**Problema 1**

Pacientul a., 12 ani a fost internat cu diagnostic de "abdomen acut".

**Acuze:** lipsa poftei de mâncare, dureri persistente în fosa iliacă dreaptă, flatulență, slăbiciune generală; febra- 38,9,

**Obiectiv:** Tegumente palide, abdomenul sensibil la palpare, dureros

**Hemoleucogramă:** leucocitoză neutrofilă, VSH- 40 (5-15m/ora); Fibrinogenul 9g/l (2-4 g/l) , Proteina C reactive 12 mg/dl ( <0,5mg/dl), Amiloidul A - valori crescute;

**Întrebări:**

1. Ce patern molecular a contribuit la apariţia și dezvoltarea inflamaţiei apendexului? Ce componente se referă la paternul molecular exogen?
2. Ce patern molecular ar contribuit la apariţia și dezvoltarea inflamaţiei cauzată de leziuni celulare induse de acțiunea factorilor fizici, chimici și mecanici?
3. Ce tipuri de receptori *PRRs (Pattern Recognition Receptors*) și cu ce localizare celulară interacţionează cu PAMPs și cu DAMPs?
4. Ce tip de inflamație (acută sau cronică) s-a dezvoltat la pacient și ce modificări biochimice confirmă tipul de inflamație?
5. Deduceți lanțul patogenetic al sintezei citokinelor proinflamatoare, inițiate de către PAMPs?
6. Care sunt verigile patogenetice care contribuie la dezvoltarea edemului inflamator la pacient?
7. Ce tip de exsudat se formează la acest pacient? Care este semnificația biologică a exsudației în inflamaţia acută?
8. Ce reprezintă Proteina C reactive și care este rolul ei în inflamație?
9. Care este rolul Amiloidului seric în inflamație?
10. Care citokine induc manifestările clinice generale (lipsa poftei de mâncare, slăbiciune generală; febra- 38,9) în cadrul reacției fazei acute?
11. Ce tipuri de macrofagi cunoașteți. Care tip predomină în cardul inflamaţiei acute și care este rolul patogenetic al acestora?
12. Ce tip de macrofagi predomină în inflamaţia cronică și care este rolul patogenetic al acestora?

**HIPERTROFIE**

La pacientul N. de 60 de ani cu hipertensiune arterială, s-a constatat în examenul ecocardiografic creșterea masei miocardului și a grosimii peretelui ventriculului stâng.

Microscopic : ventriculul stâng - proliferare difuză a țesutului conjunctiv; cardiomiocitele mărite în volum, nucleul de dimensiuni mari. La microscopia electronică- creşterea numărului şi volumului organitelor celulare (mitocondriilor, reticulului endoplasmatic, ribozomilor, aparatului Golgi).

Întrebări:

1. Care sunt mecanismele patogenetice ale hipertrofiei în condițiile suprasolicitării cordului ?
2. Care sunt trigerii modificării genomului cu activarea procesului anabolic la nivel al cardiomiocitului?
3. Care sunt semnele comune și distinctive ale hipertrofiei fiziologice și patologice a miocardului?
4. Care este diferența dintre hipertrofie și hiperplazie în cadrul procesului regenerativ?
5. Care sunt tipurile de hipertrofie patologică? Exemple.
6. Care sunt tipurile de hipertrofie fiziologică. Exemple.

**ATROFIE**

Pacient R., 45 ani, a fost internat în secția de endocrinologie cu diagnoza “hipotireoză secundară”, prezentând următoarele acuze: fatigabilitate, somnolență, scăderea memoriei, căderea părului, fragilitatea unghiilor, creşterea masei corporale.

Cu scop diagnostic s-a efectuat biopsia glandei tiroide. Microscopic se determină micșorarea numărului şi volumului foliculelor.

Întrebări:

1. Ce proces patologic tipic tisular la nivelul glandei tiroide s-a instalat la acest pacient? Argumentați.
2. Care factori patogenetici contribuie la scăderea numărului, dimensiunilor și funcţiei glandei tiroide la acest bolnav?
3. Care este raportul dintre intensitatea procesului anabolic și catabolic în patogenia atrofiei?
4. Care este rolul patogenetic al activării căii *ubiquitin-proteasome* în acest proces patologic?
5. Ce tipuri de atrofie patologică cunoașteți? Mecanismele atrofiei patologice. Exemple.
6. Ce tipuri de atrofie fiziologică cunoașteți? Exemple.

**SCLEROZARE**

Un bărbat în vârstă de 55 de ani, cu un istoric timp de 20 de ani de hepatită virală C cronică, se prezintă la medic cu simptome de oboseală persistentă, icter moderat și mărirea în volum a abdomenului.

Ecografie abdominală: confirmă structură nodulară a ficatului și ascită.

Biopsia hepatică**:** indică o depunere excesivă de țesut conjunctiv în parenchimul hepatic, macronoduli și semne de inflamație.

Întrebări:

1. Care este procesul patologic tipic tisular la nivelul ficatului se atestă la acest pacient?
2. Care factori etiologici contribuie la dezvoltarea cirozei hepatice?
3. Care este rolul inflamației cronice în patogenia sclerozării?
4. Care sunt sursele sclerozării?
5. Ce reprezintă colagenogeneza și colagenoliză? Care este raportul proceselor (colagenogeneză și colagenoliză) la pacientul dat?
6. Care tip de macrofagi M1 sau M2 (activați pe cale clasică sau alternativă) activează fibroblaștii și respectiv depunerea excesivă de matrice extracelulară?
7. Care citokine reprezintă factori importanți fibrozanți și care este rolul acestora în colagenogeneză?
8. Care ar fi condițiile pentru regenerarea fiziologică la nivelul ficatului?

**Hiperplazia de endometru**

Pacienta X, în vârstă de 40 de ani, a fost internată în secția de ginecologie cu următoarele acuze: metroragie timp de 8 zile, dureri moderate în regiunea suprapubiană, slăbiciune generală.

*Analiza de laborator:* hiperestrogenemie.

*Examenul obiectiv:* paliditate, TA= 90/60, Ps=105, abdomenul balonat, moale, dureros în regiunea suprapubiană.

*USG*: endometru ca structură heterogenă, îngroșat.

*Examinare histologică*: hiperplazie endometrială complexă, fără atipie nucleară.

Întrebări:

1. Ce reprezintă hiperplazia endometrului?
2. Care este mecanismul prin care estrogenii induc procesul de hiperplazie?
3. Care țesuturi se supun procesului exclusiv hiperplazic și de ce?
4. Care țesuturi se supun procesului exclusiv hipertrofic și de ce?
5. Care este diferența dintre hiperplazie și metaplazie?

**Caz clinic 1**

Pacientul R. 53 ani, s-a adresat la medical de familie cu următoarele acuze – dureri difuze în regiunea abdomenului, flatulență, grețuri, modificări ale scaunului - alternarea diareii și constipațiilor. Timp de 3 luni a slăbit cu 7 kg. Recent au apărut micțiuni frecvente nocturne cu dureri.

În urma rezultatelor investigațiilor clinice și de laborator bolnavul a fost direcționat spre un centru oncologic unde a fost confirmată prezența unui neoplasm malign de rect cu metastaze în ganglionii limfatici regionali și a fost identificată și o a doua tumoră malignă localizată în prostată.

Întrebări:

1. Care sunt mecanismele patogenetice ce contribuie la dezvoltarea fenotipului tumoral malign?
2. Care este rolul mutației genei proteinei Ras în patogenia cancerului de colon?
3. Ce rol în cancerogeneză poate avea mutațiile la nivelul TGF-beta?
4. Ce mecanisme ar putea utiliza celulele tumorale pentru a evita apoptoza?
5. Care sunt mecanismele patogenetice care contribuie la angiogeneză tumorală?
6. Care sunt etapele cascada metastatice, în cazul clinic metastazarea cancerului de colon în prostată?

**Caz clinic 2**

Pacientei T., 65 ani, după o examinare profilactică a sânului de către medicul mamolog i s-a depistat o formațiune dură pe dreapta. În urma rezultatelor investigațiilor clinice și de laborator bolnava a fost direcționat spre un centru oncologic unde prin biopsie a fost stabilită diagnoza de Cancer mamar drept cT4N3(f) M0, stadiul III, varianta edemato-infiltrativă. Concluzie imunohistologică: cancer invaziv, HER2 - pozitiv, FISH negativ.

Întrebări:

1. Care sunt atributele fenotipice ale neoplasmelor maligne?
2. Ce rol patogenetic în cancerogeneză mamară i se atribuie receptorilor HER 2?
3. Care sunt mecanismele de evaziune imună în tumorogeneză?
4. Care este rolul patogenetic al T-17 în cancerogeneză?
5. Care este rolul patogenetic al limfocitelor T-reg în cancerogeneză?
6. Ce reprezintă testul FISH?

Leziune celulară. Necroza

Pacientul A., 55 ani, suferă de ateroscleroză, a fost urgent internat cu următoarele acuze: dureri retrosternale cu iradiere în omoplatul și brațul stâng (administrarea nitroglicerinei nu cupează sindromul algic), slăbiciune generală, transpirație. Diagnostic prezumtiv – infarct miocardic

Obiectiv: paliditate, tegumente umede și reci;

ECG: supradenivelarea segmentului ST; unda Q patologică.

Sânge: nivel crescut de CK (creatinkinaza) totală, CK-MB*>190U/L* (Norma < 24U/L), troponina I, mioglobină, LDH, ASAT, Lactat. Hipercolesterolemie. Hiperkalemie.

Întrebări:

1. Care sunt mecanismele patogenetice ale leziunii hipoxice a miocardului ? (exemplu de lanț patogenetic)
2. Care este mecanismul patogenetic al leziunii hipoxice prin sistarea activității pompei Na+/K?
3. Care este mecanismul patogenetic al leziunii hipoxice prin sistarea activității pompei de Ca2+?
4. Care este mecanismul patogenetic al leziunii hipoxice prin activarea glicolizei anaerobe?
5. Care este rolul stresului oxidativ în patogenia leziunii hipoxice celulare?
6. Ce indici confirmă leziunea cardiomiocitelor la pacient?
7. Care este mecanismul hiperkalemiei și ce modificări electrofiziologice se atestă la pacient ca rezultat?

Apoptoza

Pacientul D, 54 ani acuză simptome neurologice: [dificultatea de a-și aminti evenimentele recente](https://ro.wikipedia.org/wiki/Memorie_de_scurt%C4%83_durat%C4%83), [dezorientarea](https://ro.wikipedia.org/w/index.php?title=Orientare_(mental)&action=edit&redlink=1) în timp și spațiu, dereglări în vorbire, încetinire a proceselor de cogniție, demență ce progresează rapid. A fost diagnosticat cu Boala Alzheimer, care reprezintă o patologie neurodegenerativă (pierderea progresiva a structurii si funcţiei, precum si moartea neuronilor).

Întrebări:

1. Ce reprezintă apoptoza și care sunt etapele apoptozei?
2. Care sunt deosebirile dintre apoptoză și necroză?
3. Ce reprezintă calea extrinsecă și cea intrinsecă a apoptozei?
4. Ce dereglări ale apoptozei cunoașteți și la ce patologii poate contribui excesul sau insuficiența apoptozei?

Distrofiile

Pacientul G., 52 ani, a fost internat în secția hepatologie cu diagnoza preliminară “hepatită”. Din anamneză - timp de 20 ani se află la evidență medicului narcolog cu diagnoza – “alcoolism cronic”.

Obiectiv- ficatul mărit în volum , consistența moale.

Biopsia ficatului efectuată cu scop diagnostic: în preparatul colorat cu hematoxilină şi eozină s-a depistat vacuolizarea citoplasmei hepatocitelor, iar colorația cu sudan – picături de grăsime.

Analiza biochimică: ASAT și ALAT crescute moderat, trigliceridele - crescut.

Întrebări:

1. Care cauze contribuie la distrofia grasă a ficatului?
2. Prin ce mecanisme alcoolul a contribuit la dezvoltarea distrofiei?
3. Ce procese metabolice au fost afectate și au contribuit la acumularea de lipide în hepatocite?
4. Cum contribuie stresul oxidativ la lezarea structurii hepatocitelor și la acumularea intracelulară de lipide?
5. Care este mecanismul patogenetic al distrofiilor prin afectarea mitocondriilor?
6. Care este mecanismul patogenetic al distrofiilor prin afectarea funcționării pompelor membranei celulare?
7. Care sunt consecințele eventuale ale distrofiei hepatice?

**Problema 1**

Pacientul R., 48 ani suferă de ciroză hepatică. Acuză mărirea abdomenului în volum, dispnee, fatigabilitate. Obiectiv: tegumente palide, pastozitate, prezenţa lichidului în cavitatea abdomoinală, dilatarea venelor superficiale ale peretelui abdominal, hepato- şi splenomegalie. Cu scop curativ, s-a efectuat puncţia cavităţii abdominale şi evacuarea lichidului ascitic. Puncţia a fost efectuată în poziţia şezândă a pacientului. După evacuarea a 7 l de lichid în timp de 30 min, bolnavul instantaneu a simţit vertij şi a căzut în leşin. PA – 50/30 mmHg, frecvenţa contracţiilor cardiace- 160 pe min.

1. Ce tip de dereglare a microcirculației și în care sistem s-a dezvoltat la bolnav după evacuarea lichidului din cavitatea abdominală, reieșind din simptoamele clinice ale bolnavului?
2. Cum se modifică metabolismul energetic la nivelul SNC in ischemie? Reprezentați lanțul cauzal care contribuie la leșin .
3. Care este una din verigile patogenetice de bază în dezvoltarea ascitei?
4. De ce la acest bolnav s-a instalat tahicardia?

**Problema 2**

Pacientul F., 52 ani a suportat o intervenţie chirurgicală cu înlăturarea unei tumori a femurului. În timpul intervenţiei a fost traumată artera femurală. Artera a fost suturată, pulsaţia distală a arterei s-a restabilit. Peste 24 ore bolnavul acuză dureri puternice în regiunea distală a piciorului operat, pulsul în regiunea distală (la nivelul gambei) nu se palpează, pacientul nu poate mişca degetele piciorului operat, pielea piciorului e palidă, temperatura locală- scăzută.

1. Ce tip de dereglare a microcirculației s-a dezvoltat la bolnav? Argumentați
2. Care este mecanismul palidității și temperaturii scăzute locale în regiunea distală a piciorului operat?
3. Care factori etiologici pot contribui la ischemie ?
4. Care este mecanismul patogenetic al durerii la cest pacient?
5. Ce tipuri de colaterale ( din punct de vedere funcțional ) există?
6. Care este mecanismul patogenetic al acestui tip de dereglare a microcirculației?

**Problema 3**

Pacientul H., 38 ani a fost internat în secţia de traumatologie cu fractură deschisă a femurului stâng cu deplasarea fragmentelor. În timpul repoziţiei fragmentelor osoase la bolnav a apărut dispnee, acrocianoză, PA- sistolică – 40 mm Hg, cea diastolică nu se determină. Peste 10 min a dispărut pulsul pe arterele carotide, pupilele s-au dilatat, a fost constatată moartea clinică.

1. Ce tip de dereglare a microcirculației s-a dezvoltat la bolnav? Argumentați.
2. Care este traseul circulației embolului ținând cont de simtomele clinice ale bolnavului care au condus la deces?
3. Care alte tipuri de embolii cunoașteți, după originea lor (dați exemple)?
4. Care este originea și patogenia emboliei arterei pulmonare?
5. Care sunt consecințele emboliei la nivelul circulației mari?

**Problema 4**

Pacienta E., 43 ani a fost internată în secţia cardiologie cu diagnoza “stenoza orificiului atrioventricular drept”. Acuză fatigabilitate, dureri şi edeme la picioare (care apar mai mult spre seară), colorația cianotică a buzelor, urechilor şi a lojelor subunghiale. Obiectiv se determină acrocianoză, edeme dure localizate în regiunea gambelor, hepatomegalie.

Biomicroscopia microvaselor lojei unghiale a depistat dilatarea venulelor cu extravazarea eritrocitelor. Presiunea venoasă centrală- 15 cm apă. Analiza biochimică a sângelui - ALAT - 80UI/L; ASAT - 100 UI/L, Ht-0,59. Hb- 160 g/L. Er- 5,5X 10 12 /L.

1. Ce tip de dereglare a microcirculației presupuneti, ținând cont de cauză și manifestările clinice ale pacientei ?
2. Ce compus determină cianoza și a acrocianoza în cadrul hiperemiei venoase?
3. Cum explicați creșterea activității și nivelului ALAT și ASAT, în sânge la bolnavă?
4. Care este patogenia stazei în cadrul insuficienței cardiace pe dreapta?
5. Care sunt modificările hemodinamice ale hiperemiei venoase?
6. Care sunt modificările metabolice ale hiperemiei venoase?
7. Care este veriga patogenică a edemelor hidrostatice în cadrul insuficienței cardiace de dreapta?
8. Care este veriga patogenică a edemelor **hiperosmolare** în cadrul insuficienței cardiace de dreapta?
9. Care este veriga patogenică a edemelor **hipooncotice** în cadrul insuficienței cardiace de dreapta?
10. Care este veriga patogenicăa edemelor **membranogene** în cadrul insuficienței cardiace de dreapta?