

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
факультет фундаментальной медицины
кафедра физиологии и общей патологии

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
фундаментальной медицины
академик РАН Ткачук В.А.

«__» _____ 20
г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Наименование дисциплины

Физиология и патология системы крови

Уровень высшего образования

Специалитет

Направление подготовки (специальность)

31.05.01. Лечебное дело

Форма обучения

Очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена

На заседании кафедры

(протокол № _____, дата)

Москва 20__

На обратной стороне титула:

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности 31.05.01 «Лечебное дело» в редакции приказа МГУ от 30 декабря 2016 г.

Год (годы) приема на обучение _____

1. Дисциплина (модуль) «Физиология и патология системы крови» относится к вариативной части ОПОП ВО

2. Для изучения дисциплины (модуля) необходимо освоение следующих дисциплин:

- биология (общая генетика);
- биохимия;
- физиология;
- гистология, эмбриология, цитология;
- иммунология

3. Результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников.

Компетенции выпускников (коды)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с компетенциями
Способность формулировать научно обоснованные гипотезы, создавать теоретические модели явлений и процессов, применять методологию научного познания в профессиональной деятельности. (УК- 1).	Знать: -методы формулирования научно обоснованных гипотез, методологию научного познания в профессиональной деятельности
Способность в контексте профессиональной деятельности использовать знания об основных понятиях, объектах изучения и методах естествознания (УК-5).	Знать: - основные понятия физиологии и патофизиологии системы крови, объекты изучения и методы естествознания, применяемые в профессиональной деятельности
Способность применять современные знания в области биологии, фармакологии, биомедицины, регенеративной	Знать: - основные понятия биологии, фармакологии, биомедицины, регенеративной медицины - основные достижения в области биологии, фармакологии, биомедицины, регенеративной медицины и их применение в клинической практике в контексте проблем гематологии, физиологии и патофизиологии системы

Компетенции выпускников (коды)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с компетенциями
медицины для решения различных задач профессиональной деятельности (ОПК-2).	крови
Способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-3).	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - функциональные системы органов гемопоэза организма человека, их регуляцию и саморегуляцию в норме и патологии - закономерности функционирования органов гемопоэза у здорового организма; - структурные и функциональные основы патологических процессов; основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем, приводящих к развитию заболеваний системы крови
Готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ПК-1).	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - этиологию, патогенез, диагностику наиболее часто встречающихся заболеваний системы гемопоэза и форменных элементов периферической крови у пациентов разных возрастных групп;
Способность определять у пациента основные патологические состояния, симптомы, синдромы заболеваний, нозологические формы в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> -этиологию и патогенез и клиническую картину различных заболеваний системы гемопоэза и форменных элементов периферической крови

Компетенции выпускников (коды)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с компетенциями
здоровьем, X пересмотра (ПК-2).	

4. Формат обучения очный

- 5. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 з.е., всего 108 часов, в том числе 68 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, 40 академических часов на самостоятельную работу обучающихся.
- Количество часов и виды учебных занятий

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля)	Всего (часы)	В том числе			Самостоятельная работа, часы
		Контактная работа Виды контактной работы, часы			
		Лекции	Занятия семинарского типа	Всего	
<p><u>1. Система крови: функции и физико-химические свойства</u></p> <p>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>	8	2	2	4	4 самостоятельная работа (домашнее задание)
<p><u>2. Гемопоз</u></p> <p>Современная модель гемопоза. Эмбриональный гемопоз. Постэмбриональный гемопоз. Кроветворные клетки и их микроокружение.</p>	8	2	2	4	4 самостоятельная работа

Эритропоэз. Гранулоцитопоэз. Лимфоцитопоэз. Моноцитопоэз. Тромбоцитопоэз. Регуляция гемопоэза.					(домашнее задание)
<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. Эритроцит как физиологическая система, регуляция количества эритроцитов в крови.	8	2	2	4	4 самостоятельная работа (домашнее задание)
<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.	20	6	6	12	8 самостоятельная работа (домашнее задание)
<u>5. Физиология тромбоцитов и гемостаза</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.	16	6	2	8	8 самостоятельная работа (домашнее задание)

Активаторы плазминогена. Ингибиторы фибринолиза. Механизмы антикоагуляции. Первичные и вторичные антикоагулянты. Возрастные изменения системы гемостаза.					
<u>6. Реология крови</u> Роль реологии крови в клиническом исследовании крови. Методы гемореологического исследования. Агрегометрия и микрореология. Реология и электрические свойства клеток крови.	6	2	2	4	2 самостоятельная работа (домашнее задание)
<u>7. Патофизиология эритроидного роста гемопоэза</u> 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.	14	10 (текущий контроль – короткие тесты)	2 (решение теоретических и ситуационных задач)	12	2 самостоятельная работа (домашнее задание)
<u>8. Кровоточивость и тромбофилия</u> 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 кровоток тканевого фактора, тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена при ДВС-синдроме.	10	6 (текущий контроль – короткие тесты)	2 (решение теоретических и ситуационных задач)	8	2 самостоятельная работа (домашнее задание)

<p><u>9. Патология лейкоцитов. Иммунодефициты. Лейкозы и лимфомы.</u></p> <p>Лейкоциты, происходящие из миелоидной стволовой клетки. Аномалии функционирования нейтрофилов. Нейтропении. Нейтрофилии, 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>	14	10 (текущий контроль – короткие тесты)	2 (решение теоретических и ситуационных задач)	12	2 самостоятельная работа (домашнее задание)
<p>Промежуточная аттестация:</p> <p>Зачет (4-ый семестр)</p> <p>Зачет (5-ый семестр)</p>					4 2 2

Итого	108	68	40
--------------	------------	-----------	-----------

**Внимание! В таблице должно быть зафиксировано проведение текущего контроля успеваемости, который может быть реализован, например, в рамках занятий семинарского типа.*

*** Часы, отводимые на проведение промежуточной аттестации, выделяются из часов самостоятельной работы обучающегося*

7. Фонд оценочных средств (ФОС) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю)

7.1. Шкалы и критерии оценивания результатов обучения по дисциплине

Компетенции выпускников (коды)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с компетенциями	Виды оценочных средств	Шкалы оценивания			
			2	3	4	5
Способность формулировать научно обоснованные гипотезы, создавать теоретические модели явлений и процессов, применять методологию научного познания в профессиональной деятельности. (УК- 1).	Знать: -методы формулирования научно обоснованных гипотез, методологию научного познания в профессиональной деятельности	Тесты, устный опрос	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Способность в контексте профессиональной деятельности использовать знания об основных понятиях, объектах изучения и методах естествознания (УК-5).	Знать: - основные понятия физиологии и патофизиологии системы крови, объекты изучения и методы естествознания, применяемые в профессиональной деятельности	Тесты, устный опрос	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Способность применять современные знания в области биологии, фармакологии, биомедицины, регенеративной медицины для решения различных задач профессиональной деятельности (ОПК-2).	Знать: - основные понятия биологии, фармакологии, биомедицины, регенеративной медицины - основные достижения в области биологии, фармакологии, биомедицины, регенеративной медицины и их применение в клинической практике в контексте проблем гематологии, физиологии	Тесты, устный опрос	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания

Компетенции выпускников (коды)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотношенные с компетенциями	Виды оценочных средств	Шкалы оценивания			
			2	3	4	5
	и патофизиологии системы крови					
Способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-3).	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - функциональные системы органов гемопоза организма человека, их регуляцию и саморегуляцию в норме и патологии - закономерности функционирования органов гемопоза у здорового организма; - структурные и функциональные основы патологических процессов; основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем, приводящих к развитию заболеваний системы крови 	Тесты, устный опрос	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания

Компетенции выпускников (коды)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотношенные с компетенциями	Виды оценочных средств	Шкалы оценивания			
			2	3	4	5
<p>Готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ПК-1).</p>	<p>Знать: - этиологию, патогенез, диагностику наиболее часто встречающихся заболеваний системы гемопоза и форменных элементов периферической крови у пациентов разных возрастных групп;</p>	<p>Тесты, устный опрос, контрольные работы</p>	<p>Отсутствие знаний</p>	<p>Фрагментарные знания</p>	<p>Общие, но не структурированные знания</p>	<p>Сформированные систематические знания</p>
<p>Способность определять у пациента основные патологические состояния, симптомы, синдромы заболеваний, нозологические формы в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (ПК-2).</p>	<p>Знать: -этиологию и патогенез и клиническую картину различных заболеваний системы гемопоза и форменных элементов периферической крови</p>	<p>Тесты, устный опрос, контрольные работы</p>	<p>Отсутствие знаний</p>	<p>Фрагментарные знания</p>	<p>Общие, но не структурированные знания</p>	<p>Сформированные систематические знания</p>

7.2. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости.

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

7.2. 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.

8. Ресурсное обеспечение:

- 8.1. Перечень основной и дополнительной литературы

Основная литература

1. Шиффман Ф.Д. Патофизиология крови.-М.: Бином, 2015. -431с
2. Фундаментальная и клиническая физиология : учебник / Под ред. А.Г.Камкина. –М.: Изд. Центр Академия, 2004. -1072с.

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.

8.2. Перечень профессиональных баз данных, информационных справочных систем,ресурсов информационно - телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля):
база данных pubmed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

8.3 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.)

9. Язык преподавания - русский

10. Преподаватель (преподаватели) - ст. преп., к.б.н. Давыдова М.П. , ст.н.с., к.б.н. Ердяков А.К., доц., к.б.н. Морозова М.П.

11. Автор (авторы) программы. – ст. преп., к.б.н. Давыдова М.П. , ст.н.с., к.б.н. Ердяков А.К.,