

МЕСТО И УЛОГА ПАТОЛОШКЕ ФИЗИОЛОГИЈЕ У САВРЕМЕНОЈ МЕДИЦИНИ

Данијела ВУЧЕВИЋ, Бранислав ПЕШИЋ, Љиљана МАРКОВИЋ,
Татјана РАДОСАВЉЕВИЋ, Иван МИЛОВАНОВИЋ, Снежана ЖУНИЋ-БОЖИНОВСКИ,
Јасна СТОЈАНОВИЋ, Душан МЛАДЕНОВИЋ

Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Патолошка физиологија је грана медицине која користи синтезу сазнања из различитих биомедицинских наука. То је динамична наука која спаја базичне с клиничким гранама медицине и тиме омогућава примену научних сазнања из основних области медицине у клиничкој пракси. Предмет патолошке физиологије је изучавање узрочника болести и њиховог дејства на организам човека, као и разјашњавање механизма настанка поремећаја у физиолошким процесима. Следствено томе, без познавања природе поремећаја не може се поставити тачна дијагноза, не може се одредити сврсисходни поступак лечења и спречавања текуће или предстојеће озледе ткива. За разлику од физиологије, која проучава функције у здравом организму, патолошка физиологија испитује функцијске поремећаје настале услед нарушавања нормалних процеса. Док патолошка анатомија изучава морфолошке промене у оболелом организму, патолошка физиологија изучава поремећаје функција током болести, односно измењену функцију ћелија, ткива, органа или органских система. Патофизиологија у први план ставља целовит приступ болеснику, а не само органу у којем се одиграва патолошки процес. С тим у вези, постоје два приступа патолошкој физиологији: експериментални и клинички. Основни метод рада патолошке физиологије је експеримент. Овај метод омогућава истраживачима активно учествовање у сазнајним процесима о природи и узроцима настанка различитих болести. Током времена патолошка физиологија је, као предмет и грана медицине, поступно развијала свој темељни концепт и визију, омогућавајући студентима усвајање материје о поремећајима нормалних физиолошких процеса на најјаснији и најбољи могући начин. Упркос непрестаном овладавању биомедицинским знањима и техникама, патофизиолози су још далеко од потпуног разумевања поремећаја молекулских функција и њиховог значаја у широком спектру болести.

Кључне речи: патолошка физиологија; експеримент; биомедицинске науке

УВОД

Привлачна снага медицине управо извире из латинске крилатице *Omniium artium medicina noblissima* (Од свих уметности, медицина је најузвишенија), која сврстава медицину на високо место у систему друштвених вредности, без обзира на културне и цивилизацијске разлике појединих средина, као и историјске околности. Таква слика лекарског позива најчешћи је мотив избора студија и професије у медицини. С друге стране, медицина и лекарски позив коренито су се мењали и добијали све богатији садржај током два претходна миленијума [1, 2]. Те промене су се, пре свега, темељиле на новим сазнањима о патолошким процесима и природи болести [1].

Три велика открића означила су прекретницу и огроман корак напред у развоју медицинских знања. Харвијевим (*Harvey*) открићем крвотока, виталног феномена који обједињује све остале, постављене су основе научне физиологије, док је откриће микроскопа и ћелије означило почетак целуларне патологије, тј. почетак изучавања структурних промена које се јављају током болести [2, 3]. Трећу значајну етапу у развоју медицине представљају Пастерова (*Pasteur*) открића. Она су бацила ново светло на суштину болести и утрла пут научној етиологији. Убрзо се увидело да патоанатомске промене нису довољне да у потпуности објасне све појаве које се догађају у боле-

сном организму. Све већи развој физиологије и широка примена експерименталног метода у медицинским истраживањима створили су основу за проучавање функцијских поремећаја, намећући потребу да се кроз све медицинске гране које се баве болесним човеком што свестраније испита динамика ових промена. Осим тога, брз развој и богаћење нашег знања све већим бројем нових чињеница које су проистекле из таквог приступа проучавању болести такође су наметнули потребу тражења и обједињавања извесних заједничких појава у низу разноврсних патолошких збивања [2]. С обзиром на то да савремена медицина обухвата истраживања и знања о природи процеса у здравом и болесном организму, дијагностичке и терапијске поступке, као и јавноздравствену проблематику, пред студенте медицине и лекаре постављен је изузетно висок професионални захтев овладавања чињеницама, медицинским техникама и вештинама [1]. У оквиру медицинске научне мисли, која је у двадесетом веку скоковито унапредовала и постала сложен систем међусобно синергистичких елемената, тражење принципа и законитости на основу којих се болест појављује или развија изискивало је стварање посебне дисциплине која је позната под називом патолошка физиологија.

Патолошка физиологија се у данашње време не може сматрати јединственом дисциплином. Она је својеврсна грана медицине која, да би објаснила пореме-

ћаје функција у оболелом организму, користи синтезу сазнања из различитих биомедицинских наука – биологије, физике, хемије, биохемије, физиологије, анатомије, хистологије, микробиологије, имунологије, патолошке анатомије и клиничких дисциплина (Схема 1) [1, 2]. Статут Међународног патофизиолошког друштва (*International Society for Pathophysiology – ISP*) дефинише патолошку физиологију као „модерну интегративну биомедицинску науку утемељену на базичним и клиничким истраживањима која се баве механизмима одговорним за покретање, развој и лечење болести код људи” [1]. Самим тим, задатак патолошке физиологије није нимало лак, будући да је у патогенезу болести укључен велики број различитих механизма [4]. Досадашња сазнања о тим механизмима указују на неопходност продубљивања постојећег и усвајања новог концепта регулације функције организма на нивоу ћелије [5, 6]. Медицинска наука се опет враћа на ниво ћелије, али не више у смислу Фирховљеве (*Virchow*) целуларне патологије, већ се у испитивању молекулског и атомског састава ћелије отишло огромним корацима даље, па се у том смислу чак говори о „болестима” молекула [2].

МЕСТО ПАТОЛОШКЕ ФИЗИОЛОГИЈЕ У САВРЕМЕНОЈ МЕДИЦИНИ

*Млад лекар мора знати што други лекари
пре њега открише, испитиваше и засноваше.*

Хипократ

Патолошка физиологија припада групи природних наука. Све што се налази у природи представља материју и енергију, укључујући и човека. Основна истраживања збивања у човеку заснивају се на познавању две основне науке о природи – на физици и хе-

мији, односно, с обзиром на данашња достигнућа, где се оне све више сусрећу и обједињују, на физичкој хемији. Према томе, да бисмо разумели шта се збива у човеку, како здравом, тако и болесном, неопходно нам је знање о кретању материје и енергије, знање о калорици, хидродинамици, оптици, акустици, електрицитету, зрачењу, електроници итд. [2]. Знање из ових научних области, као и других области медицине омогућава правилно сагледавање симптома болести, њену исправну дијагнозу и лечење.

Базичне гране медицине, које изучавају грађу и функцију ћелија, ткива, органа и органских система, основа су за разумевање клиничких медицинских испитивања патолошких процеса. Имајући ту чињеницу у виду, место патолошке физиологије је управо на прелазу између базичних и клиничких области медицине. Патолошка физиологија отуда, као веома сложена нит, спаја базичне с клиничким гранама медицине (Схема 2) и тиме омогућава примену њених научних сазнања у клиничкој пракси. То значи да су на темељима знања о измењеној грађи и функцији органа и органских система у оквиру клиничких грана медицине развијени методи и поступци којима се поставља дијагноза и приступа лечењу болесника [4, 7]. Патолошка физиологија, као спона између лекара практичара и истраживача, уноси ред у прашуму безбројних нових научних сазнања из медицине и сродних наука, дајући, како каже Фролих (*Frohlich*), „основна начела од којих ће се стварати логичке структуре битне за функционисање организма и подстицање асоцијативног памћења и логичке поступности у мишљењу” [8]. Исто тако, патофизиолошка тумачења, концепти и теорије служе, било непосредно или посредно, другим гранама медицине у практичном и теоријском деловању лекара. Препознавање симптома болести и понашања оболелог организма представља упоришну тачку деловања лекара и лечења [1].

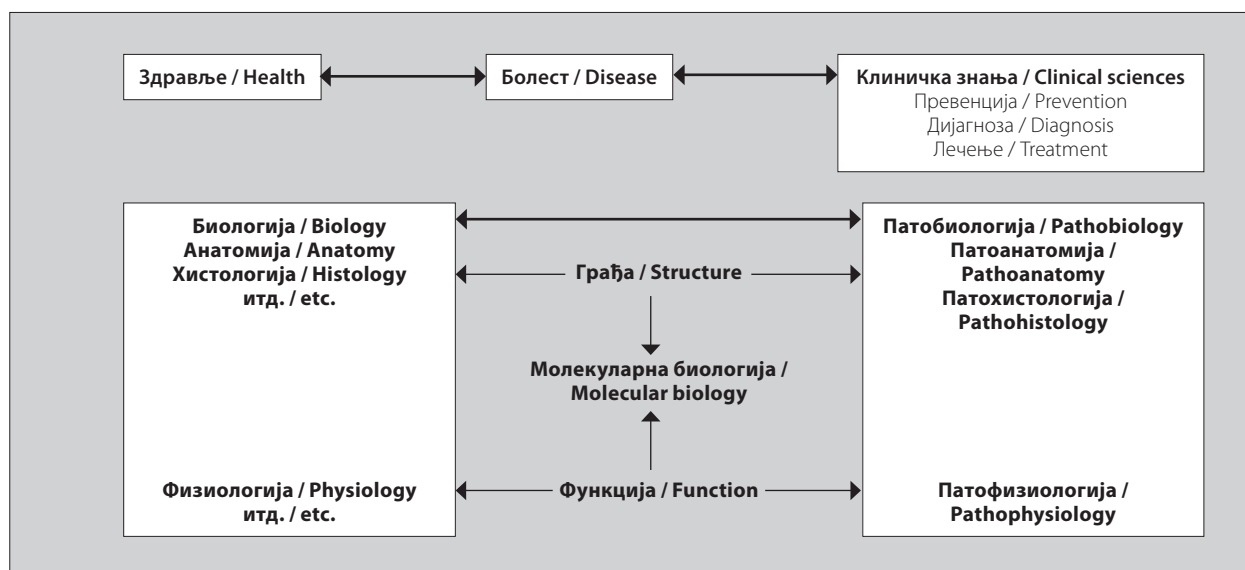


СХЕМА 1. Положај патофизиологије у биомедицинским наукама (модификовано према [1]).
SCHEME 1. Role of pathophysiology in biomedical sciences (modified by [1]).

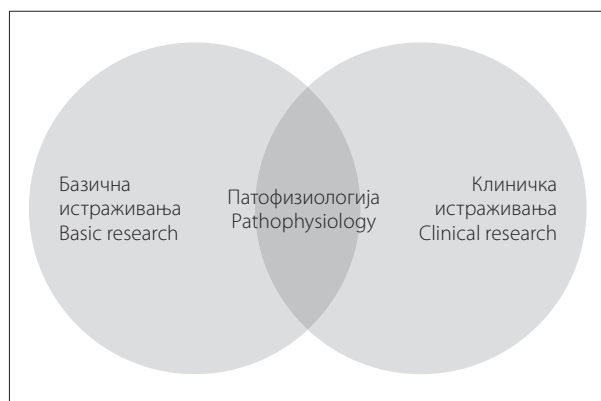


СХЕМА 2. Патофизиологија као спона између базичних и клиничких грана медицине.

SCHEME 2. Pathophysiology as a link between basic and clinical medical disciplines.

Коначно, циљ студија медицине је излечење болесног човека, док се „сврсисходна терапија понајпре ослања на познавање патофизиологије болести, као и на патофизиолошко, а не на фотографско тумачење дијагностичког налаза” [8].

Потпуно је логично да успех у лечењу оболеле особе неће изостати уколико се болест посматра кроз поремећене механизме регулације, јер медицина више није занимање засновано само на рецептима рутинске дијагностике и терапије, већ је вишезначна професија у којој питања зашто и како захтевају одговор. Због тога је веома важно да студенти медицине и лекари разумеју механизме развоја и испољавања патолошког процеса, проткане анатомским и молекулским појединостима, с обзиром на то да већина лечења укључује специфичну корекцију регулацијских механизма, који су измењени током болести. У том погледу, сликовит пример представљају неке области неурологије, као што су метаболичке болести за које је одређено генско место на одговарајућем хромозому, запаљењске болести за које је установљен изазивач или чији је механизам постао јаснији итд., што се сврстава у делокруг патофизиологије. Следствено томе, без познавања механизма настанка поремећаја не може се поставити тачна дијагноза, не може се одредити сврсисходни поступак лечења, уклањања симптома и спречавања текуће или предстојеће озледе ткива [9].

ПРЕДМЕТ ПАТОЛОШКЕ ФИЗИОЛОГИЈЕ

*Познајто је коначно, нейознајто је бесконачно.
У интелектуалном погледу, ми стојимо на острвцецију
усред безграничног океана неодјашњивости.
Наши носачи у сваком поколењу јесће да освојимо
још мало земље, да додамо нешто ојсеју и
темељитости онога што носедејемо.*

Томас Хенри Хаксли

Предмет патолошке физиологије је изучавање узрочника болести и механизма њиховог дејства на

организам човека, као и разјашњавање механизма настанка поремећаја у физиолошким процесима [10]. За разлику од физиологије, која проучава функције и прилагођавање организма здравог човека на услове спољашње средине, патолошка физиологија је наука која испитује функцијске поремећаје који су заједнички за многе болести (општа патолошка физиологија), а после њиховог упознавања бави се специфичностима поремећаја испоњених у појединим системима органа (специјална патолошка физиологија) [7]. Патофизиологија у први план ставља целовит приступ болеснику, а не само органу у којем се одиграва патолошки процес (Табела 1).

Вишеструки аспекти природе болести (Табела 1), као и њихов однос према симптомима болести, нивои су проучавања, подучавања и истраживања патофизиологије. У тражењу темељних патофизиолошких путева, патофизиологија је усмерена на расветљавање узрочно-последичних односа одговорних за покретање и одржавање патогенетских процеса. Патогенетски преображај хомеостатских образаца често представља кључну патофизиолошку појаву која одређује смер патогенезе и исход болести. Патолошка физиологија у поремећајима функција тражи опште законитости које су типичне за многе патолошке процесе. Настојећи да објасни унутрашњу динамику патолошког процеса, патолошка физиологија се не ограничава искључиво на збивања у самом организму, већ се бави и проблемом узрочника (који најчешће потиче из спољашње средине), условима који омогућавају дејство узрочника, а које остварују и организам и средина која нас окружује [1, 11, 12]. С тим у вези, посебно се изучавају интеракције узрочника болести са другим факторима који помажу или ометају њихово дејство, као и међусобне интеракције узрочника болести и организма (на нивоу молекула, супћелијских органела, ћелија, органа и читавих органских система) (Табела 1) [7].

За разлику од патолошке анатомије, која изучава морфолошке промене у оболелом организму, тј. одступање ћелија, ткива, органа или органских система од нормалне грађе, патолошка физиологија изучава поремећаје функција током болести, односно измењену функцију ћелија, ткива, органа или органских

ТАБЕЛА 1. Патофизиологија – интегративни приступ болести.
TABLE 1. Pathophysiology – integrative approach to the disease.

Аспекти природе болести Aspects of nature of diseases	
Молекулски Molecular	Органски Organic
Супћелијски Subcellular	Мултиоргански Multiorganic
Ћелијски Cellular	Цео организам Whole organism
Метаболички Metabolic	Етиолошки Aetiological
Дисфункцијски Dysfunctional	Симптоматски Symptomatic

система [8]. Међутим, непогрешиво у генима кодирана конформација макромолекула утиче на њихову функцију, представљајући тачку спајања и раздвајања морфологије и функције. Суштински неодвојиво, али са дидактичког становишта неопходно, њихово одвојено изучавање генерише патоанатомију и патофизиологију као одвојене медицинске дисциплине. У новије време обе ове научне дисциплине се поново сустичу на изучавању ултрамикроскопских промена у структури организма, пратећи структуру одређених протеина на ћелијском и супћелијском нивоу и њихово испољавање, које је у непосредној вези и са функцијом тих протеина [8].

ПРИСТУП ПАТОЛОШКОЈ ФИЗИОЛОГИЈИ

*Посматрач њосматра њироду,
експерименталтор јој њосматра њиштане.*

Кувиде

Патолошка физиологија је динамична наука која се не задовољава испитивањем и тумачењем већ насталих промена. Насупрот томе, она проучава поремећаје функција оболелог организма на експерименталним животињама, а у дозвољеним границама и на човеку. Неопходно је, међутим, нагласити да проучавања на човеку као главни услов постављају то да ни у ком случају ни најмање не смеју штетити његовом здрављу [13]. С тим у вези, постоје два приступа патолошкој физиологији: експериментални и клинички.

У експерименталној патолошкој физиологији предност се даје експерименталним испитивањима патолошких процеса. За разлику од експерименталног приступа, код којег се изменом само једног параметра може одредити његова улога у настанку одређеног поремећаја, у клиничкој патолошкој физиологији у први план се ставља патолошки процес у болесном човеку, а истраживања усмеравају на испитивање најразноврснијих параметара, како би се њиховом анализом утврдио што већи број елемената на основу којих се закључује о динамици одређеног процеса. Клиничка патолошка физиологија има у виду специфичности које човека (укључујући и болесног) разликују од животињских модела у експерименталној патолошкој физиологији. При том се, пре свега, има у виду развијеност филогенетски млађих структура нервног система (посебно интегративне функције коре великог мозга). И у експерименталној и у клиничкој патолошкој физиологији крајњи циљ је научно утврђивање узрока настанка (етиологије) и развоја болести (патогенезе), као и објашњење насталих симптома ради рационалног постављања дијагнозе и лечења болести. Поред тога, сазнања о узрочницима болести и механизмима њиховог дејства, те утврђивање улоге других фактора који могу утицати на дејство основних етиолошких фактора, а посебно улоге одбрамбених снага организма, које се супротстављају

дејству етиолошких агенаса, помажу утврђивању мера и поступака којима се настанак болести може предвидети или спречити [7].

МЕТОД ПАТОЛОШКЕ ФИЗИОЛОГИЈЕ

*Експериментална медицина треба да нас доведе до
тако да њућем експеримента њућознамо услове за
животиње њојаве у физиолошком и њаџолошком стању.
Тек кад дођемо до сазнања њих услова и њихових закона,
можемо се надаћти да ћемо усмераваћти ње њојаве њо
сојсћивеној вољи и у сојсћивену корист.*

Клод Бернар

Основни метод рада патолошке физиологије је експеримент (лат. *experimentum*, оглед, опит) [2, 13, 14]. Експериментом је омогућено посматрање природних појава код којих су намерно остварени или мењани неки услови [13, 14]. Такав приступ омогућава да се у строго контролисаним условима, огледима на животињама, уђе у интиман механизам настанка дисфункција [2]. Експериментални метод пружа широке могућности за испитивање низа промена које се јављају током различитих патолошких процеса, а које није могуће посматрати на болесном човеку [2].

Експеримент се састоји од неколико фаза: циља (систематског проучавања неке појаве), планирања и израде протокола, постављања основне тезе, стварања услова за извођење експеримента, опажања и бележења промена, обраде резултата и њиховог тумачења. За извођење експеримента се обично користе различите врсте животиња, тј. оне које ће у датим условима најприближније реаговати као човек. Међутим, животињски модели нису једноставна репродукција болести које се јављају код људи. Предности животињских модела су у могућности испитивања специфичних морфолошких, биохемијских, имуних и метаболичких поремећаја који нису доступни за изучавање на човеку. Поред тога, многе терапијске мере, лекови или трансплантација примењују се на животињским моделима пре употребе на људима. С друге стране, шире посматрано, сваки дијагностички и терапијски поступак је експеримент на човеку [13, 14].

Сви експерименти имају ограничења која је поставио Савез комисија лекарских друштава на Нирнбершком процесу 1947. године. Ова ограничења су прецизирана и допуњена у Хелсинкију 1964. године. У преамбули Хелсиншке декларације се каже: „Циљ биомедицинских истраживања која обухватају људе као испитанике мора бити побољшање дијагностичких, терапијских или профилактичких поступака и разумевање етиологије и патогенезе болести.” Допуна Хелсиншке декларације која је донета у Токију истиче да ниједно медицинско истраживање на људима не сме да буде спроведено а да пре тога није урађено адекватно тестирање на животињама, уз поштовање свих принципа етике ветеринарске медицине [8].

ПЕРСПЕКТИВЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЈЕ И СРОДНИХ НАУКА

Свака наша ћелија је један светлост којим врви двестотина милијарди сићушних трупца названих молекули.

Рик Гор

Физичкохемијски фактори у окружењу ћелије су од истих, ако не и већих, значаја од микроскопских промена у њима.

Иван Михајлович Сјеченов

Биолошке појаве сведене на наносвет макромолекула постају темељ разумевања и интервенција у медицини. Структурна анализа биолошких макромолекула означава огроман помак у развоју науке. Биолошки макромолекули делују попут малих интегратора који примају и одашиљу информације суседним молекулима, мењајући, на тај начин, сопствено понашање (међусобно везивање, полимеризација, смањење или повећање активности ензима итд.). Развој методологије последњих деценија двадесетог века отворио је неслућени напредак у молекулском проучавању и разумевању патолошких процеса. Пројекат секвенционирања људског генома, који је покренут 1990. године, представља највећи међународни пројекат који је икада изведен на подручју науке. Почетком овог миленијума најављено је да убрзо треба очекивати утврђивање целокупне грађе људског генског материјала. Истовремено, знатно је унапредовао пројекат секвенционирања генома других органских врста. За медицину су директно важне патогене клице и паразити. Оба ова пројекта доприносе новој перспективи медицине у практичном и теоријском делу [1].

Проучавање механизма, молекулских интеракција и енергетских аспеката који одређују испољавање гена (транскриптом) је велико подручје истраживања које све више добија на значају. Позитивна и негативна генска регулација откривају нове семантичке нивое биолошких, физиолошких и патофизиолошких проучавања. Протеинско-протеинске интеракције, синтеза и разградња беланчевина, хемијске модификације беланчевина (фосфорилације, дефосфорилације итд.) проучаване у збирном приступу названом „протеомски приступ” отварају нове видике и разумевање патолошких процеса. Протеомски квантитативни и квалитативни подаци откривају нове оквире и представе о преносу ћелијских информација, њиховом усмеравању путем протеина, протеинским дегенерацијским променама у болесним стањима и старењу, као и молекулским механизмима испољавања мутација [1]. Биолози процењују да једна људска ћелија просечно садржи милијарду молекула протеина, и то десет хиљада различитих врста, па се с правом може рећи да је живот игра протеина [15].

Биолошки системи имају велику моћ стварања и обраде информација [16]. Усмерене анализе и интеграције процеса и механизма који се одвијају у оквиру размене материје и енергије означавају се као „ме-

таболомски приступ”. Осим кретања, промена и размене метаболита, метаболом истовремено укључује геномске, транскриптомске и протеомске механизме, који су укључени у одређени склоп биолошког реаговања [1]. Несумњиво је да ће назначени интегративни приступ олакшати разумевање бројних генских и метаболичких поремећаја, али омогућити и потпуније разумевање темељних физиолошких појава [1, 11, 17, 18].

Директно из геномских, транскриптомских, протеомских и метаболомских приступа проистичу важне практичне последице. Фармацеутска истраживања потенцијалних терапијских молекула су усмерена на директна мерења њихове интеракције са ћелијским молекулима (фармакогеномом). Сматра се да ће се у следећој деценији испитати барем десет хиљада интеракција људских молекула беланчевина с потенцијалним лековима (досад је на молекулском нивоу обрађено око 400 људских молекула) [1].

За испољавање гена у геному све чешће се користе генски чипови (хибридизацијски ДНК-РНК метод, којим се истовремено мери испољавање хиљада гена). Такав аналитички приступ омогућава утврђивање потпуније и реалније слике биолошког и патобиолошког збивања. У другој и делом у трећој фази налази се више од 200 протокола генске терапије, у којима се нормалним алелом покушава надокнадити дисфункција неких наслеђених моногенских болести, као и лечење тумора и неких заразних болести [1].

Уз сва ограничења и тренутне недостатке наведених молекулских приступа, нема сумње да ће они бити један од важнијих елемената за сазнајне, дијагностичке и терапијске помаке у сложеним испитивањима, као што су функција и болести централног нервног система, одговор организма на стрес, полигенске и дегенеративне болести и слично [1].

Развој вештина и технологија раста и конзервирања живих људских ћелија *in vitro* отворио је нову перспективу у медицини. *In vitro* стапање ћелија (вештачко оплођење, производња хибридома), клонска и поликлонска експанзија соматских ћелија, индукција селективне генске експресије и кретање генског материјала у ћелији постали су дневна реалност с многим применама у медицини. Трансплантација коствене сржи, чување донорских ћелија и ткива (банка сперме, банка рођаче), генска терапија, обрада и пренос властитих ћелија *ex vivo* ради њиховог потентнијег деловања у организму (биолошка терапија тумора) примери су директне примене поступака ћелијске обраде *in vitro* [1].

За развој медицине од кључне је важности и напредак аналитичких метода, који пружају морфолошке, кинетичке и метаболичке информације мерне директно на болеснику или здравом испитанику. Биолошки и патобиолошки процеси се описују *in vivo* на молекулском и структурном нивоу, захваљујући нуклеарној молекулској резонанцији, електронској парамагнетној резонанцији и различитим спек-

троскопским анализама. Ти методи удружени с моћном информацијском обрадом отварају неочекиване сазнајне и дијагностичке могућности у хуманој медицини. Примена нових методолошких и интегративних приступа, као и њихова комбинација с класичним и савременим приступима (радиолошки, радионуклидни, ултразвучни, ендоскопски, хируршки и епидемиолошки методи), преображавају теоријску и практичну медицину у врло захтеван склоп знања и вештина [1].

РАЗВОЈ ПАТОФИЗИОЛОГИЈЕ НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛТЕТУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Nula dies sine experimentum!
(Ниједан дан без експеримента!)
Латинска крилатица

У свету се на појединим медицинским факултетима садржај предмета патофизиологије проучава под другачијим именима (на пример, физиопатологија). Овај предмет се проучава и у склопу опште патологије или семиологије (наука о симптомима) [1]. Развој патолошке физиологије на Медицинском факултету Универзитета у Београду почиње од оснивања Завода за општу патологију и патолошку анатомију 1922. године [19]. У периоду 1947-1952. године из овог завода развијају се два института: Институт за патолошку физиологију и Институт за патолошку анатомију. Институт за патолошку физиологију и његова катедра номинално су основани школске 1947/48. године [19]. Институт за патолошку анатомију се у оквиру предмета Патолошка анатомија бави морфолошким аспектима патологије (патоанатомијом и патохистологијом), а Институт за патолошку физиологију функцијским аспектима патологије (патофизиологијом и патобиохемијом) [19].

Временом, патолошка физиологија је као предмет и грана медицине поступно развијала свој темељни концепт и визију, стварајући студентима још од самих почетака могућности за лакше усвајање сложене материје која им је представљена у оквиру програма теоријске и практичне додипломске и постдипломске наставе из овог предмета. Наставници и сарадници Института за патолошку физиологију Медицинског факултета Универзитета у Београду су својом разноврсном и плодном шездесетогодишњом активношћу дали изузетан допринос развоју овог предмета и медицинске науке у целини.

ЗАКЉУЧАК

Патофизиолози су направили огромне кораке напред у расветљавању питања везаних за сложене одnose и интеракције између биолошки активних мо-

лекула и ћелија на које они делују. Међутим, оно што су сазнали само је мали део у поређењу с оним што је још непознато и што им и даље представља својеврстан професионални изазов. Зато остаје нада да ће будућа испитивања патофизиолога и њихових следбеника успети да проникну до засад скривених места функцијских поремећаја, будући да је добро познато да праћење молекулобиолошких, морфофункционалних и биохемијских промена у оштећеној ћелији чини биолошку подлогу исхода лечења болести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kovač Z. Patofiziologija na prijelasku milenija. In: Gamulin S, Marušić M, Kovač Z, editors. Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. p.3-9.
2. Oreščanin B. Uvod. In: Beleslin B, Jovanović B, editors. Opšta patološka fiziologija. Beograd: Medicinska knjiga – Medicinske komunikacije; 1997. p.15-16.
3. Vučević D, Radak Đ. Rasvetljavanje enigme cerebralne ishemije kroz vekove. In: Vučević D, Ilijevski N, Radak Đ, Đorđević-Denić G. Patološka dinamika cerebralne ishemije. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Mladost biro; 2006. p.3-15.
4. Simonović-Živančević S. Predgovor. In: Simonović-Živančević S, editor. Opšta patološka fiziologija. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2002. p.9.
5. Vučević D, Đorđević-Denić G, Radak Đ, Žunić S. Slobodni radikali i oštećenje ćelija u reperfuziji (Free radicals and cell reperfusion injury). Medicinska istraživanja 2004; 38(1):5-10.
6. Vučević D, Radak Đ, Đorđević-Denić G. Oštećenja moždanog tkiva izazvana reperfuzijom. In: Vučević D, Ilijevski N, Radak Đ, Đorđević-Denić G. Patološka dinamika cerebralne ishemije. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Mladost biro; 2006. p.86-101.
7. Simonović-Živančević S. Uvod u patološku fiziologiju. In: Simonović-Živančević S, editor. Opšta patološka fiziologija. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2002. p.13-24.
8. Marković Lj. Predgovor. In: Marković Lj, Žunić-Božinovski S, Radosavljević T, urednici. Radna sveska iz patološke fiziologije (I deo). Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID; 2006. p.9-10.
9. Pešić BČ. Predgovor. In: Pešić BČ. Atlas neurološke patofiziologije. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2003.
10. Đorđević-Denić G. Uvod, etiologija, patogeneza. In: Živančević-Simonović S, editor. Zbirka test pitanja iz patološke fiziologije. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2003. p.13-16.
11. Heymann GH, Porth CM. Concepts of health and disease. In: Porth CM, editor. Pathophysiology. Concepts of Altered Health States. Philadelphia – London: Lippincott Williams&Wilkins; 2005. p.3-21.
12. Taber's Cyclopedic Medical Dictionary. Philadelphia: Clayton Thomas; 1993. p.1445.
13. Damian-Zelenika K, Nedeljkov V. Uvodna vežba. In: Nastavnici i saradnici Katedre za patološku fiziologiju. Praktikum iz patološke fiziologije. Beograd: Savremena administracija; 1998. p.15-17.
14. Stojanović J, Marković Lj, Vučević D. Uvodna vežba. Hipotermija. In: Marković Lj, Žunić-Božinovski S, Radosavljević T, editors. Radna sveska iz patološke fiziologije (I deo). Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID; 2006. p.11-14.
15. Vučević D, Radosavljević T. Poremećaj metabolizma proteina. In: Marković Lj, Žunić-Božinovski S, Radosavljević T, editors. Radna sveska iz patološke fiziologije (I deo). Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID; 2006. p.57-62.
16. Vučević D, Đorđević-Denić G. Ekscitotoksičnost u ishemiji mozga. In: Vučević D, Ilijevski N, Radak Đ, Đorđević-Denić G. Patološka dinamika cerebralne ishemije. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Mladost biro; 2006. p.41-54.
17. Price Anderson S, McCarty Wilson L. Preface. In: Price Anderson S, McCarty Wilson L, editors. Pathophysiology. Clinical Concepts

- of Disease Processes. Philadelphia – London: Mosby Year Book; 1992.
18. Abrams GD. General concepts of disease health versus disease. In: Price Anderson S, McCarty Wilson L, editors. Pathophysiology. Clinical Concepts of Disease Processes. Philadelphia – London: Mosby Year Book; 1992. p.3-6.
19. Nedeljkov V. Patološka fiziologija. In: Đuričić B, editor. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 1905–1920–2005. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID; 2005. p.98-101.

ROLE OF PATHOPHYSIOLOGY IN MODERN MEDICINE

Danijela VUČEVIĆ, Branislav PEŠIĆ, Ljiljana MARKOVIĆ, Tatjana RADOSAVLJEVIĆ,
Ivan MILOVANOVIĆ, Snežana ŽUNIĆ-BOŽINOVSKI, Jasna STOJANOVIĆ, Dušan MLADENOVIĆ

Institute of Pathophysiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

ABSTRACT

Pathophysiology, a special field of medicine, integrates knowledge from various biomedical sciences. It is a dynamic study that provides the basic link between the fundamental and clinical medical sciences and their application to clinical practice. Pathophysiology deals with disordered or altered functions. The emphasis is on understanding aetiology and pathogenesis of disorder. Consequently, the study of pathophysiology is essential to understand the rationale for appropriate diagnosis and therapeutic intervention in disease conditions, as well as preventive measures and procedures. Physiology is the study of normal, healthy bodily functions, as opposed to pathophysiology, which is the study of dysfunctions in living organisms. Namely, when something disrupts physiological processes, it enters the realm of pathophysiology. As opposed to pathoanatomy, which examines morphologic alterations resulting from disease in the body, pathophysiology looks at the detailed dysfunctions of cells, tissues, organs or organ systems, that come from or, alternately, cause disease. Pathophysiology draws attention, not only to an access to the organ affected with pathological process, but also the whole access to the

patient. Thereby, there are two approaches to pathophysiology, experimental and clinical. An experiment is the fundamental pathophysiological method that enables the students to actively participate in the learning process of the nature and cause of various diseases. Throughout time the conceptual framework of pathophysiology, both as a medical discipline and a university course is designed to present the students physiological disturbances in the clearest and most enjoyable way. In spite of a constantly growing body of biomedical knowledge and techniques, pathophysiologists are still far from a complete understanding of molecular system dysfunctions and their relevance in a wide range of diseases.

Key words: pathophysiology; experiment; biomedical sciences

Danijela VUČEVIĆ
Bulevar oslobođenja 122/42, 11040 Beograd
Faks: 011 2685 340
E-mails: danibovuc@med.bg.ac.yu;
denihol@yahoo.com