розтягнення та розриви, (4) стиснення, (5) закриті переломи та вивихи. Відкритими є (а) садна й подряпини (ушкодження епідермісу шкіри), (б) рани (різані, колоті, рубані, рвані, вогнепальні та ін.), (в) відкриті переломи та вивихи, (г) відрив і (д) розчавлення кінцівок. Відкриті ушкодження зазвичай супроводжуються зовнішньою кровотечею та інфікуванням.

V. Механічна травма найчастіше є *гострою*, але буває й *хронічною* (мозолі, пролежні).

VI. До окремих різновидів відносять механічні ушкодження, які виникають під впливом особливих чинників: вібротравма, баротравма, акустична травма.

Власне патологічні зміни. У результаті дії механічного чинника в тканинах виникає деформація, що призводить до різного ступеня ушкодження: (1) клітин, (2) кровоносних судин, (3) нервів і нервових закінчень, (4) позаклітинних компонентів сполучної тканини (колаге-

нових та еластичних волокон, мінералізованої речовини кісток).

Унаслідок цього розвиваються *місцеві ознаки механічної травми*: некроз; кровотеча чи крововилив; біль; порушення анатомічної цілості тканини.

Якщо місцеві порушення за своєю інтенсивністю та локалізацією є тяжкими, то розвиваються *загальні зміни*. Серед них найнебезпечнішими є екстремальні стани: *травматичний шок, синдром тривалого стиснення* (краш-синдром, або травматичний токсикоз), *травматична кома* та ін.

Захисні компенсаторні реакції та процеси передовсім спрямовані на відновлення анатомічної цілості ушкоджених тканин, що залежно від типу й характеру ушкодження досягається за допомогою процесів *регенерації* (утворення подібної тканини) та *загоювання* (формування сполучнотканинного рубця).

Унаслідок механічного ушкодження (альтерації) розвивається запалення, під час якого в тканині відбуваються розсмоктування змертвілих клітин, крові, лімфи, тобто процес очищення; проліферація клітин сполучної тканини; утворення позаклітинних компонентів сполучної тканини (колагенових волокон, основної міжклітинної речовини); утворення нових кровоносних судин – ангіогенез; проліферація епітелію.

Прикладом таких типових змін може бути *загоєння ран* – процес, у якому виділяють *кілька фаз*, що частково накладаються одна на одну.

1. *Очищення рани*. Ця фаза характеризується порушеннями місцевого кровообігу (венозна гіперемія, стаз), ексудацією та еміграцією. Лейкоцити активно здійснюють фагоцитоз змертвілих клітин і детриту, лізосомні ферменти за низьких значень рН гідролізують денатуровані білки та

інші компоненти нежиттєздатної тканини. Із рани виділяється багато рідини, а тому цей стан ранового процесу інколи називають фазою гідратації.

2. *Розвиток грануляційної тканини.* Завдяки проліферативним процесам формуються так звані грануляції, які складаються з молодих мезенхімних клітин (фібробластів), ретикулярних і колагенових волокон та великої кількості новоутворених кровоносних судин. Ця тканина поступово заповнює простір між краями рани. Одночасно епітеліальні клітини шкіри, розмножуючись, покривають грануляції. У цей період часу з рани припиняється виділення рідини, вона стає сухою – звідси ще одна назва, фаза *дегідратації*.

3. *Формування сполучнотканинного рубця.* Діяльність фібробластів приводить до утворення волокнистих компонентів сполучної тканини, які впродовж місяця зазнають перетворень, завдяки чому рубець реорганізується та набуває необхідної міцності.

У неускладнених ранах зазначені вище процеси відбуваються швидко, їх позначають як *загоєння первинним натягом*. У разі, якщо наявна велика порожнина рани, багато змертвілих тканин, гнійна інфекція, загоювання стає повільним, утворюється багато грануляційної тканини. Такий процес називають *загоєнням вторинним натягом*.

Патогенна дія термічних факторів. Розрізняють місцеву й загальну дію високої та низької температури на організм. У разі місцевої дії розвивається *термічна травма: опіки або відмороження*. Загальний вплив високої температури спричиняє перегрівання (*гіпертермію*), а низької – охолодження (*гіпотермію*). Основним проявом загальної дії термічних факторів на організм є порушення температурного гомеостазу.

У розвитку гіпер- та гіпотермії виділяють дві стадії: *компенсації та декомпенсації*. Під час першої стадії

завдяки захисно-компенсаторним реакціям організму температура ядра тіла не змінюється, незважаючи на дію термічних факторів. Якщо зазначені реакції будуть недостатні, то настає стадія декомпенсації, основною ознакою якої є вихід температури тіла за межі норми.

<i>Порівняльна характеристика стадій компенсації і декомпенсації при гіпо- та гіпертермії</i>		
<i>Патологічний процес</i>	Теплопродукція	Тепловіддача
Гіпотермія		
Стадія компенсації	Збільшується	Зменшується
Стадія декомпенсації	Зменшується	Збільшується
Гіпертермія		
Стадія компенсації	Зменшується	Збільшується
Стадія декомпенсації	Збільшується	Зменшується

Загальна дія на організм низької температури зумовлює його охолодження, крайнім проявом якого є розвиток гіпотермії. **Гіпотермія, або переохолодження** – це патологічний процес, що виявляє себе зменшенням температури ядра тіла нижче -35°C .

У разі гіпотермії *захисно-компенсаторні реакції* розвиваються у двох напрямках.

I. Реакції, спрямовані на обмеження тепловіддачі:

- а) спазм периферичних судин;
- б) зменшення потовиділення;
- в) зміна пози та інші поведінкові реакції, що зменшують площу відкритих поверхонь тіла;
- г) підвищення теплоізоляційних властивостей шерсті у тварин завдяки скороченню гладких м'язів, що піднімають волосся (у людини збереглася рудиментарна реакція – «гусяча шкіра»).

II. Реакції, спрямовані на підвищення теплопродукції:

а) збільшення скоротливого термогенезу (підвищення тонуусу скелетних м'язів, м'язове тремтіння, мимовільні рухи);

б) збільшення нескоротливого термогенезу (посилення окисних процесів, роз'єднання окиснення та фосфорування).

Основною ознакою настання *стадії декомпенсації* є зниження температури ядра тіла, що закономірно призводить до зменшення швидкості всіх біохімічних реакцій в організмі, зокрема процесів біологічного окиснення. Водночас різко зменшується споживання кисню та утворення АТФ у клітинах. Дефіцит енергії спричиняється до пригнічення життєво важливих функцій організму: діяльності ЦНС, дихання, кровообігу, у результаті цього розвивається кисневе голодування. Гіпоксія зі свого боку збільшує дефіцит АТФ – замикається «зачароване коло», що призводить зрештою до смерті.

Відмороження – це термічна травма, зумовлена дією низьких температур (місцева дія термічного фактору). Розвиток відмороження залежить від (1) рівня низької температури, (2) тривалості її дії, (3) ступеня оголеності частин тіла. Відмороженню сприяють: (а) підвищена вологість, (б) вітер, (в) місцеві та загальні розлади кровообігу.

Залежно від глибини ушкодження виділяють такі **ступені відмороження**:

– *I ступінь* – ураження шкіри у вигляді оборотних розладів кровообігу, некрозу нема;

– *II ступінь* – некроз поверхневих ділянок шкіри з утворенням пухирів, що містять серозну рідину;

– *III ступінь* – некроз усієї товщі шкіри разом із ростовим (мальпігєвим) шаром;

– *IV ступінь* – глибокий некроз, що поширюється на м'які тканини й кістки.

Патогенетичну основу відмороження становлять такі порушення:

– *розлади місцевого кровообігу*. Вони виникають у певній послідовності: 1) первинний короточасний спазм артеріол (первинна ішемія, рефлекторна); 2) реактивна артеріальна гіперемія (нейропаралітичний і міопаралітичний механізми); 3) вторинний стійкий спазм артеріол (вторинна ішемія, контрактура гладких міоцитів унаслідок порушення виведення Ca^{2+} із цитоплазми); 4) ішемічний стаз (кровообіг у тканинах повністю припиняється).

– *ушкодження клітин із розвитком некрозу*. Воно є наслідком (а) наведених вище порушень місцевого кровообігу (ішемії, стазу), які спричиняють гіпоксію, розвитку місцевого ацидозу, і (б) замерзання (утворення кристалів льоду з механічним ушкодженням клітинних мембран, кристалізація солей у цитозолі тощо).

– *ушкодження нервів і нервових закінчень*. Через зменшення температури в нервових структурах уповільнюються переміщення катіонів Na^+ , K^+ через плазматичну мембрану, пригнічується робота Na-K насоса (брак АТФ, зменшення швидкості необхідних конформаційних змін) як наслідок, падає чутливість нервових закінчень, і збудливість нервів зменшується (стан рефрактерності). Клінічно це виявляє себе симптомами анестезії та парестезії; відмороження часто настає зовсім непомітно, без будь-яких суб'єктивних відчуттів.

Гіпертермія, або перегрівання – це патологічний процес, який характеризується підвищенням температури ядра тіла в результаті первинних порушень механізмів терморегуляції.

Під час дії на організм високої зовнішньої температури або настає стан адаптації (температура тіла 37 °С залишається сталою), або розвивається гіпертермія (температура стає вищою за 37 °С).

На першій стадії гіпертермії (*стадії компенсації*) організм намагається запобігти подальшому підвищенню температури ядра тіла. Для цього він використовує ті самі механізми, що забезпечують адаптацію до надмірного зовнішнього тепла та спрямовані на збільшення тепловіддачі. Такими є:

- 1) розширення периферичних судин;
- 2) збільшення потовиділення;
- 3) реакції, спрямовані на збільшення площі відкритої поверхні тіла (зміна пози, поведінкові реакції);
- 4) теплова задишка у тварин.

Якщо зазначені вище компенсаторні реакції не в змозі запобігти дальшому підвищенню температури ядра тіла, то настає *стадія декомпенсації*. Перехід компенсованого стану в декомпенсований відбувається за температури ядра тіла 40–41 °С. Підвищення температури ядра супроводжується різким збудженням ЦНС, посиленням дихання, кровообігу та обміну речовин. Подальше підвищення температури тіла та перезбудження нервових центрів можуть закінчитися їх виснаженням, порушенням дихання, функції серця й зниженням артеріального тиску. Розвивається гіпоксія. У результаті інтенсивного потовиділення виникає зневоднення, порушується електролітний обмін. Згущення крові й підвищення її в'язкості створюють додаткове навантаження на систему кровообігу і є одними з чинників розвитку недостатності серця. На тлі прогресування явищ кисневого голодування з'являються судоми, настає смерть.

Гостре перегрівання зі швидким підвищенням температури тіла одержало назву *теплого удару*.

Термічні опіки – це ушкодження тканин, що виникають під впливом високої температури. Опіки характеризуються: (1) глибиною ушкодження тканин, (2) величиною ураженої площі, (3) локалізацією (найнебезпечнішими є опіки дихальних шляхів і легень).

Залежно від глибини ушкодження виділяють такі ступені опіків:

- I ступінь – уражується лише епідерміс, розвиваються почервоніння (еритема) й набряк шкіри;

- II ступінь – відбувається відшарування епідермісу, утворюються пухирі, заповнені прозорою рідиною;

- IIIa ступінь – некроз поширюється на дерму, але ростовий (мальпігівий) шар шкіри та її похідні ще зберігаються;

- IIIб ступінь – повний некроз усіх шарів шкіри;

- IV ступінь – некроз поширюється на глибокі тканини (фасції, сухожилки, м'язи, кістки).

Комплекс загальних змін в організмі, що виникають при великих і глибоких опіках, має назву **опікової хвороби**. Розрізняють такі стадії опікової хвороби: опіковий шок, опікова токсемія, опікова інфекція, опікове виснаження, завершення.

У розвитку опікового шоку основну роль відіграє *больовий фактор*. Саме цим пояснюють досить велику тривалість еректильної фази (фази збудження) шоку. *Опікові токсини* з'являються в організмі в результаті порушення обміну речовин, але найбільше їх утворюється на місці ушкодження. З ушкоджених тканин у загальний кровообіг надходять денатурований білок і токсичні продукти його ферментативного гідролізу. Інтوكсикація організму посилюється інфекцією. Її джерелом є ушкоджені

тканини та вміст кишок. Це ускладнення пов'язують зі зниженням бар'єрних властивостей організму та його структур, зумовленим некрозом шкіри, порушенням функції системи мононуклеарних фагоцитів, зміною захисних властивостей слизової оболонки кишок. Велике значення в патогенезі опікової хвороби мають зневоднення й порушення електролітного обміну. Втрата білків і рідини здебільшого відбувається на місці ураження як результат підвищення проникності судинної стінки. Згущення крові й підвищення її в'язкості ускладнюють кровообіг і роботу серця. Опікове виснаження характеризується поступовим розвитком кахексії, набряками, анемією, дистрофічними змінами у внутрішніх органах, ускладненнями (пневмонією, гломерулонефритом), недостатністю кіркової речовини надниркових залоз. У процесі видужання відбувається повне відторгнення некротичних тканин, заповнення дефекту грануляціями, рубцювання та епітелізація.

Іонізуюча радіація – це вид променевої енергії, що здатна при проходженні через середовище викликати в ньому іонізацію атомів і молекул. Розрізняють такі види іонізуючого випромінювання: (а) електромагнітні хвилі (рентгенівські та у-промені), (б) корпускулярні види (α - і β -частинки, нейтрони, протони).

Ушкоджувальна дія різних видів радіації визначається їх іонізаційними властивостями. Крім того, існує обернена залежність між здатністю променів іонізувати атоми й молекули, з одного боку, і проникати в тканини – з другого. Так, α -частинки, що складаються з двох протонів і двох нейтронів (ядра гелію), маючи великі розміри, погано проникають у тканини, проте виявляють найбільшу іонізуючу дію та спричиняють важкі, але локальні ушкодження. Натомість γ -промені, виявляючи найменшу

іонізаційну здатність, проникають глибоко в тканини, зумовлюють значно менші, ніж α -частинки, ушкодження, які проте мають не локальний, а генералізований характер.

Основним чинником, що визначає *чутливість тканин до іонізуючої радіації*, є здатність клітин до поділу й інтенсивність цього процесу. Отже, найвищу радіочутливість мають тканини, у яких процеси поділу клітин відбуваються найбільш інтенсивно. Це насамперед кровотворна та лімфоїдна тканини, де відновлення клітин відбувається постійно. Далі йде епітеліальна тканина, особливо епітелій травного каналу та статевих залоз, а також покривний епітелій шкіри, потім – ендотелій судин, останні в цьому ряду – хрящова, м'язова та нервова тканини.

Під *прямою дією іонізуючої радіації* розуміють безпосередній її вплив на макромолекули й надмолекулярні структури клітин. Енергія іонізуючої радіації, що перевищує енергію внутрішньомолекулярних зв'язків, спричинює іонізацію молекул, розрив найменш міцних зв'язків, утворення вільних радикалів тощо. Структурними проявами прямої дії радіації є розрив хромосом, розщеплення молекул ДНК, РНК, набрякання органодів клітини.

Залежно від поглиненої дози опромінення виділяють три **форми гострої променевої хвороби**:

- 1) **кістково-мозкова** (поглинена доза – від 0,5 до 10 Гр);
- 2) **кишкова** (від 10 до 50 Гр);
- 3) **мозкова** (від 50 до 200 Гр).

Періоди кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби

I. Первинних реакцій (тривалість 1–2 доби). Виявляє себе функціональними порушеннями з боку: ЦНС

(збудження, головний біль, запаморочення та ін.); системи кровообігу (почервоніння шкіри, склер, зміни артеріального тиску); системи травлення (нудота, блювання, пронос); периферичної крові (лімфопенія, інколи на тлі лейкоцитозу).

II. Латентний період, або період уявного благополуччя (тривалість – залежно від дози від кількох діб до кількох тижнів). Зникають наведені вище первинні прояви радіаційного ураження. Про хворобу свідчить лише картина крові – розвивається лейкопенія, до прогресуючої лімфопенії долучається зменшення кількості гранулоцитів.

III. Період виражених клінічних ознак, або розпалу хвороби. Він виявляє себе низкою синдромів:

1. Гематологічний. Спостерігається панцитопенія, тобто зменшення вмісту в крові всіх формених елементів. Лімфопенію можна виявити вже з перших днів радіаційного ураження. Потім (через 5–10 днів) починає зменшуватися вміст гранулоцитів (нейтропенія), згодом (через 2–3 тижні) тромбоцитів (тромбоцитопенія) і, нарешті (приблизно через місяць), – еритроцитів (анемія).

2. Геморагічний синдром. Підвищена кровоточивість зумовлена тромбоцитопенією; променевим ушкодженням ендотелію судин; підвищенням проникності судинної стінки під дією біогенних амінів (гістаміну, серотоніну), що вивільняються тканинними базофілами в умовах опромінення; порушенням згортання крові в результаті виділення тканинними базофілами гепарину.

3. Інфекційні ускладнення (ангіна, пневмонія тощо).

4. Гіпо- або апластична анемія.

5. Кишковий синдром. Виявляє себе проносами, кишковими кровотечами, проривами кишок із розвитком перитоніту. Розвивається внаслідок руйнування епітелію кишківника (некротична ентеропатія).

IV. Період завершення хвороби. Залежно від тяжкості хвороби настає одужання або смерть.

Основною ланкою патогенезу кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби є ураження кровотворних клітин і лімфоїдної тканини, кишкової форми – епітеліальних клітин травного каналу, мозкової форми – нейронів головного мозку.

Впливу підвищеного атмосферного тиску людина зазнає під час занурення на велику глибину у воду під час водолазних і кесонних робіт. У цей час на організм людини діють патогенні фактори, перелічені нижче.

1. *Власне підвищення атмосферного тиску* (компресія). Цей фактор викликає вдавнення барабанних перетинок, у результаті чого може з'являтися біль у вухах. Під час різкого й дуже швидкого підвищення атмосферного тиску можливий розрив легених альвеол. В умовах компресії в крові й тканинах організму розчиняється додаткова кількість газів.

2. *Азот* чинить патогенну дію під час дихання стисненим повітрям. Виникають порушення діяльності ЦНС: спочатку легке збудження, що нагадує ейфорію («глибинний екстаз»), далі – явища наркозу й інтоксикації. Зазначені порушення пояснюють тим, що в результаті сатурації кількість азоту в організмі зростає в кілька разів, причому найбільше він накопичується в органах, багатих на жирову тканину, зокрема в тканинах головного мозку, що містять велику кількість ліпідів. Азот у високих концентраціях реалізує наркотичну дію, що нагадує дію оксиду азоту (I) («закис азоту»). Щоб уникнути шкідливої дії азоту, цей газ у дихальній суміші заміняють гелієм. Одержують суміш – геліокс.

3. *Кисень* під час підвищення атмосферного тиску має токсичну дію (в умовах гіпероксії активуються процеси

вільнорадикального окиснення, які є одним із механізмів ушкодження клітин).

Хвороба декомпресії виникає в разі швидкого повернення людини в умови нормального атмосферного тиску після водолазних робіт, робіт у кесонах (кесонна хвороба). Водночас розчинені в крові й тканинах гази (азот, кисень) у великій кількості переходять у газоподібний стан, утворюючи величезну кількість бульбашок, відбувається десатурація. Бульбашки газів, затримуючись у крові й тканинах, можуть закупорювати кровоносні судини, справляючи тиск на клітини, подразнюючи рецептори (газова емболія). Клінічна картина такої хвороби визначається локалізацією газових бульбашок. Найчастіше виникає біль у суглобах, свербіж шкіри; у важких випадках – порушення зору, параліч, втрата свідомості. Щоб уникнути подібних порушень, декомпресію потрібно проводити повільно, щоб швидкість утворення газів не перевищувала можливості легень щодо їх виведення.

Вибухова декомпресія виникає в разі швидкого перепаду атмосферного тиску від нормального до зниженого, що буває під час розгерметизації висотних літальних апаратів (літаків, космічних кораблів). У розвитку цього синдрому має значення баротравма легень, серця й великих судин унаслідок різкого підвищення внутрішньолегеневого тиску. Розрив альвеол і судин сприяє проникненню газових бульбашок у кровоносну систему (газова емболія). У крайніх випадках настає миттєва смерть унаслідок закипання крові й інших рідин організму, а також у результаті блискавичної форми гіпоксії.

Патогенну **дію електричного струму** визначають чинники, перелічені нижче.

1. **Фізичні параметри електричного струму**: змінний чи постійний (за умов напруги понад 500 В небезпечніший

постійний струм), частота змінного струму (найнебезпечнішим є струм міської мережі 50 Гц), напруга й сила електричного струму. Існує пряма залежність між напругою та силою струму, з одного боку, та його патогенною дією, з іншого.

2. *Шлях проходження струму в організмі.* Найбільш небезпечним є проходження електричного струму через серце й головний мозок. У цих випадках може настати смерть у результаті фібриляції серця або центральної зупинки дихання.

3. *Фізіологічний стан організму.* Мають значення:

а) стан шкірних покривів (під час зволоження або ушкодження шкіри ступінь уражень електричним струмом збільшується);

б) загальний стан (патогенна дія струму зростає під час перегрівання, охолодження, крововтрати та ін.);

в) адаптація до електричного струму (люди, які працюють зі струмом, менш чутливі до його дії).

Електричний струм, проходячи через тканини, чинить *електротермічну* (опіки), *електрохімічну* (електроліз), *електромеханічну* (розрив тканин) дію.

Безпосередньою причиною смерті під час дії електричного струму на організм може стати:

1) ***фібриляція серця.*** Під час проходження струму через серце виникають часті асинхронні скорочення окремих м'язових волокон міокарда шлуночків, що призводить до асистолії й зупинки серця;

2) ***центральна зупинка дихання.*** Виникає під час проходження струму через структури головного мозку, що регулюють зовнішнє дихання. Смерть настає в результаті паралічу дихального центру;

3) *периферична зупинка дихання*. Виникає в результаті судом дихальної мускулатури, спазму голосових зв'язок.

Питання для підготовки

1. Що таке механічна травма? Які загальні порушення можуть бути зумовлені механічною травмою?
2. Які патологічні процеси можуть розвиватися під час дії на організм термічних факторів?
3. Як змінюється теплопродукція та тепловіддача на різних стадіях гіпо- й гіпертермії?
4. Які захисно-компенсаторні реакції розвиваються під час гіпотермії?
5. Які власне патологічні зміни становлять суть стадії декомпенсації при гіпотермії?
6. Які захисно-компенсаторні реакції розвиваються в разі гіпертермії?
7. Які власне патологічні зміни характерні для стадії декомпенсації при гіпертермії?
8. Які загальні зміни в організмі можуть виникати в разі опіків?
9. Які види іонізуючого випромінювання можуть справляти патогенну дію на організм?
10. Від чого залежить чутливість тканин до дії іонізуючої радіації?
11. У чому сутність прямої патогенної дії іонізуючої радіації на клітини?
12. У чому сутність непрямої патогенної дії іонізуючої радіації на клітини? Що таке радіоліз води?
13. Що таке радіотоксини?
14. Які чинники сприяють, а які перешкоджають розвитку променевих уражень?

15. Які захисно-компенсаторні механізми в клітинах спрямовані на попередження й ліквідацію променевого ушкодження? Що таке радіопротектори?
16. Назвіть форми та стадії розвитку гострої променевої хвороби.
17. Які синдроми найбільш характерні для періоду виражених клінічних ознак гострої променевої хвороби? Який їх патогенез?
18. Назвіть найбільш важливі віддалені наслідки дії на організм іонізуючої радіації.
19. За яких обставин людина зазнає дії зниженого атмосферного тиску? Які патогенні фактори діють на організм за цих умов?
20. Коли людина зазнає дії підвищеного атмосферного тиску? Які патогенні фактори діють на організм за цих умов?
21. Що таке хвороба декомпресії та вибухова декомпресія?
22. Які патогенні фактори діють на організм під час космічного польоту?
23. Від яких факторів залежить патогенна дія електричного струму?
24. Які місцеві зміни виникають у тканинах під час проходження через них електричного струму?
25. Що може стати безпосередньою причиною смерті під час дії електричного струму на організм?
26. Чим виявляє себе патогенна дія на організм інфрачервоного та ультрафіолетового випромінювання?
27. Що таке фотосенсибілізація?

Список літератури

1. Атаман О. В. Патофізіологія. Том 1 (різні видання). Глава 9.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях (різні видання). Розділ 5.
3. Ataman O. Crash Course in Pathophysiology. Questions & Answers, 2019. Lesson 3.

Тестові завдання для повторення матеріалу

1. Посилення процесів теплопродукції та зменшення тепловіддачі характерно для:
 - A. Стадії компенсації в разі гіпертермії.
 - B. Стадії декомпенсації в разі гіпертермії.
 - C. Стадії компенсації в разі гіпотермії.
 - D. Стадії декомпенсації в разі гіпотермії.
2. У відповідь на гіпоксемію та гіпоксію активуються компенсаторні реакції організму. Назвіть які саме:
 - A. Брадикардія.
 - B. Тахікардія.
 - C. Брадипное.
 - D. Тахіпное.
 - E. Зниження АТ.
 - F. Підвищення АТ.
3. Які фактори збільшують ступінь ураження організму електричним струмом:
 - A. Постійна робота з електричним струмом.
 - B. Зволожена шкіра.
 - C. Охолодження.
 - D. Перегрівання.
 - E. Суха шкіра.
 - F. Крововтрата?

4. Безпосередньою причиною смерті за дії електричного струму на організм може бути:

- А. Кровотечі з великих судин.
- В. Розрив альвеол легень.
- С. Параліч дихального центру.
- Д. Гострий панкреонекроз.
- Е. Судоми дихальних м'язів.
- Ф. Фібриляція серця.
- Г. Гострі виразки шлунка та кишківника.

5. До тканин, які є найбільш радіочутливими, відносять:

- А. Лімфоїдну.
- В. Епітеліальну.
- С. Хрящову.
- Д. Нервову.
- Е. Кровотворну.
- Ф. М'язову.

6. В умовах дії іонізуючої радіації на клітину ушкодження ДНК може бути зумовлене:

- А. Антиоксидантами.
- В. Прямим впливом енергії іонізуючих променів.
- С. Продуктами радіолізу води.
- Д. Радіотоксинами.
- Е. Онкогенними вірусами.

7. Залежно від поглиненої дози іонізуючої радіації можуть розвиватися такі форми гострої променевої хвороби:

- А. Токсемічна.
- В. Ендокринна.
- С. Кістково-мозкова.
- Д. Легенева.

- Е. Мозкова.
- Ф. Кишкова.

8. Які процеси характерні для 3-го періоду кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби:

- А. Незначне пригнічення кровотворення.
- В. Різде пригнічення кровотворення.
- С. Крововиливи у внутрішні органи.
- Д. Пригнічення імунітету.
- Е. Підвищена проникність судинних стінок.
- Ф. Знижена проникність судинних стінок?

9. Укажіть основні зміни периферичної крові в 3-му періоді кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби:

- А. Лейкоцитоз.
- В. Тромбоцитоз.
- С. Лейкопенія.
- Д. Тромбоцитопенія.
- Е. Лімфоцитоз.
- Ф. Анемія.

10. У стадії декомпенсації при гіпертермії:

- А. Зменшується теплопродукція.
- В. Збільшується теплопродукція.
- С. Зменшується тепловіддача.
- Д. Збільшується тепловіддача.

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»

1. Унаслідок проведеного порівняння радіочутливості тканин було встановлено різну їх чутливість до дії іонізуючого випромінювання. Назвіть, яка з перелічених тканин є найбільш радіочутливою:

- А. Кісткова.

- В. Нервова.
- С. Кровотворна.
- Д. М'язова.
- Е. Хрящова.

2. У хворого на кістковомозкову форму променевої хвороби виявили такі зміни гемограми: лейкоцити – $2 \times 10^9/\text{л}$, лімфопенія, еритроцити – $3,0 \times 10^{12} /\text{л}$, Нь – 52 г/л, тромбоцити – $105 \times 10^9/\text{л}$, згортання крові знижено. Якому періоду променевої хвороби властиві ці зміни:

- А. Розпалу хвороби.
- В. Завершенню хвороби.
- С. Рецидиву.
- Д. Продромальному періоду.
- Е. Латентному періоду?

3. У медицині використовують ультрафіолетове випромінювання у вигляді різних фізіопроцедур. Який із перелічених механізмів є основою лікувальної дії ультрафіолетового випромінювання на організм:

- А. Посилення поділу клітин.
- В. Активація дії ліків.
- С. Зниження синтезу меланіну в шкірі.
- Д. Активація синтезу вітаміну D.
- Е. Активація перекисного окиснення ліпідів?

4. У періоді розпалу гострої променевої хвороби у хворого спостерігалися лейкопенія, тромбоцитопенія, аутоінфекція, аутоінтоксикація, кровоточивість, підвищення температури тіла. Якій формі променевої хвороби притаманна така картина:

- А. Кістково-мозковій.
- В. Токсемічній.
- С. Геморагічній.

- D. Церебральний.
- E. Кишковий?

5. У ліквідатора наслідків аварії на АЕС під час перебігу гострої променевої хвороби виник геморагічний синдром. Що має найбільше значення в патогенезі цього синдрому:

- A. Підвищення активності факторів системи протизгортання крові.
- B. Зменшення активності факторів згортання крові.
- C. Порушення структури стінки судин.
- D. Підвищення активності факторів фібринолізу.
- E. Тромбоцитопенія?

6. Під час роботи з радіоактивними речовинами співробітник унаслідок аварії одержав дозу загального опромінення 4 Гр. Скаржиться на головний біль, нудоту, запаморочення. Які зміни у складі крові можна очікувати у хворого через 10 годин після опромінення:

- A. Агранулоцитоз.
- B. Нейтропенія.
- C. Нейтрофільний лейкоцитоз.
- D. Лімфоцитоз.
- E. Лейкопенія?

7. Під час роботи, пов'язаної з ліквідацією наслідків аварії на АЕС, робітник одержав дозу іонізуючого випромінювання 6 Гр (600 рентген). Скаржиться на загальну слабкість, нудоту, запаморочення, лабільність артеріального тиску та пульсу, короточасний лейкоцитоз із лімфопенією. Для якого періоду гострої променевої хвороби характерні вищеперелічені ознаки:

- A. Прихованого.
- B. Початкового.
- C. Розпалу.

- D. Завершення.
- E. Віддалених наслідків?

8. У хворого з великими опіками шкіри тулуба є ознаки вираженої інтоксикації. Для якої стадії опікової хвороби це характерно:

- A. Опікової інфекції.
- B. Опікового шоку.
- C. Термінальної.
- D. Опікової токсемії.
- E. Опікового виснаження?

9. Робочого АЕС доставили до клініки після одноразового опромінення зі скаргами на слабкість, головний біль, підвищення температури тіла, діарею. В аналізі крові – лейкоцитоз із лімфопенією. Яка стадія променевої хвороби найімовірніша:

- A. Період первинних реакцій.
- B. Період уявного благополуччя.
- C. Період розгорнутої клінічної картини.
- D. Латентний період.
- E. Продромальний період?

10. У чоловіка 25 років після тривалого перебування на сонці за високої вологості повітря підвищилася температура тіла до 39 °С. Який патологічний процес спостерігається в цьому випадку:

- A. Неінфекційна лихоманка.
- B. Опікова хвороба.
- C. Гіпотермія, компенсація.
- D. Гіпертермія.
- E. Гіпотермія, декомпенсація?

РОЛЬ СПАДКОВСТІ, КОНСТИТУЦІЇ ТА ВІКОВИХ ФАКТОРІВ У ПАТОЛОГІЇ

Спадкові хвороби – це хвороби, зумовлені порушеннями спадкової інформації (мутаціями), одержаними організмом зі статевими клітинами своїх батьків. *Вродженими* називають хвороби, прояви яких виявляють себе при народженні дитини. Вони можуть бути зумовлені як спадковими, так і екзогенними (тератогенними) факторами (наприклад, вади розвитку, пов'язані з дією патогенних агентів на організм ембріона, плода). Водночас спадкові хвороби можуть бути вродженими, тобто виявлятися з моменту народження, а можуть бути й не вродженими (ознаки хвороби з'являються значно пізніше).

Залежно від обсягу порушеної генетичної інформації спадкові хвороби поділяють на три типи:

- 1) моногенні;
- 2) полігенні (мультифакторіальні);
- 3) хромосомні.

Мутація – це раптова зміна генетичної інформації. Це стійка стрибкоподібна зміна в спадковому апараті клітини, не пов'язана зі звичайною рекомбінацією генетичного матеріалу.

Класифікація мутацій

I. **За причинами виникнення** мутації бувають спонтанними й індукованими. Спонтанні виникають під час дії звичайних факторів зовнішнього середовища, а індуковані одержують штучно, діючи факторами, що мають назву мутагенів.

II. **За локалізацією** мутації можуть бути соматичними (виникають у соматичних клітинах) і статевими (виникають у статевих клітинах). Соматичні мутації виявляють себе тільки в організмі, що є хазяїном клітин, у яких відбулася

мутація. Прояви статевих мутацій можливі лише в наступних поколіннях. Саме ці мутації є причиною спадкових хвороб.

III. *За значенням для організму* мутації бувають корисними й шкідливими. Останні поділяють на летальні (несумісні з життям) і нелетальні.

IV. *Залежно від обсягу генетичного матеріалу*, що зазнав мутації, виділяють:

- а) геномні (зміна кількості хромосом);
- б) хромосомні (зміна структури хромосом);
- в) генні (зміна структури гена) мутації.

Фактори, які спричиняють мутації, називають *мутагенами*. Залежно від походження мутагени поділяють на три групи.

1. *Фізичні*. До них належать усі види іонізуючого випромінювання, ультрафіолетове випромінювання, підвищена температура.

2. *Хімічні*. Основними їх представниками є:

- а) агенти, які викликають дезамінування (азотиста кислота й інші нітросполуки);
- б) речовини, здатні переносити на молекулу ДНК алкільні групи (метилу, етилову та ін.);
- в) сполуки – аналоги азотистих основ (5-бромурацил, 2-амінопурин та ін.);
- г) сполуки, вбудовані в молекулу ДНК й викликають її деформацію (акридин і його похідні).

3. *Біологічні мутагени* – віруси.

Системи протимутаційного захисту, що забезпечують *репарацію ДНК*, представлено такими основними групами ферментів:

- 1) нуклеозидази – каталізують відщеплення окремих азотистих основ;
- 2) інсертази – вставляють азотисті основи в нитку

ДНК;

3) ліази – розщеплюють піримідинові димери;

4) ендонуклеази – надрізають нитку ДНК біля ушкодженої ділянки;

5) екзонуклеази – видаляють ушкоджену ділянку;

6) ДНК-полімерази – здійснюють синтез відсутньої ділянки ДНК;

7) лігази «зшивають» кінці новоутвореної ділянки з кінцями ниток ДНК.

Прикладом механізмів репарації ДНК може бути ексцизійна репарація. Вона складається з чотирьох етапів:

I етап – розрізування ланцюга ДНК (ендонуклеази);

II етап – видалення ушкодженої ділянки (ексцизія).

Відбувається під дією екзонуклеаз;

III етап – синтез ДНК на інтактній матриці. Здійснюється ДНК-полімеразою;

V етап – «зшивання». Відбувається під дією лігази.

Моногенні спадкові хвороби – це хвороби людини, спадкування яких відбувається за законами Менделя. Їх причинами є генні мутації, тобто мутації, обмежені одним геном. Ген – це ділянка ДНК, у якій закодовано інформацію про первинну структуру поліпептиду (послідовність амінокислот у білковій молекулі) або про структуру деяких типів молекул РНК (рибосомних, транспортних, малих ядерних).

Типи спадкування моногенних хвороб

1. Аутосомно-домінантний тип. При цьому типі спадкування патологічний ген виявляє себе завжди, незалежно від стану, у якому він перебуває – гомо- чи гетерозиготному.

Розрізняють також неповне домінування, коли ступінь прояву домінантного гена в гомозиготному стані максимальний, а в гетерозиготному мінімальний.

За аутосомно-домінантним типом успадковуються різні скелетні й інші аномалії, що не перешкоджають розмноженню, що не скорочують тривалість життя й тому мало підлягають відбору. Такими аномаліями можуть бути короткопалість, багатопалість, пальці, що зрослися, і скривлені пальці, скривлення нігтів, відсутність бокових різців, короткозорість, далекозорість, астигматизм. Із важких хвороб за домінантним типом передаються вроджена катаракта, отосклероз, деякі форми прогресуючої м'язової атрофії, хорея Гентінгтона, ахондроплазія, множинний поліпоз товстої кишки, нейрофіброматоз (хвороба Реклінгаузена).

2. Аутосомно-рецесивний тип. У цьому випадку мутантний патологічний ген виявляє себе лише в гомозиготному стані.

За аутосомно-рецесивним типом успадковуються дефекти амінокислотного обміну (фенілкетонурія, альбінізм, алкаптонурия), уроджена глухонімота, мікроцефалія, пігментний ретиніт. Так само успадковуються ферментопатії (дефіцит ферменту та блокування на певному етапі метаболізму). Низка спадкових захворювань пов'язаний із порушеннями синтезу неферментних білків, наприклад, факторів згортання крові (коагулопатії), транспортних білків, білково-пептидних гормонів.

3. Спадкування, зчеплене зі статтю. Найчастіше має місце зчеплення з Х-хромосомою. Патологічний ген перебуває в Х-хромосомі та виявляє себе завжди в чоловіків (у них лише одна Х-хромосома), а в жінок, якщо мутантний ген рецесивний, може виявлятися лише в гомозиготі (така ситуація буває дуже рідко).

Більшість патологічних генів, що містяться в Х-хромосомі, рецесивні. Це означає, що у вигіднішому становищі перебувають жінки, у яких наявність

X-хромосоми з патологічним геном компенсується другою нормальною X-хромосомою. Отже, хвороба виявляється лише в чоловіків, у той час як жінки залишаються здоровими, будучи, однак, носіями патологічної ознаки. За таким типом успадковуються гемофілія, дальтонізм, атрофія зорових нервів, юнацька глаукома, відсутність сутінкового зору. На відміну від перелічених хвороб ген вітамін-D-резистентного гіпофосфатемічного рахіту зчеплений з X-хромосомою, але є домінантним, тобто виявляє себе як у чоловіків, так і в жінок навіть у гетерозиготному стані.

Полігенні, або мультифакторіальні, хвороби – це недуги, зумовлені взаємодією двох або більше мутантних генів із факторами довколишнього середовища. Їх ще називають *хворобами зі спадковою схильністю*.

На відміну від моногенних хвороб, патологічну ознаку в даному випадку визначає не один, а взаємодія багатьох генів, тому вираженість такої ознаки може змінюватися в дуже широкому діапазоні. Для прояву хвороби необхідними є і відповідні зовнішні умови, без яких, навіть за наявності генетичних дефектів, недуга в повній своїй картині не розвивається. Прикладами найпоширеніших полігенних хвороб людини можуть бути заяча губа та вовча паща, уроджені вади серця, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу, подагра та деякі інші.

Хромосомними називають хвороби, які виникають унаслідок порушення кількості хромосом або їх структури. Вони виникають у результаті *геномних і хромосомних мутацій*. **Геномні** – це мутації, за яких змінюється кількість хромосом. При **хромосомних** мутаціях виявляються дефекти структури хромосом.

Усі клінічні синдроми, що виникають унаслідок **геномних мутацій**, поділяють на:

– пов’язані зі зміною кількості аутосом (синдром Дауна, синдром Патау, синдром Едвардса);

– зумовлені зміною числа статевих хромосом (трисомія за Х-хромосомою, синдром Шерешевського – Тернера, синдром Клайнфельтера).

Зміна кількості аутосом

Синдром Дауна. Характеризується трисомією по 21-й хромосомі, яка найчастіше виникає внаслідок нерозходження хромосом під час мейозу. У 95 % випадків додаткова 21-ша хромосома – материнського походження. Батьки дітей із цим синдромом мають нормальний каріотип і є здоровими.

Основними клінічними ознаками синдрому Дауна є: розумова відсталість (слабоумство); характерна зовнішність: низький зріст, короткопалі ноги й руки, короткий ніс, широке плоске обличчя, монголоїдний розріз очей, затримка фізичного розвитку; вади розвитку внутрішніх органів: уроджені вади серця, атрезія стравоходу, стенози кишечника та ін.; збільшений у 10–20 разів ризик розвитку гострих лейкозів; порушення діяльності імунної системи, що виявляють себе як імунологічною недостатністю, так і аутоалергічними реакціями; майже в усіх хворих, хто дожив до 40-річного віку, розвиваються дегенеративні зміни в тканинах головного мозку, характерні для хвороби Альцгеймера.

Синдром Патау, або трисомія за 13-ю хромосомою. Народжуваність дітей із цим синдромом становить 1 на 5 000. Характеризується вродженими вадами розвитку (заяча губа та вовча паща), серйозними аномаліями зору, серцево-судинної та нервової систем. У зв’язку із цим хворі зазвичай помирають упродовж перших трьох місяців життя, дуже рідко доживають до 5 років.

Синдром Едвардса, або трисомія по 18-й хромосомі.

Частота хвороби становить 1 на 10 000 новонароджених. Вроджені аномалії виникають практично в усіх органах і системах. Середня тривалість життя хворих – 6 місяців, але деякі доживають до 10 років.

Зміна кількості статевих хромосом

Трисомія за X-хромосомою. Цей синдром характеризується загальною кількістю хромосом – 47, із яких статевих – 3 (XXX), тілець Барра – 2, стать хворих – жіноча. Частота виникнення – 1 на 1 000 новонароджених. Виявляє себе порушеннями статевої функції, легким ступенем олігофренії на тлі нормального фізичного розвитку.

Синдром Шерешевського – Тернера. Загальна кількість хромосом – 45, статевих – 1 (X0), тілець Барра нема, стать хворих – жіноча. Частота виникнення – 1 на 2 000 жінок. Основні клінічні ознаки:

– *жіночий гіпогонадизм*, що виявляє себе недорозвиненням гонад, відсутністю менструацій (первинною аменореєю), безпліддям. Показано, що під час нормального ембріонального розвитку яєчники плода містять близько 7 мільйонів ооцитів. У подальшому відбувається постійне зменшення кількості цих клітин, так що до першої менструації їх залишається 400 000, а в період менопаузи – лише 10 000. У хворих із синдромом Шерешевського – Тернера відбувається стрімке зменшення кількості ооцитів із 7 мільйонів до 10 000 упродовж перших двох років життя. Іншими словами, у них «менопауза настає ще до першої менструації». Атрофія яєчників і є причиною безпліддя та інфантильності;

– *зміни скелета*: низький зріст (рідко досягає 150 см), деформація грудної клітки, характерні складки на шії;

– *порушення діяльності внутрішніх органів*: уроджені вади серця, гіпотиреоз аутоімунного походження, інсулінорезистентність, ожиріння та ін.;

– розумової відсталості зазвичай немає.

Синдром Клайнфельтера. Загальна кількість хромосом – 47, статевих – 3 (XXY), тілець Барра – 1, стать хворих – чоловіча. Частота виникнення – 1 на 500 новонароджених хлопчиків. Клінічні ознаки:

– *чоловічий гіпогонадизм.* Недорозвинення чоловічих гонад та інших статевих органів веде до стерильності, появи зовнішніх проявів євнухоїдизму, вторинних жіночих статевих ознак (фемінізації);

– *значне збільшення* (у 20 разів, ніж звичайно) *частоти розвитку раку молочних залоз, злоякісних пухлин із нестатевих зародкових клітин, а також аутоімунних хвороб* (напр., системного червоного вовчака);

– *відсталість розумового розвитку.*

Хромосомні хвороби є наслідком хромосомних мутацій, тобто структурних змін у хромосомах, що призводять до порушень функціонування генетичного апарату клітин.

Види хромосомних мутацій

1. *Делеція* – втрата ділянки хромосоми.

2. *Дуплікація* – подвоєння фрагмента хромосоми, коли одна з ділянок представлена в хромосомі більше одного разу.

3. *Інверсія* – поворот на 180° окремих ділянок хромосом, унаслідок чого в інвертованій ділянці послідовність генів міняється на зворотну.

4. *Транслокація* – зміна положення якої-небудь ділянки хромосоми в хромосомному наборі. Її основу можуть становити взаємний обмін ділянками між двома негомологічними хромосомами (реципрокна транслокація), переміщення ділянки в межах тієї самої хромосоми (внутрішньохромосомна транспозиція) або в іншу хромосому (міжхромосомна транспозиція).

Хромосомні мутації можуть виявлятися такими клінічними ознаками:

1) загальні ознаки: різка затримка розвитку, розумова відсталість, низький зріст;

2) аномалії голови, обличчя, верхніх і нижніх кінцівок: мікроцефалія, неправильне розміщення очниць, вушних раковин, неповне окостеніння;

3) ураження внутрішніх органів: уроджені вади серця й великих судин, вади розвитку сечостатевої системи.

Основні методи вивчення спадкових хвороб

1. *Демографостатистичний метод*. Полягає у порівнянні частоти виникнення спадкового захворювання в родині хворого із частотою виникнення його в популяції.

2. *Генеалогічний метод* – метод складання родоводу. Допомогає встановити тип спадкування спадкової хвороби, щоб визначити ймовірність повторення її в потомстві.

3. *Близнюковий метод*. Дає змогу розмежувати роль спадкових факторів і факторів зовнішнього середовища у виникненні хвороби.

4. *Цитологічні методи*: дослідження каріотипу в ядрах клітин, що діляться, вивчення статевого хроматину в клітинах слизової оболонки рота, дослідження «барабанних паличок» у ядрах сегментоядерних нейтрофілів.

5. *Біохімічні методи*. Часто використовують як експрес-методи діагностики спадкових аномалій обміну речовин.

6. *Експериментальне моделювання спадкових хвороб у тварин*. Для цього виводять мутантні лінії тварин, що мають спадкові дефекти, аналогічні таким у людини (гемофілія в собак, атеросклероз у голубів, м'язова дистрофія в хом'яків).

Конституція – це комплекс морфологічних, функціональних і психічних особливостей організму, досить стійких, що визначають його реактивність і сформовані на спадковій основі під впливом факторів зовнішнього середовища. Конституція визначає індивідуальну реактивність організму, його адаптаційні особливості, своєрідність перебігу фізіологічних і патологічних процесів, патологічну схильність.

Класифікація Гіппократа. Залежно від особливостей темпераменту людини та її поведінки в суспільстві виділяють сангвініків, холериків, флегматиків і меланхоліків.

Класифікація Сіго. У її основі лежить принцип переважаючого розвитку тієї чи іншої фізіологічної системи. Розрізняють такі типи: дихальний (респіраторний), травний (дигестивний), м'язовий (мускулярний) і мозковий (церебральний).

Класифікація Кречмера. Пов'язує морфологічні особливості людини з особливостями її психіки і з частотою певних психічних захворювань. Виділяють атлетичний, пікнічний та астенічний типи конституції.

Класифікація М. В. Чорноруцького. З погляду основних функцій та обміну речовин людей поділяють на нормостеніків, гіпостеніків і гіперстеніків.

Класифікація О. О. Богомольця. Її основою є особливості будови й функції сполучної тканини в організмі. Розрізняють фіброзний, ліпоматозний, пастозний та астенічний типи конституції. Для фіброзного типу характерна щільна волокниста сполучна тканина. Для ліпоматозного – інтенсивний розвиток жирової тканини, для пастозного – переважання набрякової, пухкої сполучної тканини, а для астенічного – ніжної, тонкої мезенхіми.

Класифікація І. П. Павлова. Залежно від співвідношення першої та другої сигнальних систем вищої нервової діяльності людей виділяють два типи: художній (переважає перша система) та розумовий (переважає друга).

Порушення внутрішньоутробного розвитку залежно від часу їх виникнення поділяють на:

- *гаметопатії*. Виникають до запліднення, під час гаметогенезу;

- *бластопатії*. Формуються в перші 15 діб розвитку зародка (бластоцисти);

- *ембріопатії*. Охоплюють порушення, що виникають після диференціювання ембріобласта до закінчення закладки органів (від 16-ї доби до 12-го тижня);

- *фетопатії* – порушення розвитку плода (фетогенезу).

Розрізняють патологію раннього фетогенезу, коли відбувається утворення тонких структур і досягається життєздатність плода (від 12-го тижня до 7-го місяця), і порушення пізнього фетогенезу, коли відбувається становлення функцій плода й одночасно – старіння плаценти (від 7-го місяця до пологів).

Тератогенні фактори – це фактори зовнішнього середовища, які, впливаючи впродовж вагітності, викликають розвиток уроджених вад (іонізуюча радіація, (нікотин, алкоголь, віруси краснухи, кору, грипу, збудник токсоплазмозу, кисневе голодування та ін.).

Старіння – це біологічний руйнівний процес, що неминуче розвивається з віком і веде до обмеження адаптаційних можливостей організму, розвитку вікової патології та збільшення ймовірності смерті.

Класифікації старіння

І. За *темпами розвитку* виділяють передчасне (прискорене) та ретардоване (сповільнене) старіння.

II. За причинами розвитку старіння може бути фізіологічним і патологічним. Фізіологічне розвивається як неминучий біологічний процес, патологічне – під впливом патогенних факторів.

III. Залежно від рівня біологічної організації виділяють старіння молекул, клітин, органів і систем, організму в цілому.

Структурні зміни під час старіння

На клітинному рівні виявляються ознаки ушкодження. Зменшуються розміри ядра, воно зморщується, з'являються ядерні включення невідомого походження. Збільшується об'єм цитоплазми, відбувається її вакуолізація, з'являється багато включень, що складаються з ліпофусцину й гемосидерину. Зменшується кількість мітохондрій, рибосом, загальна площа цистерн ендоплазматичного ретикулума.

На тканинному та органному рівнях характерні явища атрофії – зменшується кількість функціонально активних клітинних елементів паренхіми. Одночасно збільшується кількість функціонально неактивних компонентів органів і тканин – розвивається їх фізіологічний склероз.

На рівні організму в цілому старіння виявляє себе характерним виглядом старої людини: змінюється шкіра, вона стає тонкою, зі зморшками й пігментними плямами; міняється постава; відбувається атрофія скелетних м'язів і жирової тканини; з'являється сивина.

Функціональні зміни характерні для старіння

На рівні клітин виявляють порушення електрофізіологічних процесів (зміни потенціалів дії та спокою, зменшення швидкості поширення збудження та ін.); зменшення міграційної здатності клітин; порушення ендо- та екзоцитозу, скоротливості, процесів клітинного поділу, міжклітинних взаємодій і рецепції.

Характерними є порушення сенсорної, інтегративної,

рухової та вегетативної функцій *нервової системи*. Функція одних *ендокринних залоз* (статевих, щитоподібної) пригнічується, діяльність інших (аденогіпофіз), навпаки, збільшується. Істотних змін зазнає функція *системи кровообігу*: зменшуються хвилинний та ударний об'єми серця, збільшується загальний периферичний опір та артеріальний тиск, розвивається *віковий атеросклероз*. Зменшуються статичні й динамічні показники легеневої вентиляції, секреторна й рухова активність органів травлення. Порушуються антитоксична функція печінки, видільні функції нирок.

На рівні організму в цілому збільшується стомлюваність, зменшується працездатність та адаптаційні можливості організму.

Відповідно до **теорій генетично запрограмованого старіння** існує генетична програма старіння, реалізація якої починає здійснюватися з певного віку. Фактори зовнішнього середовища якщо і впливають на темпи розвитку старіння, то незначно.

Як доказ основних положень цих теорій наводять факт існування великих розходжень у максимальній тривалості життя окремих видів. Крім того, відомо, що тривалість життя однопайцевих близнюків майже однакова.

Експериментальною основою теорій генетично запрограмованого старіння є відкриття Хейфліком ліміту клітинного поділу (*ліміту Хейфліка*). Було показано, що клітини можуть ділитися тільки певну кількість разів. Ця кількість закладена в генетичній програмі клітини. Так, фібробласти новонародженої людини, перенесені в культуральне середовище, дають 50 поділів, і не більше. Якщо брати фібробласти в особин різного віку, то чим старша особина, тим менша кількість поділів дають клітини в культурі, і навпаки.

Кількість поділів клітин у культурі залежить від тривалості життя представників зазначеного виду. Так, ліміт Хейфліка в мишей значно менший, ніж у людини.

Питання для підготовки

1. Що таке спадкові й уроджені хвороби? У чому відмінність цих понять?
2. Як класифікують спадкові хвороби?
3. Що таке мутації? Як їх класифікують? Що може бути причиною мутацій?
4. Які порушення в геномі клітин можуть виникати під час дії мутагенів?
5. Які механізми протимутаційного захисту мають клітини?
6. Що таке моногенні спадкові хвороби? Назвіть типи спадкування моногенних хвороб.
7. Наведіть приклади спадкових хвороб, які передаються за аутосомно-домінантним типом, за аутосомно-рецесивним типом, за типом, зчепленим зі статтю.
8. Що таке полігенні хвороби? Наведіть приклади.
9. Що таке хромосомні хвороби? Чому вони виникають?
10. Які механізми лежать в основі геномних мутацій?
11. Які синдроми пов'язані зі зміною кількості соматичних хромосом? Дайте їх коротку характеристику.
12. Які синдроми пов'язані зі зміною кількості статевих хромосом? Дайте їх коротку характеристику.
13. Назвіть види хромосомних мутацій. У чому їх сутність? Якими клінічними ознаками виявляють себе хромосомні мутації?
14. Що таке конституція? Яке її значення?
15. Які існують класифікації конституціональних типів людини? Що є їх основою?

16. Назвіть види порушень внутрішньоутробного розвитку залежно від часу їх виникнення та основні їх причини.
17. Що таке тератогенні фактори?
18. Що таке старіння? Як класифікують старіння?
19. Назвіть основні закономірності процесу старіння.
20. Якими структурними та функціональними змінами виявляє себе старіння? Якими біохімічними ознаками виявляє себе старіння?
21. У чому сутність теорій генетично запрограмованого старіння?
22. У чому сутність теорій накопичення ушкоджень, що пояснюють причини старіння?
23. Поясніть сутність синтетичних теорій старіння.
24. Які існують в організмі механізми, що перешкоджають старінню?
25. Який зв'язок існує між старінням і хворобами людини?

Список літератури

1. Атаман О. В. Патолофізіологія. Том 1 (різні видання). Глави 12 і 13.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях (різні видання). Розділи 6 і 7.
3. Ataman O. Crash Course in Pathophysiology. Questions & Answers, 2019. Lesson 4.

Тестові завдання для повторення матеріалу

1. Які фактори зовнішнього середовища викликають патологічні мутації:
 - A. Психічні.
 - B. Хімічні.
 - C. Фізичні.
 - D. Біологічні.
 - E. Механічні?

2. Залежно від об'єму генетичного матеріалу, який потерпів зміни, виділяють такі види мутацій:

- А. Генні.
- В. Молекулярні.
- С. Ядерні.
- Д. Геномні.
- Е. Органні.
- Ф. Хромосомні.
- Г. Клітинні?

3. До хромосомних мутацій належать:

- А. Транслокація.
- В. Трансформація.
- С. Інверсії.
- Д. Дуплікації.
- Е. Делеція.
- Ф. Вставки нуклеотидів.

4. Які з наведених нижче захворювань успадковують за аутосомно-домінантним типом:

- А. Альбінізм.
- В. Короткозорість.
- С. Полідактилія.
- Д. Прогресуюча хорея Гентінгтона.
- Е. Дальтонізм.
- Ф. Хвороба Реклінгаузена.
- Г. Мікроцефалія?

5. За класифікацією Кречмера виділяють такі типи конституції людини:

- А. Дихальний.
- В. М'язовий.
- С. Пікнічний.

- D. Атлетичний.
- E. Фіброзний.
- F. Астенічний.
- G. Травний.

6. Які з наведених нижче захворювань успадковують за аутосомно-рецесивним типом:

- A. Гемофілію А.
- B. Пігментний ретиніт.
- C. Дальтонізм.
- D. Альбінізм.
- E. Фенілкетонурію.
- F. Синдактилію.
- G. Алкаптонурію?

7. За класифікацією Гіппократа виділяють такі типи конституції людини:

- A. Сангвінік.
- B. Холерик.
- C. Астенічний.
- D. Атлетичний.
- E. Флегматик.
- F. Меланхолік.
- G. М'язовий.

8. Для синдрому Шерешевського – Тернера характерні такі ознаки:

- A. 45 хромосом.
- B. 47 хромосом.
- C. 1 статеві хромосома.
- D. 3 статеві хромосоми.
- E. 0 тілець Барра.
- F. 2 тільця Барра.
- G. 1 тілець Барра.

9. Для синдрому Дауна характерні такі ознаки:
- A. Трисомія по 21-й хромосомі.
 - B. Трисомія по 17-й хромосомі.
 - C. Трисомія по 13-й хромосомі.
 - D. «Заяча губа».
 - E. «Вовча паща».
 - F. Розумова відсталість.
 - G. Монголоїдний розріз очей.
10. Для синдрому Клайнфельтера характерні такі ознаки:
- A. 45 хромосом.
 - B. 47 хромосом.
 - C. 1 статеві хромосома.
 - D. 3 статеві хромосоми
 - E. 0 тілець Барра.
 - F. 2 тільця Барра.
 - G. 1 тільце Барра.

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»

1. Лікар запідозрив у чоловіка синдром Клайнфельтера. Використання якого генетичного методу дасть змогу підтвердити діагноз:
- A. Цитологічного.
 - B. Генеалогічного.
 - C. Біохімічного.
 - D. Близнюкового.
 - E. Демографостатистичного?
2. Пацієнтові проведено каріотипування, виявлено трисомію за 21-ю хромосомою. Установлено діагноз – хвороба Дауна. Симптоми: низький зріст, короткі руки й ноги,

монголоїдний розріз очей, розумова відсталість. До якого типу захворювань належить зазначена хвороба:

- A. Мультифакторіальна хвороба.
- B. Хромосомна хвороба.
- C. Гаметопатія.
- D. Блостопатія.
- E. Ембріопатія?

3. На консультації в лікаря-генетика хлопцеві 18 років попередньо встановлено діагноз «синдром Клайнфельтера». Об'єктивно: гіпогонадізм та виражена розумова відсталість. Завдяки якому методу можна підтвердити встановлений діагноз:

- A. Генеалогічному.
- B. Біохімічному.
- C. Популяційно-статистичному.
- D. Цитологічному.
- E. Близнюковому?

4. Хлопчиківі 8 років було проведено каріотипування. У результаті виявлено 46 хромосом, але одне плече 15-ї хромосоми коротше за інше. Який у нього тип мутації:

- A. Реверсія.
- B. Дуплікація.
- C. Інверсія.
- D. Ампліфікація.
- E. Делеція?

5. Жінка народила дитину з численними порушеннями зовнішніх і внутрішніх органів – серця, нирок, травної системи. Попередньо лікар установив діагноз – синдром Дауна. Який метод генетичного дослідження дозволить лікарю підтвердити діагноз:

- A. Популяційно-статистичний.
- B. Біохімічний.
- C. Цитологічний.
- D. Близнюковий.
- E. Генеалогічний?

6. Пошкоджена ділянка молекули ДНК у клітинах людини відновилася завдяки специфічним ферментам та за участю непошкодженого ланцюга ДНК. Назвіть цей процес.

- A. Ініціація.
- B. Репарація.
- C. Термінація.
- D. Дуплікація.
- E. Реплікація

7. Лікар обстежив хлопчика 6 років та виявив дальтонізм. У батьків хлопчика кольоровий зір збережений, проте в дідуся по материнській лінії теж порушення сприйняття кольорів. Визначте тип успадкування цієї хвороби:

- A. Аутосомно-рецесивний.
- B. Домінантний, зчеплений зі статтю.
- C. Рецесивний, зчеплений зі статтю.
- D. Аутосомно-домінантний.
- E. Неповне домінування.

8. До лікаря-генетика на консультацію звернулося подружжя для обстеження їх новонародженої дитини. Дослідження каріотипу дозволило виявити додаткову 21-шу хромосом. Який діагноз може встановити лікар:

- A. Синдром Дауна.
- B. Синдром Клайнфельтера.
- C. Синдром Патау.
- D. Синдром Едвардса.
- E. Синдром Шерешевського –Тернера?

9. Жінка 47 років нещодавно народила хлопчика, у якого спостерігалось розщеплення верхньої щелепи («заяча губа» та «вовча паща»). У результаті додаткового обстеження були виявлені значні порушення з боку нервової, серцево-судинної систем та зору. Під час дослідження каріотипу діагностована трисомія за 13-ю хромосомою. Який синдром у новонародженого хлопчика:

- A. Дауна.
- B. Клайнфельтера.
- C. Шерешевського – Тернера.
- D. Патау.
- E. Едвардса?

10. До лікаря звернувся молодий чоловік 26 років з проблемою безпліддя. Об'єктивно: високий зріст, довгі кінцівки. У ядрах букальних епітеліоцитів пацієнта виявлено по одному тільцю Барра. Ознакою якої патології є зазначені порушення:

- A. Акромегалії.
- B. Синдрому Іценка – Кушинга.
- C. Гігантизму.
- D. Синдрому Луї-Бар.
- E. Синдром Клайнфельтера?

РОЛЬ РЕАКТИВНОСТІ В ПАТОЛОГІЇ. ПОРУШЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

Реактивність – це властивість організму та його структур відповідати змінами життєдіяльності на дію факторів зовнішнього середовища. Реактивність забезпечує взаємодію організму з навколишнім світом. Вона істотно впливає на розвиток і перебіг хвороб.

Види реактивності:

а) *видова, групова та індивідуальна*. Видова реактивність властива всім особинам певного виду, групова – певній групі особин, індивідуальна – конкретному індивідуумові;

б) *неспецифічна та специфічна*. Неспецифічна (первинна, проста) реактивність виявляє себе під час дії різноманітних факторів на організм. У її основі – генетично запрограмовані стандартні варіанти відповіді (наприклад, захисно-компенсаторні реакції при дії високої й низької температур, при кисневому голодуванні; фагоцитоз та ін.). Специфічною називають імунологічну реактивність;

в) *фізіологічна та патологічна*. Фізіологічна реактивність охоплює реакції здорового організму. Патологічною називають якісно змінену реактивність за умов дії патогенних факторів на організм. Її прикладом є алергія;

г) *підвищена* (гіперергія), *знижена* (гіпоергія) *та спотворена* (дизергія).

Фактори, що впливають на реактивність організму людини

1. *Вік*. Для раннього дитячого віку характерна низька реактивність. Вона поступово зростає, стає максимальною в дорослих, а в літньому віці починає зменшуватися.

2. *Стать*.

3. *Спадковість.*

4. *Конституція.*

5. *Функціональний стан* нервової, ендокринної, імунної систем і сполучної тканини.

6. *Фактори навколишнього середовища* (клімат, характер харчування, соціальні умови та ін.).

Резистентність – це стійкість організму до дії патогенних факторів.

Резистентність буває *пасивною та активною, неспецифічною та специфічною*. В основі специфічної резистентності лежить імунологічна реактивність.

Пасивна резистентність – це нечутливість до дії патогенного фактору, несприйнятливості до нього. Вона виникає в тому разі, коли взаємодія організму з патогенним фактором неможлива або ускладнена.

Активна резистентність (опірність) – це стійкість, забезпечена комплексом захисно-компенсаторних реакцій, спрямованих на знищення патогенного фактору та наслідків його дії. Активна резистентність енергозалежна, її основу становлять механізми реактивності (наприклад, фагоцитоз, синтез антитіл, реакції клітинного імунітету).

До **механізмів неспецифічної резистентності**, що забезпечують стійкість організму до дії інфекційних агентів відносять:

- 1) ареактивність клітин;
- 2) фізичні та фізико-хімічні фактори;
- 3) біологічні бар'єри;
- 4) антагоністичні взаємини між нормальною й патогенною мікрофлорою;
- 5) функціонування фізіологічної системи сполучної тканини;
- 6) гуморальні фактори неспецифічної резистентності;
- 7) фагоцитоз;
- 8) запалення.

Ареактивність клітин – це їх нездатність взаємодіяти з інфекційним агентом. Вона може бути зумовлена: а) відсутністю на поверхні клітин рецепторів до вірусів; б) відсутністю в клітинах рецепторів до бактеріальних токсинів; в) зв'язуванням токсину рецепторами клітин, які нечутливі до його дії (екранування рецепторів).

Фізичними й фізико-хімічними факторами, що є чинниками неспецифічної резистентності організму до інфекцій є: *температура, значення рН середовища, напруження кисню в тканинах.*

Біологічні бар'єри поділяють на зовнішні та внутрішні. *Зовнішніми бар'єрами* є шкіра та слизові оболонки. Серед *внутрішніх* розрізняють органи-бар'єри (печінка) й гістогематичні бар'єри. Останні розділяють кров і тканини. *Гістогематичні бар'єри* зі свого боку поділяють на неспеціалізовані та спеціалізовані. *Неспеціалізовані* являють собою стінку капіляра й складаються з ендотелію та базальної мембрани. До складу спеціалізованих бар'єрів входять додаткові структури, які істотно впливають на їхню проникність. *Спеціалізованими* є гематоенцефалічний, гематоофтальмічний, гематотестикулярний, гематотиреоїдний і гематокохлеарний бар'єри.

На важливу роль сполучної тканини в забезпеченні резистентності організму вперше вказав О. О. Богомолець. Він і ввів в обіг термін «**фізіологічна система сполучної тканини**». Вона виконує такі функції: 1) захисну (створення біологічних бар'єрів, фагоцитоз, реакції гуморального й клітинного імунітету); 2) трофічну (забезпечення живлення елементів паренхіми); 3) опорну, пластичну.

Сироваткою Богомольця називають *антиретікулярну цитотоксичну сироватку (АЦС)*, уперше отриману й запропоновану в медичній практиці О. О. Богомольцем. Ця сироватка містить антитіла проти компонентів

сполучної тканини. Під час уведення невеликих її кількостей прискорюються процеси загоєння ран і виразок, відбувається завершення запальних процесів із млявим перебігом. Механізми дії АЦС пов'язані з розвитком цитотоксичних імунних реакцій.

До **гуморальних факторів неспецифічної резистентності** організму до дії інфекційних агентів належать: лізоцим, С-реактивний білок, лейкоїни та β -лізин, інгібітори ферментів бактерій, інгібітори вірусів, інтерферони, система комплементу.

Комплемент – це система білків сироватки крові, послідовна активація яких викликає ушкодження (перфорацію) клітинних мембран і як наслідок – знищення (лізис) бактерій. Система комплементу складається з 11 білків, які становлять 9 фракцій, що їх позначають С1, С2, ..., С9. Білки комплементу зазнають регуляторного впливу такої самої кількості інгібіторів та інактиваторів.

Існує кілька механізмів активації комплементу

1. *Класичний шлях* (антитілозалежний) Активація комплементу пов'язана з утворенням комплексів антиген-антитіло на поверхні бактеріальної клітини.

2. *Альтернативний шлях* (пропердиновий). Активацію комплементу безпосередньо викликають полі- та ліпосахариди бактеріальної стінки. Цей механізм вимагає участі сироваткових білків, що одержали назву пропердину.

3. *Неспецифічна активація*. Може здійснюватися активними протеазами (трипсином, плазміном, калікреїном, лізосомними ферментами та ін.) на будь-якому етапі процесу активації.

Основна функція активованого комплементу – лізис бактеріальних клітин, обумовлений перфорацією їх мембрани. Проміжні продукти активації, зокрема С3b, є опсонінами й сприяють імунному прилипанню, а продукт

C4a зумовлює нейтралізацію вірусів. Побічні продукти активації комплементу (C3a і C5a) беруть участь у патогенезі алергії, викликаючи дегрануляцію тканинних базофілів, а також стимулюють хемотаксис лейкоцитів.

Фагоцитоз – це активне поглинання клітинами твердого матеріалу. Здійснюється клітинами, що мають назву фагоцити. Розрізняють поліморфноядерні (нейтрофіли) та мононуклеарні фагоцити (моноцити та клітини, що є їх похідними: макрофаги сполучної тканини, клітини Купфера в печінці, альвеолярні макрофаги легень, макрофаги червоного кісткового мозку та ін.).

Стадії фагоцитозу

1. Стадія зближення. Хемотаксис фагоцитів виникає під дією речовин, що одержали назву *хемотаксинів*. *Екзогенними*, зокрема, є бактеріальні ліпополісахариди (ендотоксини), продукти руйнування бактеріальних стінок. *Ендогенними* називають хемотаксини, що утворюються в самому організмі (побічні продукти активації комплементу (C3a, C5a), лейкотрієни, лімфокіни й монокіни, фактор еміграції нейтрофілів).

2. Стадія прилипання. *Нерецепторними механізмами* є електростатична й гідрофобна взаємодії поверхні фагоцита з об'єктом фагоцитозу. *Рецептор-опосередковані механізми* обумовлені існуванням на поверхні фагоцитів спеціальних рецепторів до речовин-опсонінів (IgG і проміжні продукти активації комплементу, зокрема C3b, C-реактивний білок, фібрoneктин та ін.).

3. Стадія поглинання. Виникає *інвагінація* плазматичної мембрани фагоцита в місці його контакту з об'єктом фагоцитозу. Утворюється *фагосома*, що має свою мембрану й містить усередині об'єкт фагоцитозу та її подальше злиття з лізосомами, у результаті цього утворюється *фаголізосома*.

4. Стадія перетравлювання. Відбувається

внутрішньоклітинний цитоліз бактерій за допомогою бактерицидних систем фагоцитів. Після цього під дією гідролітичних ферментів лізосом виникає гідроліз компонентів убитих бактерій (власне перетравлювання).

Класифікація порушень фагоцитозу

1. Порушення, пов'язані з особливостями об'єкта фагоцитозу.

2. Порушення, обумовлені спряженими з фагоцитозом системами, – порушення опсонізації.

3. Порушення, пов'язані з кількісними та якісними змінами самих фагоцитів.

Імунологічна реактивність – це здатність організму відповідати на дію антигенів утворенням антитіл і комплексом клітинних реакцій, специфічних щодо цього антигену.

Існує два механізми імунологічної реактивності: гуморальний і клітинний. *Гуморальний тип* імунної відповіді спрямований насамперед на позаклітинні бактерії й віруси. Ефекторною ланкою цього типу відповіді є антитіла (імуноглобуліни) – продукти діяльності В-лімфоцитів. *Клітинний тип* імунної відповіді спрямований на захист від внутрішньоклітинних інфекцій і мікозів, внутрішньоклітинних паразитів і пухлинних клітин. Його ефекторною ланкою є імунні Т-лімфоцити, які несуть специфічні рецептори до зазначеного антигену.

Антигени – це речовини, здатні в разі надходження в організм викликати імунну відповідь і взаємодіяти з продуктами цієї відповіді – антитілами або активованими Т-лімфоцитами.

Антитіла – це білки (імуноглобуліни), які синтезуються під впливом антигенів і специфічно взаємодіють із ними.

Імунну відповідь здійснюють В-лімфоцити,

Т-лімфоцити й макрофаги. **Основна функція В-лімфоцитів** – утворення антитіл (імуноглобулінів). Під впливом антигенного стимулу В-лімфоцити певного клона зазнають змін (бласттрансформація) та перетворюються на плазматичні клітини. Останні продукують імуноглобуліни п'яти класів: Ig M, Ig G, Ig E, Ig A, Ig D.

Основні функції Т-лімфоцитів

1. *Цитотоксичність* (кілерна функція) – здатність знищувати (убивати) клітини, що несуть на своїй поверхні антигени.

2. *Кооперативна* (хелперна) *функція* – здатність забезпечувати взаємодію різних субпопуляцій Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів і макрофагів.

3. Утворення біологічно активних речовин – *лімфокінів*.

4. *Супресорна функція* – пригнічення надмірної імунної відповіді, участь Т-лімфоцитів у формуванні імунологічної толерантності.

Зазначені функції виконують спеціалізовані субпопуляції Т-лімфоцитів: Т-кілери, Т-хелпери, Т-продуценти лімфокінів, Т-супресори.

Імунологічна недостатність – це вроджений або набутий дефект імунної системи, що виявляється нездатністю організму повноцінно здійснювати реакції гуморального та (або) клітинного імунітету.

Первинною називають імунологічну недостатність, що виникає внаслідок уроджених дефектів імунної системи. Причиною виникнення первинних імунодефіцитів можуть бути генні мутації, хромосомні мутації, внутрішньоутробні інфекції.

Залежно від рівня порушень і локалізації дефекту виділяють такі **види первинних імунодефіцитів**:

1) гуморальні, або В-клітинні:

а) *агамма-глобулінемія Брутона*. Спадковий дефект передається зчеплено з Х-хромосомою, тому виявляє себе практично лише в хлопчиків. Порушується диференціювання клітин-попередників В-лімфоцитів, тому в організмі відсутні В-лімфоцити, плазматичні клітини й імуноглобуліни. Т-система лімфоцитів не порушена;

б) *загальний варіабельний імунodefіцит*. Охоплює дуже багато форм. Загальним їх проявом є гіпогамма-глобулінемія, що виникає досить пізно – у віці 25–30 років. Різноманітні генетичні дефекти порушують диференціювання В-лімфоцитів на різних стадіях дозрівання;

в) *селективний дефіцит імуноглобулінів*. Порушується утворення одного або кількох класів імуноглобулінів. Утворення ж інших класів антитіл може бути не порушене або навіть збільшене;

2) клітинні, або Т-клітинні:

а) *синдром Ді Джорджі* – уроджена аплазія вилочкової залози. Є наслідком вад ембріонального розвитку й часто поєднується з «вовчою пащею», аномаліями дуги аорти, аплазією прищитоподібних залоз.

Порушується диференціювання клітин-попередників Т-лімфоцитів у Т-лімфоцити. Імунна відповідь клітинного типу неможлива. Гуморальна відповідь на тимус-незалежні антигени зберігається;

б) *синдром Незелофа* – *алімфоцитоз*. Генетичний дефект передається за аутосомно-рецесивним типом. Порушується перетворення Т-лімфоцитів на Т-лімфоцити, унаслідок чого не можуть здійснюватися клітинні механізми імунної відповіді;

3) комбіновані:

а) *важкий комбінований імунodefіцит* (швейцарський тип). Генетичний дефект передається аутосомно-рецесивно або зчеплено з Х-хромосомою. Порушується

утворення В- і Т-лімфоцитів, синтез імуноглобулінів. Хворі діти рідко досягають 2-річного віку;

б) *синдром Луї-Бар*. Характеризується поєднанням імунологічної недостатності з атаксією (порушеннями координації рухів) і телеангіектазією (ураженнями дрібних судин). Тривалість життя хворих рідко досягає 20–30 років;

в) *синдром Віскотта – Олдрича*. Імунологічна недостатність супроводжується розвитком екземи (уражень шкіри) й тромбоцитопенії. Як і в попередніх випадках, страждають гуморальні й клітинні механізми імунної відповіді. Тривалість життя хворих не перевищує 10 років.

Вторинною називають ***набуту імунологічну недостатність***. Причинами її розвитку можуть бути *екзогенні фактори* фізичного (іонізуюче випромінювання), хімічного (речовини, що мають цитостатичну дію, – імунодепресанти) та біологічного походження (віруси). *Ендогенними факторами*, що сприяють розвитку вторинних імунодефіцитів, є старіння та інтоксикації (при уремії, опіковій хворобі, злоякісних пухлинах).

СНІД – це інфекційне захворювання, що виникає в результаті ураження вірусом імунної й інших систем, унаслідок цього організм стає високосприйнятливим до вторинних інфекцій і злоякісних пухлин. Причиною СНІДу є лімфотропний ретровірус – *вірус імунодефіциту людини* (ВІЛ). ВІЛ уражає клітини, які на поверхні плазматичної мембрани мають особливий білок CD4. Цей білок виконує роль рецептора до білка-глікопротеїну вірусної оболонки gp-120. Найбільш уразливими стосовно ВІЛ є CD4-Т-лімфоцити. За своїми функціональними характеристиками вони належать до Т-хелперів. *Імунологічна недостатність в умовах СНІДу* характеризується насамперед недостатністю Т-хелперів. В основі її розвитку лежать такі механізми:

- 1) руйнування Т-хелперів вірусними частинками, що залишають клітини після репродукції;
 - 2) утворення багатошарового нежиттєздатного синцитію, що складається з уражених вірусом Т-хелперів;
 - 3) знищення заражених Т-хелперів цитотоксичними Т-лімфоцитами (Т-кілерами);
 - 4) знищення Т-кілерами незаражених Т-хелперів, до поверхні яких приєдналися вірусні білки.
- Наслідком недостатності Т-хелперів є:
- а) зменшення утворення антитіл В-лімфоцитами у відповідь на дію тимус-залежних антигенів;
 - б) порушення активації Т-кілерів;
 - в) порушення регуляції імунної відповіді у зв'язку зі зменшенням утворення лімфокінів, зокрема інтерлейкіну-2.

Питання для підготовки

1. Що таке реактивність та резистентність? Які виділяють види реактивності та резистентності?
2. Назвіть механізми неспецифічної резистентності, що забезпечують стійкість організму до дії інфекційних агентів.
3. Які фізичні й фізико-хімічні фактори є чинниками неспецифічної резистентності організму до інфекцій?
4. Як класифікують біологічні бар'єри організму?
5. Які функції виконує фізіологічна система сполучної тканини? Що таке сироватка Богомольця? Який механізм її дії?
6. Наведіть приклади гуморальних факторів неспецифічної резистентності організму до дії інфекційних агентів. Що таке інтерферони?
7. Що таке система комплементу? Як вона активується? Назвіть функції комплементу та продуктів його активації.

8. Що таке фагоцитоз? Які клітини мають властивості фагоцитів? Які функції властиві клітинам-фагоцитам?
9. Назвіть стадії фагоцитозу. Які процеси становлять сутність стадій фагоцитозу?
10. Як класифікують порушення фагоцитозу?
11. Що таке імунологічна реактивність? Які механізми її забезпечують?
12. Що таке антигени та антитіла?
13. Які клітини беруть участь у здійсненні імунних відповідей? Назвіть функції В- та Т-лімфоцитів.
14. Що таке імунологічна недостатність?
15. Що таке первинна імунологічна недостатність? Які причини її викликають?
16. Як класифікують первинну імунологічну недостатність? Наведіть приклади первинних комбінованих, В- та Т-клітинних імунодефіцитів.
17. Що таке вторинна імунологічна недостатність? Які причини її викликають?
18. Який патогенез імунологічної недостатності у хворих на СНІД?
19. Які механізми можуть лежати в основі розвитку набутих імунних порушень гуморального та клітинного типів?
20. Які прояви характерні для імунних порушень гуморального та клітинного типів?
21. Що таке імунологічна толерантність? Які механізми можуть лежати в її основі?
22. Якими методами можна отримати стан імунологічної толерантності?
23. Що таке реакція «трансплантат проти хазяїна»? За яких умов вона виникає?
24. Як можна здійснювати неспецифічну імуностимуляцію?
25. Які існують методи імуносупресії?

Список літератури

1. Атаман О. В. Патофізіологія. Том 1 (різні видання). Глави 5 і 14.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях (різні видання). Розділи 8 і 9.
3. Ataman O. Crash Course in Pathophysiology. Questions & Answers, 2019. Lesson 5.

Тестові завдання для повторення матеріалу

1. Які із зазначених процесів є прикладами специфічної реактивності:
 - A. Активація системи комплементу.
 - B. Утворення антитіл.
 - C. Збільшення сили та частоти серцевих скорочень.
 - D. Збільшення вентиляції легень.
 - E. Посилення еритропоезу?
2. Які із зазначених факторів та процесів забезпечують пасивну резистентність до дії інфекційних агентів:
 - A. Фагоцитоз.
 - B. Ареактивність структур.
 - C. Фізико-хімічні фактори (рН, температура, O₂).
 - D. Утворення антитіл.
 - E. Біологічні бар'єри?
3. Які із зазначених біологічних бар'єрів є спеціалізованими:
 - A. Гематолієнальний.
 - B. Гематоренальний.
 - C. Гематоенцефалічний.
 - D. Гематоофтальмічний.
 - E. Гематотестикулярний.
 - G. Гематогепатичний?

4. Фізіологічна система сполучної тканини виконує такі функції:

- А. Детоксикаційну.
- В. Ендокринну.
- С. Опорну.
- Д. Регуляторну.
- Е. Трофічну.
- Г. Захисну.

5. Назвіть відомі сьогодні механізми активації комплементу:

- А. Клітинний.
- В. Гістаміновий.
- С. Ферментативний.
- Д. Неспецифічний.
- Е. Класичний.
- Г. Альтернативний.

6. Укажіть клітини, тканини й органи, що містять аутоантигени:

- А. Щитоподібна залоза.
- В. Клітини окістя.
- С. Кришталик ока.
- Д. Нервові клітини.
- Е. Клітини капсули нирок.

7. Назвіть причини первинної імунологічної недостатності:

- А. Генні мутації.
- В. Внутрішньоутробні інфекції.
- С. Дія гамма-променів на організм.
- Д. ВІЛ-інфекція.
- Е. Хромосомні мутації.
- Г. Цитостатики.

8. Для синдрому Ді Джорджи характерні такі ознаки:
- А. Диференціювання Т-лімфоцитів зберігається.
 - В. Відсутність гуморальних Ат.
 - С. Уроджений характер патології.
 - Д. Недорозвинення тимуса.
 - Е. Аплазія парацитоподібних залоз.
9. Для уродженої гіпогамма-глобулінемії Брутона характерні такі ознаки:
- А. Генетичний дефект зчеплений з Х-хромосоною.
 - В. Трапляється лише в хлопчиків.
 - С. Порушується утворення В- і Т-лімфоцитів.
 - Д. Кількість лімфоцитів у периферичній крові не відрізняється від норми.
 - Е. Генетичний дефект успадковується аутосомно-рецесивно.
 - Г. Порушується диференціювання В-лімфоцитів.
 - Г. Кількість плазматичних клітин в організмі значно знижена.
10. До комбінованих імунодефіцитних захворювань (первинних імунодефіцитів) належать:
- А. Дефект утворення лізосом (хвороба Чедіака – Хігасі).
 - В. Швейцарський тип імунодефіциту.
 - С. Гіпоплазія тимуса (синдром Ді Джорджи).
 - Д. Синдром Луї – Бар.
 - Е. Імунодефіцит IgA.
 - Г. Синдром Віскота – Олдрича.
 - Г. Гіпогамма-глобулінемія Брутона.

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»

1. Хлопчик 3 років за останній рік часто хворів на інфекційні хвороби бактеріального генезу, що мали тривалий перебіг. Лікарем було проведено аналіз імунограми та виявлено гіпогамма-глобулінемію. Безпосередньою причиною її виникнення може бути порушення функції імунних клітин. Визначте яких саме:

- А. Макрофагів.
- В. Фагоцитів.
- С. В-лімфоцитів.
- Д. Т-кілерів.
- Е. NK-клітин.

2. У хлопчика віком два роки спостерігаються часті повтори захворювання піодермією та тричі – пневмонією. Лікарем виявлено знижену кількість імуноглобулінів G та A в крові маленького пацієнта. Визначте вид імунодефіциту, що виник у цього хлопчика:

- А. Швейцарський тип.
- В. Гіпогамма-глобулінемія Брутона.
- С. Синдром Віскотта – Олдрича.
- Д. Синдром Луї – Бар.
- Е. Гіпоплазія вилочкової залози?

3. Для утворення антитіл до мікроорганізмів застосовують вакцинацію ослабленими мікроорганізмами з профілактичною метою. Якими клітинами імунної системи здійснюється синтез антитіл:

- А. В-лімфоцитами.
- В. Макрофагами.
- С. NK-клітинами.
- Д. Нейтрофілами.
- Е. Т-лімфоцитами?

4. До лікаря звернувся чоловік 28 років зі скаргами на часті захворювання запальної етіології з різною локалізацією. Установлено залежність від наркотичних речовин з ін'єкційним методом введення. Проведення проби на ВІЛ-інфекцію дало позитивний результат. Які клітини імунної системи найбільше вражаються при ВІЛ:

- А. Хелпери.
- В. Плазматичні клітини.
- С. Супресори.
- Д. Нейтрофільні гранулоцити.
- Е. Кілери?

5. Оберіть із представленого переліку відомих учених того, хто ввів поняття «фізіологічна система сполучної тканини» та засвідчив важливу роль сполучної тканини в забезпеченні резистентності організму:

- А. Штерн.
- В. Пастер.
- С. Мечніков.
- Д. Богомолець.
- Е. Серотинін.

6. Для боротьби з вірусними інфекціями в організмі людини синтезується захисний білок – інтерферон. Одним із механізмів протівірусної дії інтерферону є:

- А. Стимулювання процесингу.
- В. Стимулювання біосинтезу білка.
- С. Гальмування біосинтезу білків.
- Д. Гальмування реплікації.
- Е. Гальмування транскрипції.

7. Під час епідемії грипу для неспецифічної профілактики захворювання можна рекомендувати людям застосовувати лікарський препарат. Оберіть який саме з перелічених нижче:

- А. Протигрипозна сироватка.

- В. Лейкоцитарний інтерферон.
- С. Протигрипозний імуноглобулін.
- Д. Протигрипозна вакцина.
- Е. Антибіотики.

8. На прийом до лікаря привели дівчинку 9 років з уродженими вадами серця та щитоподібної залози. В анамнезі – часті вірусні та грибкові захворювання. У результаті імунологічного обстеження виявлено відсутність Т-лімфоцитів. Яке порушення імунної системи запідозрить лікар:

- А. Спадковий дефіцит системи комплементу.
- В. Гіпогамма-глобулінемія Брутона.
- С. Гіпоплазія тимуса.
- Д. Синдром Шерешевського – Тернера.
- Е. Комбінований імунодефіцит?

9. Хлопчику діагностували синдром Ді Джорджи, основою якого є гіпоплазія вилочкової залози. Оберіть форму імунної патології, до якої належить це захворювання:

- А. Уроджений дефіцит Т-лімфоцитів.
- В. Імунодепресія системи Т-лімфоцитів.
- С. Придбаний дефіцит Т-лімфоцитів.
- Д. Придбаний дефіцит В-лімфоцитів.
- Е. Уроджений дефіцит В-лімфоцитів.

10. До лікаря звернулися батьки 4-річного хлопчика, у якого часто виникають пневмонії та гнійні ураження шкіри. У дідуся хлопчика також часто виникають такі самі захворювання. Імунологічне обстеження виявило відсутність В-лімфоцитів. Визначте тип порушення імунної системи в хлопчика:

- А. Комбінований імунодефіцит.
- В. Синдром Шерешевського – Тернера.
- С. Гіпогамма-глобулінемія Брутона.
- Д. Спадковий дефіцит системи комплементу.
- Е. Гіпоплазія тимусу.

АЛЕРГІЯ

Алергія – це імунна реакція організму, що супроводжується ушкодженням власних тканин. Це якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, що викликає різні структурні та функціональні порушення.

Алергени – це речовини антигенної природи, що викликають алергію. Залежно від будови алергени можуть бути *повними й неповними* (гаптени). Залежно від походження розрізняють *екзогенні й ендогенні* алергени.

Екзогенні алергени класифікують:

1) за способом проникнення в організм (інгаляційні, харчові, контактні, ін'єкційні алергени);

2) за походженням (рослинні, тваринні, інфекційні, синтетичні);

3) залежно від джерела надходження в організм (побутові (домашній пил); промислові (бензол, формалін та ін.), харчові, лікарські, пилкові (пилок рослин), епідермальні (шерсть тварин).

Ендогенні алергени (аутоалергени) класифікують:

1) природні. Такими є нормальні, незмінені білкові компоненти ряду органів і тканин: мозку, очей, статевих залоз, щитоподібної залози, внутрішнього вуха.

2) набуті. Це власні білки організму, які змінили свою конформацію внаслідок дії на них факторів зовнішнього середовища. Залежно від природи цих факторів набуті ендоалергени можуть бути неінфекційними (опікові, холододові, променеві) та інфекційними.

Класифікація алергічних реакцій

I. *За походженням алергенів:*

1) алергічні реакції, спричинені екзогенними алергенами; 2) аутоалергічні реакції.

II. *За клінічними ознаками* (класифікація Кука):

1) алергічні реакції негайного типу; 2) алергічні реакції сповільненого типу.

III. *За характером і місцем взаємодії алергену з ефекторами імунної системи* (класифікація Кумбса та Джелла):

I тип – анафілактичні реакції;

II тип – цитотоксичні реакції;

III тип – імунокомплексні реакції;

IV тип – гіперчутливість сповільненого типу.

IV. *За патогенезом*:

1) алергічні реакції гуморального типу (I, II і III типи реакцій за Кумбсом і Джеллом);

2) алергічні реакції клітинного типу (IV тип реакцій за Кумбсом та Джеллом).

Алергічні реакції негайного типу виникають відразу ж або через 15–20 хв після контакту алергену із сенсibilізованим організмом. Такими реакціями є анафілактичний шок, бронхіальна астма, алергія на пилок рослин та ін.

Алергічні реакції сповільненого типу виявляють себе через 24–48 год після контакту алергену із сенсibilізованим організмом. Прикладами таких реакцій можуть бути туберкулінова проба, реакція відторгнення трансплантата.

Стадії в патогенезі алергічних реакцій

I. Імунологічна стадія – це період часу від першого контакту алергену з організмом до взаємодії цього самого алергену, зазвичай у разі повторного надходження його в організм, з ефекторами імунної системи (антитілами або Т-лімфоцитами). Сутність імунологічної стадії полягає в сенсibilізації організму. *Сенсibilізація* – це стан підвищеної чутливості організму до певного антигену.

Її основу становлять два послідовних процеси:

1) активація антигенспецифічних лімфоцитів, їх проліфера-

ція та утворення антитіл або сенсibilізованих Т-ефекторів;
2) розподілення антитіл або Т-ефекторів в організмі.

Сенсibilізація може бути *активною* та *пасивною*. У разі активної організм самостійно утворює антитіла або сенсibilізовані Т-ефектори. Пасивна сенсibilізація виникає тоді, коли в організм вводять ззовні специфічні до цього антигену готові антитіла або сенсibilізовані Т-ефектори.

II. Патохімічна стадія – це період часу від початку взаємодії алергену з ефекторами імунної системи (антитілами або Т-лімфоцитами) до появи біологічно активних речовин – медіаторів алергічних реакцій. Сутність цієї стадії полягає в утворенні, вивільненні або активації зазначених медіаторів.

III. Патофізіологічна стадія (стадія клінічних проявів) – це період часу від початку дії медіаторів алергічних реакцій на клітинні й тканинні структури організму до появи клінічних ознак. Її сутність – розвиток комплексу структурних і функціональних порушень в організмі.

Алергічні реакції I типу (анафілактичні) за класифікацією Кумбса та Джелла: гуморальні антитіла фіксуються на поверхні клітин (переважно тканинних базофілів), антиген перебуває у вільному стані. Реакція антиген-антитіло відбувається на поверхні цих клітин.

Анафілаксія – це стан зниженої стійкості до дії антигену, що настає в результаті імунізації. Відкрили це явище Портьє і Ріше в 1902 р., визначивши анафілаксію як стан підвищеної чутливості до повторного парентерального введення білка. Виділяють генералізовані (загальні) та місцеві анафілактичні реакції. До перших належить анафілактичний шок, до других – феномен Овері.

Клінічними формами анафілактичних алергічних

реакцій є: анафілактичний шок, бронхіальна астма, полінози (алергія на пилок рослин), кропив'янка, алергічний нежить, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке).

Імунологічна стадія алергічних реакцій I типу

Антигени, здатні викликати алергічні реакції I типу, є тимус-залежними. Тому в разі першого надходження їх в організм відбуваються такі процеси: 1) поглинання, перероблення й презентація антигену макрофагами; 2) активація відповідних антигенспецифічних Т-хелперів; 3) активація клонів антигенспецифічних В-лімфоцитів, їх бласттрансформація та перетворення на плазматичні клітини; 4) утворення плазматичними клітинами цитофільних антитіл – реагінів (представлені двома групами імуноглобулінів – IgE та IgG₄); 5) поширення реагінів в організмі та фіксація їх на поверхні клітин, зокрема тканинних базофілів і базофілів крові. Утворення реагінів і поширення їх в організмі з фіксацією на поверхні тканинних базофілів становлять *сутність сенсibilізації* організму до зазначеного антигену. Мінімальна тривалість періоду сенсibilізації – 5–7 діб; 6) взаємодія антигену з фіксованими на поверхні клітин реагінами. Така реакція антиген-антитіло відбувається під час повторного надходження антигену в уже сенсibilізований організм.

Патохімічна стадія алергічних реакцій I типу

Розрізняють класичний і додатковий механізми патохімічної стадії анафілактичних реакцій. *Сутність класичного механізму* полягає в дегрануляції тканинних базофілів, на поверхні яких відбувається реакція антиген-антитіло. У результаті вивільнюються так звані первинні медіатори анафілактичних реакцій. Вони визначають хід подій у перші півгодини після повторного надходження антигену, тобто ранню фазу анафілактичної реакції.

У результаті дегрануляції тканинних базофілів у навколишню тканину виділяють: а) гістамін (у деяких видів тварин, але не в людини, ще й серотонін); б) гепарин; в) субстанція анафілаксії (належить до лейкотрієнів), що повільно реагує; г) фактор еміграції еозинофілів; д) фактор еміграції нейтрофілів; е) фактор агрегації тромбоцитів; є) ферменти (нейтральні й кислі протеази).

Значення продуктів дегрануляції тканинних базофілів полягає в тому, що вони безпосередньо діють на клітини-мішені (гладкі м'язи судин, бронхів, матки, кишок, ендотеліоцити) та втягують в алергічну реакцію інші популяції клітин (еозинофіли, нейтрофіли, тромбоцити).

Ефекти гістаміну в тканинах пов'язані з H_1 - і H_2 -рецепторами. У низьких концентраціях гістамін стимулює переважно H_1 -, у високих – H_2 -рецептори.

Основні прояви анафілактичних реакцій зумовлені дією гістаміну на H_1 -рецептори. Унаслідок цього виникають такі зміни:

- 1) скорочення гладких м'язів бронхів, матки, кишок;
- 2) розширення артеріол;
- 3) підвищення проникності судинної стінки, переважно на рівні венул;
- 4) подразнення нервових закінчень (свербіж, біль);
- 5) збільшення утворення й виділення слизу у верхніх дихальних шляхах.

Дія гістаміну на H_2 -рецептори, навпаки, спричиняє згасання анафілактичних реакцій. Цьому сприяє гальмування подальшої дегрануляції тканинних базофілів, пригнічення активності лімфоцитів, активація Т-супресорів.

Місцеві прояви анафілактичних реакцій пов'язані з дією біологічно активних речовин – продуктів дегрануляції тканинних базофілів. Ці речовини викликають:

а) спазм гладких м'язів бронхів – напади ядухи (бронхіальна астма). Розвиваються внаслідок дії субстанції анафілаксії та гістаміну, що повільно реагує;

б) алергічний нежить, фарингіт, ларингіт, трахеїт. Ці прояви виникають як наслідок підвищеного утворення й виділення слизу у верхніх дихальних шляхах;

в) спазм гладкої мускулатури кишок – проноси (діарея);

г) розширення артеріол – почервоніння, алергічний висип на шкірі, кон'юнктивіт;

д) підвищення проникності стінок судин – розвиток місцевих набряків;

е) подразнення нервових закінчень – свербіж, біль.

Імунні й патохімічні механізми анафілактичних реакцій у результаті призводять до розвитку функціональних змін, які є сутністю патофізіологічної стадії алергічної реакції, яка виявляє себе розвитком **анафілактичного шоку**. Основними в цей період є такі процеси:

1) *порушення загальної гемодинаміки*, що виявляє себе насамперед зниженням артеріального тиску. Основою цих порушень є: а) генералізоване розширення артеріол і пов'язане з ним зменшення загального периферичного опору; б) генералізоване підвищення проникності судин, що призводить до виходу рідини із судин у тканини та зменшення об'єму циркулюючої крові;

2) *розлади мікроциркуляції*. Виникають унаслідок зниження артеріального тиску та згущення крові.

3) *розвиток гострої недостатності зовнішнього дихання* внаслідок спазму бронхів і бронхіол та закупорення слизом повітроносних шляхів. Усі зазначені процеси призводять до розвитку гострої гіпоксії, що спричиняє порушення функції дихального й серцево-судинного

центрів, і в результаті – смерть.

Алергічні реакції II типу (цитотоксичні) за класифікацією Кумбса та Джелла: антигени перебувають на поверхні клітин, антитіла – у вільному стані. Реакція антиген – антитіло відбувається на поверхні клітини.

Цитотоксичні реакції виявляють себе такими *клінічними формами*: аутоалергічні хвороби, гемотрансфузійний шок, що виникає під час переливання несумісної за групами АВО або резус-фактором крові; гемолітична хвороба новонароджених (резус-конфлікт); алергія на лікарські препарати.

У розвитку цитотоксичних реакцій беруть участь **антигени**: а) компоненти мембран власних клітин (незмінені та змінені під дією різних факторів); б) вторинно фіксовані (адсорбовані) на клітинних мембранах антигени, наприклад, лікарські препарати; в) неклітинні компоненти тканин (колаген, мієлін); **антитіла**: IgG₁, IgG₂, IgG₃. За походженням вони можуть бути природними (ізоантитіла до антигенів груп крові) та імунними, тобто такими, які утворюються в організмі внаслідок контакту його з антигенами.

Для розвитку цитотоксичних реакцій мають значення такі властивості антитіл: 1) здатність зв'язувати комплекс; 2) ефект опсонізації; 3) здатність проникати в тканини.

Механізми цитолізу

1. Комплекментозалежний цитоліз. Після того як антитіла зв'язуються з антигеном на поверхні клітини, відбувається фіксація комплекменту до Е-фрагментів імуноглобулінів. У результаті активації комплекменту мембрана клітини, що несе антиген, перфорується (в ній утворюються отвори) й клітина ушкоджується, а потім гине.

2. Антитілозалежний фагоцитоз. Зв'язані з анти-

генами антитіла викликають ефект опсонізації, тобто полегшують фагоцитоз клітини, що несе антигени, макрофагами.

3. Антитілозалежна клітинна цитотоксичність.

Знищення клітини, що несе антигени, зв'язані з антитілами, може бути здійснене К-лімфоцитами (кілерами), які є різновидом О-лімфоцитів і мають рецептори до F_c-фрагмента антитіл.

Для патохімічної стадії характерні:

- 1) активація комплементу й утворення проміжних (C3b) і побічних (C3a, C5a) продуктів його активації;
- 2) генерація вільних радикалів і пероксидів активованими макрофагами й К-лімфоцитами;
- 3) вивільнення макрофагами лізосомних ферментів.

Під час *патофізіологічної стадії цитотоксичних реакцій* активований комплемент, вільні радикали, пероксиди й лізосомні ферменти ушкоджують клітини й спричиняють їх загибель. Це зі свого боку є причиною розвитку запалення.

Якщо кількість антитіл, що реагують з антигеном, невелика і є недостатньою, щоб викликати ушкодження, то може спостерігатися ефект стимуляції функціональної активності клітин. Цим, зокрема, обумовлені стимулювальна дія невеликих доз антиретиккулярної цитотоксичної сироватки (сироватки Богомольця) і розвиток автоімунного тиреотоксикозу.

Алергічні реакції III типу (імунокомплексні) за класифікацією Кумбса та Джелла: антиген та антитіло перебувають у вільному стані (не фіксовані на поверхні клітин). Їх взаємодія відбувається в крові й тканинній рідині.

Клінічні форми імунокомплексних реакцій

1. Хвороби, зумовлені екзогенними антигенами (сироваткова хвороба, деякі форми алергії на лікарські препарати, алергічний альвеоліт).

2. Аутоалергічні хвороби (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, вузликовий періартеріїт, тиреоїдит Хашимото).

3. Інфекційні хвороби (гепатит В, стрептококові інфекції).

Антигени, що викликають розвиток імунокомплексних реакцій, повинні бути розчинними. *Антитіла* IgM, IgG₁, IgG₂, IgG₃ мають властивість преципітації. Під час взаємодії з антигеном вони утворюють преципітати та здатні зв'язувати комплемент.

На ***патохімічній стадії*** реакцій III типу мають значення дві групи процесів:

1) *активація біохімічних систем плазми крові:*

- а) системи комплементу;
- б) калікреїн-кінінової системи;
- в) системи згортання крові.

Активація двох останніх пов'язана з ушкодженням імунними комплексами судинної стінки, що призводить до активації фактору Хагемана (ф. XII);

2) *вивільнення активованими макрофагами:*

- а) лізосомних ферментів;
- б) основних катіонних білків;
- в) вільних радикалів і пероксидів.

Патофізіологічна стадія алергічних реакцій III типу супроводжується наступними змінами:

1. *Місцеві зміни.* Імунні комплекси відкладаються на поверхні ендотелію, на базальних мембранах судин, у тканинах. У результаті активації комплементу й дії продуктів, що їх секретують макрофаги, відбувається

ушкодження клітин і розвивається запалення. Найчастіше воно виникає в клубочках нирок (гломерулонефрит), легень (альвеоліт), судинній стінці (васкуліт). Крім того, утворення преципітатів безпосередньо в капілярах спричиняє первинні порушення мікроциркуляції та розвиток некротичних змін у тканинах.

2. *Загальні зміни.* Активація біохімічних систем крові може бути причиною дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому). Крім того, прикріплення імунних комплексів через F_c -рецептори до поверхні формених елементів крові (нейтрофілів, тромбоцитів) спричиняє поглинання й руйнування останніх макрофагами. У результаті розвивається цитопенія (лейкопенія, тромбоцитопенія).

Алергічні реакції IV типу (гіперчутливість сповільненого типу) за класифікацією Кумбса та Джелла: із клітинами, що несуть на своїй поверхні антиген, взаємодіють Т-лімфоцити, які мають специфічні до зазначеного антигену рецептори.

Приклади клінічних форм гіперчутливості сповільненого типу: туберкулінова реакція, бактеріальна алергія, контактний дерматит, реакція відторгнення трансплантата, аутоалергічні хвороби, реакції протипухлинного імунітету.

Під час *імунологічної стадії* цього типу реакцій відбувається сенсibilізація організму, в основі якої – утворення клона Т-лімфоцитів, що мають на своїй поверхні специфічні рецептори до зазначеного антигену.

Якщо утворення таких «сенсibilізованих» Т-лімфоцитів відбувається в самому організмі, то це свідчить про *активну сенсibilізацію*. Уведення в організм готових Т-лімфоцитів, що мають специфічні рецептори до зазначеного антигену, викликає стан *пасивної сенсibilізації*.

Під час *патохімічної стадії* алергічних реакцій IV типу Т-лімфоцитами продукуються високомолекулярні речовини білкового та глікопротеїдного походження – **лімфокіни**. За механізмом дії виділяють:

1) лімфокіни, що ушкоджують клітини-мішені (цитотоксини);

2) лімфокіни, що викликають проліферацію клітин (мітогенні фактори);

3) лімфокіни, що впливають на міграцію різних типів клітин (хемотаксини).

За характером впливу на клітини-мішені лімфокіни можуть бути такими, що активують, і такими, що пригнічують. Клітинами-мішенями для лімфокінів є різні популяції лімфоцитів, макрофаги, гранулоцити, свої та чужорідні клітини тканин. Є лімфокіни, які викликають і загальні реакції організму.

Приклади лімфокінів: інтерлейкін-2, фактор перенесення Лоуренса, фактор бласттрансформації, міграцієінгібуючий фактор (МІФ), фактор активації макрофагів (МАФ), інтерферон.

Механізми, які забезпечують знищення клітин, що несуть антигени, у реакціях гіперчутливості сповільненого типу:

1) *пряма цитотоксичність Т-кілерів* – знищення клітини, що несе антигени, безпосередньо Т-кілерами, які мають на своїй поверхні специфічні рецептори до антигенів цієї клітини;

2) *опосередкована лімфокінами цитотоксичність*. Забезпечується лімфокінами: лімфоцитотоксинами, цитотоксичним фактором та ін.

3) *опосередкована макрофагами цитотоксичність*. Сенсibiliзовані Т-лімфоцити виділяють лімфокіни, які активують макрофаги (специфічно-армуючий фактор), викликають їхній хемотаксис (фактор хемотаксису, фактор

активації макрофагів), затримують фагоцитів у вогнищі зосередження клітин, що несуть антигени, (міграційно-інгібуючий фактор). Активовані макрофаги фагоцитують виявлені імунною системою чужорідні та свої змінні клітини.

Аутоалергічні реакції – це реакції, причиною яких є власні антигени (ендоалергени). Їх патогенез містить у собі механізми розвитку алергічних реакцій II і IV типів за класифікацією Кумбса та Джелла.

Механізми, що є основою розвитку аутоалергії

Пов'язані з антигенами:

- 1) демаскування природних ендоалергенів (порушення цілісності спеціалізованих гістогематичних бар'єрів);
- 2) утворення набутих ендоалергенів (дія факторів, що змінюють конформацію власних білків).

Пов'язані з імунною системою:

- 1) скасування імунологічної толерантності до нормальних компонентів клітин (наприклад, порушення Т-супресорів);
- 2) поява в результаті мутації «заборонених» клонів лімфоцитів, що сприймають «своє», як «чуже».

Псевдоалергічні – це реакції, що мають зовнішні клінічні ознаки алергічних, але не є такими, оскільки їх основою є не імунні механізми (немає імунологічної стадії). Реакції, подібні алергії, викликають хімічні фактори (лібератори гістаміну), що безпосередньо діють на тканинні базофіли й викликають їх дегрануляцію; порушення системи комплементу (дефіцит інгібіторів його компонентів, неімунна активація); порушення метаболізму поліненасичених жирних кислот, зокрема арахідонової (аспіринова бронхіальна астма).

Прикладами експериментального відтворення псевдоалергічних реакцій є феномен Шварцмана (місцева реакція) та феномен Санареллі (загальна реакція).

Феномен Шварцмана викликають введенням у шкіру тварин фільтрату культури збудника черевного тифу. Через одну добу фільтрат вводять внутрішньовенно й на місці первинного введення спостерігають геморагічне запалення.

Феномен Санареллі відтворюють під час внутрішньовенного введення нелетальної дози ендотоксину холерних вібріонів, а через одну добу – фільтрату культури кишкової палички. Розвивається тяжка загальна реакція за типом шоку.

Питання для підготовки

1. Що таке алергія?
2. Що таке алергени?
3. Як класифікують екзогенні та ендогенні алергени? Що таке інфекційні набуті ендоалергени?
4. Поясніть факт існування природних ендоалергенів.
5. Як класифікують алергічні реакції? Що таке алергічні реакції негайного й сповільненого типів?
6. Які стадії виділяють у патогенезі алергічних реакцій?
7. Який період часу охоплює імунологічна стадія алергічних реакцій? Що таке сенсibiliзація? Які існують її варіанти?
8. У чому сутність патохімічної стадії алергічних реакцій?
9. Чим характеризується патофізіологічна стадія алергічних реакцій?
10. У чому сутність алергічних реакцій I типу (анафілактичних) за класифікацією Кумбса та Джелла?
11. Що таке анафілаксія та феномен Овері? Як в експерименті можна відтворити анафілактичний шок та феномен Овері?
12. Наведіть приклади клінічних форм алергічних реакцій I типу (анафілактичних). Яка роль гістаміну в розвитку анафілактичних реакцій?
13. Охарактеризуйте процеси, що відбуваються під час імунологічної та патохімічної стадій алергічних реакцій

І типу?

14. Які місцеві клінічні прояви характерні для анафілактичних реакцій? Назвіть основні механізми розвитку клінічних проявів анафілактичного шоку.
15. У чому сутність алергічних реакцій II типу (цитотоксичних) за класифікацією Кумбса та Джелла? Як в експерименті відтворюють цитотоксичні реакції?
16. Наведіть приклади клінічних форм цитотоксичних реакцій.
17. Які антигени й антитіла беруть участь у розвитку цитотоксичних реакцій? Які механізми забезпечують руйнування клітин (цитоліз) під час цитотоксичних реакцій?
18. Чим характеризується патохімічна стадія цитотоксичних реакцій?
19. Що відбувається під час патофізіологічної стадії цитотоксичних реакцій?
20. У чому сутність алергічних реакцій III типу (імунокомплексних) за класифікацією Кумбса та Джелла? Як відтворюють імунокомплексні реакції в експерименті?
21. Наведіть приклади клінічних форм імунокомплексних реакцій. Які антигени й антитіла беруть участь у розвитку імунокомплексних реакцій?
22. Які існують види циркулюючих імунних комплексів? Яке їх значення в розвитку алергічних реакцій?
23. Чим характеризується патохімічна та патофізіологічна стадії імунокомплексних реакцій?
24. У чому сутність алергічних реакцій IV типу (гіперчутливість сповільненого типу) за класифікацією Кумбса та Джелла? Як відтворюють гіперчутливість сповільненого типу в експерименті?
25. Наведіть приклади клінічних форм гіперчутливості сповільненого типу.
26. У чому сутність імунологічної стадії алергічних реакцій

- IV типу? Які біологічно активні речовини виділяються в разі патохімічної стадії алергічних реакцій IV типу?
27. Як класифікують лімфокіни? Які механізми забезпечують знищення клітин, що несуть антигени, у реакціях гіперчутливості сповільненого типу?
28. Що таке аутоалергічні реакції? Які механізми є основою розвитку аутоалергії?
29. Що таке псевдоалергічні реакції?

Список літератури

1. Атаман О. В. Патолофізіологія. Том 1 (різні видання). Глава 15.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях (різні видання). Розділ 10.
3. Ataman O. Crash Course in Pathophysiology. Questions & Answers, 2019. Lesson 6.

Тестові завдання для повторення матеріалу

1. На які групи поділяють алергени за походженням:
 - A. Контактні.
 - B. Екзогенні.
 - C. Парентеральні.
 - D. Ендогенні?

2. Тканини яких ендокринних залоз містять природні ендоалергени:
 - A. Щитоподібної залози.
 - B. Прищитоподібних залоз.
 - C. Надниркових залоз.
 - D. Сім'яників.
 - E. Підшлункової залози.
 - G. Аденогіпофіза?

3. Назвіть органи, що є джерелами природних ендоалергенів:
 - A. Нирки.
 - B. Статеві залози, очі.
 - C. Тимус.
 - D. Щитоподібна залоза.
 - E. Внутрішнє вухо.
 - G. Головний мозок.
 - H. Надниркові залози.

4. Назвіть стадії патогенезу алергічних реакцій:
 - A. Імунологічна.
 - B. Імунокомплексна.
 - C. Резистентності.
 - D. Патолофізіологічна.
 - E. Анафілактична.
 - G. Патохімічна.
 - H. Цитотоксична.

5. Назвіть алергічні реакції, передбачені класифікацією Кука:

- A. Гіперчутливість негайного типу.
- B. Цитотоксичні алергічні реакції.
- C. Анафілактичні алергічні реакції.
- D. Гіперчутливість сповільненого типу.

6. Характерними ознаками анафілактичного шоку є:

- A. Підвищення вмісту факторів комплементу в крові.
- B. Спазм м'язів ЖКТ, що викликає нападоподібні болі в ділянці живота.
- C. Тахікардія
- D. Спазм ГМК дрібних бронхів, що викликає напад ядухи.
- E. Різке зниження системного АТ.
- G. Генералізоване підвищення проникності стінок судин.

7. Назвіть типи алергічних реакцій, у розвитку патохімічної стадії яких беруть участь продукти активації комплементу:

- A. II тип.
- B. III тип.
- C. IV тип.
- D. I тип.

8. Укажіть, які медіатори та ферменти, що беруть участь у механізмах алергічних реакцій I типу, продукуються еозинοфілами:

- A. Фактор активації тромбоцитів.
- B. Гістаміназа.
- C. Фосфоліпаза D.
- D. Гістамін.
- E. Лейкотрієни.
- G. Арилсульфатаза.

Н. Триптаза.

9. Зазначте основні фактори, що порушують прохідність бронхів у разі atopічної бронхіальної астми:

- А. Бронхоспазм.
- В. Набряк слизової оболонки бронхів.
- С. Гіперсекреція слизових залоз.
- Д. Гіпосекреція слизових залоз.
- Е. Різке підвищення тиску в легеневих капілярах.

10. Укажіть алергічні реакції, що розвиваються за IV типом імунного ушкодження:

- А. Контактний дерматит.
- В. Тиреоїдит Хашимото.
- С. Бактеріальна алергія.
- Д. Туберкулінова реакція.
- Е. Відторгнення трансплантата.
- Г. Феномен Артюса.

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»

1. Мати дала своїй дитині сироп полівітамінів. Через 40 хвилин у дитини спостерігалася поява вираженого відчуття свербіння по всьому тілу та висипу за типом кропив'янки. Для якого типу алергії характерні такі прояви:

- А. Гіперчутливості сповільненого типу.
- В. Цитотоксичного.
- С. Анафілактичного.
- Д. Аутоалергічного.
- Е. Імунокомплексного?

2. До лікаря звернулася жінка 40 років зі скаргами на гостре запальне захворювання верхніх дихальних шляхів та очей, що розвинулося в період цвітіння трав. Об'єктивно виявлено: гіперемію, набряк, рясні слизові виділення. Визначте характерний для цього захворювання вид лейкоцитозу:

- А. Базофільний.
- В. Еозинофільний.
- С. Нейтрофільний.
- Д. Моноцитарний.
- Е. Лімфоцитарний.

3. Дівчинка п'яти років з'їла полуниці, після цього на шкірі по всьому тілу з'явилися червоні плями, що супроводжувалися свербіжем. Лікар діагностував кропивницю. Для якого типу алергічних реакцій за класифікацією Кумбса та Джелла характерна така реакція:

- А. Клітинно-опосередкованого.
- В. Цитотоксичного.
- С. Імунокомплексного.
- Д. Анафілактичного.
- Е. Стимулювального?

4. У хлопчика на шкірі з'явилися сверблячі червоні плями. Батьки звернулися до лікаря, який підтвердив кропив'янку та пов'язав це з тим, що хлопчик їв полуницю. Який компонент імунної системи хлопчика взаємодіяв з алергеном:

- A. Т-ефектори.
- B. IgM.
- C. Т-хелпери.
- D. IgA.
- E. IgE?

5. Чоловікові 46 років парентерально ввели вітамін В₆, після цього спостерігався розвиток анафілактичного шоку, що супроводжувався бронхоспазмом, зниженням артеріального тиску, ціанозом та судомми. Дією якого медіатора можна пояснити зниження АТ:

- A. Гістаміну.
- B. Катехоламінів.
- C. Глюкокортикоїдів.
- D. Гепарину.
- E. Тромбоксану?

6. Хворому 42 років повторно ввели пеніцилін. Упродовж кількох хвилин у нього виникли запаморочення, отерплість язика, гіперемія, а потім – блідість шкіри. Що було причиною такого стану чоловіка:

- A. Гострий гломерулонефрит.
- B. Сироваткова хвороба.
- C. Бронхіальна астма.
- D. Анафілактичний шок.
- E. Гемолітична анемія?

7. Чоловік, 32 роки, прийняв лікарський препарат рослинного походження, після цього розвинулася анафілактична алергічна реакція. Який вид лейкоцитозу спостерігається в разі анафілаксії:

- A. Лімфоцитарний.

- В. Еозинофільний.
- С. Базофільний.
- Д. Моноцитарний.
- Е. Нейтрофільний?

8. Чоловікові було виконано трансплантацію нирки. Через декілька днів розвинулася реакція відторгнення трансплантата. Визначте тип алергічної реакції, що є основою цього ускладнення:

- А. Негайного типу.
- В. Атопічна.
- С. Сповільненого типу.
- Д. Анафілактична.
- Е. І типу за класифікацією Кумбса та Джелла?

9. Відомо, що захистом від внутрішньоклітинних паразитів та інфекцій, мікозів і пухлинних клітин слугує клітинний тип імунної відповіді. Визначте тип клітин, що здійснюють ефекторну функцію:

- А. Лімфоцити-кілери.
- В. Базофіли.
- С. Еозинофіли.
- Д. В-лімфоцити.
- Е. Нейтрофіли.

10. Розвиток анафілактичних реакцій супроводжується підвищенням проникності судинної стінки, свербінням шкіри, скороченням гладких м'язів бронхів, кишок, матки, що пояснюється дією:

- А. Лейкотрієнів.
- В. Гістаміну.
- С. Гепарину.
- Д. Тромбоксану A₂.
- Е. Інтерлейкіну 1.

ПІДСУМКОВЕ ЗАНЯТТЯ З РОЗДІЛУ «ЗАГАЛЬНА НОЗОЛОГІЯ»

Питання для підготовки

1. Що таке патофізіологія? Як вона пов'язана з іншими науками?
2. Що є основним методом патофізіології? Які є види експерименту? Які є методи моделювання хвороб?
3. Якою є історія розвитку патологічної фізіології в Україні?
4. Які основні поняття використовує загальна нозологія (здоров'я, норма, хвороба)?
5. Які є принципи класифікації хвороб?
6. Що таке патологічний процес? Чим відрізняються поняття «патологічний процес» і «хвороба»?
7. Дайте визначення поняття «типові патологічні процеси».
8. Що таке патологічний стан? Як взаємозв'язані патологічний процес і патологічний стан?
9. Що таке патологічна реакція?
10. Яким може бути кінець хвороби (видужання, ремісія, рецидив, ускладнення)?
11. Що таке термінальні стани?
12. Назвіть основні історично сформовані напрями у вченні про хворобу.
13. Назвіть основних представників гуморального, солідарного та функціонального напрямів у вченні про хворобу. Як розвиваються ці напрями на сучасному етапі?
14. У чому сутність клітинної теорії патології Вірхова?
15. Що таке етіологія?
16. Що таке причина хвороби? Скільки причин може мати хвороба?

17. Що таке умови виникнення хвороби? Як умови можуть впливати на розвиток хвороб?
18. Як класифікують етіологічні фактори?
19. Що таке фактори ризику? Наведіть приклади.
20. Як впливають соціальні чинники на виникнення хвороб? Впливом яких чинників пояснюють розвиток «хвороб цивілізації»?
21. Що таке патогенез? Із яких періодів складається патогенез хвороби? Як взаємозв'язані причина й патогенез хвороби?
22. Що таке адаптація й компенсація? Що спільного мають ці поняття та чим вони відрізняються? Як відбувається становлення адаптації та компенсації?
23. Що таке причиново-наслідкові зв'язки в патогенезі? Які існують варіанти цих зв'язків?
24. Що таке основна ланка патогенезу?
25. Який зміст вкладають у поняття специфічні та неспецифічні механізми патогенезу?
26. Які існують зв'язки між місцевими та загальними явищами в патогенезі?
27. Що таке механічна травма? Які загальні порушення можуть бути зумовлені механічною травмою?
28. Які патологічні процеси можуть розвиватися в разі дії на організм термічних факторів?
29. Як змінюються теплопродукція та тепловіддача на різних стадіях гіпо- й гіпертермії?
30. Які захисно-компенсаторні реакції розвиваються в разі гіпотермії?
31. Які власне патологічні зміни є суттю стадії декомпенсації в разі гіпотермії?
32. Які захисно-компенсаторні реакції розвиваються в разі гіпертермії?

33. Які власне патологічні зміни характерні для стадії декомпенсації в разі гіпертермії?
34. Які загальні зміни в організмі можуть виникати у випадку опіків?
35. Які види іонізувального випромінювання можуть справляти патогенну дію на організм?
36. Від чого залежить чутливість тканин до дії іонізувальної радіації?
37. У чому сутність прямої патогенної дії іонізувальної радіації на клітини?
38. У чому сутність непрямой патогенної дії іонізувальної радіації на клітини? Що таке радіоліз води?
39. Що таке радіотоксини?
40. Які чинники сприяють і які перешкоджають розвитку променевих уражень?
41. Які захисно-компенсаторні механізми в клітинах спрямовані на попередження й ліквідацію променевого ушкодження? Що таке радіопротектори?
42. Назвіть форми та стадії розвитку гострої променевої хвороби.
43. Які синдроми найбільш характерні для періоду виражених клінічних ознак гострої променевої хвороби? Який їх патогенез?
44. Назвіть найбільш важливі віддалені наслідки дії на організм іонізувальної радіації.
45. За яких обставин людина зазнає дії зниженого атмосферного тиску? Які патогенні фактори діють на організм за цих умов?
46. Коли людина зазнає дії підвищеного атмосферного тиску? Які патогенні фактори діють на організм за цих умов?
47. Що таке хвороба декомпресії та вибухова декомпресія?

48. Які патогенні фактори діють на організм під час космічного польоту?
49. Від яких факторів залежить патогенна дія електричного струму?
50. Які місцеві зміни виникають у тканинах під час проходження через них електричного струму?
51. Що може стати безпосередньою причиною смерті в разі дії електричного струму на організм?
52. Чим виявляє себе патогенна дія на організм інфрачервоного й ультрафіолетового випромінювання?
53. Що таке фотосенсибілізація?
54. Що таке спадкові й уроджені хвороби? У чому відмінність цих понять?
55. Як класифікують спадкові хвороби?
56. Що таке мутації? Як їх класифікують? Що може бути причиною мутацій?
57. Які порушення в геномі клітин можуть виникати під час дії мутагенів?
58. Які механізми протимутаційного захисту мають клітини?
59. Що таке моногенні спадкові хвороби? Назвіть типи спадкування моногенних хвороб.
60. Наведіть приклади спадкових хвороб, які передаються за аутосомно-домінантним типом, за аутосомно-рецесивним типом, за типом, зчепленим зі статтю.
61. Що таке полігенні хвороби? Наведіть приклади.
62. Що таке хромосомні хвороби? Чому вони виникають?
63. Які механізми є основою геномних мутацій?
64. Які синдроми пов'язані зі зміною кількості соматичних хромосом? Дайте їх стислу характеристику.
65. Які синдроми пов'язані зі зміною кількості статевих хромосом? Дайте їх стислу характеристику.
66. Назвіть види хромосомних мутацій. У чому їх сутність?

Якими клінічними ознаками виявляють себе хромосомні мутації?

67. Що таке конституція? Яке її значення?
68. Які існують класифікації конституціональних типів людини? На чому вони базуються?
69. Назвіть види порушень внутрішньоутробного розвитку залежно від часу виникнення та основні їх причини.
70. Що таке тератогенні фактори?
71. Що таке старіння? Як класифікують старіння?
72. Назвіть основні закономірності процесу старіння.
73. Якими структурними та функціональними змінами виявляє себе старіння? Якими біохімічними ознаками виявляє себе старіння?
74. У чому сутність теорій генетично запрограмованого старіння?
75. У чому сутність теорій накопичення ушкоджень, що пояснюють причини старіння?
76. Поясніть сутність синтетичних теорій старіння.
77. Які існують в організмі механізми, що перешкоджають старінню?
78. Який зв'язок існує між старінням і хворобами людини?
79. Що таке реактивність і резистентність? Які виділяють види реактивності й резистентності?
80. Назвіть механізми неспецифічної резистентності, що забезпечують стійкість організму до дії інфекційних агентів.
81. Які фізичні й фізико-хімічні фактори є чинниками неспецифічної резистентності організму до інфекцій?
82. Як класифікують біологічні бар'єри організму?
83. Які функції виконує фізіологічна система сполучної тканини? Що таке сироватка Богомольця? Який механізм її дії?

84. Наведіть приклади гуморальних факторів неспецифічної резистентності організму до дії інфекційних агентів. Що таке інтерферони?
85. Що таке система комплементу? Як вона активується? Назвіть функції комплементу й продуктів його активації.
86. Що таке фагоцитоз? Які клітини мають властивості фагоцитів? Які функції властиві клітинам-фагоцитам?
87. Назвіть стадії фагоцитозу. Які процеси становлять сутність стадій фагоцитозу?
88. Як класифікують порушення фагоцитозу?
89. Що таке імунологічна реактивність? Які механізми її забезпечують?
90. Що таке антигени та антитіла?
91. Які клітини беруть участь у здійсненні імунних відповідей? Назвіть функції В- та Т-лімфоцитів.
92. Що таке імунологічна недостатність?
93. Що таке первинна імунологічна недостатність? Які причини її викликають?
94. Як класифікують первинну імунологічну недостатність? Наведіть приклади первинних комбінованих, В- та Т-клітинних імунодефіцитів.
95. Що таке вторинна імунологічна недостатність? Які причини її викликають?
96. Який патогенез імунологічної недостатності у хворих на СНІД?
97. Які механізми можуть стати основою розвитку набутих імунних порушень гуморального та клітинного типів?
98. Які прояви характерні для імунних порушень гуморального та клітинного типів?
99. Що таке імунологічна толерантність? Які механізми можуть стати її основою?
100. Якими методами можна одержати стан імунологічної толерантності?
101. Що таке реакція «трансплантат проти хазяїна»? За

- яких умов вона виникає?
102. Як можна здійснювати неспецифічну імуностимуляцію?
 103. Які існують методи імуносупресії?
 104. Що таке алергія?
 105. Що таке алергени?
 106. Як класифікують екзогенні та ендогенні алергени? Що таке інфекційні набуті ендоалергени?
 107. Поясніть факт існування природних ендоалергенів.
 108. Як класифікують алергічні реакції? Що таке алергічні реакції негайного й сповільненого типів?
 109. Які стадії виділяють у патогенезі алергічних реакцій?
 110. Який період часу охоплює імунологічна стадія алергічних реакцій? Що таке сенсibilізація? Які існують її варіанти?
 111. У чому сутність патохімічної стадії алергічних реакцій?
 112. Чим характеризується патофізіологічна стадія алергічних реакцій?
 113. У чому сутність алергічних реакцій I типу (анафілактичних) за класифікацією Кумбса та Джелла?
 114. Що таке анафілаксія та феномен Овері? Як в експерименті можна відтворити анафілактичний шок та феномен Овері?
 115. Наведіть приклади клінічних форм алергічних реакцій I типу (анафілактичних). Яка роль гістаміну в розвитку анафілактичних реакцій?
 116. Охарактеризуйте процеси, що відбуваються під час імунологічної та патохімічної стадій алергічних реакцій I типу?
 117. Які місцеві клінічні прояви характерні для анафілактичних реакцій? Назвіть основні механізми розвитку клінічних проявів анафілактичного шоку.

118. У чому сутність алергічних реакцій II типу (цитотоксичних) за класифікацією Кумбса та Джелла? Як в експерименті відтворюють цитотоксичні реакції?
119. Наведіть приклади клінічних форм цитотоксичних реакцій.
120. Які антигени й антитіла беруть участь у розвитку цитотоксичних реакцій? Які механізми забезпечують руйнування клітин (цитоліз) під час цитотоксичних реакцій?
121. Чим характеризується патохімічна стадія цитотоксичних реакцій?
122. Що відбувається під час патофізіологічної стадії цитотоксичних реакцій?
123. У чому сутність алергічних реакцій III типу (імунокомплексних) за класифікацією Кумбса та Джелла? Як відтворюють імунокомплексні реакції в експерименті?
124. Наведіть приклади клінічних форм імунокомплексних реакцій. Які антигени й антитіла беруть участь у розвитку імунокомплексних реакцій?
125. Які існують види циркулюючих імунних комплексів? Яке їх значення в розвитку алергічних реакцій?
126. Чим характеризується патохімічна та патофізіологічна стадії імунокомплексних реакцій?
127. У чому сутність алергічних реакцій IV типу (гіперчутливість сповільненого типу) за класифікацією Кумбса та Джелла? Як відтворюють гіперчутливість сповільненого типу в експерименті?
128. Наведіть приклади клінічних форм гіперчутливості сповільненого типу.
129. У чому сутність імунологічної стадії алергічних реакцій IV типу? Які біологічно активні речовини виділяються під час патохімічної стадії алергічних реакцій IV типу?

130. Як класифікують лімфокіни? Які механізми забезпечують знищення клітин, що несуть антигени, у реакціях гіперчутливості сповільненого типу?
131. Що таке аутоалергічні реакції? Які механізми є основою розвитку аутоалергії?
132. Що таке псевдоалергічні реакції?

Список літератури

1. Атаман О. В. Патофізіологія. Том 1 (різні видання). Глави 1–3, 5, 9, 12–15.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях (різні видання). Розділи 1–10.
3. Ataman O. Crash Course in Pathophysiology. Questions & Answers, 2019. Lessons 1–6.

ВІДПОВІДІ

ВЧЕННЯ ПРО ХВОРОБУ, ЗАГАЛЬНА ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

Тестові завдання для повторення матеріалу											
1	B,D,F,G		2	A,D,E		3	A,B,C		4	B,C,E	
5	B,E		6	B,D,E		7	B,C		8	A,D,E	
9	B,C,D		10	A,B,C,D							

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»											
1	B		2	A		3	B		4	C	
5	D		6	E		7	A		8	D	
9	C		10	D							

ПАТОГЕННА ДІЯ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Тестові завдання для повторення матеріалу											
1	B,C		2	B,D,F		3	B,C,D,F		4	C,E,F	
5	A,B,E		6	B,C,D		7	C,E,F		8	B,C,D,E	
9	C,D,F		10	B,D							

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»											
1	C		2	A		3	D		4	A	
5	E		6	C		7	B		8	D	
9	A		10	D							

РОЛЬ СПАДКОВСТІ, КОНСТИТУЦІЇ ТА ВІКОВИХ ФАКТОРІВ У ПАТОЛОГІЇ

Тестові завдання для повторення матеріалу											
1	B,C,D		2	A,D,F		3	A,C,D,E		4	B,C,D,F	
5	C,D,F		6	B,D,E,G		7	A,B,E,F		8	A,C,E	
9	A,F,G		10	B,D,G							

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»											
1	A		2	B		3	D		4	E	
5	C		6	B		7	C		8	A	
9	D		10	E							

РОЛЬ РЕАКТИВНОСТІ В ПАТОЛОГІЇ. ПОРУШЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

Тестові завдання для повторення матеріалу											
1	A,B		2	B,C,E		3	C,D,E		4	C,E,G	
5	D,E,G		6	A,C,D		7	A,B,E		8	C,D,E	
9	A,B,F,G		10	B,D,G							

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»											
1	C		2	B		3	A		4	A	
5	D		6	C		7	B		8	C	
9	A		10	C							

АЛЕРГІЯ

Тестові завдання для повторення матеріалу											
1	B,D		2	A,D		3	B,D,E,G		4	A,D,G	
5	A,D		6	C,D,E,G		7	A,B		8	B,C,G	
9	A,B,C		10	A,C,D,E							

Приклади тестових завдань із бази «Крок-1»											
1	C		2	B		3	D		4	E	
5	A		6	D		7	B		8	C	
9	A		10	B							

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях та відповідях : навч. посіб. 6-те вид., оновл. і допов. Вінниця : Нова книга, 2021. 568 с.
2. Атаман О. В. Патофізіологія : підручник : у 2 т. Т. 1. Загальна патологія. 3-тє вид. Вінниця : Нова книга, 2018. 584 с.
3. Ataman O. Crash Course in Pathophysiology. Questions & Answers textbook for students of higher medical educational institutions of the III–IV accreditation levels. Vinnytsya : Nova Knyha Publishers, 2019. 520 p.

Навчальне видання

**Гарбузова Вікторія Юріївна,
Олешко Тетяна Богданівна**

ЗАГАЛЬНА НОЗОЛОГІЯ

Навчальний посібник

Художнє оформлення обкладинки Т. Б. Олешко
Редакторка О. Ф. Дубровіна
Комп'ютерне верстання Т. Б. Олешко

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 6,98. Обл.-вид. арк. 6,48.

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Харківська, 116, м. Суми, 40007

Свідоцтво про внесення суб'єкта господарювання до Державного реєстру видавців,
виготовлювачів та розповсюджувачів видавничої продукції ДК № 8193 від 15.10.2024.

