**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

**им. Николая Тестемицану**

**Кафедра патологии, дисциплина патофизиология**

**ТЕТРАДЬ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАБОТЫ**

**Семестр V**

**Студент(ка): ...............................................................**

**Курс: .................. Группа: ..................**

**Факультет ………………………………**

**Кишинёв, 2025**

**Тема 1: Повреждение клеток. Дистрофия. Апоптоз. Некроз.**

**Ситуационная задача 1**

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?**

**Ситуационная задача 2**

При первом кормлении грудью новорожденный начал задыхаться, и кормление оказалось невозможным. Обследование новорожденного выявило дефект твердого нёба в виде полости («заячья губа»).

**Вопросы:**

**1. Какое нарушение процесса апоптоза развилось у ребенка в эмбриональный период? Дайте определение апоптоза. Приведите примеры патологий, возникающих при избытке или недостатке апоптоза.**

**2. Внутренние (интринзические) механизмы апоптоза. Роль белков семейства BCL-2, Bax, Bad, Apaf-1.**

**3. Внешние (экстринзические) механизмы апоптоза. Роль TNF, FAS-L.**

**4. Критерии, позволяющие отличить апоптоз от некроза.**

**5. Какова роль митохондрий в процессе апоптоза? Аргументируйте.**

**6. Какие существуют положительные и отрицательные сигналы для инициирования апоптоза?**

**Ситуационная задача 3**

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?**

**Тема 2: Процессы клеточной адаптации. Атрофия. Гипертрофия. Гиперплазия. Физиологическая и патологическая регенерация.**

**Ситуационная задача 1**

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.**

**Ситуационная задача 2**

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.**

**Ситуационная задача 3**

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?**
6. **Какие макрофаги — М1 или М2 (активированные по классическому или альтернативному пути) — активируют фибробласты и, соответственно, избыточное отложение внеклеточного матрикса?**
7. **Какие цитокины являются важными фиброзирующими факторами, и какова их роль?**
8. **Какие условия необходимы для физиологической регенерации на уровне печени?**

**Ситуационная задача 4**

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?**

**ТЕМА 3: Канцерогенез. Этиология. Патогенетические механизмы. Канцерогенез, связанный с хроническим воспалением**

**Ситуационная задача 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?**

**Ситуационная задача 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?**

**ТЕМА 4: Нарушения микроциркуляции. Артериальная гиперемия. Венозная гиперемия, Ишемия, Эмболия, Стаз. Нарушения реологии крови. Отек.**

**Ситуационная задача 1**

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.

**Вопросы**:

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?**

**Ситуационная задача 2**

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.

**Вопросы**:

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?**

**Ситуационная задача 3**

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.

**Вопросы**:

* 1. **Какой тип нарушения микроциркуляции развился у больного?**
  2. **Каков физиопатологический механизм данного нарушения микроциркуляции у этого больного?**

1. **Каков путь циркуляции эмбола с учетом клинических симптомов, приведших к смерти пациента?**
2. **Какие другие типы эмболий вам известны, исходя из их происхождения (приведите примеры)?**

**Ситуационная задача 4**

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?**

**ТЕМА 5: Воспаление. Этиология. Изменение очага воспаления. DAMP, PAMP и рецепторы распознавания образов. Медиаторы воспаления. Сосудистые реакции в очаге воспаления**

**Ситуационная задача 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?**

**ТЕМА 6: Реакции гиперчувствительности. Классификация. Общий патогенез. Аллергические реакции I, II, III и IV типов.**

**Ситуационная задача 1**

Пациент Н., 32 года, жалуется на сильный зуд в носу, сильное чихание, обильное слезотечение, водянистую ринорею, боли в горле, кашель, головную боль. Из анамнеза установлено, что эти симптомы появляются весной на протяжении 3 лет. Состояние пациента ухудшается, когда он находится в лесу или общественном саду.

**Объективно:** склеры гиперемированы, отмечается эритема и отёк век, слезотечение, серозно-слизистые выделения из носа, затрудненное дыхание. Отмечается отёк слизистой носоглотки, обильная секреция слизи.

**В гемограмме:** лейкоциты – 10,5 × 109/л (N= 4,8 – 10,8 ×109/л), лимфоциты – 22% (N = 25–33%), нейтрофилы: палочкоядерные – 2% (N = 1-5%), сегментоядерные – 56% (N = 40–70%), моноциты – 7% (N = 3-7%), эозинофилы – 10% (N = 0–6%),

**Иммунограмма:** CD4+ – 1400/мм³ (N = 500–1200/мм³), Т-хелперы – 58,5%, В-лимфоциты – 62%, IgA – 2,00 г/л (N = 0,70–3,50 г/л), IgM – 2,1 г/л (N = 0,50–3,0 г/л), IgG – 13,0 мг/дл (N = 7,0–17,0 г/л). Уровень IgE в сыворотке крови – 500 МЕ/мл (N = 0–100 МЕ/мл).

При проведении кожного **прик-теста** с применением растительных аллергенов (пыльца цветущих растений) образовалась папула, окружённая эритемой, без уплотнения на пыльцу клена.

**Вопросы:**

1. **Какой тип аллергической реакции развился у пациента? Аргументируйте исходя из анамнеза, клинических признаков и данных лабораторных анализов.**
2. **Опишите патогенетическую цепь активной сенсибилизации при аллергической реакции I типа (анафилактической). Роль В- и Т-лимфоцитов.**
3. **Какие пресинтезированные клеточные медиаторы (источник) способствуют развитию эритемы, отека, слезотечения и секреции слизи?**
4. **Какие медиаторы, синтезируемые de novo, способствуют развитию клинических признаков при анафилактической реакции? Опишите цепь синтеза простагландинов и лейкотриенов.**
5. **Какова патогенез снижения артериального давления при анафилактическом шоке? Каковы механизмы бронхообструкции при анафилактическом шоке?**
6. **Объясните патогенетически повышение процента В- и Т-лимфоцитов при анафилактической реакции. Аргументируйте преобладание В-лимфоцитов в иммунограмме.**
7. **Объясните увеличение процента эозинофилов в общем анализе крови. Перечислите медиаторы и функции медиаторов, синтезированных заранее в эозинофилах.**

**Ситуационная задача 2**

Пациент Г., 48 лет, жалуется на астению, головокружение, тошноту, сонливость. Из анамнеза: пациент болел сальмонеллезом и в течение 3 месяцев лечился левомицетином.

**Объективно:** кожа бледная, холодная, сухая. Частота дыхания 20 в минуту, аускультативно – везикулярное дыхание, пульс – 86 в минуту, АД 110/65 мм рт. ст.

**В гемограмме**: эритроциты – 2,4 × 1012/л (N=4,0 - 5,2×1012/л), Hb – 110 г/л (N =120–158 г/л), гематокрит – 30% (N =35,4–44,4%), лейкоциты – 10,5×109/л (N =4,8 – 10,8×109/л), лимфоциты – 25% (N =25–33%), палочкоядерные нейтрофилы – 4% (N =0-5%), сегментоядерные нейтрофилы – 58% (N =40–70%), моноциты – 4%, эозинофилы – 12%, СОЭ – 15 мм/час (N =2-15 мм/час).

**Иммунограмма:** CD4+ – 1400/мм³ (N =500–1200/мм³), CD8+ – 300/мм³ (N =150–1000/мм³), Т-хелперы – 58,5%, В-лимфоциты – 62%, IgA – 1,0 г/л (N =0,70–3,50 г/л), IgM – 3,4 г/л (N =0,50–3,0 г/л), IgG – 28,1 г/л (N =7,0–17,0 г/л).

**В крови обнаружены антиэритроцитарные антитела.**

**Вопросы:**

1. **Какой тип аллергической реакции развился у пациента? Обоснуйте, исходя из анамнеза, клинических признаков и данных лабораторных анализов.**
2. **Что такое гаптены? Какова их роль в этиологии аллергических реакций? Различие между полным аллергеном и гаптеном.**
3. **Опишите патогенетическую цепь активной сенсибилизации при аллергической реакции II типа – цитолитической, цитотоксической. Роль В- и Т-лимфоцитов.**
4. **Какие патогенетические механизмы способствуют гемолизу эритроцитов у этого пациента?**
5. **Какие компоненты комплемента и какими механизмами вызывают гемолиз эритроцитов?**
6. **Опишите патогенетическую цепь активации системы комплемента по классическому и альтернативному путям.**
7. **Объясните патогенетически увеличение процента В- и Т-лимфоцитов при цитолитической-цитотоксической реакции. Аргументируйте преобладание В-лимфоцитов в иммунограмме.**

**Ситуационная задача 3**

Пациент Д., 9 лет, в результате травмы ноги получил профилактическую дозу в 3000 МЕ гипериммунной лошадиной противостолбнячной сыворотки. На 9-й день после введения сыворотки у ребенка появились сильные боли и отек плечевых и коленных суставов, обобщенная кожная сыпь, общая астения.

**Объективно:** место инъекции сыворотки опухшее и болезненное, утренняя температура тела – 38,8 ºC, сердечные тоны приглушены, АД – 80/50 мм рт. ст. Ребенок был госпитализирован.

**Иммунограмма:** CD4+ – 1300/мм³ (N=500–1200/мм³), Т-хелперы – 52%, В-лимфоциты – 56%, IgA – 1,8 г/л (N =0,70–3,50 г/л), IgM – 3,2 г/л (N =0,50–3,0 г/л), IgG – 31,3 г/л (N =7,0–17,0 г/л).

**Фракции комплемента в сыворотке крови снижены.**

**Вопросы:**

1. **Какой тип аллергической реакции развился у пациента? Аргументируйте, исходя из анамнеза, клинических признаков и данных лабораторных анализов.**
2. **Опишите патогенетическую цепь активной сенсибилизации при аллергической реакции III типа. Роль В- и Т-лимфоцитов.**
3. **Какие медиаторы способствовали поражению и воспалению плечевых и коленных суставов у пациента?**
4. **Объясните механизм циркуляции и оседания циркулирующих иммунных комплексов при аллергической реакции III типа.**
5. **Какие плазменные медиаторы участвуют в патогенезе аллергических реакций III типа? Аргументируйте ответ эффектами этих медиаторов.**
6. **Объясните патогенетически повышение процента В- и Т-лимфоцитов при аллергической реакции III типа. Аргументируйте преобладание В-лимфоцитов в иммунограмме.**
7. **Объясните суть снижения фракций комплемента в сыворотке крови при аллергической реакции III типа.**

**Ситуационная задача 4**

Пациентка Р., 18 лет, обратилась к семейному врачу с жалобами на зуд, покраснение, сыпь и язвы на коже в области левого предплечья.

**Из анамнеза**: месяц назад она купила браслет из желтого сплава, и регулярное ношение его в течение двух недель вызвало вышеупомянутые проявления.

**В гемограмме:** лейкоциты – 9,5×109/л (N =4,8–10,8×109/л), лимфоциты – 40% (N =25–33%), палочкоядерные нейтрофилы – 3% (N=0-5%), сегментоядерные нейтрофилы – 46% (N =40–70%), моноциты – 7% (N =3–7%), эозинофилы – 4% (N =0–6%),

**Иммунограмма:** CD4+ – 1600/мм³ (N =500–1200/мм³), CD8+ – 1300/мм³ (N =150–1000/мм³), Т-лимфоциты – 68%, В-лимфоциты – 32%. IgA – 1,4 г/л (N =0,70–3,50 г/л), IgM – 1,8 г/л (N =0,50–3,0 г/л), IgG – 12,5 г/л (N =7,0–17,0 г/л).

**Вопросы:**

1. **Какой тип аллергической реакции развился у пациента? Аргументируйте, исходя из анамнеза, клинических признаков и данных лабораторных анализов.**
2. **Опишите патогенетическую цепь активной сенсибилизации при аллергической реакции IV типа. Патогенетическая роль Т-лимфоцитов.**
3. **Какие медиаторы способствовали повреждению и воспалению при контактном дерматите?**
4. **Какие клеточные медиаторы участвуют в патогенезе аллергических реакций IV типа? Аргументируйте ответ эффектами этих медиаторов.**
5. **Объясните патогенетически повышение процента Т-лимфоцитов при аллергической реакции IV типа. Обоснуйте преобладание Т-лимфоцитов в иммунограмме.**
6. **Объясните функции CD-4+ и CD-8+ лимфоцитов в патогенезе аллергической реакции IV типа.**
7. **Какие типы цитокинов опосредуют аллергические реакции IV типа? Каковы их эффекты при аллергической реакции IV типа.**

**ТЕМА 7: Углеводный дисгомеостаз. Гипергликемия. Гипогликемия. Этиология. Патогенез. Компенсационные реакции. Липидный и белковый дисгомеостаз. Гипопротеинемия. Дислипидемия. Этиология. Патогенез.**

**Ситуационная задача 1**

Пациент Б., 32 лет, был доставлен в отделение неотложной медицины со следующими жалобами: спутанность сознания, общая слабость, потливость, тахикардия, учащенное сердцебиение, чрезмерное чувство голода и эпизоды потери сознания.

Пациентка сообщила о постоянном чувстве головокружения в течение последних 2-3 месяцев, которое улучшилось после приема подслащенных напитков. В анамнезе у пациента не было хронических заболеваний или перенесенных операций. Пациент не курит и не употребляет алкоголь.

*Объективно:* прохладная, влажная кожа. АД - 140/90 мм рт. ст.; пульс - 112 в минуту; ЧСС - 100 уд/мин; ФР - 20/мин.

Лабораторные данные: глюкоза - 40 мг/дл; сывороточный инсулин - 50,8 мкЕ/мл (6 - 35 мкЕ/мл), С-пептид - 10,6 нг/мл (0,9-4 нг/мл); Na+ - 160 мЭкв/л; K+ - 3,0 мЭкв/л.

Компьютерная томография показала наличие опухоли в поджелудочной железе - инсулиномы.

**Вопросы:**

1. **Какие изменения в углеводном обмене наблюдаются у этого пациента и каков патогенетический механизм? Аргументируйте.**
2. **Каков механизм тахикардии у этого пациента (воспроизведите по патогенетической цепочке)?**
3. **Каков механизм повышения артериального давления у этого пациента (воспроизведите патогенетическую цепочку)?**
4. **С помощью какого механизма глюкагон и эпинефрин компенсируют гипогликемию?**
5. **С помощью какого механизма кортизол компенсирует гипогликемию?**
6. **Чем объясняются изменения электролитов у этого пациента?**
7. **Инсулин - анаболический гормон, как изменяются процессы углеводного обмена при гиперсекреции инсулина? (гликолиз, гликогенолиз, гликогеногенез, глюконеогеногенез) (указывается стрелками на увеличение или уменьшение)**

**Ситуационная задача 2**

Пациентка А., 13 лет, была доставлена родителями со следующими жалобами: общая слабость, рвота, обнубиляция, глубокое и шумное дыхание.

По словам родителей, несколько месяцев назад они заметили снижение массы тела ребенка, хотя он ел довольно часто, сильную жажду, частое мочеиспускание. После дальнейших исследований эндокринолог поставил диагноз "сахарный диабет 1 типа".

*Объективно:* кожа холодная, влажная. АД - 90/60 мм рт. ст.; ЧСС - 30/мин; ФКК - 100 уд/мин; пульс - 110/мин; запах ацетона.

Лабораторные данные: глюкоза - 200 мг/дл; Na+ - 125 мЭкв/л; K+ - 5,9 мЭкв/л; бикарбонаты - 10 мЭкв/л; мочевина - 18 ммоль/л; креатинин -140 ммоль/л; Hb - 14 г/дл (12,0-15,5 г/дл); Ht - 49% (35-45%); кетоновые тела - +++; осмолярность - 330 мОсм/л.

Моча: глюкоза - +++, кетоновые тела - +++

Газы крови: pH - 7,2; PaO2 - 107 мм рт. ст.; PaCO2 - 20 мм рт. ст.

**Вопросы:**

1. **Каков механизм гипергликемии у этого пациента? Аргументируйте.**
2. **Каков механизм полиурии? (обобщенно по патогенетической цепочке)**
3. **Каков механизм полидипсии? (обобщенно по патогенетической цепочке)**
4. **Как изменяются процессы углеводного обмена при гипосекреции инсулина? (гликолиз, гликогенолиз, гликогеногенез, глюконеогеногенез) (указывается стрелками на увеличение или уменьшение)**
5. **Какие лабораторные данные и показатели газов крови указывают на нарушение кислотно-щелочной балансa, и какое нарушение присутствует у этого пациента?**
6. **Каков механизм развития диабетического кетоацидоза?**
7. **Каковы механизмы снижения липогенеза и усиления периферического липолиза?**

**Ситуационная задача 3**

Пациент П., 49 лет, страдающий хроническим алкоголизмом, поступил со следующими жалобами: общая слабость, отсутствие аппетита, рвота, диарея, отеки, эпистаксис и кровоизлияния в десны.

***Объективно:*** кахексия, бледная и сухая кожа с экхимозами, генерализованные отеки, гепатомегалия. Индекс массы тела - 16,5 (норма 18,5 - 24)

**Лабораторные данные:** белок плазмы - 40 г/л, альбумин - 2,5 г/дл (норма 3,4-4,7 г/дл); трансферрин - 1,0 (норма 2,0-3,6 г/л); глюкоза - 60 мг/дл; Na+ - 155 мЭкв/л; K+ - 2,9 мЭкв/л; креатинин -0,3 мг/дл (норма 0.6-1,2 мг/дл); Hb - 11,5 г/дл (13,6-17,5 г/дл); АлАТ - 85 МЕ/л (норма 7-56 МЕ/л); АсАТ - 55 МЕ/л (норма 0-35 МЕ/л); полиурия.

МРТ (ядерно-магнитно-резонансная томография) - выявлен стеатоз печени.

**Вопросы:**

1. **Каков механизм неправильного переваривания и мальабсорбции белка?**
2. **Каков патогенетический механизм жировой дистрофии печени, обусловленной гипопротеинемией?**
3. **Каков механизм генерализованного отека у этого пациента? (составьте патогенетическую цепочку)**
4. **У пациента с гипопротеинемией наблюдаются клинические признаки, указывающие на геморрагический синдром (эпистаксис, кровоточивость десен и экхимозы на поверхности кожи). Каков патогенетический механизм геморрагического синдрома?**
5. **Как изменяется иммунный статус у пациентов с гипопротеинемией? Аргументируйте.**

**Ситуационная задача 4**

Пациент Х, мужчина 60 лет, обратился к семейному врачу с жалобами на периодические боли в прекордиальной области.

**Из анамнеза:** работа связана с постоянным эмоциональным напряжением, работает юристом и потребляет много животных липидов. 2 года назад перенес инфаркт миокарда. 1 год принимает статины.

**Объективно:** масса=115 кг, рост=170 см. АД=150/105 мм рт.ст. Ps=90.

В параклиническом плане интерес представлял липидный профиль пациента:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Прогулка | Значение для пациента | Стандарт |
| Общий холестерин | 450 | <200 мг/дл |
| Холестерин ЛПВП | 25 | >40 мг/дл |
| Холестерин ЛПНП | 300 | <100 мг/дл |
| Триглицерид | 400 | <150 мг/дл |

Была проведена коронарная ангиография и определено сужение просвета коронарных артерий. Атеросклероза коронарных артерий. Вторичная гиперхолестеринемия. Ожирение гр.II.

**Вопросы:**

1. **Какие изменения в липидном обмене наблюдаются у пациента? Аргументируйте, опираясь на данные проблемы.**
2. **Каковы типы гиперлипидемии? Патогенез транспортной гиперлипидемии.**
3. **Каковы типы гиперлипидемии? Патогенез ретенционной гиперлипидемии.**
4. **Какие фракции липопротеинов являются атерогенными? Аргументируйте, опираясь на данные проблемы.**
5. **Какова роль эмоционального стресса в патогенезе атерогенеза?**

**ТЕМА 8: Нарушение регуляции гидроэлектролитического гомеостаза. Гипергидратация, обезвоживание. Этиология. Патогенез. Компенсационные реакции.**

**Ситуационная задача 1**

Пациентка, М., 54 года, поступила с жалобами на боли в животе, диарею в течение 4 дней, головокружение, мышечную слабость. При объективном осмотре сухость кожи, снижение тургора кожи, сухость слизистой оболочки полости рта, оттиски зубов по бокам языка. Диурез за 24 часа около 500 мл. Артериальное давление снижено - 75/ 45 мм рт. ст., ЧСС - 118/мин.

**Биохимический анализ крови:** натрий сыворотки - 143 мЭкв/л (N: 135 - 145 мЭкв/л), калий сыворотки - 4,9 мЭкв/л (N: 3,5 - 5,5 мЭкв/л), осмолярность сыворотки 305 мОсм/л.

**Вопросы:**

1. **Какой водный дисгомеостаз наблюдается у данного пациента и каков его патогенетический механизм?**
2. **Как при этом водном дисгомеостазе страдает внеклеточный водный компартмент?**
3. **Как влияет внутриклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
4. **Как влияет внутрисосудистый водный компартмент на этот водный дисгомеостаз? Какие клинические проявления отражают эти изменения?**
5. **Какие изменения в общем анализе крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит) ожидаются при данном водном дисгомеостазе?**
6. **Какие компенсаторные реакции запускаются при таком гидратном дисгомеостазе?**
7. **Каковы патогенетические механизмы, объясняющие снижение диуреза у данного пациента?**

**Ситуационная задача 2**

Пациент М., 64 лет, госпитализирован с жалобами на головную боль, шум в ушах, мышечную слабость, учащенное сердцебиение.

**При объективном осмотре** желтушность и сухость кожи, снижение тургора кожи, сухость слизистой оболочки полости рта, отпечатки зубов по бокам языка. Диурез за 24 часа около 3500 мл. Артериальное давление снижено - 60/ 40 мм рт. ст., ЧСС - 128/мин.

**Электролиты крови:** натрий в сыворотке - 123 мЭкв/л (N: 135 - 145 мЭкв/л), калий в сыворотке - 6,4 мЭкв/л (N: 3,5 - 5,5 мЭкв/л), осмолярность сыворотки 265 мОсм/л.

**Из анамнеза** известно, что у пациентки опухоль яичников, а при последнем обследовании, около 10 месяцев назад, были обнаружены множественные метастазы в коре надпочечников.

**Вопросы:**

1. **Какой водный дисгомеостаз наблюдается у данной пациентки и каков его патогенетический механизм?**
2. **Как влияет внеклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
3. **Как влияет внутриклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
4. **Как влияет внутрисосудистый водный компартмент на этот водный дисгомеостаз? Какие клинические проявления отражают эти изменения?**
5. **Какие изменения в общем анализе крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит) ожидаются при данном водном дисгомеостазе?**
6. **Как можно объяснить наличие гиперкалиемии при таком водном дисгомеостазе?**
7. **Какой натриевый дисгомеостаз присутствует у этого пациента и объясните патогенетический механизм?**
8. **Какие компенсаторные реакции запускаются при этом водном дисгомеостазе?**

**Ситуационная задача 3**

Пациент П., 72 лет, поступил в бессознательном состоянии. По словам его сына, его нашли в доме соседи. Предполагается, что он находился в бессознательном состоянии около 72 часов.

**При объективном осмотре** сухая кожа, сниженный тургор кожи, сухая слизистая оболочка полости рта, оттиски зубов по бокам языка. Артериальное давление низкое - 60/40 мм рт.ст., ЧСС - 125/мин. Частота дыхания 36/мин.

**Электролиты крови:** натрий в сыворотке - 163 мЭкв/л (N: 135 - 145 мЭкв/л), калий в сыворотке - 4,4 мЭкв/л (N: 3,5 - 5,5 мЭкв/л), осмолярность сыворотки 365 мОсм/л.

**Вопросы:**

1. **Какой водный дисгомеостаз наблюдается у данного пациента и каков его патогенетический механизм?**
2. **Как при этом водном дисгомеостазе страдает внеклеточный водный компартмент?**
3. **Как влияет внутриклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
4. **Как влияет внутрисосудистый водный компартмент на этот водный дисгомеостаз? Какие клинические проявления отражают эти изменения?**
5. **Какие изменения в общем анализе крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит) ожидаются при данном водном дисгомеостазе?**
6. **Какой натриевый дисгомеостаз наблюдается у данного пациента и объясните патогенетический механизм?**
7. **Какие компенсаторные реакции запускаются при данном водном дисгомеостазе?**

**Ситуационная задача 4**

Пациентка Д., 54 лет, поступила с жалобами на головную боль, генерализованные периферические отеки. При объективном осмотре - отеки обеих ног и по бокам живота. Диурез за 24 часа около 800 мл. Артериальное давление - 180/115 мм рт. ст., ЧСС - 67/мин.

**Электролиты крови:** натрий в сыворотке - 158 мЭкв/л (N: 135 - 145 мЭкв/л), калий в сыворотке - 3,2 мЭкв/л (N: 3,5 - 5,5 мЭкв/л), осмолярность сыворотки 365 мОсм/л, рН = 7,3 (N: 7,35 - 7,45).

Из анамнеза известно, что у пациента активная секретирующая опухоль в гломерулярной области левого надпочечника.

**Вопросы:**

**1. Какой водный дисгомеостаз наблюдается у данного пациента и каков его патогенетический механизм?**

1. **Как влияет внеклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
2. **Как влияет внутриклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
3. **Как влияет внутрисосудистый водный компартмент на этот водный дисгомеостаз? Какие клинические проявления отражают эти изменения?**
4. **Какие изменения в общем анализе крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит) ожидаются при данном водном дисгомеостазе?**
5. **Как можно объяснить наличие гипокалиемии при таком водном дисгомеостазе?**
6. **Какой натриевый дисгомеостаз присутствует у этого пациента и объясните патогенетический механизм?**
7. **Каковы патофизиологические механизмы отеков, связанных с этим водным дисгомеостазом?**
8. **Какие компенсаторные реакции запускаются при этом водном дисгомеостазе?**

**Ситуационная задача 5**

Пациентка Г., 64 лет, была госпитализирована с жалобами на головную боль, генерализованные периферические отеки, мышечную слабость, сердцебиение.

**При объективном осмотре** желтушность кожи, отеки на обеих ногах и боках живота. Диурез за 24 часа около 500 мл. Артериальное давление - 175/110 мм рт. ст., ЧСС - 68/мин.

**Электролиты крови:** натрий в сыворотке - 128 мЭкв/л (N: 135 - 145 мЭкв/л), калий в сыворотке - 5,9 мЭкв/л (N: 3,5 - 5,5 мЭкв/л), осмолярность сыворотки 265 мОсм/л.

Из анамнеза известно, что у пациента карцинома бронхов с секрецией АДГ.

**Вопросы:**

1. **Какой водный дисгомеостаз наблюдается у этого пациента и каков его патогенетический механизм?**
2. **Как влияет внеклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
3. **Как влияет внутриклеточный водный компартмент на этот водный дисгомеостаз?**
4. **Как влияет внутрисосудистый водный компартмент на этот водный дисгомеостаз? Какие клинические проявления отражают эти изменения?**
5. **Какие изменения в общем анализе крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит) ожидаются при данном водном дисгомеостазе?**
6. **Как можно объяснить наличие гиперкалиемии при таком гидратном дисгомеостазе?**
7. **Какой натриевый дисгомеостаз наблюдается у этого пациента и объясните патогенетический механизм?**
8. **Каковы патофизиологические механизмы отеков, связанных с этим водным дисгомеостазом?**
9. **Какие компенсаторные реакции запускаются при данном водном дисгомеостазе?**

**ТЕМА 9: Нарушение кислотно-щелочного баланса. Метаболический и респираторный ацидоз. Метаболический и респираторный алкалоз. Этиология. Патогенез. Компенсационные реакции.**

**Ситуационная задача 1**

Пациент Б., 56 лет, с сахарным диабетом, инсулинозависимый, был срочно госпитализирован со следующими проявлениями: спутанность сознания, чувство тошноты и рвоты, головокружение.

**При объективном осмотре**: глубокое и учащенное дыхание, низкое артериальное давление, горячая, потная кожа.

**Биохимия крови** показывает: Глюкоза - 206 мг/дл (норма 60 - 110 мг/дл), свободные жирные кислоты - 2,3 ммоль/л (норма 0 - 0,70 ммоль/л), Натрий - 158 мЭкв/л (норма 135 - 145 мЭкв/л), Калий - 6,1 мЭкв/л (норма 3,5 - 5,5 мЭкв/л), кальций - 2,9 ммоль/л (норма 2,1 - 2,6 ммоль/л), хлориды - 90 ммоль/л (норма 98 - 106 ммоль/л), кетоновые тела 3,8 мг/дл (норма менее 1,0 мг/дл), молочная кислота 0,6 ммоль/л (норма < 2,0 ммоль/л).

**Кислотно-щелочной баланс** показывает: рН - 7,31 (норма 7,35 - 7,45), бикарбонат плазмы - 18 мЭкв/л (норма 24 - 26 мЭкв/л), PaCO2 - 32 ммоль/л (норма 35 - 40 ммоль/л), SaO2 - 85 %.

**Вопросы :**

1. **Какой кислотно-щелочной баланс развился у пациента и каков его патогенетический механизм?**
2. **Какие биохимические патогенетические звенья участвуют в развитии кетоацидоза при дефиците инсулина?**
3. **Объясните изменения рН в описанной клинической ситуации?**
4. **Объясните изменения бикарбоната в описанной клинической ситуации?**
5. **Раскройте патогенетические механизмы, лежащие в основе развития гиперпноэ (частого и учащенного дыхания) при имеющемся у пациента кислотно-основном дисгомеостазе?**
6. **Перечислите клинические и биохимические изменения, свидетельствующие о наличии компенсаторных реакций у данного пациента?**
7. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипернатриемию у данного пациента?**
8. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гиперкалиемию у данного пациента?**
9. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гиперкальциемию у этого пациента?**
10. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипокапнию у этого пациента? Каково биологическое значение этой компенсаторной реакции?**
11. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипохлоремию у этого пациента?**
12. **Как вы можете объяснить изменение SaO2 в данной клинической ситуации?**

**Ситуационная задача 2**

Пациент Б., 36 лет, был экстренно госпитализирован в глубокой коме после передозировки бензодиазепина.

**При объективном осмотре**: одышка (ФР - 6/мин), артериальное давление 85/40 мм рт. ст., тахикардия (ЧСС - 130/мин).

**В биохимическом анализе** крови выявлены: Глюкоза - 106 мг/дл (норма 60 - 110 мг/дл) Натрий - 158 мЭкв/л (норма 135 - 145 мЭкв/л), Калий - 6,1 мЭкв/л (норма 3,5 - 5,5 мЭкв/л), Кальций - 2,8 ммоль/л (норма 2,1 - 2,6 ммоль/л), Хлорид - 90 ммоль/л (норма 98 - 106 ммоль/л), Кетоновые тела 0,8 мг/дл (норма < 1,0 мг/дл), Молочная кислота 0,9 ммоль/л (норма < 2,0 ммоль/л).

**Кислотно-щелочной баланс** показывает: рН - 7,30 (норма 7,35 - 7,45), бикарбонат плазмы - 32 мЭкв/л (норма 24 - 26 мЭкв/л), PaCO2 - 52 ммоль/л (норма 35 - 40 ммоль/л), SaO2 - 75 %.

**Вопросы :**

1. **Какой кислотно-щелочной баланс развился у пациента и каков его патогенетический механизм?**
2. **Объясните изменения рН в описанной клинической ситуации?**
3. **Объясните изменения бикарбоната сыворотки крови в описанной клинической ситуации?**
4. **Объясните механизмы, посредством которых почки участвуют в компенсации кислотно-основного дисгомеостаза у данного пациента.**
5. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипернатриемию у данного пациента?**
6. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гиперкалиемию у этого пациента?**
7. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гиперкальциемию у этого пациента?**
8. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипохлоремию у этого пациента?**
9. **Какие клинические проявления могут быть спровоцированы повышением содержания CO2 в плазме крови (PaCO2) при наличии данного кислотно-основного дисгомеостаза?**
10. **Объясните патогенетические механизмы, лежащие в основе снижения величины артериального давления при кислотно-основном дисгомеостазе у данного пациента.**
11. **Данный кислотно-щелочной баланс связан с нарушениями осмолярности. Какие нарушения осмолярности могут присутствовать и как они проявляются?**
12. **Какой биохимический показатель или показатель анализа газов крови позволяет отличить респираторный ацидоз от метаболического ацидоза?**

**Ситуационная задача 3**

Пациентка А., 67 лет, госпитализирована со следующими жалобами: тошнота и рвота в течение 4 дней, головная боль, головокружение, мышечные судороги в нижних конечностях.

**При объективном осмотре**: низкое артериальное давление, сухой цвет лица, сниженный тургор кожи.

**Биохимический анализ крови**: глюкоза - 106 мг/дл (норма 60 - 110 мг/дл), натрий - 128 мЭкв/л (норма 135 - 145 мЭкв/л), калий - 3,1 мЭкв/л (норма 3,5 - 5,5 мЭкв/л), кальций - 1,9 ммоль/л (норма 2,1 - 2,6 ммоль/л), хлорид - 118 ммоль/л (норма 98 - 106 ммоль/л),

**Кислотно-щелочной баланс** показывает: рН - 7,55 (норма 7,35 - 7,45), бикарбонат плазмы - 32 мЭкв/л (норма 24 - 26 мЭкв/л), PaCO2 - 46 ммоль/л (норма 35 - 40 ммоль/л).

**Вопросы :**

1. **Какой кислотно-щелочной баланс развился у пациента и каков его патогенетический механизм?**
2. **Объясните изменения рН в описанной клинической ситуации?**
3. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипонатриемию у данного пациента?**
4. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипокалиемию у данного пациента?**
5. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гипокальциемию у этого пациента?**
6. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гиперкапнию у этого пациента? Каково биологическое значение этого изменения?**
7. **Какими патогенетическими механизмами можно объяснить гиперхлоремию у этого пациента?**
8. **Этот кислотно-щелочной баланс связан с нарушениями осмолярности. Какие дисрегуляции осмолярности могут присутствовать и как они проявляются?**
9. **Какой биохимический показатель или показатель газов крови позволяет дифференцировать метаболический и респираторный алкалоз?**