**Проблема 1**

Пациент А., 12 лет, был госпитализирован с диагнозом «острый живот».  
Жалобы: отсутствие аппетита, постоянные боли в правой подвздошной области, метеоризм, общая слабость; температура - 38,9°C.  
Объективно: бледность кожи, чувствительность и болезненность живота при пальпации.  
Гемограмма: нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ – 40 мм/час (норма 5-15 мм/час); фибриноген – 9 г/л (норма 2-4 г/л), С-реактивный белок – 12 мг/дл (норма <0,5 мг/дл), амилоид A – повышенные значения.

Вопросы:

1. Какой молекулярный паттерн способствовал возникновению и развитию воспаления аппендикса? Какие компоненты относятся к экзогенному молекулярному паттерну?
2. Какой молекулярный паттерн способствовал возникновению и развитию воспаления, вызванного клеточными повреждениями, вызванными действием физических, химических и механических факторов?
3. Какие типы рецепторов PRR (рецепторы распознавания паттернов) и с какой клеточной локализацией взаимодействуют с PAMPs и DAMPs?
4. Какой тип воспаления (острое или хроническое) развился у пациента, и какие биохимические изменения подтверждают этот тип воспаления?
5. Опишите патогенетическую цепочку синтеза провоспалительных цитокинов, инициированную PAMPs.
6. Какие патогенетические звенья способствуют развитию воспалительного отека у пациента?
7. Какой тип экссудата образуется у этого пациента? Какое биологическое значение имеет экссудация при остром воспалении?
8. Что представляет собой С-реактивный белок и какова его роль в воспалении?
9. Какова роль сывороточного амилоида в воспалении?
10. Какие цитокины вызывают общие клинические проявления (отсутствие аппетита, общая слабость, температура 38,9°C) в рамках реакции острой фазы?
11. Какие типы макрофагов вы знаете? Какой тип преобладает при остром воспалении, и какова их патогенетическая роль?
12. Какие типы макрофагов преобладают при хроническом воспалении, и какова их патогенетическая роль?

**ГИПЕРТРОФИЯ**

У пациента Н., 60 лет, с артериальной гипертензией при эхокардиографическом исследовании обнаружено увеличение массы миокарда и толщины стенки левого желудочка.

Микроскопические: левый желудочек - диффузное разрастание соединительной ткани; Кардиомиоциты увеличены в объеме, ядра крупные. При электронной микроскопии – увеличение количества и объема клеточных органелл (митохондрий, эндоплазматического ретикулума, рибосом, аппарата Гольджи).

Вопросы:

1. Каковы патогенетические механизмы гипертрофии при перегрузке сердца?
2. Какие триггеры изменяют геном с активацией анаболического процесса на уровне кардиомиоцитов?
3. Каковы общие и отличительные признаки физиологической и патологической гипертрофии миокарда?
4. В чем разница между гипертрофией и гиперплазией в процессе регенерации?
5. Какие типы патологической гипертрофии существуют? Примеры.
6. Какие типы физиологической гипертрофии существуют? Примеры.

**АТРОФИЯ**

Пациентка Р., 45 лет, была госпитализирована в отделение эндокринологии с диагнозом «вторичный гипотиреоз», предъявляя следующие жалобы: повышенная утомляемость, сонливость, ухудшение памяти, выпадение волос, ломкость ногтей, увеличение массы тела.  
 Для диагностики была проведена биопсия щитовидной железы. Микроскопически определяется уменьшение количества и объема фолликулов.

Вопросы:

1. Какой типичный патологический процесс в тканях щитовидной железы возник у этого пациента? Обоснуйте.
2. Какие патогенетические факторы способствуют уменьшению числа, размеров и функции щитовидной железы у этого пациента?
3. Каково соотношение интенсивности анаболического и катаболического процессов в патогенезе атрофии?
4. Какова патогенетическая роль активации убиквитин-протеасомного пути в этом патологическом процессе?
5. Какие виды патологической атрофии вы знаете? Механизмы патологической атрофии. Примеры.
6. Какие виды физиологической атрофии вы знаете? Примеры.

**СКЛЕРОЗИРОВАНИЕ**

55-летний мужчина с 20-летней историей хронического вирусного гепатита С обращается к врачу с жалобами на постоянную усталость, умеренную желтуху и увеличение объема живота.

УЗИ брюшной полости: подтверждает наличие узловой структуры печени и асцит.

Биопсия печени: указывает на избыточное отложение соединительной ткани в паренхиме печени, макроузлы и признаки воспаления.

Вопросы:

1. Какой типичный тканевой патологический процесс наблюдается в печени у этого пациента?

2. Какие этиологические факторы способствуют развитию цирроза печени?

3. Какова роль хронического воспаления в патогенезе склерозирования?

4. Каковы источники склерозирования?

5. Что такое коллагеногенез и коллагенолиз? Каково соотношение этих процессов (коллагеногенеза и коллагенолиза) у данного пациента?

7. Какие макрофаги — М1 или М2 (активированные по классическому или альтернативному пути) — активируют фибробласты и, соответственно, избыточное отложение внеклеточного матрикса?

8. Какие цитокины являются важными фиброзирующими факторами, и какова их роль?

9. Какие условия необходимы для физиологической регенерации на уровне печени?

**ГИПЕРПЛАЗИЯ**

Пациентка X, 40 лет, была госпитализирована в гинекологическое отделение с жалобами на маточное кровотечение в течение 8 дней, умеренные боли в надлобковой области и общую слабость.  
**Лабораторные анализы:** гиперэстрогенемия.  
**Объективный осмотр:** бледность, АД = 90/60, пульс = 105, живот вздут, мягкий, болезненный в надлобковой области.  
**УЗИ:** эндометрий неоднородной структуры, утолщен.  
**Гистологическое исследование:** комплексная гиперплазия эндометрия без ядерной атипии.

**Вопросы:**

1. Что представляет собой гиперплазия эндометрия?
2. Каков механизм, посредством которого эстрогены вызывают процесс гиперплазии?
3. Какие ткани подвергаются исключительно гиперпластическому процессу и почему?
4. Какие ткани подвергаются исключительно гипертрофическому процессу и почему?
5. В чем разница между гиперплазией и метаплазией?

Клинический случай 1

Пациент Р., 53 года, обратился к семейному врачу с жалобами на диффузные боли в области живота, метеоризм, тошноту, изменение стула — чередование диареи и запоров. За последние 3 месяца потерял 7 кг. Недавно появились частые ночные мочеиспускания с болями.

По результатам клинических и лабораторных исследований пациент был направлен в онкологический центр, где был подтвержден злокачественный неоплазм прямой кишки с метастазами в регионарные лимфатические узлы, а также была выявлена вторая злокачественная опухоль, локализованная в предстательной железе.

Вопросы:

1. Какие патогенетические механизмы способствуют развитию злокачественного опухолевого фенотипа?
2. Какова роль мутации гена белка Ras в патогенезе рака толстой кишки?
3. Какую роль в канцерогенезе могут играть мутации на уровне TGF-бета?
4. Какие механизмы могут использовать опухолевые клетки для избегания апоптоза?
5. Какие патогенетические механизмы способствуют опухолевому ангиогенезу?
6. Каковы этапы метастатического каскада в случае метастазирования рака толстой кишки в предстательную железу?

Клинический случай 2

Пациентке Т., 65 лет, после профилактического осмотра груди маммологом была обнаружена плотная опухоль справа. По результатам клинических и лабораторных исследований пациентка была направлена в онкологический центр, где после биопсии был установлен диагноз: рак правой груди cT4N3(f) M0, стадия III, отечно-инфильтративный вариант. Иммуногистологическое заключение: инвазивный рак, HER2 - положительный, FISH - отрицательный.

Вопросы:

1. Каковы фенотипические признаки злокачественных новообразований?
2. Какую патогенетическую роль в канцерогенезе молочной железы играют рецепторы HER2?
3. Каковы механизмы иммунной эвазионной реакции при опухолевом росте?
4. Какую патогенетическую роль играют Т-17 клетки в канцерогенезе?
5. Какова патогенетическая роль Т-рег лимфоцитов в канцерогенезе?
6. Что представляет собой тест FISH?

**Клеточное повреждение. Некроз**

Пациент А., 55 лет, страдающий атеросклерозом, был срочно госпитализирован с следующими жалобами: загрудинные боли с иррадиацией в лопатку и левую руку (прием нитроглицерина не купирует болевой синдром), общая слабость, потливость. Предполагаемый диагноз – инфаркт миокарда.

Объективно: бледность, влажная и холодная кожа;  
ЭКГ: подъем сегмента ST; патологическая волна Q.  
Кровь: повышенный уровень общей КФК (креатинфосфокиназы), КФК-МВ > 190 Ед/л (норма < 24 Ед/л), тропонин I, миоглобин, ЛДГ, АСТ, лактат. Гиперхолестеринемия. Гиперкалиемия.

**Вопросы:**

1. Каковы патогенетические механизмы гипоксического повреждения? (пример патогенетической цепи)
2. Каков патогенетический механизм гипоксического повреждения при остановке работы Na+/K+ насоса?
3. Каков патогенетический механизм гипоксического повреждения при остановке работы Ca2+ насоса?
4. Каков патогенетический механизм гипоксического повреждения при активации анаэробного гликолиза?
5. Какова роль оксидативного стресса в патогенезе гипоксического клеточного повреждения?
6. Какие показатели подтверждают повреждение кардиомиоцитов у пациента?
7. Каков механизм гиперкалиемии и какие электрофизиологические изменения наблюдаются у пациента в результате?

**Апоптоз**

Пациент Д, 54 года, жалуется на неврологические симптомы: трудности с запоминанием недавних событий, дезориентация во времени и пространстве, нарушения речи, замедление когнитивных процессов, быстро прогрессирующая деменция. Был диагностирован с болезнью Альцгеймера, которая представляет собой нейродегенеративную патологию (прогрессивная утрата структуры и функции, а также гибель нейронов).

**Вопросы:**

1. Что представляет собой апоптоз и каковы стадии апоптоза?
2. Каковы различия между апоптозом и некрозом?
3. Что представляет собой внешняя и внутренняя пути апоптоза?
4. Какие нарушения апоптоза вы знаете и при каких патологиях может возникать избыток или недостаточность апоптоза?

**Дистрофии**

Пациент Г., 52 года, был госпитализирован в отделение гепатологии с предварительным диагнозом "гепатит". Из анамнеза: в течение 20 лет находится на учете у нарколога с диагнозом "хронический алкоголизм".  
Объективно - печень увеличена, мягкой консистенции.  
Биопсия печени, выполненная с диагностической целью: Окраска гематоксилином и эозином выявила вакуолизацию цитоплазмы гепатоцитов, а окраска суданом - жировые капли.

Биохимический анализ: умеренное повышение АСТ и АЛТ, повышенные триглицериды.

**Вопросы:**

1. Какие причины способствуют жировой дистрофии печени?
2. Какими механизмами алкоголь способствовал развитию дистрофии?
3. Какие метаболические процессы были нарушены и способствовали накоплению липидов в гепатоцитах?
4. Как оксидативный стресс способствует повреждению структуры гепатоцитов и внутриклеточному накоплению липидов?
5. Каков патогенетический механизм дистрофий при нарушении митохондрий?
6. Каков патогенетический механизм дистрофий при нарушении работы клеточных мембранных насосов?
7. Каковы возможные последствия печеночной дистрофии?

**Проблема 2**

Пациент Р., 48 лет, страдает циррозом печени. Жалобы: увеличение объема живота, одышка, утомляемость. Объективно: кожа бледная, пастозность, наличие жидкости в брюшной полости, расширение поверхностных вен брюшной стенки, гепато- и спленомегалия. С лечебной целью была проведена пункция брюшной полости и удаление асцитической жидкости. Пункция была проведена в положении сидя. После удаления 7 литров жидкости за 30 минут пациент внезапно почувствовал головокружение и упал в обморок. Артериальное давление – 50/30 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 160 ударов в минуту.

1. Какой тип нарушения микроциркуляции и в какой системе развился у больного после удаления жидкости из брюшной полости, исходя из клинических симптомов?
2. Как меняется энергетический обмен в центральной нервной системе при ишемии? Представьте причинно-следственную цепочку, которая приводит к обмороку.
3. Какое из основных патогенетических звеньев способствует развитию асцита?
4. Почему у пациента развилась тахикардия?

**Проблема 3**

Пациент Ф., 52 года, перенес хирургическую операцию по удалению опухоли бедренной кости. Во время операции была травмирована бедренная артерия. Артерия была ушита, пульсация дистальной части артерии восстановилась. Через 24 часа больной жалуется на сильные боли в дистальной части оперированной ноги, пульс в дистальной области (на уровне голени) не прощупывается, пациент не может двигать пальцами оперированной ноги, кожа ноги бледная, местная температура понижена.

1. Какой тип нарушения микроциркуляции развился у пациента? Обоснуйте свой ответ.
2. Каков механизм бледности и низкой локальной температуры в дистальной области прооперированной ноги?
3. Какие этиологические факторы могут способствовать ишемии?
4. Каков патогенетический механизм боли у этого пациента?
5. Какие типы коллатералей (с функциональной точки зрения) существуют?
6. Каков патогенетический механизм этого типа нарушения микроциркуляции?

**Проблема 4**

Пациент Х., 38 лет, был госпитализирован в отделение травматологии с открытым переломом левой бедренной кости со смещением фрагментов. Во время репозиции костных фрагментов у больного появилась одышка, акроцианоз, систолическое АД — 40 мм рт. ст., диастолическое не определяется. Через 10 минут пульс на сонных артериях исчез, зрачки расширились, была зафиксирована клиническая смерть.

1. Какой тип нарушения микроциркуляции развился у больного?
2. Каков физиопатологический механизм данного нарушения микроциркуляции у этого больного?
3. Каков путь циркуляции эмбола с учетом клинических симптомов, приведших к смерти пациента?
4. Какие другие типы эмболий вам известны, исходя из их происхождения (приведите примеры)?

**Проблема 5**

Пациентка Е., 43 года, была госпитализирована в кардиологическое отделение с диагнозом «стеноз правого атриовентрикулярного отверстия». Жалобы на усталость, боли и отеки в ногах (усиливающиеся к вечеру), цианоз губ, ушей и ногтевых лож. Объективно определяется акроцианоз, плотные отеки в области голеней, гепатомегалия. Биомикроскопия сосудов ногтевого ложа выявила расширение венул с экстравазацией эритроцитов. Центральное венозное давление — 15 см водного столба. Биохимический анализ крови: АЛТ — 80 Ед/л; АСТ — 100 Ед/л, Ht — 0,59. Hb — 160 г/л, Er — 5,5 x 10¹²/л.

1. Какой тип нарушения микроциркуляции можно предположить, учитывая причину и клинические проявления пациентки?
2. Какое вещество определяет цианоз и акроцианоз при венозной гиперемии?
3. Как объяснить повышение активности АЛТ и АСТ в крови пациентки?
4. Какова патогенез застойных явлений при правосторонней сердечной недостаточности?
5. Каковы гемодинамические изменения при венозной гиперемии?
6. Каковы метаболические изменения при венозной гиперемии?
7. Каков патогенетический механизм гидростатических отеков при правосторонней сердечной недостаточности?
8. Каков патогенетический механизм гиперосмолярных отеков при правосторонней сердечной недостаточности?
9. Каков патогенетический механизм гипоонкотических отеков при правосторонней сердечной недостаточности?
10. Каков патогенетический механизм мембраногенных отеков при правосторонней сердечной недостаточности?