

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В.ЛОМОНОСОВА»**

ФИЛИАЛ МГУ В Г. ГРОЗНОМ

УТВЕРЖДАЮ

**Заместитель директора филиала – руководитель
образовательных программ**

А. С. Воронцов



20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

Физиология и патология системы крови

Уровень высшего образования:

Специалитет

Специальность:

33.05.01 Фармация

Направленность (профиль)/специализация образовательной программы:

Фармацевтические исследования и разработка

Форма обучения:

Очная

Москва 2024

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальности 33.01.05 Фармация, утвержденным приказом МГУ от 30.08.2019 № 1034.

Год (годы) приема на обучение_____

Автор-составитель: к.б.н., ст.н.с. НИЛ трансляционной медицины ФФМ МГУ А.К. Ердяков.

Аннотация рабочей программы дисциплины

Цель и задачи освоения дисциплины (модуля)

Формирование системы знаний в области физиологии и патологии системы крови.

Задачи:

- формирование системы знаний о функционировании системы крови в норме и патологии;
- формирование знаний об этиологии, патогенезе, диагностике наиболее часто встречающихся заболеваний системы гемопоеза и форменных элементов периферической крови у пациентов разных возрастных групп.

Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина Физиология и патология системы крови реализуется в вариативной части учебного плана подготовки специалиста (дисциплина специализации по выбору студента).

Дисциплина изучается на 2 курсе в 4 семестре.

Объем дисциплины (модуля) составляет 2 з.е., в том числе

36 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, 36 ак.ч. – на самостоятельную работу студента.

Форма промежуточной аттестации

Зачет в 4 семестре.

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО:

Дисциплина (модуль) «Физиология и патология системы крови» относится к вариативной части основной профессиональной образовательной программы высшего образования (ОПОП ВО) и является дисциплиной специализации по выбору студента.

2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия (если есть):

Для изучения дисциплины (модуля) необходимо освоение следующих дисциплин и пройденных ранее курсов: Физиология с основами анатомии, клеточная биология и гистология, Патология.

3 Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ОПК-1. Способен применять математические, физико-химические, химические и биологические методы для решения профессиональных задач в области разработки, исследования, экспертизы и изготовления лекарственных средств.	Индикатор ОПК-1.1. Применяет основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов.	Знает основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и биологических объектов. Умеет применять основные биологические методы анализа для разработки, исследований и экспертизы лекарственных средств и лекарственного растительного сырья.

4. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 з.е.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий:

5.1. Структура дисциплины (модуля) с содержанием по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий (в строгом соответствии с учебным планом)

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля)	Всего (часы)	В том числе			
		Контактная работа Виды контактной работы, часы			Самостоятельная работа, часы
		Лекции	Занятия семинарского типа	Всего	
<p><u>1. Система крови: функции и физико-химические свойства</u> Понятие системы крови. Основные функции крови. Состав и объем крови у человека. Гематокритный показатель. Основные физиологические константы, механизмы их регуляции. Плазма, ее состав, роль белков плазмы. Электролитный состав крови. Водно-солевой баланс и его регуляция. Кислотно-основное состояние крови, роль буферных систем в регуляции его постоянства.</p>	7	2	2	4	3
<p><u>2. Гемопозз</u> Современная модель гемопозза. Эмбриональный гемопозз. Постэмбриональный гемопозз. Кроветворные клетки и их микроокружение. Эритропоэз. Гранулоцитопоэз. Лимфоцитопоэз. Моноцитопоэз. Тромбоцитопоэз. Регуляция гемопозза.</p>	7	2	2	4	3

<p><u>3. Физиология эритроцитов</u> Эритроциты: происхождение, строение, количество, функции. Гемоглобин: строение, свойства, виды, соединения. Количество гемоглобина. Критерии насыщения эритроцитов гемоглобином, средняя концентрация, цветовой показатель. Эритрон как физиологическая система, регуляция количества эритроцитов в крови.</p>	7	2	2	4	3
<p><u>4.Защитные функции крови. Физиология лейкоцитов. Антигены эритроцитов.</u> Понятие об иммунитете, его видах. Лейкоциты, их количество, виды. Понятие о лейкоцитозе и лейкопении. Лейкоцитарная формула. Функции различных видов лейкоцитов. Регуляция количества лейкоцитов. Факторы неспецифической и специфической защиты. Система комплемента, фагоцитоз. Этапы иммунного ответа. Клеточные кооперации, инициирующие иммунный ответ. Регуляция иммунного ответа. Медиаторы иммунного ответа. Различные классификации групп крови. Резус-фактор и группы крови по системе АВ0. Методы определения групп крови. Физиологические основы переливания крови. Кровезаменители.</p>	7	2	2	4	3
<p><u>5. Физиология тромбоцитов и гемостаз</u> Тромбоциты, их количество, функции. Гемостаз. Факторы плазмы, участвующие в свертывании крови. Роль сосудистой стенки в свертывании крови. Физиология остановки кровотечения при повреждении сосуда. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Повреждение сосудов, сосудистые и тромбоцитарные реакции. Адгезия и агрегация тромбоцитов. Ретракция тромбоцитарного тромба. Антиагреганты. Коагуляционный гемостаз. Образование протромбиназы по внешнему и внутреннему механизмам. Образование тромбина. Образование фибрина, ретракция фибринового тромба. Фибринолиз, его активация. Фибринолитическая система. Активаторы пламиногена. Ингибиторы фибринолиза. Механизмы антикоагуляции. Первичные и вторичные антикоагулянты. Возрастные изменения системы гемостаза.</p>	7	2	2	4	3
<p><u>6. Реология крови</u> Роль реологии крови в клиническом исследовании крови. Методы гемореологического исследования. Агрегометрия и микрореология. Реология и электрические свойства клеток крови.</p>	7	2	2	4	3

<p>7. Патопфизиология эритроидного роста гемопоэза Основные понятия нарушений системы эритроцитов. Эритроцитозы – классификация, характеристика, клинические проявления. Значение гипоксии, ростовых факторов, гормонов для развития эритроцитоза. Анемии – классификация, анемический синдром. Апластические анемии. Железодефицитная анемия. Гемохроматозы. Гипопролиферативные анемии, связанные с нарушением синтеза гема и глобиновых цепей (порфирии, талассемии). Мегалобластная анемия. Гемолитический синдром. Анемии с ретикулоцитозом – вызванные аномалиями эритроцитов, внеэритроцитарные. Гемоглобинопатии. Анемии при лейкозах.</p>	7	2	2	4	3
<p>8. Кровоточивость и тромбофилия Патологические состояния, сопровождающиеся кровоточивостью. Наследственные, врожденные, приобретенные, аутоиммунные причины кровоточивости. Роль дефектов факторов свертывания, фибринолиза, кровеносных сосудов. Тромбоцитопатии. Болезнь Виллебранда. Тромбоцитопении. Иммунные и неиммунные механизмы тромбоцитопении. Нарушения свертывания крови. Гемофилии. Тромбофилии – патогенез наследственных и приобретенных форм. ДВС-синдром. Взаимосвязь каскадов, реализующихся вследствие выделения в кровотоки тканевого фактора, тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена при ДВС-синдроме.</p>	7	2	2	4	3

<p>9. Патологическая физиология лейкоцитов. Иммунодефициты. Лейкозы и лимфомы.</p> <p>Лейкоциты, происходящие из миелоидной стволовой клетки. Аномалии функционирования нейтрофилов. Нейтропения. Нейтрофилия, лейкомоидные реакции. Функции макрофагов и тучных клеток. Их ферментные системы, медиаторы, поверхностные рецепторы. Регуляция функций макрофагов и тучных клеток. Моноцитоз. Эозинофилия, базофилия. Лимфоциты. Понятия лимфопении, лимфоцитоза. Аномалии функционирования лимфоцитов. Аномалии синтеза иммуноглобулинов. Иммунодефициты. Тяжелые комбинированные иммунодефициты. Иммунодефицитные состояния как следствие нарушения созревания стволовых клеток или нарушения функций белков, регулирующих созревание Т- и В-лимфоцитов. Злокачественные опухоли кроветворной ткани. Лейкозы – характеристика понятия, принципы классификации. Острые миелобластные и лимфобластные лейкозы. Генетические и молекулярные основы развития острых лейкозов. Миелопролиферативные заболевания. Характеристика истинной полицитемии, миелоидной метаплазии, хронического миелолейкоза. Миелодиспластические синдромы. Лимфомы. Классификация. Лимфогрануломатоз. Неходжкинские лимфомы низкой, промежуточной и высокой степени злокачественности. Характеристика макроглобулинемии Вальденстрема, хронического лимфолейкоза, множественной миеломы. Генетические и молекулярные основы развития лимфом. Принципы применения и осложнения трансплантации стволовых клеток красного костного мозга.</p>	7	2	2	4	3
Зачет	9				9
Итого	72	36			36

6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю).

6.1. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости, критерии и шкалы оценивания (в отсутствие утвержденных соответствующих локальных нормативных актов на факультете)

Примеры тестовых заданий

1. Образование эритроцитов увеличится при воздействии на красный костный мозг:

- а) ФСК
- б) ГМ-КСФ
- в) эритропоэтином
- г) высокими концентрациями TNF α

2. При каких из нижеперечисленных заболеваний эритроцитоз связан с увеличением концентрации эритропоэтина в плазме крови?

- а) врожденный порок сердца цианотического типа
- б) гипохромная анемия
- в) истинная полицитемия
- г) синдром ночного апноэ
- д) печеночно-клеточная карцинома
- е) семейная полицитемия

3. При синдроме Рандю-Ослера (гемморагический ангиоматоз) будет обнаруживаться:

- а) микроцитарная анемия
- б) гемолитическая анемия
- в) железодефицитная анемия
- г) мегалобластная анемия
- д) гипохромная анемия
- е) гипопластическая анемия

4. При гемолитическом уремическом синдроме могут наблюдаться следующие признаки:

- а) увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови
- б) уменьшение содержания в плазме крови фV, фVIII, фибриногена и протромбина
- в) желтый цвет склер
- г) тромбоцитоз

д) паралич группы мышц

5. Мутация тромбоцитарного гликопротеина Ib лежит в основе следующих заболеваний:

- а) тромбастения Гланцмана
- б) синдром Бернара-Сулье
- в) болезнь Виллебранда
- г) псевдо-болезнь Виллебранда

Примеры вопросов письменной контрольной работы

1. Опишите механизм развития эритроцитоза при семейной полицитемии.
2. При каком типе талассемии образуется гемоглобин Барт? Укажите состав гемоглобина Барт. Охарактеризуйте гипоксию, которая при этом наблюдается.
3. Опишите все механизмы, которые, на Ваш взгляд, могут участвовать в развитии анемии у человека с хроническим воспалительным процессом в почках.
4. Какая форма лимфомы/лейкоза развивается при транслокации (15:17)?
Опишите механизм злокачественной трансформации клеток. Какие признаки характерны для этого типа лимфомы/лейкоза?
5. В чем причина проявления следующих симптомов лимфопролиферативных заболеваний:
 - а) В-симптомы (интоксикационный синдром)
 - б) иммунологические нарушения
6. Признаки хронического грануломатоза. Назовите причину хронического грануломатоза и объясните, как эта аномалия связана с проявлениями данной патологии
7. Объясните наличие следующих лабораторных признаков при болезни Виллебранда:
 - а) увеличение ВК (время кровотечения)
 - б) увеличение активированного частичного тромбопластинового времени
8. Роль плазмينا в развитии ДВС-синдрома.

Примеры задач

1. У ребенка с внешними проявлениями анемии Фанкони (гипоплазия большого пальца и лучевой кости) взяли биопсийный материал для подтверждения диагноза. Однако нарушений репарации при образовании поперечных сшивок в молекуле ДНК под действием митомицина С обнаружить не удалось. Объясните, почему анализ нарушения репарации ДНК дал ложноотрицательный результат

2. Объясните обоснованность терапии пароксизмальной ночной гемоглобинурии антителами к компоненту системы комплемента C5, которая сейчас разрабатывается (лекарственное средство - eculizumab).

3. Показатели каких из стандартных скрининговых тестов – время кровотечения, МНО, АЧТВ – могут выходить за рамки нормы при болезни Виллебранда? Почему это происходит?

4. Напишите в каждом случае, нарушение какого звена гемостаза соответствует описанию. Ответ поясните.

- а) АЧТВ удлинено, ПТВ и ВК (время кровотечения) в норме, наблюдается тромбофилия
- б) АЧТВ удлинено, ПТВ и ВК в норме, наблюдается повышенная кровоточивость
- в) ПТВ удлинено, АЧТВ и ВК в норме, наблюдается повышенная кровоточивость
- г) ПТВ, АЧТВ и ВК в норме, наблюдается повышенная кровоточивость

5. Определите заболевание, обоснуйте ответ.

Женщина 72-х лет поступила в клинику с гипоксемией, причину которой при обследовании установить не удалось. При этом были выявлены следующие лабораторные показатели: лейкоциты – 8,3 тыс на мкл, гематокрит – 56%, гемоглобин – 18,7 грамм на дл, эритроцитарная масса – 38 мл на кг массы тела, тромбоциты - 2 168 тыс на мкл. Концентрация эритропоэтина – 4 мЕ на мл плазмы (нормальные значения, принятые в данной клинике – 5-25 мЕ на мл).

6. Определите заболевание, предложите способы коррекции состояния.

У ребенка (девочка) непосредственно при рождении: лейкоциты – 500 на мкл, моноциты – 110 на мкл, нейтрофилы отсутствуют, количество лимфоцитов близко к нулю (70 на мкл), Hb – 97 мг/мл, тромбоциты – 104 000 на мкл

6.2. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения промежуточной аттестации.

1. Эритропоэз в норме. Ростовые факторы; факторы, подавляющие активность клеток эритроидного ростка
2. Основные белки, участвующие во всасывании железа в желудочно-кишечном тракте. Регуляция всасывания железа.
3. Значение протромбинового теста и теста АЧТВ. Примеры использования.
4. Клинические проявления эритроцитоза.
5. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия.
6. Мутации генов белков, которые приводят к аномалиям функционирования нейтрофилов
7. Патогенез изоиммунной нейтропении.
8. Аномалии лимфоцитов, приводящие к развитию дефицита гуморального и клеточного иммунитета.
9. Значение FLT3-проонкогена для развития острых лейкозов.
10. Патогенез хронического миелолейкоза. Хроническая фаза, развернутая стадия, бластный криз.
11. Хронический лимфолейкоз. Общая характеристика, стадии хронического лимфолейкоза.
12. Болезнь Виллебранда – классификация и основные признаки.
13. Патогенез тромботической тромбоцитопенической пурпуры и гемолитического уремического синдрома. Причины недостаточности ADAMTS 13.
14. Тромбофилия, связанная с нарушениями функционирования системы протеинов С и S.

7. Ресурсное обеспечение:

7.1. Перечень литературы

Основная литература

1. Шиффман Ф.Д. Патология физиология крови.-М.: Бином, 2015. -431с

Дополнительная учебная литература:

1. Клиническая биохимия (уч. пособие) / Под ред. В.А.Ткачука – М., Геотар-Мед, 2002. – 360 с.

2. Струкова С.М. Основы физиологии гемостаза. – М.: Издательство МГУ, 2013. -128 с

3. Давыдова М.П., Марков М.А. Система крови: современное представление о нормах и патологии: учеб.пос. –М.: КДУ, Университетская книга, 2018. -178с.

Базы данных, информационно-справочные и поисковые системы:

1. Medline

2. Pubmed

7.2 Описание материально-технического обеспечения.

Реализация дисциплины осуществляется в учебных аудиториях для проведения учебных занятий, предусмотренных данной учебной программой. Все учебные помещения укомплектованы техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации. (Лекции проводятся в аудитории, оснащённой проектором и компьютерным оборудованием для показа презентаций).