

22. FIZIOPATOLOGIA RINICHIULUI

Funcția principală a rinichiului constă în menținerea homeostaziei mediului intern (homeostaziei hidrice, electrolitice, acido-bazice, volumice, osmotice). Rinichii participă în metabolismul proteic, glucidic, lipidic, încretă renină, chinine, eritropoietine, prostaglandine și 1-25-dihidroxicolecalciferol ($1-25-(OH)_2D_3$). Prin eliminarea urinei rinichii mențin concentrația optimă în mediul intern a metaboliților intermediari și finali.

Multiplele funcții ale rinichilor sunt asigurate de structurile specializate ale nefronului – unitățile morfofuncționale de bază ale rinichiului. Principalele procese, prin care nefronul efectuează funcțiile homeostatice, sunt filtrația glomerulară, reabsorbția canaliculă, secreția canaliculă, evacuarea urinei prin căile urinare, secreția endocrină de substanțe biologice active.

22.1. Dereglările filtrației glomerulare

Filtrația glomerulară reprezintă procesul de pasaj a lichidului din capilarele glomerulare în cavitatea capsulei Bowman prin filtrul renal. Lichidul, filtrat prin glomerul în capsula Bowman, este numit *ultrafiltrat glomerular* sau *urină primară*.

Substanțele cu masa moleculară de până la 5200 se filtrează la fel de ușor ca și apa, dar din proteinele cu masa moleculară de 69000 se filtrează doar 0,5%. Or, membrana glomerulară este aproape impermeabilă pentru proteinele plasmatiche, dar are o permeabilitate foarte mare pentru toate substanțele micromoleculare dizolvate în plasmă. Filtratul glomerular nu conține celule sanguine, proteine (doar 0,03% proteine), fiind prezente substanțe micromoleculare organice și anorganice în concentrație egală cu concentrația acestora în plasma sanguină.

Filtrarea glomerulară este un proces fizic, determinat de interacțiunea următoarelor forțe: presiunea hidrostatică intraglomerulară, presiunea coloidosmotică din capilarele glomerulare și presiunea intracapsulară.

Rezultanta interacțiunii dinamice a celor trei forțe determină *presiunea efectivă de filtrare* (PEF), egală cu 30–40 mmHg. Volumul sumat al filtratului celor doi rinichi constituie 125–130 mililitri pe minut, ceea ce corespunde unei cantități de 170–180 litri de filtrat glomerular în 24 ore.

Micșorarea filtrației glomerulare

Din *factorii suprarenali* ce reduc filtrația glomerulară fac parte:

1) hipotensiunea arterială sistemică – scăderea presiunii arteriale sub 70 mm Hg (șoc de diferită genă, insuficiență circulatorie cardiacă, insuficiență vasculară, deshidratare, hemoragii) este însoțită de scăderea presiunii efective de filtrație și sistarea filtrației glomerulare;

2) obstruarea, compresiunea sau obliterarea arterelor renale (tromboză, embolie, ateroscleroză) cu micșorarea debitului sanguin renal, a presiunii intracapilare și a presiunii efective de filtrație;

3) hipertonusul sistemului simpatoadrenal, hipersecreția de catecolamine medulosuprarenaliene, hipersecreția de renină conduc la constricția arteriolei aferente a glomerulului renal, scăderea presiunii intracapilare și reducerea presiunii efective de filtrație;

4) micșorarea lumenului arteriolei aferente (boală hipertensivă, arterioloscleroză) diminuează debitul sanguin glomerular, scade presiunea intracapilară și consecutiv reduce presiunea efectivă de filtrație;

5) mărirea presiunii coloidosmotice a sângelui (deshidratare, administrarea preparatelor proteice) reduce filtrația glomerulară prin micșorarea presiunii efective de filtrație.

Din *factorii intrarenali* ce reduc filtrația glomerulară fac parte:

1) micșorarea masei nefronilor funcționali cu reducerea ariei de filtrare (proces inflamatoare, necroză, nefrectomie);

2) cauze intraglomerulare, ce reduc debitul sanguin glomerular (proliferarea endoteliului capilarelor și a celulelor mezangiale cu îngustarea lumenului vaselor);

3) sclerozarea glomerulilor și scoaterea acestora din procesul de filtrație;

4) îngroșarea membranelor bazale ca rezultat al precipitării complexelor imune ceea ce împiedică filtrația.

Cauze *subrenale* ale reducerii filtrației glomerulare sunt factorii, care crează dificultăți în calea evacuării urinei prin căile urinare, și anume:

1) nefrolitiază;

2) obstrucția sau strictura ureterelor și a uretrei;

3) hipertrofia prostatei.

Consecințele finale ale reducerii filtrației este oliguria (oliguria critică incompatibilă cu viața este micșorarea cantității de urină eliminată sub 400 ml în 24 ore), dishomeostaziile generale (hiperhidratarea, hipernatriemia, hiperkaliemia, acidoza, hiperazotemia). Modificările calitative ale filtratului glomerular. Modificările calitative ale filtratului glomerular țin de compoziția lui chimică.

Proteinuria glomerulară este determinată de creșterea permeabilității filtrului renal ca consecință a proceselor alterative, inflamatoare sau degenerative (nefropatii glomerulare), hipoxiei nefronului (insuficiența cardiocirculatorie).

Hematuria reprezintă prezența eritrocitelor în urina finală și poate fi provocată de numeroase afecțiuni generale (boli infecțioase acute și cronice, insuficiență hepatică, avitaminoze), afecțiuni renale (nefrite acute și cronice, nefrolitiază, nefrocalcinoză, tuberculoză, infarct renal, traumatisme lombare), afecțiuni ale căilor urinare (malformații vezicouretrale etc.).

Mecanismul fiziopatologic al hematuriilor glomerulare constă în diapedeza eritrocitelor prin filtrul renal hiperpermeabilizat.

Leucocituria glomerulară este un semn general al afecțiunilor renale și ale tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare. Se explică prin diapedeză abundentă a leucocitelor prin membrana filtrantă în glomerulonefritele cu compo-

nență exsudativă. Leucocituria mai mare de 100 în câmpul de vedere al microscopului se numește *piurie*.

Procese patologice intrarenale ce alterează filtrația glomerulară

Glomerulonefritele acute. Glomerulonefrita este inflamația în focar sau difuză a glomerulilor renali. Cauzele glomerulonefritelor pot fi diferiți factori biologici – bacterii, virusuri, paraziți.

Patogenie. Leziunile glomerulare pot apărea prin mecanisme imune (cele mai frecvente), metabolice, hemodinamice, toxice, infecțioase ș. a.

Din manifestările generale ale glomerulonefritei cronice fac parte următoarele:

– *Hipertensiunea arterială* are la bază mai multe mecanisme ce conduc la ischemia rinichiului, care declanșează sinteza de renină urmată de formarea de angiotensină și hipertensiune arterială.

– *Proteinuria și hematuria* sunt consecințe ale creșterii permeabilității membranei glomerulare. Proteinuria poate genera carență proteică, pierderea siderofilinei și *anemie*, iar din pierderea cu urina a imunoglobulinelor și complementului rezultă imuno-deficiențe secundare.

– *Hipoproteinemia* este condiționată în mare măsură de proteinurie. La factorii, ce accentuează tulburările metabolice sus – numite, se asociază și malabsorbția proteică, incapacitatea ficatului de a compensa prin sinteză pierderile crescute de proteine etc.

– *Leucocituria* este rezultatul emigrării leucocitelor din patul vascular în cavitatea capsulei Bowman.

– *Cilindruria* este prezența în urină a pseudostructurilor cilindrice formate în tubii renali din eritrocite, leucocite, proteine, lipide, care se filtrează în cantități excesive în cadrul procesului inflamator.

– *Oliguria*, consecutivă reducerii filtrației glomerulare, se explică prin reducerea numărului de glomeruli funcționali și creșterea numărului de nefroni lezați.

– *Anemia* este consecința micșorării secreției de eritropoetină de către rinichiul lezat, carenței de Fe și proteine.

– *Retenția hidrosalină* (edemul, ascita) se explică prin acțiunea factorilor oncoosmotici – hipersecreția aldosteronului suscitată de hipoperfuzia renală cu retenția sodiului și proteinuria cu hipoproteinemie și scăderea presiunii coloidosmotice în sânge.

22.2. Dereglările reabsorbției canaliculare

Epiteliul tubular reabsoarbe din filtratul glomerular peste 99% de apă, precum și cantități mari de glucoză, aminoacizi, electroliti și alte substanțe. Substanțele reabsorbite se reîntorc în sânge, în timp ce concentrația acestora în urină scade. Alte substanțe sunt secretate din sânge în tubii renali, iar concentrația lor în urina tubulară crește. Reabsorbția și secreția prin epiteliul tubular au loc prin pinocitoză, difuziune liberă, difuziune facilitată, osmoză, potențial electrochimic și transport activ.

În tubii renali unele substanțe sunt reabsorbite în exclusivitate (glucoza), altele sunt supuse ambelor procese – reabsorbției și secreției (Na, K), iar unele sunt doar secretate (creatinina).

Tulburarea reabsorbției apei în tubii proximali poate fi rezultatul conținutului sporit de substanțe osmotice nereabsorbite, ceea ce condiționează o diureză osmotică (diabetul zaharat, la administrarea diureticelor osmotice precum ureea, manitolul sau furosemidul, care inhibă reabsorbția ionilor de Na). Micșorarea reabsorbției apei în tubii distali și colectori e determinată de insuficiența hormonului antidiuretic, distrofia epitelului tubular și inreceptivitatea la acest hormon (diabetul insipid).

Potasiul, care este reabsorbit la polul apical al celulelor epiteliale ale tubilor proximali împreună cu Na și apa, este ulterior secretat în porțiunea ascendentă a ansei Henle și în tubii distali împreună cu H⁺ în schimbul ionilor de Na. Eliminarea K în tubii distali și colectori crește odată cu creșterea concentrației intracelulare a acestuia, la fel și sub influența aldosteronului, care reține în același timp sodiul.

Tulburarea reabsorbției Na se atestă în insuficiența de aldosteron sau blocarea acțiunii aldosteronului de către inhibitori (aldacton). O mare cantitate de ioni de Na se pierde în alterarea sau atrofia epitelului tubular, ceea ce conduce la deshidratare. Dereglarea reabsorbției ionilor de sodiu și a bicarbonaților se atestă în tulburările proceselor de acido- și amoniogeneză la nivelul epitelului tubular, ceea ce conduce la instalarea acidozei. În aceste cazuri incapacitatea rinichilor de a reabsorbi ionii de Na se traduce prin dishomeostazii osmotice, hidrice și acido-bazice.

Fosforul anorganic se reabsoarbe proximal în proporție de 80%–90%, iar *calciul* – de 96% din cantitatea filtrată, restul fiind eliminat cu urina definitivă. Transportul transtubular activ al fosforului este inhibat de parathormon (care favorizează reabsorbția calciului) și de hormonii corticoizi (care inhibă și reabsorb calciul). Vitamina D stimulează reabsorbția fosfaților.

Reabsorbția proteinelor. Prin filtrul renal în decurs de 24 ore trec cca. 30 g de proteine. Nereaducerea lor în circuitul sanguin ar constitui o pierdere importantă pentru organism. Trecerea proteinelor prin membrana celulelor tubului proximal se realizează prin fenomenul de pinocitoză. Proteinuriile tubulare se explică prin scăderea reabsorbției proteinelor filtrate glomerular, consecință a inflamației, distrofiei (amiloidoza, scleroză) sau descumării epitelului tubular, tulburărilor limfocirculației în rinichi.

Reabsorbția glucozei. La concentrația normală în sânge (cca. 100 mg/dL) glucoza este completamente reabsorbită pe pascursul primei treimi a tubului proximal și în urina definitivă lipsește. Scăderea reabsorbției glucozei poate fi determinată de carența ereditară a enzimelor (de ex., hexokinază). Creșterea eliminării glucozei cu urina secundară se numește *glucosurie*.

Reabsorbția aminoacizilor. Reabsorbția tubulară a aminoacizilor se efectuează prin mecanisme active specifice fiecărui grup de aminoacizi cu afinitate specifică față de transportor. Creșterea eliminării aminoacizilor cu urina secundară se numește *aminoacidurie*. Apare în defectele ereditare ale enzimelor, ce asigură trans-

portul glucozei la nivelul tubilor proximali, în bolile renale cu lezări tubulare.

Defectul sistemelor enzimatice ale epiteliului tubilor proximali apare în *sindromul Fanconi*, manifestat prin dereglarea reabsorbției aminoacizilor, glucozei, fosfaților cu instalarea acidozei. Pierderea fosfaților conduce la apariția rahitismului rezistent la vitamina D (diabetul fosfat).

Procese patologice ce dereglează reabsorbția tubulară

Rahitismul rezistent la vitamina D este un sindrom care poate fi ereditar sau dobândit. Boala se manifestă prin rahitism (la copii) sau osteomalacie (la adulți), cu hiperfosfaturie și hipofosfatemie, hipocalciurie și creșterea activității fosfatazei alcaline în sânge. Rahitismul rezistent la vitamina D poate fi determinat de un deficit în sistemul enzimatic al transportului tubular al fosfaților asociat cu pierderea capacității de răspuns la vitamina D și parathormon. Se consideră că ar avea loc și un deficit al absorbției de calciu și fosfați la nivelul intestinului printr-un hiperparatiroidism secundar.

Sindromul de Toni-Debre-Fanconi este o tubulopatie complexă congenitală sau dobândită (prin intoxicații cu metale grele). Mecanismul modificărilor funcționale este determinat de blocaje enzimatice în celulele tubilor proximali sau de existența unor afecțiuni cu deficit enzimatic secundar. Consecințele pierderilor de fosfați, glucoză și aminoacizi stau la baza mai multor simptome clinice – poliuriei, constipației, rahitismului vitaminorezistent (la copii) sau osteomalaciei (la adulți).

22.3. Dereglarea mecanismelor de diluție și de concentrare a urinei

Diluția și concentrarea urinei reprezintă două procese prin intermediul cărora se realizează fie reținerea electroliților (procesul de diluție), fie economisirea de apă (procesul de concentrație).

Osmolaritatea urinei definitive variază mult - rinichiul normal elaborează urină cu densitatea între 1005–1035, ceea ce se numește *normostenurie*.

Hipostenuria (diureza apoasă) este formarea urinei cu o osmolaritate mai mică decât cea a plasmei. Se întâlnește în hiperhidratări, diabet insipid, faza compensată a insuficienței renale cronice. Se asociază cu poliuria.

Izostenuria este eliminarea urinei definitive cu osmolaritatea egală cu cea a plasmei sanguine deproteinizate. Această tulburare apare în leziunile difuze ale epiteliului tubilor renali, a canalului colector; leziunilor la nivelul ansei Henle. În acest caz nu are loc trecerea ionilor de Na fără apă în interstițiu și diluția (hipotonizarea urinei) în ramura ascendentă a ansei Henle, la fel nu este posibilă nici hipertonzarea interstițiului.

Hiperstenuria se caracterizează prin formarea urinei cu densitatea peste 1035 și se întâlnește în stările de deshidratare, în diabetul zaharat ș. a. Această tulburare însoțește de obicei oliguria.

22.4. Dereglările secreției tubulare

Secreția activă a *ionilor de K* în schimbul reabsorbției active a ionilor de sodiu începe în tubul distal și continuă și în tubul colector (ionii de Na se pot schimba și cu ionii de H^+ în conformitate cu necesitățile actuale ale organismului). Schimbul ionilor de Na^+ și K^+ se realizează în urma modificărilor gradientului lor de concentrație, prin intermediul unei pompe Na - K, care reabsoarbe sodiul din tubi și elimină din celulă în urină ionii de H^+ sau K^+ . La aceasta se asociază și transferul de ioni de Cl^- . Ionii de Na^+ sunt schimbați pe ionii de H^+ în caz de acidoze, iar pe ionii de K^+ în caz de alcaloze.

Amoniacul se formează din glutamină cu participarea glutaminazei în epiteliocitele tubilor pe întreg parcursul cu excepția segmentului subțire al ansei Henle. Procesul de amoniogeneză contribuie la eliminarea din organism a valențelor acide în schim-

bul valențelor alcaline și la menținerea echilibrului acidobazic. În schimbul ionului de amoniu se reabsoarbe ionul de sodiu.

Incapacitatea canaliculelor renale de a secreta ionii de H^+ și de a reabsorbi bicarbonații conduce la apariția acidozei canaliculare distale și proximale.

Secreția ionilor de H^+ în tubul contort distal și în cel colector se efectuează activ, împotriva gradientului de concentrație. Această secreție contribuie pe de o parte la recuperarea ionilor de sodiu, pe de altă parte - la eliminarea acizilor din organism, ceea ce asigură menținerea în limitele normale a pH-ului sanguin. Secreția ionilor de H^+ stă la baza procesului de acidifiere a urinei. Ionii de H^+ devin "liberi" în celula tubulară sub influența anhidrazei carbonice, care catalizează sinteza acidului carbonic din CO_2 și H_2O . Acesta din urmă disociază în H^+ și HCO_3^- cu reabsorbția concomitentă a bicarbonatului.

22.5. Dereglările evacuării urinei

Dereglările evacuării urinei pot fi provocate de procese patologice care conduc la obstrucția sau compresiunea traseului urinar. Cele mai frecvente cauze sunt urolitiaza, adenomul prostatic, tumorile căilor urinare etc.

Urolitiaza este o afecțiune caracterizată prin formarea calculilor în căile de evacuare ale urinei.

Etiologia. Cauzele nefro- și urolitiei convenționale pot fi clasificate în două grupuri:

1. Cauze exogene:

- a) consumul apei ce conține o cantitate exagerată de ioni de Ca^{+2} ;
- b) consumul alimentelor hipovitaminizate (în special deficitul vitaminei A).

c) factori infecțioși: infecțiile căilor urinare, tractului digestiv, a aparatului genital.

2. Cauze endogene:

- a) tulburările metabolismului (podagra, boala mielomică);
- b) endocrinopatii (disfuncții tiroidiene și paratiroidiene).

Condițiile de bază pentru dezvoltarea uro- și nefrolitiei pot fi:

1) micșorarea conținutului urinar de solubilizanți ce mențin sărurile urinare în stare dizolvată (ureea, creatinina, xantina, citrații) și de inhibitori ai cristalizării sărurilor (pirofosfat anorganic);

2) creșterea în urină a conținutului de agenți ce declanșează procesul de cristalizare a sărurilor (mucoproteine, săruri ale acidului piruvic, collagen, elastină);

3) modificarea pH-ului urinei : la un pH egal cu 5,0 sedimentează preponderent sărurile acidului uric, la pH 7,0 – sărurile de amoniu și fosfatul de Ca;

4) creșterea concentrației sărurilor în urină;

5) tulburarea evacuării urinei – urostaza.

Patogenia. Conform teorii de cristalizare, procesul de formare a calculilor este inițiat de cristalizarea sărurilor cu includerea ulterioară a componentelor organici (fibrina, collagenul). Conform teoriei coloidale se consideră că la început se formează matricea organică și pe această matrice are loc cristalizarea sărurilor.

Litiaza renală debutează în contextul infecțiilor aparatului urinar sau se asociază la infecțiile apărute primar, uneori fiind dificil de a preciza relațiile de cauză – efect. Noțiunea de *calculi infecțioși* presupune concremente constituite din fosfat de magneziu, fosfat de amoniu și apatite carbonice în formarea cărora se implică decisiv infecțiile aparatului urinar.

Un factor absolut indispensabil pentru constituirea calculilor infecțioși este scindarea rapidă a ureei sub acțiunea ureazei bacteriene până la amoniac și dioxid de carbon. Doar în prezența acestor enzime rezervele alcaline de urină, concentrația de amoniu, bicarbonatul și carbonatul devin suficiente pentru cristalizarea triplu fosfaților și apatitei carbonice. Ureaza este secretată doar de unele bacterii, de aceea multiplicarea lor în urină constituie veriga patogenică principală a calculogenezei.

Hipercalciuria poate fi consecință a imobilizării îndelungate, hiperdozării vitaminei D, acidozei tubulo-renală, hiperparatiroidismului primar ș. a. *Hipercalciuria primară* este în relație cu absorbția exagerată a calciului la nivel de intestin, care determină

creșterea moderată a calciului în lichidele extracelulare, suprimarea producției de parathormon și ca urmare inhibiția reabsorbției calciului în tubii renali. Hiper calciuria renală reprezintă un deficit de reabsorbție tubulară a calciului, primară sau dobândită, care determină incapacitatea rinichilor de a reține calciul, acesta eliminându-se în exces cu urina.

Consecințele nefrolitiaziei sunt hidronefroza, nefroscleroza, pielita, pielonefrita, abscesele renale.

22.6. Dereglările funcției endocrine a rinichilor

Funcția endocrină este exercitată de aparatul juxtaglomerular al rinichiului, care încrețea renina, factorul vasodilatator medular, eritropoetina și kininogenine.

Renina este o enzimă proteolitică sintetizată de către celulele granulare juxtaglomerulare. Eliberarea reninei în circulația sanguină este declanșată de stimuli proveniți la nivelul diverselor formațiuni ale aparatului juxtaglomerular. Rezultatul final este conversia angiotensinogenei inactive în angiotensină activă.

Reglarea secreției reninei la nivelul aparatului juxtaglomerular se realizează prin intermediul mai multor factori:

- fluxul sangvin renal;
- variațiile sodiului plasmatic și urinar;
- volumului sangvin total;
- modulații ale activității nervoase vegetative.

Rolul sistemului renin-angiotensină. S-a constatat că angiotensina activă are efect vasoconstrictor și aldosteron-eliberator. Prin acțiuni vasoconstrictoare, aldosteronelibratoare și stimulatoare asupra sistemului simpatoadrenal, sistemul renină-angiotensină determină creșterea rezistenței periferice și volemiei, generând astfel hipertensiunea arterială.

Eritropoetina. În urma hipoxiei rinichiul încrețea în circulația sistemică un factor cu acțiune stimulatorie asupra eritropoezei – eritropoetină. Stimularea eritropoezei prin eritropoetină determi-

nă creșterea volumului globular sanguin în timp ce angiotensina și plasmachininele intervin în reglarea volumului plasmatic.

Factorul vasodilatator renal. În zona medulară a rinichiului s-au pus în evidență celule interstițiale producătoare de "lipid renomedular antihipertensiv".

Prostaglandine. La nivelul rinichiului s-au pus în evidență mai multe tipuri de prostaglandine (PGE_2 și PGF_1 -alfa și PGA_2 , PGF_2 - alfa). La nivelul tubului urinifer prostaglandinele determină o scădere a reabsorbției sodiului și eliminarea crescută cu urina a acestuia.

Enzime chininformatoare. Chininogenele (de ex., kalicreino-genul) eliberate în sânge acționează asupra unei globuline plasmatice (chininogen) cu formarea de substanțe biologice active de tipul bradichininei. În torentul circulator plasmachininele își manifestă efectele multiple, inclusiv vasodilatația și creșterea permeabilității capilare.

22.7. Manifestările patologiei renale în organele cavității bucale

În cazul patologiei cronice a rinichilor survin dereglări de microcirculație, intoxicație generală, care acționează nefavorabil asupra funcției de barieră a mucoasei bucale, micșorând rezistența ei la acțiunea factorilor mediului înconjurător. Afecțiunile renale cronice sunt însoțite de inflamație în parodont ca urmare a terapiei antiinflamatorii intensive și a deficitului imun al organismului. În mușchii masticatori se depistează dereglări tipice ale metabolismului. La pacienții cu patologie renală este prezent un proces inflamator slab pronunțat în parodont, concomitent cu recesiunea (retragerea) gingiilor și hiperestezia țesutului osos dur.

În cazul patologiei renale cronice, în salivă crește activitatea lactatdehidrogenazei (LDH) și fosfatazei alcaline, fără schimbarea activității enzimelor respective în sânge. Creșterea activității fracțiilor 1 și 2 ale LDH în salivă denotă activarea procesului glicoli-

zei anaerobe, iar creșterea activității fosfatazei alcaline este determinată de mărirea migrației în cavitatea bucală a neutrofilelor.

La copii, osteodistrofiile nefrogene se caracterizează prin modificări identice celor rahitice în structura țesutului osteo-cartilaginos. La adulți se dezvoltă osteomalacia, determinată de dereglarea metabolismului vitaminei D.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- 1) Burlui Vasile ș. a., Gnatologie, editura Apolonia, Iași, 2000, 243 p.
- 2) Lăcătușu Ștefan, Caria dentară explozivă, editura, Cronica, Iași, 1996, 122 p.
- 3) Lutan V. Fiziopatologie medicală, Volumul I, Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2002, 508 p.
- 4) Lutan V. Fiziopatologie medicală, Volumul II, Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2004, 549 p.
- 5) Lutan V. Fiziopatologie medicală. Culegere de probleme situaționale, Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2005, 549 197 p.
- 6) Lutan V. Patologie, Centrul Editorial al UASM, Chișinău 2005, 165 p.
- 7) Petrică Cristina, Dănoiu Suzana. Fiziopatologie – curs pentru studenții facultății de stomatologie. Editura medicală universitară. Craiova. 219 p.
- 8) T. ten Cate, Culegere de probleme pentru metoda de instruire bazată pe analiza problemei (cazului clinic), Centrul Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău 2007, 137 p.
- 9) Olinescu A. Imunologie. Editura didactică și poedagică. București, 1995, 452 p.
- 10) Ursachi Maria, V. Burlul, Anca Purdu, Semiologie stomatologică, Apolonia, Iasi, 1997, 323 p.
- 11) Борисов Л.Б., Фрейдлин И.С. Микробиология и иммунология в стоматологии. Ленинград, 1987. 234 с.
- 12) Воложин А.И., Порядин Г.В. Патологическая физиология, Издательство «МЕДпрес», Москва, 2000, 528 с.
- 13) В. С. Иванов и др., Воспаление пульпы зуба. Медицина, Москва., 2003, 212 .
- 14) П.Ф. Литвицкий, Патофизиология. Курс лекций, Москва. «ГЭОТАР-МЕД», 1995, 750 с.
- 15) Шаргородский А.Г., Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. М. Медицина, 1985, 343 с.

ANEXĂ

PROBLEME SITUAȚIONALE CU ELEMENTE DE CAZ CLINIC

Valorile de referință ale unor indici biochimici:

– bilirubina (totală)	3,4–22,2 mcM/L
– bilirubina (fracția conjugată)	0–5,1 mcM/L
– bilirubina (fracția liberă)	3,4–17 mcM/L
– alaninaminotransferaza (AlAT)	7–53 UI/L
– aspartataminotransferaza (AsAT)	11–47 UI/L
– fosfataza alcalină – 84 UI/l	38–126 UI/L
– proteine (fracția totală) – 75 g/l	65–85 g/L
– albumine	36–50 g/L
– globuline	25–35 g/L
– coeficientul albumine/globuline	1,5
– glucoză	4,2–6,4 mmol/L
– Na ⁺ ,	135–145 mEq/L
– K ⁺	3,5–5,0 mEq/L
– Ca ⁺²	4,5–5,0 mEq/L
– fosfați	0,81–1,45 mmol/L
– bicarbonați	24–27 mEq/L

Proteinele de fază acută în plasmă:

– proteina C-reactivă	0,7–2,3 mg/L
– haptoglobina sumară	0,44–3,03 g/L
– fibrinogenul	2–4 g/L

Valorile coagulogramei:

– timpul de protrombină	13–18 sec
– fibrinogenul – 3 mcM/l	4–10 mcM/l)
– proaccelerina (F.V)	> 10 mcM/l
– factorul VIII (antihemofilic)	> 0,1 mcM/l
– timpul de sângerare	2–5 min
– timpul de coagulare	8–12 min
– timpul de retracție a cheagului	30–40% în 3–4 ore.

Hemograma

	Femei	Bărbați
Hemoglobina:	120–140 g/L	130–140 g/L
Eritrocite	$3,5–4,7 \times 10^{12}/L$	$4,5–5,5 \times 10^{12}/L$
Reticulocitele	3–10% °	3–10% °
Hematocritul	42%	48%
Trombocite	$180–350 \times 10^9/L$	$180–350 \times 10^9/L$
Leucocite	$6,0 \times 10^9/L, -8,0 \times 10^9/L$	$6,0 \times 10^9/L, -8,0 \times 10^9/L$
	neutrofile 60–62%	60–62%
	eozinofile 2–4%	2–4%
	bazofile 0,5–1%	0,5–1%
	limfocite 25–35%	25–35%
	monocite 5–7%	5–7%
VSH	1–10 mm/oră	2–13 mm/oră

Proprietățile urinei normale:

- transparentă
- proteine lipsesc
- leucocite – 2–3 în câmpul de vedere
- eritrocite – 0–1 în câmpul de vedere
- reacția – slab acidă

Problema 1. Pacientul G, de 34 ani, s-a adresat la stomatolog acuzând durere acută de dinți din partea dreapta a mandibulei, care se intensifică la excitații mecanice și termice.

În fișa medicală a pacientului e prezentă hemograma efectuată cu o zi înainte de adresare la stomatolog și testul *Prick*.

Hemograma: eritrocite – $4,2 \times 10^{12}/L$
Hb – 134 g/L
hematocritul – 64%

leucocite – $12 \times 10^9/L$
bazofile – 1%
eozinofile – 14%
neutrofile nesegmentate – 4%

neutrofile segmentate – 54%

limfocite – 20%

monocite – 7%

VSH – 28 mm/oră

Testul Prick pozitiv – la aplicarea soluției apoase de novocaină în diluție mare apare eritem și edem local.

La inspecția organelor cavității bucale stomatologul a stabilit diagnosticul “pulpită” și pentru atenuarea durerii a administrat novocaină. După administrarea novocainei pacientul acuza senzația de căldură în regiunea lombară, prurit în regiunea gâtului, vertije, cefalee. Cu 2 minute mai târziu a apărut dispnee, hipersalivație, senzația iminenței morții.

Obiectiv: pacientul este puțin agitat, temperatura corpului 37,8°C, tegumentele fierbinți, umede, hiperemiate, frecvența respirației – 14 pe minut, expirație șuerătoare, PA – 100/60 mm Hg, zgomotele cardiace ritmice, surde, pulsul – 98 pe minut.

Peste 10 minute starea pacientului s-a agravat: a pierdut cunoștința, tegumentele au devenit cianotice, respirația îngreuiată, convulsii clonice, PA – 80/50, frecvența contracțiilor cardiace – 110 pe minut, puls filiform.

După intervenția urgentă a stomatologului starea pacientului s-a normalizat.

Întrebări:

1. Ce patologie generală este prezentă la pacientul în cauză ?
2. Ce greșală a comis stomatologul ?
3. Explicați patogenia dereglărilor apărute.
4. Ce măsuri a aplicat stomatologul pentru a ameliora starea pacientului ?

Problema 2. Pacienta S., 26 ani, s-a adresat la stomatolog cu dureri în regiunea premolarilor pe dreapta a mandibulei, care se intensifică la masticatie. La inspecția cavității bucale s-a observat o hiperemie localizată în regiunea primului premolar cu mărirea în volum a țesuturilor adiacente, edemul mucoasei. La lovirea ușoară

a dintelui durerile se intensifică. Dintele cu o mobilitate mărită. La momentul vizitei ganglionii limfatici submandibulari măriți, dure-roși la palpație. Stomatologul a stabilit diagnosticul “periodontită acută” și a indicat tratament local și antibiotice din grupul penicinelor – parenteral.

Pacienta a luat parenteral timp de 5 zile remedii antiinflamatoare nesteroidice (Nimesil, 2 g, de 2 ori/24ore) și un antibiotic din grupul penicelinei.

La a 12 zi după începutul tratamentului cu benzilpenicilină starea pacientei s-a înrăutățit. Medicul chemat de urgență a stabilit următoarele: tegumentele în regiunea feței cu zone de edem bine delimitate, fără prurit, edemul buzelor, limbii, edem perioral și periorbital. Tegumentele cianotice. Respirația lentă și profundă cu frecvența de 10 pe minut. Medicul a administrat parenteral soluție de dimedrol 1%, 5 ml, și 4 mg dexametazon, după care starea pacientei s-a ameliorat.

Ulterior pacienta a fost examinată detaliat.

Hemograma: eritrocite – $4,5 \times 10^{12}/L$

Hb – 136 g/L

hematocritul – 48%

leucocite – $12 \times 10^9/L$

bazofile – 1%

eozinofile – 9%

neutrofile segmentate – 55%

neutrofile nesegmentate – 5%

limfocite – 25%

monocite – 5%.

VSH – 20 mm/oră.

Testul percutanat cu aplicarea nesteroidilor antiinflamatori este negativ.

Testul intradermic cu aceleași preparate a provocat apariția unei papule, eritem, edem difuz, senzație de arsură.

Întrebări:

1. Care este patogenia dereglărilor locale la prima adresare la stomatolog ?
2. Care este patogenia dereglărilor apărute la a 12 zi de tratament ?
3. Care va fi tactica terapeutică ulterioară ?

Problema 3. Pacientul A., 22 ani, s-a adresat la medic pentru sanarea cavității bucală. La momentul vizitei pacientul acuza dureri în regiunea submandibulară din stânga care se intensificau la masticăție, cefalee, febră.

Obiectiv: în regiunea submandibulară din stânga un infiltrat dur de dimensiunea unei alune, pielea deasupra infiltratului de culoare roșie-aprinsă, la periferie – de culoare vișiniu-cianotică.

Hemograma:

eritrocite – $4,2 \times 10^{12} / L$

Hb – 130 g/L

leucocite – $15 \times 10^9 / L$

eozinofile – 5%

neutrofile segmentate – 60%

neutrofile nesegmentate – 8%

metamielocite neutrofile (tinere) – 1%

limfocite – 14%

monocite – 12%

VSH – 20 mm/oră.

Examenul biochimic al sângelui:

Proteinele serice totale – 72 g/L

Albumine/globuline – 0,9

Proteina C-reactivă – 5 mg/L

Întrebări

1. Care diagnostic poate fi presupus la pacient ?
2. Care este patogenia afecțiunii organelor cavității bucale ?
3. Explicați modificările indicilor hematologici și biochimici.

4. Care va fi tactica terapeutică a stomatologului ?
5. Care pot fi complicațiile la acest pacient ?

Problema 4. Pacientul B, 45 ani, tratează de mai mult timp caria multiplă. Peste 4 luni după sanarea cavității bucale, caria a afectat și dinții anterior sănătoși. Starea pacientului s-a agravat și el a fost internat cu următoarele simptome: grețuri și vomă, dureri retrosternale, laringospasm, crampe musculare, colici intestinale.

Examenul de laborator a determinat hipocoagulabilitatea sângelui.

Examenul biochimic:

Sodiu – 135 mEq/L

Potasiu – 4,8 mEq/L

Ca^{2+} plasmei 3,0 mEq/L

Bicarbonați 25 mEq/L

Glucoză 5.3 mmol/L

Examenul imagistic a determinat tumoarea glandei tiroide.

Întrebări :

1. Care este cauza apariției procesului carios diseminat ?
2. Explicați patogenia dereglărilor apărute la pacient.
3. Ce complicații pot apărea în cazul tratării acestor pacienți?

Problema 5. La inspecția cavității bucale a pacientei E., de 34 ani, medicul stomatolog a stabilit parodontoză și carie. Mucoasele cavității bucale uscate, atrofia papilelor gustative linguale, microhemoragii gingivale.

Pacienta mai acuză pierderi ponderale, fatigabilitate, poliurie, uscăciunea pielii, furunculoză persistentă.

Hemograma: eritrocite – $4,2 \times 10^{12} / L$

Hb – 130 g/L

leucocite – $11 \times 10^9 / L$

eozinofile – 3%

bazofile – 3%,

neutrofile nesegmentate – 6%

neutrofile segmentate – 58%

limfocite – 22%

monocite – 8%

VSH – 15 mm/oră.

Examenul biochimic al sângelui:

glicemia – 10,5 mmol /L

concentrația de corpi cetonici în sânge – 0,1 g/ L

Analiza generală a urinei : diureza – 3,5 L în 24 ore

densitatea urinei – 1,030

glucoza – 4%

corpi cetonici – +++

Examenul bacteriologic al salivei:

Porphyromonas gingivaiis, *Prevotella melaninogenica*, *Streptococcus intermedius*, *B. intermedius*, *B. gingivalis*, *Candida albicans* ș. a.

Întrebări:

1. De ce boală suferă pacienta?
2. Care este patogenia dereglărilor apărute în cavitatea bucală?
3. Care este mecanismul modificărilor indicilor paraclinici studiați?
4. Ce complicații pot apărea?

Problema 6. Pacientul A, un bărbat în vârstă de 35 ani, acuză: hemoragii gingivale după periajul dinților, astenie, fatigabilitate, febră periodică. Ultimele 3 luni activează în calitate de manager și distribuitor într-o companie din industria chimică locală.

Anamneza bolii. Simptomele au apărut o lună în urmă și au condus la scăderea capacității de muncă. Pe parcursul ultimelor 2 zile hemoragiile din cavitatea bucală survin spontan și durează aproximativ o jumătate de oră. Traume recente ale gingiilor, dentație pacientul neagă. Pacientul a relatat că o rudă a prezentat aceleași simptome.

Obiectiv: tegumentele cutanate sunt palide, cu peteșii și echimoze multiple diseminate. Peteșiile se vizualizează și în mucoasa orofaringelui. Hiperplazia nepronunțată a gingiilor și amigdalelor palatine. Multiple formațiuni cutanate nodulare purpurii, de dimensiuni mici. Ganglionii limfatici periferici nu se palpează. Splina și ficatul sunt moderat mărite și puțin dolore la palpație.

Hemograma:

eritrocite – $3.1 \times 10^{12}/l$

Hb – 95,0 g/l

trombocite – $50,0 \times 10^9/l$

leucocite – $87.3 \times 10^9/l$

mielocite – 0%

metamielocite – 0%

neutrofile nesegmente – 1%

neutrofile segmente – 20%

bazofile – 0%

eozinofile – 4%

celule blastice – 75%,

VSH – 15 mm/oră.

Întrebări:

1. De ce patologie suferă pacientul ?
2. Explicați patogenia dereglărilor apărute în cavitatea bucală.
3. Explicați datele examenului paraclinic.
4. Care va fi tactica de mai departe a medicului stomatolog ?

Problema 7. Pacientul C, de 52 ani, s-a prezentat la stomatolog pentru un control curent. La inspecția cavității bucale medicul a determinat pe părțile dorsale ale limbii zone hiperemiate, focare de inflamație și atrofie ale mucoasei linguale cu depapilarea acestora, afte, precum și carie la I, II premolar de sus din stânga. De mai mult timp pacientul acuză dureri și senzație de usturime a limbii, astenie, iritabilitate, mers instabil, cefalee, amețeli, parestezie, diaree.

Hemograma:

eritrocite – $1,0 \times 10^{12} / l$
Hb – 80 g/l
trombocitele – $190,0 \times 10^9 / l$
reticulocitele – 1 %
VSH – 10 mm/oră
leucocite – $2,5 \times 10^9 / l$
bazofile – 1%
eozinofile – 2%
metamielocite – 1%,
neutrofile nesegmentate – 10%
neutrofile segmentate – 40%
limfocite – 40%
monocite – 6%.

În frotiul sanguin: eritrocite hiperchrome, megalocite, megalo-blaști, multe neutrofile gigante cu nucleu hipersegmentat, eritrocite cu inele Cabot și incluziuni Jolli.

Întrebări:

1. De ce patologie suferă pacientul ?
2. Explicați patogenia dereglărilor din cavitatea bucală ?
3. Explicați datele examenului de laborator.
4. Care este tactica de mai departe a medicului stomatolog ?

Problema 8. Pacienta E, 26 ani s-a adresat la stomatolog pentru a trata caria. Pacienta acuză durere localizată în regiunea dintelui molar de jos pe dreapta, paretezii gustative, spasm dureros la deglutiție, senzație de usturime, dureri și arsuri în gură și gât, slăbiciune generală, somnolență, amețeli.

Obiectiv: paloarea tegumentelor, unghii fărâmicioase, mucoasa cavității bucale cu o nuanță gri-verzuie, uscată, papilele filiforme și fungiforme de pe partea anterioară a limbii atrofiat. Sunt prezente fisuri ale comisurilor gurii și pe limbă, ulceratii pe mucoasa cavității bucale, stomatită, gingii sângerânde, amprente ale dinților pe mucoasa cavității bucale pe linia de angrenare a dinților.

Hemograma: eritrocite – $3,0 \times 10^{12} / l$

Hb – 40 g/l
trombocitele – $170 \times 10^9 / L$
reticulocitele – 1%
conținutul de fier seric – diminuat
leucocite – $6,8 \times 10^9 / L$
bazofile – 1%
eozinofile - 2%,
metamielocite – 3%
neutrofile nesegmentate – 7%
neutrofile segmentate – 57%
limfocite – 25%
monocite. – 5%
Plasma sângelui – palidă.

În frotiul sanguin: anulocitoză pronunțată, microcitoză.

Întrebări:

1. De ce patologie suferă pacientul?
2. Explicați patogenia dereglărilor din cavitatea bucală.
3. Explicați datele examenului paraclinic.
4. Care va fi tactica de mai departe a medicului stomatolog?

Problema 9. Părinții pacientului A, 9 ani, s-au adresat la stomatolog cu problema hemoragiilor spontane din gingii la copil.

Obiectiv. Inspecția cavității bucale: xerostomie, papilele linguale filiforme pe alocuri atrofiat. În zonele atrofiat se determină clar peteșii. Tegumentele pale, se observă peteșii intraepidermice plane, echimoze confluențe.

Hemograma: eritrocite – $3,2 \times 10^{12} / l$

Hb – 100 g/l
Ht = 30%
trombocitele – $230,0 \times 10^9 / L$
reticulocitele – 1%
VSH – 12 mm/oră
leucocite – $6,7 \times 10^9 / L$

bazofile – 0%
 eozinofile – 3%
 metamielocite – 0%
 neutrofile nesegmentate – 5%
 neutrofile segmentate – 54%
 limfocite – 30%
 monocite – 8%.

Frotiul sanguin: anulocitoză pronunțată, microcite solitare.

Examenul ultrasonografic – splenomegalie moderată.

Teste de laborator:

1. Timpul de sângerare – 8 min.
2. Timpul de coagulare – 15 min.
3. Retracția cheagului lipsește.

Întrebări :

1. De ce suferă pacientul?
2. Care este patogenia dereglărilor apărute în cavitatea bucală?
3. Care este mecanismul modificărilor indicilor de laborator?
4. Ce recomandări trebuie indicate pacientului?
5. Care pot fi complicațiile de pe urma intervențiilor stomatologului?

Problema 10. Pacientul C, 33 ani. La inspecția organelor cavității bucale s-a depistat caria la I premolar de jos pe stânga, xerostomie, edem al mucoasei. În partea vestibulară a suprafeței buzelor se atestă focare de hiperemie, teleangiectazii, hemoragii; pe partea dorsală a limbii – focare de descuamare a epitelului însoțite de atrofia papilelor filiforme, pe alocuri eroziuni cu tendință de contopire. Mucoasa bucală, preponderent în regiunea palatului dur și moale, este de o culoare galbenă, mai accentuată în regiunea ducturilor glandelor salivare. Se observă hiperplazia și macerația epitelului ce înconjoară ducturile salivare.

Pe partea vestibulară a mucoasei bucale, în spațiile retromolare și pe mucoasa vestibulară a buzelor se, atestă formațiuni în for-

mă de granule bine conturate de culoare galbenă (granulele Fourdis – depuneri de grăsimi, colesterol).

Interogatoriul detaliat a evidențiat și alte acuze: pierderea poftelor de mâncare, greață, vomă, dureri sub rebordul drept și în regiunea epigastrică, cefalee, fatigabilitate, febră periodică (până la 37,5°), care se menține câteva zile, însoțită de prurit cutanat.

Testele de laborator:

1. Biochimice:

- Bilirubina (totală) – 24,2mcM/l
- Bilirubina (fracția conjugată) – 10,2 mcM/l
- Bilirubina (fracția liberă) – 12,0 mcM/l
- Alaninaminotransferaza (AlAT) – 62UI/l
- Aspartataminotransferaza (AsAT) – 56 UI/l
- Fosfataza alcalină – 84 UI/l
- Proteine (fracția totală) – 75 g/l

Teste de coagulare:

- timpul de protrombină – 20 sec
- fibrinogenul – 3 mcM/l
- proaccelerina (F.V) – 8 mcM/l
- factorul VIII (antihemofilic) – 0,1 mcM/l

2. Markerii infecției hepatice:

- HBsAg prin reacția de aglutinare indirectă (RAI) – negativ
- HBcAg (si anticorpii respectivi) – negativ
- HBeAg (si anticorpii respectivi) – negativ
- anticorpi anti-HBc-IgM – pozitiv

3. Analiza generală a urinei:

- diureza- 1 L în 24 ore
- densitatea - 1016
- urina transparentă
- culoarea – cafenie-brună
- eritrocite – 1 în c/v
- leucocite 4 în c/v
- cilindri hialinici – lipsesc

proteine – 0,002 g/L

urobilinina – + + +

bilirubina – +

4. *Examenul ultrasonografic* – mărirea ficatului și a splinei.

Întrebări :

1. Ce diagnostic poate fi pus pacientului dat?
2. Care este patogenia dereglărilor depistate în cavitatea bucală ?
3. Care este mecanismul de apariția a modificărilor indicilor de laborator stabiliți?
5. Ce recomandări trebuie indicate pacientului?
6. Care va fi conduita stomatologului în acest caz?