**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**„Nicolae Testemițanu”**

**Catedra de patologie, disciplina fiziopatologie**

**CAIETUL LUCRULUI INDIVIDUAL**

**Semestrul V**

**Student(ă): .........................................................**

**Anul: .................. Grupa: ..................**

**Facultatea: .........................................................**

**Chișinău, 2025**

**Tema 1: Leziuni celulare. Distrofia. Apoptoza. Necroza.**

**Caz clinic 1.**

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)**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Care este mecanismul patogenetic al leziunii hipoxice prin sistarea activității pompei Na+/K?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Care este mecanismul patogenetic al leziunii hipoxice prin sistarea activității pompei de Ca2+?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Care este mecanismul patogenetic al leziunii hipoxice prin activarea glicolizei anaerobe?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Care este rolul stresului oxidativ în patogenia leziunii hipoxice celulare?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Ce indici confirmă leziunea cardiomiocitelor la pacient?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Care este mecanismul hiperkalemiei și ce modificări electrofiziologice se atestă la pacient ca rezultat?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Caz clinic 2**

La prima alăptare a nou născutului mama a observat că copilul se sufocă şi alăptarea este imposibilă. Examenul nou născutului a depistat un defect al palatinului dur sub formă de cavitate („gură de lup”).

**Întrebări**:

* 1. **Ce dereglare a procesului de apoptoză s-a dezvoltat la copil In perioada embrionară? Definiția apoptozei. Exemple de patologii rezultante ale excesului sau deficitului de**

**apoptoza.**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**2. Mecanismele intrinseci ale apoptozei. Rolul proteinelor familiei BCL-2, Bax, Bad, Apaf-1.**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**3. Mecanismele extrinseci ale apoptozei. Rolul TNF, FAS-L.**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**4.** **Care sunt criteriile de diferențiere a apoptozei de necroza?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**5. Ce rol au mitocondriile in procesul de desfășurare a apoptozei? Argumentați.**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**6. Care sunt semnalele pozitive si cele negative pentru inițierea procesului de apoptoza?**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Caz clinic 3**

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?**
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Tema 2: Procese de adaptare celulară. Atrofia. Hipertrofia. Hiperplazia. Regenerarea fiziologică și patologică**

**Caz clinic 1**

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.**

**Caz clinic 2**

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 funcției 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-proteazom în acest proces patologic?**
5. **Ce tipuri de atrofie patologică cunoașteți? Mecanismele atrofiei patologice. Exemple.**
6. **Ce tipuri de atrofie fiziologică cunoașteți? Exemple.**

**Caz clinic 3**

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

**Caz clinic 4**

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?**

**Tema 3: Cancerogeneza. Etiologia. Mecanismele patogenetice. Cancerogeneza asociată inflamației cronice.**

**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?**
1. **Care sunt mecanismele patogenetice care contribuie la angiogeneză tumorală?**
2. **Care sunt etapele cascadei 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?**
1. **Ce rol patogenetic în cancerogeneză mamară i se atribuie receptorilor HER2?**
2. **Care sunt mecanismele de evaziune imună în tumorogeneză?**
3. **Care este rolul patogenetic al T-17 în cancerogeneză?**
4. **Care este rolul patogenetic al limfocitelor T-reg în cancerogeneză?**
5. **Ce reprezintă testul FISH?**

**Tema 4: Tulburările de microcirculație. Hiperemia arterială. Hiperemia venoasă, Ischemia, Embolismul, Staza. Dereglările reologiei sangvine. Edemele.**

**Caz clinic 1**

Pacientul R., 48 ani suferă de ciroză hepatică. Acuză mărirea abdomenului în volum, dispnee, fatigabilitate. Obiectiv: tegumente palide, pastozitate, prezenţa lichidului în cavitatea abdominală, 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 șezândă a pacientului. După evacuarea a 7 l de lichid în timp de 30 min, bolnavul instantaneu a simțit vertij şi a căzut în leşin. PA – 50/30 mmHg, frecvenţa contracțiilor cardiace- 160 pe min.

**Întrebări:**

* 1. **Ce tip de dereglare a microcirculației și în care sistem s-a dezvoltat la bolnav după evacuarea lichidului?**
	2. **Cum se modifică metabolismul energetic la nivelul SNC în 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?**

**Caz clinic 2**

Pacientul F., 52 ani a suportat o intervenție chirurgicală cu înlăturarea unei tumori a femurului. În timpul intervenției 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.

**Întrebări:**

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

**Caz clinic 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.

**Întrebări:**

* 1. **Ce tip de dereglare a microcirculației s-a dezvoltat? Argumentați.**
	2. **Care este traseul circulației embolului ținând cont de simptomele clinice?**
	3. **Care alte tipuri de embolii cunoașteți, după originea lor?**
	4. **Care este originea și patogenia emboliei arterei pulmonare?**
	5. **Care sunt consecințele emboliei la nivelul circulației mari?**

**Caz clinic 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.

**Întrebări:**

1. **Ce tip de dereglare a microcirculației presupuneți, ținând cont de cauză și manifestări?**
2. **Ce compus determină cianoza și acrocianoza în cadrul hiperemiei venoase?**
3. **Cum explicați creșterea ALAT și ASAT în sânge la bolnavă?**
4. **Care este patogenia stazei în insuficiența cardiacă dreaptă?**
5. **Care sunt modificările hemodinamice ale hiperemiei venoase?**
6. **Care sunt modificările metabolice ale hiperemiei venoase?**
7. **Care este veriga patogenică a edemelor hidrostatice?**
8. **Care este veriga patogenică a edemelor hiperosmolare?**
9. **Care este veriga patogenică a edemelor hipooncotice?**
10. **Care este veriga patogenică a edemelor membranogene?**

**Tema 5: Inflamația. Etiologie. Alterarea în focarul inflamator. DAMP, PAMP și receptorii de recunoaștere a paternului. Mediatorii inflamatori. Reacții vasculare în focarul inflamator**

**Caz clinic 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 pattern molecular a contribuit la apariţia și dezvoltarea inflamaţiei apendexului? Ce componente se referă la paternul molecular exogen?**

**2. Ce pattern 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 reactivă 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 cadrul 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?**

**Tema 6: Reacții de hipersensibilitate. Clasificarea. Patogenia generală. Reacția alergică tip I, II, III și IV.**

**Problema de situație 1**

Pacientul N., 32 ani, acuză prurit puternic la nivelul nasului, strănut violent, lăcrămație abundentă, rinoree apoasă, dureri faringiene, tuse, cefalee. Din anamneză s-a stabilit că de 3 ani aceste semne apar primăvara. Starea pacientului se înrăutățește când se află în pădure, grădina publică.

**Obiectiv:** Sclerele sunt hiperemiate, eritem şi edem palpebral, lăcrămație, eliminări seromucoase nazale, respirație îngreuiată. Se atestă edemul mucoasei nazo-faringelui, secreție abundentă de mucus.

**Hemograma:** leucocite - 10,5 × 109/L (N= 4,8 – 10,8 ×109/L), limfocite - 22% (N=25–33%), neutrofile: nesegmentate - 2% (N=1-5%), segmentate - 56% (N=40–70%) monocite - 7% (N= 3-7%), eozinofile - 10% (N = 0–6%).

**Imunograma:** CD4+ - 1400/ mm 3 (N= 500 to 1200/mm 3), T-helper – 58,5%, B-limfocite - 62%, IgA –2,00g/L (N= 0,70–3,50 g/L), IgM - 2,1 g/L (N= 0,50–3,0 g/L), IgG – 13,0 mg/dL (N= 7,0–17,0 g/L). Cantitatea IgE în serul sanguin - 500 IU/mL (N=0-100 IU/mL)

La efectuarea **testului percutanat** cu aplicarea alergenilor vegetali (polenul florilor de plante) s-a format o papulă înconjurată de un eritem, fără indurație la polenul de arțar.

**Întrebări:**

1. **Ce tip de reacție alergică s-a dezvoltat la bolnav? Argumentați reieșind din anamneza, semnele clinice și datele analizelor de laborator.**
2. **Deduceți lanțul patogenetic al sensibilizării active în cadrul reacției alergice de tip I Anafilactice. Rolul limfocitelor B și T.**
3. **Ce mediatori celulari (sursa) presintetizaţi contribuie la dezvoltarea eritemului, edemului, lacrimației, secreției de mucus.**
4. **Ce mediatori sintetizați de novo contribuie la dezvoltarea semnelor clinice în cadrul reacției anafilactice. Deduceți lanțul sintezei prostaglandinelor și leucotrienelor.**
5. **Care este patogenia scăderii presiunii arteriale în cadrul șocului anafilactic. Care sunt mecanismele bronhoobstrucției în cadrul șocului anafilactic.**
6. **Interpretați patogenetic creșterea procentajului limfocitelor B și a limfocitelor T în cadrul reacției anafilactice. Argumentați prevalența limfocitelor B în imunogramă.**
7. **Explicați creșterea procentajului de eozinofile în analiza generala a sângelui. Enumerați mediatorii și funcțiile mediatorilor presintetizaţi în eozinofile.**

**Problema de situație 2**

Pacientul G, 48 ani, acuză astenie, vertije, greață, somnolență. Din anamneză : pacientul a fost bolnav de salmoneloză şi timp de 3 luni a fost tratat cu levomicetină.

**Obiectiv:** tegumentele palide, reci, uscate. Frecvența respirației 20 pe minut, auscultativ respirație veziculară, pulsul – 86 pe minut, PA 110/65 mm Hg.

**In hemogramă:** eritrocite – 2,4 × 1012 /L (N=4,0 - 5,2× 1012 /L), Hb – 110 g/L (N=120–158 g/L), hematocritul – 30% (N= 35,4–44,4%), leucocite – 10,5× 109/L, (N= 4,8 – 10,8 ×109/L), limfocite -25%,(N = 25–33%), neutrofile nesegmentate - 4% (N=0-5%), neutrofile segmentate - 58% (N=40–70%), monocite - 4%, eozinofile - 12%, VSH – 15 mm/oră (N= 2-15 mm/oră).

 **Imunograma:** CD4+ - 1400/ mm 3 (N= 500 to 1200/mm 3), CD8+ - 300/mm3 (N=150 to 1000/mm 3), T-helper – 58,5%, B-limfocite - 62%, IgA -1,0 g/L (N= 0,70–3,50 g/L), IgM - 3,4 g/L (N= 0,50–3,0 g/L), IgG -28,1 g/L (N=7,0–17,0 g/L).

 În sânge s-au depistat **anticorpi antieritrocitari.**

**Întrebări:**

1. **Ce tip de reacție alergică s-a dezvoltat la bolnav? Argumentați reieșind din anamneza, semnele clinice și datele analizelor de laborator.**
2. **Ce sunt haptenele? Care este rolul acestora în etiologia reacțiilor alergice. Deosebirea dintre alergen complet și haptenă.**
3. **Deduceți lanțul patogenetic al sensibilizării active în cadrul reacției alergice de tip 2 - Citolitice, citotoxice. Rolul limfocitelor B și T.**
4. **Ce mecanisme patogenetice contribuie la hemoliza eritrocitelor la acest bolnav?**
5. **Ce componente ale sistemului complementului și prin ce mecanisme induc hemoliza eritrocitelor?**
6. **Deduceți lanțul patogenetic al activării sistemului complementului pe cale clasică și pe cea alternativă.**
7. **Interpretați patogenetic creșterea procentajului limfocitelor B și a limfocitelor T în cadrul reacției citolitice-citotoxice. Argumentați prevalența limfocitelor B în imunogramă.**

**Problema de situație 3**

Pacientul D., 9 ani, în rezultatul traumei piciorului a primit cu scop profilactic 3000 UI de ser antitetanic hiperimun de cal. La a 9 zi după administrarea serului la copil au apărut dureri puternice şi tumefierea articulațiilor brahiale şi ale genunchilor, erupții cutanate generalizate, astenie generală.

 **Obiectiv:** Locul injecției serului este tumefiat şi dureros, temperatura matinală a corpului 38,8 ºC, zgomotele cardiace surde, P/A – 80/50 mm Hg. Copilul a fost internat în spital.

**Imunograma:** CD4+ - 1300/ mm 3 (N= 500 to 1200/mm 3), T-helper - 52%, B-limfocite - 56%, IgA – 1,8 g/L (N= 0,70–3,50 g/L), IgM - 3,2g/L (N= 0,50–3,0 g/L), IgG - 31,3 g/L (N= 7.0–17.0 g/L).

Fracțiile **complementului în serul sanguin sunt micșorate.**

**Întrebări:**

1. **Ce tip de reacție alergică s-a dezvoltat la bolnav? Argumentați reieșind din anamneza, semnele clinice și datele analizelor de laborator.**
2. **Deduceți lanțul patogenetic al sensibilizării active în cadrul reacției alergice de tip III. Rolul limfocitelor B și T.**
3. **Ce mediatori au contribuit la leziunea și inflamația articulațiilor brahiale și ale genunchilor la bolnav?**
4. **Explicați mecanismul circulației și sedimentării complexelor imune circulante în cadrul reacției alergice de tip III.**
5. **Ce mediatori plasmatici sunt implicați în patogenia reacțiilor alergice de tip III. Argumentați răspunsul prin efectele acestor mediatori.**
6. **Interpretați patogenetic creșterea procentajului limfocitelor B și a limfocitelor T în cadrul reacției alergice de tip III. Argumentați prevalența limfocitelor B în imunogramă.**

**7. Explicați esența scăderii fracțiilor sistemului complementului în ser sanguine în cadrul reacției alergice de tip III.**

**Problema de situație 4**

Pacienta R, 18 ani, s-a adresat la medicul de familie cu următoarele acuze- prurit, roșeață, erupții și ulcerații pe piele în regiunea brațului stâng.

Din anamneza- cu o lună în urmă a cumpărat o brățară din aliaj de culoare galbenă, iar purtarea regulată a acestea, peste 2 săptămâni, i-a provocat manifestările sus-numite.

Imunograma: leucocite - 9,5 × 109/L (N= 4,8 – 10,8 ×109/L), limfocite - 40% (N=25–33%), neutrofile nesegmentate - 3% (N=0-5%), neutrofile segmentate - 46% (N=40–70%), monocite - 7% (N= 3-7%), eozinofile - 4% (N = 0–6%), CD4+ - 1600/ mm 3 (N= 500 to 1200/mm 3), CD8+ - 1300/mm3 (N=150 to 1000/mm 3), T-limfocite - 68%, B-limfocite - 32%. IgA - 1,4g/L (N= 0,70–3,50 g/L), IgM – 1,8g/L (N= 0,50–3,0 g/L), IgG –12,5g/L (N=7,0–17,0 g/L).

**Întrebări:**

1. **Ce tip de reacție alergică s-a dezvoltat la bolnav? Argumentați reieșind din anamneza, semnele clinice și datele analizelor de laborator.**
2. **Deduceți lanțul patogenetic al sensibilizării active în cadrul reacției alergice de tip IV. Rolul patogenetic al limfocitelor T.**
3. **Ce mediatori au contribuit la leziune și inflamația din cadrul dermatitei de contact.**
4. **Ce mediatori celulari sunt implicați în patogenia reacțiilor alergice de tip IV. Argumentați răspunsul prin efectele acestor mediatori.**
5. **Interpretați patogenetic creșterea procentajului limfocitelor T în cadrul reacției alergice de tip IV. Argumentați prevalența limfocitelor T în imunogramă.**
6. **Explicați funcțiile limfocitelor CD-4+ și CD-8+ în patogenia reacției alergice de tip IV.**
7. **Ce tipuri de citokine mediază reacţiile alergice de tip IV? Care sunt efectele acestora în cadrul reacției alergice de tip IV.**

**Tema 7. Dishomeostaziile glucidice, proteice și lipidice. Hiperglicemia. Hipoglicemia. Hipoproteinemia. Dislipidemia Etiologia. Patogenia. Reacții de compensare.**

**Caz clinic 1**

Pacient B., 32 ani, a fost adus în secția medicină de urgență cu următoarele acuze: confuzie, slăbiciune generală, transpirații, tahicardie, palpitații, senzație excesivă de foame și episoade de pierderea cunoștinței.

Pacientul a raportat o senzație constantă de vertij în ultimele 2-3 luni, care se îmbunătățea după administrarea băuturilor îndulcite. Din antecedente pacientul nu a suferit de nici o boală cronică sau operații anterioare. Pacientul este nefumător și nu consumă alcool.

*Obiectiv:* tegumentele reci, umede. TA – 140/90 mm Hg; pulsul – 112 pe minut; FCC – 100 b/min; FR – 20/min.

Date de laborator: Glucoza – 40 mg/dl; insulină serică - 50,8 μU/ml (6 - 35 μU/ml), peptidul C - 10,6 ng/ml (0,9-4 ng/ml); Na+ - 160 mEq/l; K+ - 3,0 mEq/l.

La Tomografia Computerizată s-a depistat o tumoare la nivelul pancreasului – insulinom.

**Întrebări:**

**1. Ce modificare al metabolismului glucidic se atestă la acest pacient și care este mecanismul patogenetic? Argumentați răspunsul.**

**2. Care este mecanismul tahicardiei la acest pacient (redați prin lanț patogenetic)?**

**3. Care este mecanismul tensiunii arteriale crescute la acest pacient (redați prin lanț patogenetic)?**

**4. Prin care mecanism glucagonul și epinefrina compensează hipoglicemia?**

**5. Prin care mecanism cortizolul compensează hipoglicemia?**

**6. Care este explicația modificărilor electrolitice la acest pacient?**

**7. Insulina este un hormon anabolic, cum se modifică procesele metabolice glucidice la hipersecreția insulinei? (glicoliza, glicogenoliza, glicogenogeneza, gluconeogeneza) (indicați prin săgeți cresc sau se reduc)**

**Caz clinic 2**

Pacienta A., 13 ani, a fost adusă de părinții ei cu următoarele acuze slăbiciune generală, voma, obnubilare, respirație profundă și zgomotoasă.

Din spusele părinților, la copil, cu câteva luni în urmă, au observat micșorarea masei corporale deși mânca destul de frecvent, sete intensă, micțiuni frecvente. După care endocrinologul în urma investigațiilor suplimentare a stabilit diagnosticul de Diabet zaharat tip 1.

 *Obiectiv:* tegumentele reci, umede. TA – 90/60 mm Hg; FR – 30/min; FCC – 100 b/min; pulsul – 110/min; miros de acetonă.

Date de laborator: Glucoza – 200 mg/dL; Na+ - 125 mEq/L; K+ - 5,9 mEq/L; Bicarbonați - 10 mEq/L;Ureea - 18 mmol/L; Creatinina -140 mmol/L; Hb – 14 g/dL (12.0–15.5 g/dL) ; Ht – 49% (35–45%); corpi cetonici - +++; osmolaritatea – 330 mOsm/l.

Urina: glucoză – +++, corpi cetonici - +++

Gazimetria sângelui: pH – 7,2;PaO2 - 107 mm Hg; PaCO2 - 20 mm Hg.

**Întrebări:**

**1. Care este mecanismul hiperglicemiei la acest pacient? Argumentați răspunsul.**

**2. Care este mecanismul poliuriei? (redați prin lanț patogenetic)**

**3. Care este mecanismul polidipsiei? (redați prin lanț patogenetic)**

**4. Cum se modifică procesele metabolice glucidice la hiposecreția insulinei? (glicoliza, glicogenoliza, glicogenogeneza, gluconeogeneza) (indicați prin săgeți cresc sau se reduc)**

**5. Care date de laborator și gazimetrie indică un dezechilibru acido-bazic și care dezechilibru se atestă la acest pacient?**

**6. Care este mecanismul cetoacidozei diabetice?**

**7. Care sunt mecanismele reducerii lipogenezei și intensificării lipolizei periferice?**

**Caz clinic 3**

Pacientul P., 49 ani, ce suferă de alcoolism cronic, a fost internat cu următoarele acuze: slăbiciune generală, lipsa poftei de mâncare, vomă, diaree, edeme, epistaxis și hemoragii gingivale.

***Obiectiv:*** cașexie, tegumente palide și uscate cu echimoze, edeme generalizate, hepatomegalie. Indicele de masă corporală – 16,5 (norma 18,5 - 24)

**Date de laborator:** Proteinele plasmatice - 40 g/l, albumina – 2.5 g/dL (norma 3.4–4.7 g/dL); transferina – 1,0 (norma 2.0-3.6 g/L) ; Glucoza – 60 mg/dL; Na+ - 155 mEq/L; K+ - 2,9 mEq/L; Creatinina –0,3 mg/dL (norma 0.6–1.2 mg/dL); Hb – 11,5 g/dL (13.6–17.5 g/dL); ALAT – 85 IU/L (norma 7–56 IU/L); ASAT – 55 IU/L (norma 0–35 IU/L); poliurie.

La RMN (rezonanța magnetică nucleară) – s-a depistat steatoză hepatică.

**Întrebări:**

**1. Care este mecanismul maldigestiei și malabsorbției proteinelor?**

**2. Care este mecanismul patogenetic al distrofiei grase a ficatului din cauza hipoproteinemiei?**

**3. Care este mecanismul edemelor generalizate la acest pacient? (redați prin lanț patogenetic)**

**4. Pacientul cu hipoproteinemie manifestă semne clinice ce indică sindrom hemoragic (epistaxis, hemoragii gingivale și echimoze pe suprafața pielii). Care este mecanismul patogenetic al sindromului hemoragic?**

**5. Cum se modifică statutul imun la bolnavi cu hipoproteinemie? Argumentați.**

**Caz clinic Nr.4**

 Pacientul X, bărbat în vârstă de 60 de ani, se adresează la medicul de familie cu acuze la dureri periodice în regiunea precordială.

**Din anamneză:** Serviciul implică stres emoțional permanent, activând în calitate de avocat și consumă multe lipide de origine animală. Cu 2 ani în urmă a suferit infarct miocardic. Timp de 1 an administrează statine .

 **Obiectiv:** Masa=115 Kg, Talia=170 cm. TA=150/105 mmHg. Ps=90.

 Paraclinic a prezentat interes profilul lipidic al pacientului:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Marcher | Valoarea la pacient | Norma |
| Colesterol total | 450 | <200 mg/dl |
| HDL-colesterol | 25 | >40 mg/dl |
| LDL-colesterol | 300 | <100 mg/dl |
| Trigliceride | 400 | <150 mg/dl |

A fost stabilit: Ateroscleroza arterelor coronariene. Hipercolesterolemie secundară. Obezitate gr. II.

**Întrebări:**

**1. Ce modificări al metabolismului lipidic se atestă la bolnav? Argumentați din datele problemei.**

**2. Care sunt tipurile de hiperlipidemii? Patogenia hiperlipidemiei de transport.**

**3. Care sunt tipurile de hiperlipidemii? Patogenia hiperlipidemiei de retenție.**

**4. Care fracții de lipoproteine sunt aterogene? Argumentați din datele problemei.**

**5. Care este rolul stresului emoțional în patogenia aterogenezei?**

**Tema 8: Dereglarea homeostaziei hidroelectrolitice. Hiperhidratarea, deshidratarea. Dishomeostazia potasiului și calciului. Etiologie. Patogenie. Reacții ce compensare.**

**Problema de situație 1**

Pacientul, M, 54 ani a fost internat cu acuze de dureri abdominale, diaree timp de 4 zile, amețeli, slăbiciune musculară. La examenul obiectiv piele uscata, turgorul cutanat redus, mucoasa cavității bucale uscată, amprente dentare pe părțile laterale ale limbii. Diureza timp de 24 ore aproximativ 500 ml. Tensiunea arterială redusă – 75/ 45 mmHg, FCC – 118/min.

**Analiza biochimică a sângelui:** Sodiul seric – 143 mEq/L (N: 135 – 145 mEq/L), potasiul seric – 4,9 mEq/L (N: 3,5 – 5,5 mEqL), Osmolaritatea serică 305 mOsm/L.

**Întrebări:**

**1. Ce dishomeostazie hidrică este prezentă la acest pacient și care este mecanismul patogenetic?**

**2. Cum este afectat compartimentul hidric extracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**3. Cum este afectat compartimentul hidric intracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**4. Cum este afectat compartimentul hidric intravascular în această dishomeostazie hidrică? Care manifestări clinice sunt reflecția acestei schimbări?**

**5. Care modificări în analiza generală a sângelui (eritrocite, hemoglobină, hematocrit) sunt așteptate a fi prezente în această dishomeostazie hidrică?**

**6. Ce reacții compensatorii sunt declanșate în această dishomeostazie hidrică?**

**7. Care sunt mecanismele patogenetice care explică reducerea diurezei la acest pacient?**

**Problema de situație 2**

Pacienta, M, 64 ani a fost internată cu acuze de cefalee, acufene, slăbiciune musculară, palpitații cardiace.

**La examenul obiectiv** piele icterică și uscată, turgorul cutanat redus, mucoasa cavității bucale uscată, amprente dentare pe părțile laterale ale limbii. Diureza timp de 24 ore aproximativ 3500 ml. Tensiunea arterială redusă – 60/ 40 mmHg, FCC – 128/min.

**Electroliții sângelui:** Sodiul seric – 123 mEq/L (N: 135 – 145 mEq/L), potasiul seric – 6,4 mEq/L (N: 3,5 – 5,5 mEqL), Osmolaritatea serică 265 mOsm/L.

**Din anamneză**, pacienta este cunoscută cu tumoră ovariană, iar la ultimul examen, aproximativ 10 luni în urmă, sau depistat multiple metastaze în cortexul glandei suprarenale.

**Întrebări:**

**1. Ce dishomeostazie hidrică este prezentă la acest pacient și care este mecanismul patogenetic?**

**2. Cum este afectat compartimentul hidric extracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**3. Cum este afectat compartimentul hidric intracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**4. Cum este afectat compartimentul hidric intravascular în această dishomeostazie hidrică? Care manifestări clinice sunt reflecția acestei schimbări?**

**5. Care modificări în analiza generală a sângelui (eritrocite, hemoglobină, hematocrit) sunt așteptate a fi prezente în această dishomeostazie hidrică?**

**6. Cum poate fi explicată prezența hiperkalemiei în cadrul acestei dishomeostazii hidrice?**

**7. Ce dishomeostazie a sodiului este prezentă la acest pacient și explicați mecanismul patogenetic?**

**8. Ce reacții compensatorii sunt declanșate în această dishomeostazie hidrică?**

**Problema de situație 3**

Pacientul P, 72 ani a fost internată în stare de inconștiență. Din spusele fiului a fost găsit în casă de către vecini. Se presupune că s-a aflat în această stare de inconștiență aproximativ 72 de ore.

**La examenul obiectiv** piele uscată, turgorul cutanat redus, mucoasa cavității bucale uscată, amprente dentare pe părțile laterale ale limbii. Tensiunea arterială redusă – 60/ 40 mmHg, FCC – 125/min. Frecvența respirației 36/min.

**Electroliții sângelui:** Sodiul seric – 163 mEq/L (N: 135 – 145 mEq/L), potasiul seric – 4,4 mEq/L (N: 3,5 – 5,5 mEqL), Osmolaritatea serică 365 mOsm/L.

**Întrebări:**

**1. Ce dishomeostazie hidrică este prezentă la acest pacient și care este mecanismul patogenetic?**

**2. Cum este afectat compartimentul hidric extracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**3. Cum este afectat compartimentul hidric intracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**4. Cum este afectat compartimentul hidric intravascular în această dishomeostazie hidrică? Care manifestări clinice sunt reflecția acestei schimbări?**

**5. Care modificări în analiza generală a sângelui (eritrocite, hemoglobină, hematocrit) sunt așteptate a fi prezente în această dishomeostazie hidrică?**

**6. Ce dishomeostazie a sodiului este prezentă la acest pacient și explicați mecanismul patogenetic?**

**7. Ce reacții compensatorii sunt declanșate în această dishomeostazie hidrică?**

**Problema de situație 4**

Pacienta, D, 54 ani a fost internată cu acuze de cefalee, edeme periferice generalizate. La examenul obiectiv edeme la nivelul ambelor gambe și pe părțile laterale ale abdomenului. Diureza timp de 24 ore aproximativ 800 ml. Tensiunea arterială – 180/ 115 mmHg, FCC – 67/min.

**Electroliții sângelui:** Sodiul seric – 158 mEq/L (N: 135 – 145 mEq/L), potasiul seric – 3,2 mEq/L (N: 3,5 – 5,5 mEqL), Osmolaritatea serică 365 mOsm/L, pH = 7,3 (N: 7,35 – 7,45)

Din anamneză, pacienta este cunoscută cu tumoră secretantă activă la nivelul zonei glomerulare a glandei suprarenale stângi.

**Întrebări:**

**1. Ce dishomeostazie hidrică este prezentă la acest pacient și care este mecanismul patogenetic?**

**2. Cum este afectat compartimentul hidric extracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**3. Cum este afectat compartimentul hidric intracelular în această dishomeostazie hidrică?**

**4. Cum este afectat compartimentul hidric intravascular în această dishomeostazie hidrică? Care manifestări clinice sunt reflecția acestei schimbări?**

**5. Care modificări în analiza generală a sângelui (eritrocite, hemoglobină, hematocrit) sunt așteptate a fi prezente în această dishomeostazie hidrică?**

**6. Cum poate fi explicată prezența hipokaliemiei în cadrul acestei dishomeostazii hidrice?**

**7. Ce dishomeostazie a sodiului este prezentă la acest pacient și explicați mecanismul patogenetic?**

**8. Care sunt mecanismele fiziopatologice a edemelor care asociază această dishomeostazie hidrică?**

**9. Ce reacții compensatorii sunt declanșate în această dishomeostazie hidrică?**

**Problema de situație 5**

Pacienta, G, 64 ani a fost internată cu acuze de cefalee, edeme periferice generalizate, slăbiciune musculară, palpitații cardiace.

**La examenul obiectiv** piele icterică, edeme la nivelul ambelor gambe și pe părțile laterale ale abdomenului. Diureza timp de 24 ore aproximativ 500 ml. Tensiunea arterială – 175/ 110 mmHg, FCC – 68/min.

**Electroliții sângelui:** Sodiul seric – 128 mEq/L (N: 135 – 145 mEq/L), potasiul seric – 5,9 mEq/L (N: 3,5 – 5,5 mEqL), Osmolaritatea serică 265 mOsm/L.

Din anamneză, pacienta este cunoscută cu carcinom bronhial secretant de ADH.

**Întrebări:**

* 1. **Ce dishomeostazie hidrică este prezentă la acest pacient și care este mecanismul patogenetic?**
	2. **Cum este afectat compartimentul hidric extracelular în această dishomeostazie hidrică?**
	3. **Cum este afectat compartimentul hidric intracelular în această dishomeostazie hidrică?**
	4. **Cum este afectat compartimentul hidric intravascular în această dishomeostazie hidrică? Care manifestări clinice sunt reflecția acestei schimbări?**
	5. **Care modificări în analiza generală a sângelui (eritrocite, hemoglobină, hematocrit) sunt așteptate a fi prezente în această dishomeostazie hidrică?**
	6. **Cum poate fi explicată prezența hiperkalemiei în cadrul acestei dishomeostazii hidrice?**
	7. **Ce dishomeostazie a sodiului este prezentă la acest pacient și explicați mecanismul patogenetic?**
1. **Care sunt mecanismele fiziopatologice a edemelor care asociază această dishomeostazie hidrică?**

**9. Ce reacții compensatorii sunt declanșate în această dishomeostazie hidrică?**

**Tema 9: Dereglarea echilibrului acido-bazic. Acidoza metabolică și respiratorie. Alcaloza metabolică și respiratorie. Etiologie. Patogenia. Reacții de compensare.**

**Problema de situație 1**

Pacientul B, 56 ani, cunoscut cu diabet zaharat, dependent de insulină, a fost internat de urgență cu următoarele manifestări: confuzie, senzație de greață și vărsături, amețeli.

La examenul obiectiv: respirație profundă și accelerată, tensiune arterială scăzută, piele fierbinte, transpirată.

***Analiza biochimică a sângelui*** relevă: Glucoza - 206 mg/dL (norma 60 – 110 mg/dL), acizii grași liberi – 2,3 mmol/L (norma 0 – 0,70 mmol/L) , Sodiul - 158 mEqL (norma 135 – 145 mEq/L), Potasiul – 6,1 mEq/L (norma 3,5 – 5,5 mEq/L), Calciul – 2,9 mmol/L (norma 2,1 – 2,6 mmol/L), Clorul – 90 mmol/L (norma 98 – 106 mmol/L), corpii cetonici 3,8 mg/dL (norma sub 1,0 mg/dL), acidul lactic 0,6 mmol/L (norma < 2,0 mmol/L).

***Analiza echilibrului acido-bazic***relevă: pH – 7,31 (norma 7, 35 - 7,45), Bicarbonatul plasmei - 18 mEq/L (norma 24 – 26 mEqL), PaCO2 – 32 mmol/L (norma 35 – 40 mmol/L), SaO2 – 85 %.

**Întrebări:**

**1. Care dishomeostazie acido-bazică s-a instalat la pacient și care este mecanismul patogenetic?**

**2. Care verigi patogenetice biochimice sunt implicate în dezvoltarea cetoacidozei în deficitul insulinei?**

**3. Explicați modificările pH în situația clinică descrisă?**

**4. Explicați modificările bicarbonatului în situația clinică descrisă?**

**5. Dezvăluiți mecanismele patogenetice care stau la baza dezvoltării hiperpneei (respirație frecventă și accelerată) în dishomeostazia acido-bazică prezentă la pacient?**

**6. Enumerați modificările clinice și biochimice care relevă prezența reacțiilor compensatorii la pacientul dat?**

**7. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipernatremia la acest pacient?**

**8. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hiperkaliemia la acest pacient?**

**9. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipercalciemia la acest pacient?**

**10. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipocapnia la acest pacient? Care este semnificația biologică a acestei reacții compensatorii?**

**11. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipocloremia la acest pacient?**

**12. Cum puteți explica modificarea SaO2 în situația clinică dată?**

**Problema de situație 2**

Pacientul B, 36 ani, a fost internat de urgență în comă profundă după administrarea unei supradoze de benzodiazepine.

La examenul obiectiv: respirație rară (FR – 6/min), tensiune arterială 85/40 mmHg, tahicardie (FCC – 130/min).

***Analiza biochimică a sângelui*** relevă: Glucoza - 106 mg/dL (norma 60 – 110 mg/dL) Sodiul - 158 mEq/L (norma 135 – 145 mEq/L), Potasiul – 6,1 mEq/L (norma 3,5 – 5,5 mEq/L), Calciul – 2,8 mmol/L (norma 2,1 – 2,6 mmol/L) , Clorul – 90 mmol/L (norma 98 – 106 mmol/L), corpii cetonici 0,8 mg/dL (norma < 1,0 mg/dL), acidul lactic 0,9 mmol/L (norma < 2,0 mmol/L).

***Analiza echilibrului acido-bazic***relevă: pH – 7, 30 (norma 7, 35 - 7,45), Bicarbonatul plasmei - 32 mEq/L (norma 24 – 26 mEq/L), PaCO2 – 52 mmol/L (norma 35 – 40 mmol/L), SaO2 – 75 %.

**Întrebări :**

**1. Care dishomeostazie acido-bazică s-a instalat la pacient și care este mecanismul patogenetic?**

**2. Explicați modificările pH în situația clinică descrisă?**

**3. Explicați modificările bicarbonatului seric în situația clinică descrisă?**

**4. Explicați mecanismele prin care rinichiul se implică în compensarea dishomeostaziei acido-bazice prezente la acest pacient**

**5. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipernatremia la acest pacient?**

**6. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hiperkaliemia la acest pacient?**

**7. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipercalciemia la acest pacient?**

**8. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipocloremia la acest pacient?**

**9. Ce manifestări clinice pot fi declanșate de către creșterea valorii CO₂ plasmatic (PaCO₂) în prezența acestei dishomeostazii acido-bazice?**

**10. Explicați mecanismele patogenetice care stau la baza scăderii valorii tensiunii arteriale în dishomeostazia acido-bazică prezentă la pacient**

**11. Această dishomeostazie acido-bazică este asociată cu dereglări de osmolaritate. Ce dereglări de osmolaritate pot fi prezente și cum se manifestă?**

**12. Care parametru biochimic sau din analiza gazelor sangvine ne permite să diferențiem acidoza respiratorie de acidoza metabolică?**

**Problema de situație 3**

Pacientul A, 67 ani, a fost internat cu următoarele acuze: greață și vărsături timp de 4 zile, cefalee, amețeli, crampe musculare la nivelul membrelor inferioare.

La examenul obiectiv: tensiune arterială scăzută, tegumentele uscate, turgorul cutanat redus.

***Analiza biochimică a sângelui*** relevă: Glucoza - 106 mg/dL (norma 60 – 110 mg/dL), Sodiul - 128 mEq/L (norma 135 – 145 mEq/L), Potasiul – 3,1 mEq/L (norma 3,5 – 5,5 mEq/L), Calciul – 1,9 mmol/L (norma 2,1 – 2,6 mmol/L) , Clorul – 118 mmol/L (norma 98 – 106 mmol/L),

***Analiza echilibrului acido-bazic***relevă: pH – 7,55 (norma 7, 35- 7,45), Bicarbonatul plasmei - 32 mEqL (norma 24 – 26 mEqL), PaCO2 – 46 mmol/L (norma 35 – 40 mmol/L).

**Întrebări :**

**1. Care dishomeostazie acido-bazică s-a instalat la pacient și care este mecanismul patogenetic?**

**2. Explicați modificările pH în situația clinică descrisă?**

**3. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hiponatremia la acest pacient?**

**4. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipokaliemia la acest pacient?**

**5. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipocalciemia la acest pacient?**

**6. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipercapnia la acest pacient? Care este semnificația biologică a acestei modificări?**

**7. Prin care mecanisme patogenetice poate fi explicată hipercloremia la acest pacient?**

**8. Această dishomeostazie acido-bazică este asociată cu dereglări de osmolaritate. Ce dereglări de osmolaritate pot fi prezente și cum se manifestă?**

**9. Care parametru biochimic sau din analiza gazelor sangvine ne permite să diferențiem alcaloza metabolică de alcaloza respiratorie?**