

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
Факультет фундаментальной медицины

УТВЕРЖДАЮ
(указать должность)

" ____ " _____ 202__ г.

Программа электива

**«СИСТЕМА КРОВИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОРМЕ И
ПАТОЛОГИИ»**

Направление подготовки
Лечебное дело

Форма обучения
очная, дневная

Квалификация (степень) выпускника
специалист

Москва 2024

Программа дисциплины «ВОПРОСЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ОБМЕНА»

АННОТАЦИЯ

Электив посвящен физиологическим и патофизиологическим аспектам системы крови. Рассматриваются патофизиологические состояния эритроидного ряда клеток – эритроцитозы и анемии, нарушения функций лейкоцитов миелоидного и лимфоидного рядов клеток, вопросы тромбофилии и кровоточивости, а также вопросы онкогематологии.

I. Название дисциплины – СИСТЕМА КРОВИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ.

II. Шифр дисциплины -

III. Цели и задачи дисциплины

Цель освоения дисциплины - сформировать у студентов представления о системе крови: о функциях и физиологии компонентов системы крови; об основных процессах и молекулярных механизмах тромбообразования и фибринолиза; сформировать представления об основных видах нарушений, связанных с продукцией и функциями клеток крови – эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и о механизмах, имеющих значение для развития анемий, эритроцитозов, нарушений реакций неспецифического и специфического иммунитета, злокачественных заболеваний клеток крови, тромбофилии и кровоточивости

Задачи дисциплины: Дать студентам представление о функциональном значении клеточных компонентов периферической крови и других производных красного костного мозга, стволовых клеток и клеток матрикса красного костного мозга;

Ознакомить студентов с особенностями структуры и организации белков свертывающей системы крови, противосвертывающих систем крови, системы фибринолиза; функциональным значением ферментов и кофакторов белков этих систем;

Дать студентам представление о спектре нарушений системы эритроцитов, молекулярно-клеточных основах этих нарушений, взаимосвязи патологических процессов в эритроцитарном ростке кроветворения с патологическими процессами органов нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной, выделительной систем; о разнообразии патофизиологических механизмов, приводящих к нарушению функционирования неспецифического иммунитета, молекулярно-биологических, генетических и биохимических основах нарушений в системе лейкоцитов, патофизиологии иммунодефицитов; о разнообразных функциях производных моноцитов; патофизиологических основах лейкоидных реакций, лейкозов и лимфом, об основных принципах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, возникающих при трансплантации осложнениях; о механизмах развития гипокоагуляционно-геморрагических, гиперкоагуляционно-тромботических состояний, особенностях развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, молекулярно-биологических основах тромбоцитопатий

IV. Место дисциплины в структуре ООП

Дисциплина «СИСТЕМА КРОВИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ» является элективом для направления «Лечебное дело» и изучается в 5-м семестре на 3-м курсе специалитета.

Для освоения дисциплины необходимо освоение следующих дисциплин: цитологии, гистологии, иммунологии, физиологии.

Общая трудоемкость: 2 зачетные единицы, 72 ч (аудиторная нагрузка – 36 ч.)

Форма аттестации: зачет

VI. Распределение трудоемкости по разделам и темам, а также формам проведения занятий с указанием форм текущего контроля и промежуточной аттестации

№ п/п	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)				Формы текущего контроля (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
				Лекции	Лабораторные занятия	Семинары.	Самостоятельная раб студ.	
1	Стволовые клетки кроветворной системы. Основные понятия нарушений системы эритроцитов. Эритроцитозы – классификация, характеристика, клинические проявления. Значение гипоксии, ростовых факторов, гормонов для развития эритроцитоза.	5	1	2			2	Контрольная работа
2	Анемии – классификация, анемический синдром. Апластические анемии.	5	2	2			2	Контрольная работа
3	Железодефицитная анемия. Гемохроматозы. Гипопрролиферативные анемии, связанные с нарушением синтеза гема и глобиновых цепей (порфирии, талассемии).	5	3	2			2	Контрольная работа
4	Мегалобластная анемия. Гемолитический синдром. Анемии при лейкозах.	5	4	2			2	Контрольная работа
5	Анемии с ретикулоцитозом – вызванные аномалиями эритроцитов, внеэритроцитарные. Гемоглобинопатии.	5	5	2			2	Контрольная работа
6	Нарушения эритроидного ряда - обобщение	5	6			2	2	Семинар с разбором ситуационных задач
7	Патологические состояния, сопровождающиеся кровоточивостью. Наследственные, врожденные, приобретенные, аутоиммунные причины кровоточивости. Роль дефектов факторов свертывания, фибринолиза, кровеносных сосудов. Тромбоцитопатии. Болезнь	5	7	2			2	Контрольная работа

	Виллебранда. Тромбоцитопении. Иммунные и неиммунные механизмы тромбоцитопении.							
8	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.	5	8	2			2	Контрольная работа
9	Патофизиология системы свертывания крови - обобщение.	5	9			2	2	Семинар с разбором ситуационных задач
10	Лейкоциты, происходящие из миелоидной стволовой клетки. Аномалии функционирования нейтрофилов. Нейтропении. Нейтрофилии, лейкемоидные реакции. Функции макрофагов и тучных клеток. Их ферментные системы, медиаторы, поверхностные рецепторы. Регуляция функций макрофагов и тучных клеток. Моноцитоз. Эозинофилия, базофилия.	5	10	2			2	Контрольная работа
11	Лимфоциты. Понятия лимфопении, лимфоцитоза. Аномалии функционирования лимфоцитов. Аномалии синтеза иммуноглобулинов. Иммунодефициты.	5	11	2			2	Контрольная работа
12	Тяжелые комбинированные иммунодефициты. Иммунодефицитные состояния как следствие нарушения созревания стволовых клеток или нарушения функций белков, регулирующих созревание Т- и В-лимфоцитов.	5	12	2			2	Контрольная работа
13	Нарушения функций лейкоцитов - обобщение.	5	13			2	2	Семинар с разбором ситуационных задач
14	Злокачественные опухоли кроветворной ткани. Лейкозы – характеристика понятия,	5	14	2			2	Контрольная работа

	принципы классификации. Острые миелобластные и лимфобластные лейкозы. Генетические и молекулярные основы развития острых лейкозов.							
15	Миелопролиферативные заболевания. Характеристика истинной полицитемии, миелоидной метаплазии, хронического миелолейкоза. Миелодиспластические синдромы.	5	15	2			2	Контрольная работа
16	Лимфомы. Классификация. Лимфогранулематоз. Неходжкинские лимфомы низкой, промежуточной и высокой степени злокачественности. Характеристика макроглобулинемии Вальденстрема, хронического лимфолейкоза, множественной миеломы. Генетические и молекулярные основы развития лимфом.	5	16	2			2	Контрольная работа
17	Принципы и современные подходы к терапии лейкозов и лимфом. Принципы применения и осложнения трансплантации стволовых клеток красного костного мозга.	5	17	2			2	Контрольная работа
18	Вопросы онкогематологии - обобщение	5	18			2	2	Семинар с разбором ситуационных задач
	аттестация (зачет)							
	Всего аудиторных часов			36				

VII. Содержание дисциплины по разделам и темам

Раздел I. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОИДНОГО РЯДА КЛЕТОК.

Тема 1. Понятие об органах гемопоэза.

Строение красного костного мозга, функции клеток красного костного мозга. Стволовые клетки кроветворной системы.

Тема 2. Эритроцитозы.

Эритроцитозы. Характеристика абсолютных и относительных, наследственных и приобретенных эритроцитозов. Их этиология, патогенез, клинические проявления, последствия. Значение гормональных и гуморальных факторов в развитии эритроцитозов. Значение фактора транскрипции HIF.

Тема3. Разнообразие состояний, сопровождающихся анемическим синдромом.

Анемии. Виды анемий в зависимости от их этиологии и патогенеза. Гипопрлиферативные анемии: микроцитарные (железодефицитная анемия, талассемии, порфирии), макроцитарные анемии (мегалобластные анемии, значение недостаточности кобаламина и фолиевой кислоты,

пернициозная анемия). Связь гипопролиферативных анемий с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта. Регуляция всасывания железа, нарушение всасывания. Понятие о первичных и вторичных гемохроматозах. Fe-регулируемые белки (DCT1, IREGt). Роль взаимодействия рецептора к трансферрину с HFE для регуляции всасывания железа и для возникновения первичного гемохроматоза. Нарушение всасывания фолиевой кислоты и кобаламина. Анемия при хронических заболеваниях.

Апластические анемии – приобретенная парциальная красноклеточная аплазия, приобретенная апластическая анемия, анемия Даймонда-Блэкфана, анемия Фанкони. Молекулярные основы анемии Фанкони – значение комплекса белков FANC при повреждении ДНК.

Анемия с ретикулоцитозом: гемолитические анемии, вызванные аномалиями ферментов и структурных белков эритроцитов, значение осмотической резистентности эритроцитов; гемоглобинопатии; гемолитическая анемия, вызванная внеэритроцитарной патологией. Отличия тепловой и холодной иммунной гемолитической анемии. Анемии при лейкозах

Клинические и гематологические проявления, принципы диагностики анемий: гипопролиферативных (В₁₂-, фолиеводефицитных, железодефицитных, сидеробластных, апластических) и гемолитических. Анемический синдром. Клинические проявления железодефицитной анемии. Гемолитический синдром.

Раздел II. НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГЕМОСТАЗА.

НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ТРОМБОЦИТОВ: ТРОМБОЦИТОЗЫ, ТРОМБОЦИТОПЕНИИ, ТРОМБОЦИТОПАТИИ.

Тема 1. Состояния, сопровождающиеся кровоточивостью.

Кровоточивость как следствие дефектов факторов свертывания, фибринолиза, тромбоцитов, кровеносных сосудов. Наследственные, врожденные, приобретенные, аутоиммунные причины кровоточивости.

Врожденные нарушения адгезии и активации тромбоцитов. Тромбоцитопатии - дефекты гранул тромбоцитов, ферментных систем. Тромбоцитопении – распределения и разведения, продуктивная и потребления. Проявления тромбоцитопении. Иммунная тромбоцитопения потребления (Характеристика ИТП взрослых, ИТП детей, аутоиммунной тромбоцитопении новорожденного). Механизм тромбоцитопении, вызванной введением гепарина. Неиммунная тромбоцитопения потребления - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитический уремический синдром. Отличие ТТП и ГУС. Идиопатическая форма и семейная форма ТТП. Роль недостаточности ADAMTS 13 и повреждения эндотелия. Основные клинические признаки ТТП.

Болезнь Виллебранда. Нарушение функций тромбоцитов и системы свертывания крови при болезни Виллебранда.

Наследственные нарушения факторов каскада свертывания крови. Приобретенные нарушения факторов свертывания крови.

Тема 2. Состояния, сопровождающиеся тромбофилией.

Роль факторов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем в обеспечении оптимального агрегатного состояния крови и развитии патологии системы гемостаза. Причины нарушения тромборезистентности сосудистой стенки. Роль тромбоцитов в первичном и вторичном гемостазе. Роль факторов противосвертывающей системы, ингибиторов факторов свертывания крови, фибринолиза в первичном и вторичном гемостазе. Особенности тромбообразования в артериальных и венозных сосудах.

Тромбофилия. Наследственные и приобретенные формы. Наследственные тромбофилии, связанные с дефицитом антитромбина III, дисфункцией системы протеина C/протеина S, гипергомоцистеинемией, мутацией фактора V свертывания крови. Приобретенные тромбофилии, связанные с заболеваниями крови, аутоиммунными заболеваниями. Антифосфолипидный синдром.

Тромбоцитоз – первичный и реактивный.

Тема 3. ДВС-синдром.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Взаимосвязь каскадов, реализующихся вследствие выделения в кровоток тканевого фактора, тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена. Функции тромбина и пламина в синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Факторы активации и ингибирования активации тромбоцитов и ферментов каскада свертывания крови. Значение активации фибринолиза. Признаки тромбоза и кровотечения при остром ДВС-синдроме.

Применение скрининговых тестов для исследования нарушений системы гемостаза.

Раздел III. НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ЛЕЙКОЦИТОВ.

Тема 1. Нарушения структур и функций отдельных видов лейкоцитов, их роль в патологических процессах.

Нарушения в клетках, происходящих из гранулоцитарно-моноцитарного, эозинофильного и базофильного ростков кроветворения. Аномалии гранулоцитов - нарушение подвижности нейтрофилов, адгезии, нарушение бактерицидной активности. Нарушения воспалительного ответа, связанные с дисфункцией ферментных систем, потерей функции интегринами, дисфункцией сократимых белков нейтрофилов.

Лейкоцитозы, лейкопении. Изменения лейкоцитарной формулы нейтрофилов. Лейкемоидные реакции. Наследственные и врожденные нейтропении. Первичные нейтропенические синдромы.

Роль производных моноцитов в организме. Основные ферментные системы макрофагов, их значение. Регуляторы функций макрофагов. Рецепторы поверхности макрофагов Scavenger-рецепторы макрофагов. Их значение при воспалении. Toll-like рецепторы. Моноцитоз.

Эозинофилия, базофилия.

Значение тучных клеток при остром воспалении и при длительном воспалительном процессе. Регуляторы функций тучных клеток. Рецепторы поверхности тучных клеток.

Тема 2. Лимфоцитарные нарушения. Лимфопения, лимфоцитоз. Молекулярные основы иммунодефицитов.

Нарушения регуляции гуморального иммунного ответа Т-лимфоцитами. Теория аутоотолерантности в результате наличия «забарьерных органов». Развитие аутоиммунного заболевания как результат антигенной мимикрии. Примеры антигенной мимикрии. Аутоиммунное заболевание как нарушение созревания Т-лимфоцитов. Понятие об антиген-экспрессирующих клетках (РАЕ-cells). Значение дрейфующих макрофагов. Доводы «за» и «против» теории развития аутоиммунных реакций как результата нарушения созревания Т-лимфоцитов в вилочковой железе. Аутоиммунное заболевание как следствие перенесенной вирусной инфекции. Сахарный диабет первого типа как пример аутоиммунного заболевания со многими возможными механизмами начала аутоиммунного процесса. Аутоиммунные заболевания как следствия мутаций в В-лимфоцитах. Примеры аутоиммунных заболеваний, связанные с лимфомами, синдром Эванса.

Аномалии В-лимфоцитов. Тяжелый комбинированный иммунодефицит, ассоциированный с недостаточностью аденозиндезаминазы. Аномалии синтеза иммуноглобулинов. Иммунодефицитные состояния как следствие нарушения созревания стволовых клеток или нарушения функций белков, регулирующих созревание Т- и В-лимфоцитов: аутосомная рецессивная агаммаглобулинемия (швейцарский тип), ретикулярный дисгенез, синдром Ди-Джорджи, Синдром Незелофа (французский тип иммунопареза), атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар), сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия Брутона, синдром Вискотта-Олдрича. Молекулярные основы иммунодефицитов – значение белка WASP, тирозинкиназы Брутона, АТМ (Ataxia Telangiectasia Mutated).

Тема 3. Вопросы онкогематологии.

Злокачественные опухоли кроветворной ткани. Лейкозы: характеристика понятия, принципы классификации. Этиология, роль онкогенных вирусов, химических канцерогенов, ионизирующей радиации в их возникновении. Атипизм лейкозов; их морфологическая, цитохимическая, цитогенетическая и иммунологическая характеристика. Значение кариотипирования для диагностики лейкозов.

Острые лейкозы – миелобластные и лимфобластные, их классификация. Генетические основы развития острого промиелоцитарного лейкоза. Понятие о доминантно-негативном проявлении мутации. Молекулярные основы для терапии полностью-транс-ретиноевой кислотой. В-клеточный острый лимфобластный лейкоз и лимфома Беркитта. Структура генной перестройки при лимфоме Беркитта. Значение мутаций в генах рецепторных тирозинкиназ при острых лимфобластных и миелобластных лейкозах (Kit, Fms, Flt3).

Миелопролиферативные заболевания. Характеристика истинной полицитемии, миелоидной метаплазии, хронического миелолейкоза. Стадии хронического миелолейкоза. Миелодиспластические синдромы.

Лимфомы. Классификация. Стадии лимфогранулематоза. Неходжкинские лимфомы низкой, промежуточной и высокой степени злокачественности. Характеристика макроглобулинемии Вальденстрема, хронического лимфолейкоза, множественной миеломы. Стадии хронического лимфолейкоза.

Значение нарушений регуляции клеточного цикла, пролиферации и апоптоза для злокачественного перерождения гемопоэтических клеток.

Принципы и современные подходы к терапии лейкозов и лимфом. Возможности применения таргетной терапии, CAR-конструктов. Трансплантация стволовых клеток красного костного мозга при патологии клеток крови. Обоснование применения при острых лейкозах, миелопролиферативных заболеваниях. Осложнения трансплантации – до приживления, острая болезнь трансплантат против хозяина, хроническая болезнь трансплантат против хозяина. Преимущества и недостатки аутологичной трансплантации. Роль CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов для развития болезни трансплантат против хозяина и развития реакции «трансплантат против опухоли».

VIII. Перечень компетенций, формируемых в результате освоения дисциплины

ОНК – в результате освоения дисциплины студент должен знать патофизиологические основы состояний, связанных с нарушениями системы крови – эритроидного, мегакариоцитарного, гранулоцитарно-моноцитарного, лимфоидного рядов клеток.

ИК - в результате освоения дисциплины студент должен уметь использовать полученные навыки и знания в проведении научно-исследовательских работ

СК – в результате освоения дисциплины студент должен представлять себе место патофизиологии системы крови в структуре знаний о патофизиологических процессах в организме в общей системе медико-биологических наук.

ПК – в результате освоения дисциплины студент должен уметь использовать полученные знания для применения в области общей патофизиологии, а также клеточной и молекулярной биологии и смежных областях медико-биологических дисциплин.

IX. Используемые образовательные, научно-исследовательские и научно-производственные технологии:

Образовательные технологии: демонстрационные компьютерные технологии.

X. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов, оценочные средства контроля успеваемости и промежуточной аттестации:

А. Учебно-методические рекомендации для обеспечения самостоятельной работы студентов:

1. Для освоения теоретического материала студенты получают презентации ко всем лекциям курса.

Б. Примерный список заданий для проведения текущей и промежуточной аттестации

Вопросы контрольных работ

Раздел I

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

- а) ФСК
- б) ГМ-КСФ
- в) эритропоэтином
- г) высокими концентрациями $\text{TNF } \alpha$

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 мутации уропорфириноген-III-косинтазы, приводящей к анемии, обострения будут при следующих условиях:

- а) гипоксии
- б) переливании крови
- в) перегрузке железом

5. Опишите механизм развития эритроцитоза при семейной полицитемии.

6. При каком типе талассемии образуется гемоглобин Барт? Укажите состав гемоглобина Барт. Охарактеризуйте гипоксию, которая при этом наблюдается.

7. Опишите все механизмы, которые, на Ваш взгляд, могут участвовать в развитии анемии у человека с хроническим воспалительным процессом в почках.

8. Значение белка von Hippel-Lindau для реализации HIF-опосредованного пути транскрипции генов. Следствие мутаций белка von Hippel-Lindau. Семейная полицитемия, отличие от истинной полицитемии.

9. Железо-дефицитная анемия при кровотечениях. Синдром Рандю-Ослера.

10. Понятие о белках, регулируемых ионами железа. Регуляция всасывания железа. Роль HFE-белка.

11. Лабораторные методы определения тепловой и холодовой иммунной гемолитической анемии.

12. 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

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

Раздел II

1. 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

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

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

3. Объясните наличие следующих лабораторных признаков при болезни Виллебранда:

- а) увеличение ВК (время кровотечения)
- б) увеличение активированного частичного тромбопластинового времени

4. Механизм развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

5. Наследственные нарушения свертывания крови. Клинические проявления гемофилии А и В, гемофилии С, дефицита фактора XIII.

6. Значение протромбинового теста и теста АЧТВ. Примеры использования.

7. Роль плазмينا в развитии ДВС-синдрома.

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

9. 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

Раздел III

1. При синдроме Чедиака-Хигаси нарушается структура и функция:

- а) эритроцитов
- б) нейтрофилов
- в) тромбоцитов
- г) Т-лимфоцитов
- д) В-лимфоцитов

2. При лимфоме из малых нерасщепленных клеток (типа лимфомы Беркитта) будет наблюдаться:

- а) анемия
- б) недостаточная продукция антител
- в) нейтрофилия
- г) частые инфекционные заболевания
- д) интенсивные кровотечения
- е) продукция моноклональных Ig G

3. Какая форма лимфомы/лейкоза развивается при транслокации (15:17)?

Опишите механизм злокачественной трансформации клеток. Какие признаки характерны для этого типа лимфомы/лейкоза?

4. В чем причина проявления следующих симптомов лимфопролиферативных заболеваний:

- а) В-симптомы (интоксикационный синдром)
- б) иммунологические нарушения

5. Признаки хронического грануломатоза. Назовите причину хронического грануломатоза и объясните, как эта аномалия связана с проявлениями данной патологии

6. В чем отличие понятий «нейтрофилия» и «лейкемоидная реакция»? Приведите примеры.

7. Патогенез изоиммунной нейтропении.

8. С какими заболеваниями и патологическими процессами ассоциированы эозинофилия и гиперэозинофилия? Последствия гиперэозинофилии.

9. Аномалии В-лимфоцитов (изолированные).

10. 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).

11. 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

В. Примерный вопросов для проведения итоговой аттестации.

1. Патогенез хронического миелолейкоза. Хроническая фаза, развернутая стадия, бластный криз.
2. Хронический лимфолейкоз. Общая характеристика, стадии хронического лимфолейкоза.
3. Болезнь Виллебранда – классификация и основные признаки.
4. Патогенез тромботической тромбоцитопенической пурпуры и гемолитического уремического синдрома. Причины недостаточности ADAMTS 13.
5. Тромбофилия, связанная с нарушениями функционирования системы протеинов С и S.
6. Значение белка von Hippel-Lindau для реализации HIF-опосредованного пути транскрипции генов. Следствие мутаций белка von Hippel-Lindau. Семейная полицитемия, отличие от

истинной полицитемии.

7. Железо-дефицитная анемия при кровотечениях. Синдром Рандю-Ослера.

8. Понятие о белках, регулируемых ионами железа. Регуляция всасывания железа. Роль HFE-белка.

9. Лабораторные методы определения тепловой и холодовой иммунной гемолитической анемии.

10. В чем отличие понятий «нейтрофилия» и «лейкемоидная реакция»? Приведите примеры.

11. Значение FLT3-проонкогена для развития острых лейкозов.

12. С какими заболеваниями и патологическими процессами ассоциированы эозинофилия и гиперэозинофилия? Последствия гиперэозинофилии.

13. Механизм развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

14. Наследственные нарушения свертывания крови. Клинические проявления гемофилии А и В, гемофилии С, дефицита фактора XIII.

15. Значение протромбинового теста и теста АЧТВ. Примеры использования.

XI. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

№ п/п	Автор(ы)	Название книги (статьи)	Отв. Редактор (для коллективных работ)	Место издания	Издательство	Год издания	Название журнала (сборника)	Том (выпуск) журнала/сборника	Номер журнала
1.	Шиффман Ф.Д.	Патофизиология крови.-		Москва	Бином	2015			
2.		Фундаментальная и клиническая физиология	Под ред. А.Г.Камкина	Москва	Центр Академия	2004			
3.		Клиническая биохимия	под ред. В.А.Ткачука	Москва	Геотар-Мед	2002			
4.	Струкова С.М.	Основы физиологии гемостаза		Москва	Издательство МГУ	2013			
5.	Давыдова М.П., Марков М.А.	учеб.пос. Система крови: современное представление о нормах и патологии		Москва	КДУ, Университетская книга	2018			

XII. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Лекции проводятся в аудитории, оснащённой проектором для показа презентаций. Студентам выдаются презентации лекций в электронном виде, бланки с вопросами для написания контрольных работ.

Автор программы: к.б.н. ст. преп. М.П. Давыдова