

Документ подписан простой электронной подписью

Информация о владельце:

ФИО: Железнов Лев Михайлович

Должность: ректор

Дата подписания: 16.01.2020

Уникальный программный ключ:

7f036de85c233e341493b4c0e48bb3a18c939f51

Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования

«Кировский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ **«Молекулярные механизмы в патологии человека»**

Специальность 31.05.01 Лечебное дело

Направленность (профиль) ОПОП – Лечебное дело

Форма обучения очная

Срок освоения ОПОП 6 лет

Кафедра патофизиологии

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана на основе:

1) ФГОС ВО по специальности 31.05.01 Лечебное дело, утвержденного Министерством образования и науки РФ «12» августа 2020 г., приказ №988.

2) Учебного плана по специальности 31.05.01 Лечебное дело, одобренного ученым советом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России «28» апреля 2023 г. протокол № 4

3) Профессионального стандарта «Врач-лечебник (врач-терапевт-участковый)», утвержденного Министерством труда и социальной защиты РФ «21» марта 2017 г., приказ №293н

Рабочая программа дисциплины (модуля) одобрена:

кафедрой патофизиологии «12» мая 2023 г. (протокол № 10)

Заведующий кафедрой Спицин А.П.

ученым советом лечебного факультета «17» мая 2023 г. (протокол № 5)

Председатель совета факультета Иутинский Э.М.

Центральным методическим советом «18» мая 2023г. (протокол № 6)

Председатель ЦМС Е.Н. Касаткин

Разработчики:

доцент кафедры патофизиологии, к.м.н.

Н.Е. Кушкова

ассистент кафедры патофизиологии, к.м.н.

О.И. Матрохина

ст. преподаватель кафедры патофизиологии

И.С. Бяков

ОГЛАВЛЕНИЕ

Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП	4
1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)	4
1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)	4
1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП	4
1.4. Объекты профессиональной деятельности	4
1.5. Типы задач профессиональной деятельности	4
1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы	5
Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы	6
Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)	6
3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)	6
3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами	7
3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий	7
3.4. Тематический план лекций	7
3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)	8
3.6. Самостоятельная работа обучающегося	11
3.7. Лабораторный практикум	11
3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ	11
Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)	11
4.1. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)	11
4.1.1. Основная литература	11
4.1.2. Дополнительная литература	11
4.2. Нормативная база	12
4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)	12
4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем	12
4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)	13
Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)	13
5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине	14
Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)	17
Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)	17
Раздел 8. Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	18

Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП

1.1. Цель изучения дисциплины (модуля): углубленное овладение знаниями об этиологии, патогенезе патологических процессов и заболеваний человека за счет изучения на молекулярном уровне функционирования органов и систем в норме и патологии для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)

- **медицинская деятельность:**
 - сформировать навыки предупреждения возникновения заболеваний среди населения путем проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий;
 - обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний;
 - обучить навыкам диагностики неотложных состояний;
 - сформировать навыки участия в оказании скорой медицинской помощи при состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства;
 - обучить навыкам формирования у населения, пациентов и членов их семей мотивации, направленной на сохранение и укрепление своего здоровья и здоровья окружающих;
- **задачи дисциплины:**
 - сформировать навыки анализа механизмов развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП:

Дисциплина «Молекулярные механизмы в патологии человека» относится к блоку Б1. Дисциплины (модули) части, формируемой участниками образовательных отношений. Дисциплины (модули) по выбору.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины формируются при изучении дисциплин: Анатомия; Общая и биоорганическая химия; Биология; Гистология, эмбриология, цитология; Иммунология; Биохимия; Нормальная физиология; Медицинская и биологическая физика.

Является предшествующей для изучения дисциплин: Медицина катастроф; Факультетская терапия, профессиональные болезни; Госпитальная терапия, эндокринология; Поликлиническая терапия; Анестезиология, реанимация, интенсивная терапия; Неврология, нейрохирургия; Инфекционные болезни; Клиническая фармакология; Педиатрия; Онкология; Клиническая иммунология и аллергология; Гематология; Факультетская хирургия, урология; Госпитальная хирургия, детская хирургия.

1.4. Объекты профессиональной деятельности

Объектами профессиональной деятельности выпускников, освоивших рабочую программу дисциплины, являются:

- физические лица (пациенты);
- население;
- совокупность средств и технологий, направленных на создание условий для охраны здоровья граждан.

1.5. Виды профессиональной деятельности

Изучение данной дисциплины (модуля) направлено на подготовку к следующим видам профессиональной деятельности:

- медицинский.

1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы

Процесс изучения дисциплины (модуля) направлен на формирование у выпускника следующих компетенций:

№ п/п	Результаты освоения ОПОП (индекс и содержание компетенции)	Индикатор достижения компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)			Оценочные средства		№ раздела дисциплины, № семестра, в которых формируется компетенция
			Знать	Уметь	Владеть	для текущего контроля	для промежуточной аттестации	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	ИД УК 1.1. Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними	Системные подходы к объединению симптомов в синдромы.	Анализировать симптомы патологических процессов и заболеваний, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии.	Навыками составления схем патогенеза патологических процессов и заболеваний.	тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задания, темы докладов/рефератов.	тестовые задания, ситуационные задания, вопросы для собеседования	Разделы № 1, 2 Семестр № 5
2	ПК-1. Способен осуществлять мероприятия по предупреждению возникновения заболеваний среди населения путем прове-	ИД ПК 1.3. Назначает профилактические мероприятия пациентам (включая иммунопрофилактику) с учетом факторов риска для предупреждения	Этиологию, патогенез, в т.ч. на клеточном и молекулярном уровне, основных видов патологии, связанных с воспалением, изменениями иммунного ответа, опухолевым ростом, принципы их	Определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.	Интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.	тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задания, темы докла-	тестовые задания, ситуационные задания, вопросы для собеседования	Разделы № 1, 2 Семестр № 5

дения профилактических и противозидемических мероприятий	и раннего выявления заболеваний, в том числе социально значимых заболеваний	раннего выявления и профилактики			дов/рефератов.		
--	---	----------------------------------	--	--	----------------	--	--

Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетные единицы, 72 часа.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры
		№ 5
1	2	3
Контактная работа (всего)	48	48
в том числе:		
Лекции (Л)	12	12
Практические занятия (ПЗ)	36	36
Семинары (С)		
Лабораторные занятия (ЛР)		
Самостоятельная работа (всего)	24	24
в том числе:		
- Подготовка к занятиям	10	10
- Реферат/доклад	4	4
- Подготовка к текущему контролю	4	4
- Подготовка к промежуточному контролю	6	6
Вид промежуточной аттестации	зачет	+
Общая трудоемкость (часы)	72	72
Зачетные единицы	2	2

Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)

№ п/п	Код компетенции	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Содержание раздела (темы разделов)
1	2	3	4
1.	УК-1, ПК-1	Молекулярные механизмы в патологии человека: общие представления	<u>Лекции:</u> Молекулярные механизмы в патологии человека: современные представления; Молекулярные основы иммунного ответа; Молекулярные основы канцерогенеза. <u>Практические занятия:</u> Молекулярные механизмы повреждения клетки; Цитокиновый ответ; Молекулярные основы канцерогенеза: общие вопросы; Нарушения углеводного обмена: молекулярные основы; Нарушения липидного обмена: молекулярные основы
2.	УК-1, ПК-1	Роль молекулярных механизмов в развитии отдельных форм патологии	<u>Лекции:</u> Синдром полиорганной недостаточности: молекулярные механизмы развития; Системная эндотелиальная дисфункция как фактор патогенеза заболеваний; Медицина XXI века: патогенетическое обоснование «цитокиновой терапии» <u>Практические занятия:</u> Молекулярные основы развития иммунопатологии: иммунодефициты; Молекулярные ос-

			новы развития иммунопатологии: иммунное повреждение.; Опухолевый рост: влияние на организм, профилактика, диагностика, лечение; Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний; Синдром полиорганной недостаточности.
--	--	--	---

3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами

№ п/п	Наименование обеспечиваемых(последующих)дисциплин	№ № разделов данной дисциплины, необходимых для изучения обеспечиваемых (последующих) дисциплин	
		1	2
1	Медицина катастроф	+	+
2	Факультетская терапия, профессиональные болезни	+	+
3	Госпитальная терапия, эндокринология	+	+
4	Анестезиология, реанимация, интенсивная терапия	+	+
5	Неврология, нейрохирургия	+	+
6	Инфекционные болезни	+	+
7	Клиническая фармакология	+	+
8	Педиатрия	+	+
9	Поликлиническая терапия	+	+
10	Онкология	+	+
11	Клиническая иммунология и аллергология	+	+
12	Гематология	+	+
13	Факультетская хирургия, урология	+	+
14	Госпитальная хирургия, детская хирургия	+	+

3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Л	ПЗ	ЛЗ	Сем	СРС	Всего часов	
1	2	3	4	5	6	7	8	
1	Молекулярные механизмы в патологии человека: общие представления	6	16			10	32	
2	Роль молекулярных механизмов в развитии отдельных форм патологии	6	20			14	40	
	Вид промежуточной аттестации:	зачет						+
	Итого:	12	36			24	72	

3.4. Тематический план лекций

№ п/п	№ раздела дисциплины	Название тем лекций	Содержание лекций	Трудоемкость (час)
				5 сем.
1	2	3	4	5
1.	1	Молекулярные механизмы в патологии человека: современные представления	Изучение патологии на молекулярном уровне как основа современной медицинской науки. Механизмы повреждения клетки. Роль цитокинов в патологии человека. Упорядоченный «мир цитокинов».	2

2.	1	Молекулярные основы иммунного ответа.	Ключевые молекулы иммунного ответа. Механизмы распознавания чужеродных агентов: рецепторы группы PRRs, Toll-подобные рецепторы, рецепторы к регуляторным молекулам, антиген-распознающие рецепторы. Роль МНС-молекул в иммунном ответе. Эффекторные молекулы: антитела; молекулы, опосредующие лизис мишеней; цитокины и хемокины. Рецепторы, обеспечивающие реализацию эффекторных функций, молекулы адгезии. Цитокиновая регуляция иммунного ответа.	2
3.	1	Молекулярные основы канцерогенеза	Этиологические факторы канцерогенеза. Молекулярные механизмы клеточного деления: ростовые факторы, рецепторы к ростовым факторам, реализация митогенного сигнала. Механизмы опухолевой трансформации: активация онкогенов, инактивация генов-супрессоров, нарушения репарации ДНК. Свойства опухолевых клеток. Взаимоотношения опухоли и организма.	2
4.	2	Синдром полиорганной недостаточности: молекулярные механизмы развития	Определение СПОН. Классификация СПОН по этиологии развития. Первичная и вторичная формы полиорганной недостаточности. Общая схема развития СПОН: фаза индукции, фаза метаболического ответа, фаза вторичной аутоагрессии. Компоненты СПОН. Диагностика СПОН. Методы терапии СПОН.	2
5.	2	Системная эндотелиальная дисфункция как фактор патогенеза заболеваний	Определение понятия «эндотелиальная дисфункция». Роль эндотелия в регуляции микроциркуляции, тромбообразования, воспалении. Этиологические факторы эндотелиальной дисфункции: стрессорное воздействие на эндотелиоцит. Внутриклеточные механизмы реализации стрессорных факторов. «Эндотелийзависимые болезни»: гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет, инфаркт миокарда, и др. Оценка функциональной активности эндотелия. Методы коррекции эндотелиальной дисфункции.	2
6.	2	Медицина XXI века: патогенетическое обоснование «цитокиновой терапии» и таргетной терапии опухолей	«Цитокиновая терапия»: история, основные направления применения. Виды препаратов для «цитокиновой терапии»: аналоги цитокинов и их рецепторов, ингибиторы цитокинов. Патогенетические основы применения структурных аналогов цитокинов. Моноклональные антитела в лечении опухолей, иммунного повреждения. Ингибиторы тирозинкиназ («малые молекулы»): коррекция сигнальных путей при патологии иммунного ответа и опухолевом росте.	2
Итого:				12

3.5. Тематический план практических занятий

№ п/п	№ раздела дисциплины	Название тем практических занятий	Содержание практических занятий	Трудоемкость (час)
				5 сем.
1	2	3	4	5

		лечение.	явления опухолей. Современная терапия опухолей. <i>Практическая подготовка</i>	1
7.	1	Нарушения углеводного обмена: молекулярные основы	Генетические механизмы нарушения выработки инсулина и инсулинорезистентности. Механизмы рецепции, постсинаптической передачи и функция глюкозных транспортеров; роль их нарушений в развитии инсулинорезистентности. Лабораторные показатели в оценке углеводного обмена, принципы и методы ранней диагностики метаболических нарушений. Принципы первичной и вторичной профилактики и терапии нарушений углеводного обмена. <i>Практическая подготовка</i>	2 1
8.	1	Нарушения липидного обмена: молекулярные основы	Классификация, этиология, патогенез дислипидемий. Значение PPAR рецепторов в развитии инсулинорезистентности, гиперхолестеринемии и атеросклероза. Механизмы развития атеросклероза. Патогенез первичного и вторичного ожирения. Принципы диагностики нарушений липидного обмена. Взаимосвязь нарушений углеводного и липидного обмена: метаболический синдром. Принципы первичной и вторичной профилактики и терапии дислипидемий, атеросклероза, ожирения. <i>Практическая подготовка</i>	2 1
9.	2	Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний	Эндотелиальная активность как фактор регуляции сосудистого тонуса. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии артериальной гипертензии и атеросклероза. Эндотелиальная дисфункция как фактор, способствующий тромбообразованию. Факторы риска развития эндотелиальной дисфункции, принципы первичной и вторичной профилактики нарушения работы эндотелия <i>Практическая подготовка</i>	2 1
10.	2	Синдром полиорганной недостаточности.	Современная концепция сепсиса. Сепсисиндуцированный СПОН. Роль инфекционных факторов, цитокинов и других медиаторов в патогенезе СПОН. Синдром гиперметаболизма синдром аутокатаболизма. Синдром системной воспалительной реакции и компенсаторный системный противовоспалительный ответ как факторы развития синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) и респираторного дистресс-синдрома. Роль кишечной аутоинтоксикации и мальабсорбции в развитии СПОН. Принципы диагностики и лечения при СПОН. <i>Практическая подготовка</i>	4 2
11.	1, 2	Зачетное занятие	Тестовые задания, ситуационные задачи, вопросы для собеседования	3
Итого:				36

3.6. Самостоятельная работа обучающегося

№ п/п	№ семестра	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Виды СРС	Всего часов
1	2	3	4	5
1	5	Молекулярные механизмы в патологии человека: общие представления	Подготовка к занятиям, подготовка рефератов и/или докладов, подготовка к текущему и промежуточному контролю	10
2		Роль молекулярных механизмов в развитии отдельных форм патологии	Подготовка к занятиям, подготовка рефератов и/или докладов, подготовка к текущему и промежуточному контролю	14
Итого часов в семестре:				24
Всего часов на самостоятельную работу:				24

3.7. Лабораторный практикум

- не предусмотрен учебным планом

3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ

- не предусмотрены учебным планом

Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)

4.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

4.1.1. Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Патофизиология: учебник в 2 т. Т.1	В. В. Новицкий, О. И. Уразова	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2018	100	+
2	Патофизиология: учебник в 2 т. Т.2	В. В. Новицкий, О. И. Уразова	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2018	100	+

4.1.2. Дополнительная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Патофизиология: учебник: в 2 т. – 5-е издание, перераб. и доп.	П. Ф. Литвицкий	М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016	5	+
2.	Патофизиология: учебник. – 7-е издание, перераб. и доп.	П. Ф. Литвицкий	М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2021	-	+
3.	Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.)	В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др.	М.: Логосфера, 2014-2016	3	нет
4.	Иммунология: учебник - 4-е изд., перераб. и доп.	Хаитов, Р. М.	Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021	-	+
5.	Онкология: учебник	под ред. М. Ю. Рыкова	Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022	-	+

4.2. Нормативная база - не имеется.

4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)

1. <http://www.scsml.rssi.ru/> — Центральная Научная Медицинская Библиотека (Электронные ресурсы)
2. http://www.nlr.ru/res/inv/ic_med/ — Российская национальная библиотека
3. <http://www.ohi.ru> – сайт Открытого Института Здоровья
4. <http://www.medlinks.ru> – Вся медицина в Интернет
5. <http://www.webmedinfo.ru/index.php> - Медицинский проект WebMedInfo содержит полные тексты учебной и научной медицинской литературы, рефераты, новости, истории болезней.

4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем

Для осуществления образовательного процесса используются:

- видеозаписи,
- презентации,
- слайд-лекции

В учебном процессе используется лицензионное программное обеспечение:

1. Договор Microsoft Office (версия 2003) №0340100010912000035_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный),
2. Договор Microsoft Office (версия 2007) №0340100010913000043_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
3. Договор Microsoft Office (версия 2010) № 340100010914000246_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный).
4. Договор Windows (версия 2003) №0340100010912000035_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный)
5. Договор Windows (версия 2007) №0340100010913000043_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
6. Договор Windows (версия 2010) № 340100010914000246_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный),
7. Договор Антивирус Kaspersky Endpoint Security для бизнеса – Стандартный Russian Edition. 150-249 Node 1 year Educational Renewal License, срок использования с 23.08.2022 до 31.08.2023 г., номер лицензии 280E-220823-071448-673-1647,
8. Медицинская информационная система (КМИС) (срок действия договора - бессрочный),
9. Автоматизированная система тестирования Indigo Договор № Д53783/2 от 02.11.2015 (срок действия бессрочный, 1 год технической поддержки),
10. ПО FoxitPhantomPDF Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016 г. Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016 г.

Обучающиеся обеспечены доступом (удаленным доступом) к современным профессиональным базам данных и информационно-справочным системам:

- 1) Научная электронная библиотека e-LIBRARY. Режим доступа: <http://www.e-library.ru/>.
- 2) Справочно-поисковая система Консультант Плюс – ООО «КонсультантКиров».
- 3) «Электронно-библиотечная система Кировского ГМУ». Режим доступа: <http://elib.kirovgma.ru/>.
- 4) ЭБС «Консультант студента» - ООО «ИПУЗ». Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>.
- 5) ЭБС «Университетская библиотека онлайн» - ООО «НексМедиа». Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru>.
- 6) ЭБС «Консультант врача» - ООО ГК «ГЭОТАР». Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>
- 7) ЭБС «Айбукс» - ООО «Айбукс». Режим доступа: <http://ibooks.ru>.

4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

В процессе преподавания дисциплины (модуля) используются следующие специальные помещения:

<i>Наименование специализированных помещений</i>	<i>Номер кабинета, адрес</i>	<i>Оборудование, технические средства обучения, размещенные в специализированных помещениях</i>
учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа	№ 3-803, 3-819 – г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)	Наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие рабочей программе дисциплины (модуля). Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.
учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа	№ 3-502, 3-504, 3-508, 3-508а, 3-511 – г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)	Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации.
учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций	№ 3-502, 3-504, 3-508, 3-511 – г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)	Помещения оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.
учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации	№ 3-502, 3-504, 3-508, 3-511 – г. Киров, ул. К.Маркса, 112 (3 корпус)	Помещения оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.
помещения для самостоятельной работы	читальный зал библиотеки г. Киров, ул. К.Маркса, 137 (1 корпус)	Помещения оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.

Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)

Процесс изучения дисциплины предусматривает: контактную (работа на лекциях, семинарских и практических занятиях) и самостоятельную работу.

Основное учебное время выделяется на разбор модельных ситуаций в виде практических работ и ситуационных задач.

В качестве основных форм организации учебного процесса по дисциплине выступают классические лекционные и практические занятия (с использованием интерактивных технологий обучения), а также самостоятельная работа обучающихся.

При изучении учебной дисциплины обучающимся необходимо освоить практические умения по анализу этиологии, патогенеза, исходов, принципов диагностики и терапии заболеваний и патологических процессов.

При проведении учебных занятий кафедра обеспечивает развитие у обучающихся навыков командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, лидерских качеств путем проведения групповых дискуссий, анализа ситуаций, в том числе с учетом региональных особенностей профессиональной деятельности выпускников и потребностей работодателей.

Лекции:

Классическая лекция. Рекомендуется при изучении всех тем. На лекциях излагаются темы дисциплины, предусмотренные рабочей программой, акцентируется внимание на наиболее принципиальных и сложных вопросах дисциплины, устанавливаются вопросы для самостоятельной проработки. Конспект лекций является базой при подготовке к практическим занятиям, к зачету, а также для самостоятельной работы.

Изложение лекционного материала проводится в мультимедийной форме. Смысловая нагрузка лекции смещается в сторону от изложения теоретического материала к формированию мотивации самостоятельного обучения через постановку проблем обучения и показ путей решения профессиональных проблем в рамках той или иной темы. При этом основным методом ведения лекции является метод проблемного изложения материала.

Практические занятия:

Практические занятия по дисциплине проводятся с целью приобретения практических навыков в области патофизиологического анализа модельных ситуаций при различных видах патологии человека.

Практические занятия проводятся в виде собеседований, обсуждений, дискуссий в микрогруппах, использования наглядных пособий, решения ситуационных задач, тестовых заданий.

Выполнение практической работы обучающиеся производят как в устном, так и в письменном виде, в виде презентаций и докладов.

Практическое занятие способствует более глубокому пониманию теоретического материала учебной дисциплины, а также развитию, формированию и становлению различных уровней составляющих профессиональной компетентности обучающихся.

При изучении дисциплины используются следующие формы практических занятий:

- семинар-конференция с элементами дискуссии по темам «Молекулярные основы развития иммунопатологии: иммунодефициты», «Молекулярные основы развития иммунопатологии: иммунное повреждение.», «Молекулярные основы канцерогенеза: общие вопросы», «Опухолевый рост: влияние на организм, профилактика, диагностика, лечение».

- разбор мини-кейсов с элементами структурированной и управляемой дискуссии – по всем темам.

Самостоятельная работа:

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Молекулярные механизмы в патологии человека» и включает подготовку к занятиям, подготовку рефератов/докладов, подготовку к текущему и промежуточному контролю.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение (в разделе СРС). Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам университета и кафедры. Во время изучения дисциплины обучающиеся самостоятельно оформляют доклады и/или рефераты и представляют их на занятиях. Подготовка реферата (доклада) способствует формированию навыков использования учебной и научной литературы, глобальных информационных ресурсов, способствует формированию клинического мышления. Работа обучающегося в группе формирует чувство коллективизма и коммуникабельность. Обучение способствует воспитанию у обучающихся навыков общения с больным с учетом этико-деонтологических особенностей патологии и пациентов.

Текущий контроль освоения дисциплины проводится в форме собеседования, тестирования, решения типовых ситуационных задач, написания докладов/рефератов.

В конце изучения дисциплины (модуля) проводится промежуточная аттестация с использованием тестового контроля, решения ситуационных задач, собеседования по вопросам.

5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине

Применение электронного обучения и дистанционных образовательных технологий по дис-

циплине осуществляется в соответствии с «Порядком реализации электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России», введенным в действие 01.11.2017, приказ № 476-ОД.

Дистанционное обучение реализуется в электронно-информационной образовательной среде Университета, включающей электронные информационные и образовательные ресурсы, информационные и телекоммуникационные технологии, технологические средства, и обеспечивающей освоение обучающимися программы в полном объеме независимо от места нахождения.

Электронное обучение (ЭО) – организация образовательной деятельности с применением содержащейся в базах данных и используемой при реализации образовательных программ информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий, технических средств, а также информационно-телекоммуникационных сетей, обеспечивающих передачу по линиям связи указанной информации, взаимодействие обучающихся и преподавателя.

Дистанционные образовательные технологии (ДОТ) – образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и преподавателя. Дистанционное обучение – это одна из форм обучения.

При использовании ЭО и ДОТ каждый обучающийся обеспечивается доступом к средствам электронного обучения и основному информационному ресурсу в объеме часов учебного плана, необходимых для освоения программы.

В практике применения дистанционного обучения по дисциплине используются методики синхронного и асинхронного обучения.

Методика синхронного дистанционного обучения предусматривает общение обучающегося и преподавателя в режиме реального времени – on-line общение. Используются следующие технологии on-line: вебинары (или видеоконференции), аудиоконференции, чаты.

Методика асинхронного дистанционного обучения применяется, когда невозможно общение между преподавателем и обучающимся в реальном времени – так называемое off-line общение, общение в режиме с отложенным ответом. Используются следующие технологии off-line: электронная почта, рассылки, форумы.

Наибольшая эффективность при дистанционном обучении достигается при использовании смешанных методик дистанционного обучения, при этом подразумевается, что программа обучения строится как из элементов синхронной, так и из элементов асинхронной методики обучения.

Учебный процесс с использованием дистанционных образовательных технологий осуществляется посредством:

- размещения учебного материала на образовательном сайте Университета;
- сопровождения электронного обучения;
- организации и проведения консультаций в режиме «on-line» и «off-line»;
- организации обратной связи с обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;
- обеспечения методической помощи обучающимся через взаимодействие участников учебного процесса с использованием всех доступных современных телекоммуникационных средств, одобренных локальными нормативными актами;
 - организации самостоятельной работы обучающихся путем обеспечения удаленного доступа к образовательным ресурсам (ЭБС, материалам, размещенным на образовательном сайте);
 - контроля достижения запланированных результатов обучения по дисциплине обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;
 - идентификации личности обучающегося.

Реализация программы в электронной форме начинается с проведения организационной встречи с обучающимися посредством видеоконференции (вебинара).

При этом преподаватель информирует обучающихся о технических требованиях к оборудованию и каналам связи, осуществляет предварительную проверку связи с обучающимися, создание

и настройку вебинара. Преподаватель также сверяет предварительный список обучающихся с фактически присутствующими, информирует их о режиме занятий, особенностях образовательного процесса, правилах внутреннего распорядка, графике учебного процесса.

После проведения установочного вебинара учебный процесс может быть реализован асинхронно (обучающийся осваивает учебный материал в любое удобное для него время и общается с преподавателем с использованием средств телекоммуникаций в режиме отложенного времени) или синхронно (проведение учебных мероприятий и общение обучающегося с преподавателем в режиме реального времени).

Преподаватель самостоятельно определяет порядок оказания учебно-методической помощи обучающимся, в том числе в форме индивидуальных консультаций, оказываемых дистанционно с использованием информационных и телекоммуникационных технологий.

При дистанционном обучении важным аспектом является общение между участниками учебного процесса, обязательные консультации преподавателя. При этом общение между обучающимися и преподавателем происходит удаленно, посредством средств телекоммуникаций.

В содержание консультаций входят:

- разъяснение обучающимся общей технологии применения элементов ЭО и ДОТ, приемов и способов работы с предоставленными им учебно-методическими материалами, принципов самоорганизации учебного процесса;

- советы и рекомендации по изучению программы дисциплины и подготовке к промежуточной аттестации;

- анализ поступивших вопросов, ответы на вопросы обучающихся;

- разработка отдельных рекомендаций по изучению частей (разделов, тем) дисциплины, по подготовке к текущей и промежуточной аттестации.

Также осуществляются индивидуальные консультации обучающихся в ходе выполнения ими письменных работ.

Обязательным компонентом системы дистанционного обучения по дисциплине является электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК), который включает электронные аналоги печатных учебных изданий (учебников), самостоятельные электронные учебные издания (учебники), дидактические материалы для подготовки к занятиям, текущему контролю и промежуточной аттестации, аудио- и видеоматериалы, другие специализированные компоненты (текстовые, звуковые, мультимедийные). ЭУМК обеспечивает в соответствии с программой организацию обучения, самостоятельной работы обучающихся, тренинги путем предоставления обучающимся необходимых учебных материалов, специально разработанных для реализации электронного обучения, контроль знаний. ЭУМК размещается в электронно-библиотечных системах и на образовательном сайте Университета.

Используемые виды учебной работы по дисциплине при применении ЭО и ДОТ:

№ п/п	Виды занятий/работ	Виды учебной работы обучающихся	
		Контактная работа (on-line и off-line)	Самостоятельная работа
1	Лекции	- веб-лекции (вебинары) - лекции-презентации	- работа с архивами проведенных занятий - работа с опорными конспектами лекций - выполнение контрольных заданий
2	Практические занятия	- видеоконференции - вебинары	- работа с архивами проведенных занятий - самостоятельное изучение учебных и методических материалов - решение тестовых заданий и ситуационных задач - работа по планам занятий - самостоятельное выполнение заданий и отправка их на проверку преподавателю

3	Консультации (групповые и индивидуальные)	-видеоконсультации -веб-консультации -консультации в чате	-консультации-форумы (или консультации в чате) -консультации посредством образовательного сайта
4	Проверочные, самостоятельные работы	-видеозащиты выполненных работ (групповые и индивидуальные) -тестирование	-работа с архивами проведенных занятий -самостоятельное изучение учебных и методических материалов -решение тестовых заданий и ситуационных задач -выполнение проверочных/самостоятельных работ

При реализации программы или ее частей с применением электронного обучения и дистанционных технологий кафедра ведет учет и хранение результатов освоения обучающимися дисциплины на бумажном носителе и (или) в электронно-цифровой форме (на образовательном сайте, в системе INDIGO).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация обучающихся по учебной дисциплине с применением ЭО и ДОТ осуществляется посредством собеседования (on-line), компьютерного тестирования или выполнения письменных работ (on-line или off-line).

Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля) (приложение А)

Изучение дисциплины следует начинать с проработки данной рабочей программы, методических указаний, прописанных в программе, особое внимание уделяется целям, задачам, структуре и содержанию дисциплины.

Успешное изучение дисциплины требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на практических занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с базовыми учебниками, основной и дополнительной литературой. Лекции имеют в основном обзорный характер и нацелены на освещение наиболее трудных вопросов, а также призваны способствовать формированию навыков работы с научной литературой. Предполагается, что обучающиеся приходят на лекции, предварительно проработав соответствующий учебный материал по источникам, рекомендуемым программой.

Основным методом обучения является самостоятельная работа студентов с учебно-методическими материалами, научной литературой, Интернет-ресурсами.

Правильная организация самостоятельных учебных занятий, их систематичность, целесообразное планирование рабочего времени позволяют обучающимся развивать умения и навыки в усвоении и систематизации приобретаемых знаний, обеспечивать высокий уровень успеваемости в период обучения, получить навыки повышения профессионального уровня.

Основной формой промежуточного контроля и оценки результатов обучения по дисциплине является зачет. На зачете обучающиеся должны продемонстрировать не только теоретические знания, но и практические навыки, полученные на практических занятиях.

Постоянная активность на занятиях, готовность ставить и обсуждать актуальные проблемы дисциплины - залог успешной работы и положительной оценки.

Подробные методические указания к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе по каждой теме дисциплины представлены в приложении А.

Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю) (приложение Б)

Оценочные средства – комплект методических материалов, нормирующих процедуры оценивания результатов обучения, т.е. установления соответствия учебных достижений запланированным результатам обучения и требованиям образовательной программы, рабочей программы дисциплины.

ОС как система оценивания состоит из следующих частей:

1. Перечня компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.
2. Показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания.
3. Типовых контрольных заданий и иных материалов.
4. Методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине представлены в приложении Б.

Раздел 8. Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

8.1. Выбор методов обучения

Выбор методов обучения осуществляется, исходя из их доступности для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

Выбор методов обучения определяется содержанием обучения, уровнем профессиональной подготовки педагогов, методического и материально-технического обеспечения, особенностями восприятия учебной информации обучающихся-инвалидов и обучающихся с ограниченными возможностями здоровья. В образовательном процессе используются социально-активные и рефлексивные методы обучения, технологии социокультурной реабилитации с целью оказания помощи в установлении полноценных межличностных отношений с другими обучающимися, создании комфортного психологического климата в группе.

В освоении дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья большое значение имеет индивидуальная работа. Под индивидуальной работой подразумеваются две формы взаимодействия с преподавателем: индивидуальная учебная работа (консультации), т.е. дополнительное разъяснение учебного материала и углубленное изучение материала с теми обучающимися, которые в этом заинтересованы, и индивидуальная воспитательная работа. Индивидуальные консультации по предмету являются важным фактором, способствующим индивидуализации обучения и установлению воспитательного контакта между преподавателем и обучающимся инвалидом или обучающимся с ограниченными возможностями здоровья.

8.2. Обеспечение обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья печатными и электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья

Подбор и разработка учебных материалов производятся с учетом того, чтобы предоставлять этот материал в различных формах так, чтобы инвалиды с нарушениями слуха получали информацию визуально, с нарушениями зрения – аудиально (например, с использованием программ-синтезаторов речи) или с помощью тифлоинформационных устройств.

Учебно-методические материалы, в том числе для самостоятельной работы обучающихся из числа инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, предоставляются в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации:

<i>Категории обучающихся</i>	<i>Формы</i>
С нарушением слуха	- в печатной форме - в форме электронного документа
С нарушением зрения	- в печатной форме увеличенным шрифтом - в форме электронного документа - в форме аудиофайла
С ограничением двигательных функций	- в печатной форме - в форме электронного документа - в форме аудиофайла

Данный перечень может быть конкретизирован в зависимости от контингента обучающихся.

8.3. Проведение текущего контроля и промежуточной аттестации с учетом особенностей нозологий инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

Для осуществления процедур текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся созданы оценочные средства, адаптированные для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья и позволяющие оценить достижение ими запланированных результатов обучения и уровень сформированности компетенций, предусмотренных рабочей программой дисциплины.

Форма проведения текущего контроля и промежуточной аттестации для обучающихся-инвалидов устанавливается с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно на бумаге, письменно на компьютере, в форме тестирования и т.п.). При необходимости обучающемуся-инвалиду предоставляется дополнительное время для подготовки ответа на этапе промежуточной аттестации.

Для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья предусмотрены следующие оценочные средства:

<i>Категории обучающихся</i>	<i>Виды оценочных средств</i>	<i>Формы контроля и оценки результатов обучения</i>
С нарушением слуха	Тест	преимущественно письменная проверка
С нарушением зрения	Собеседование	преимущественно устная проверка (индивидуально)
С ограничением двигательных функций	решение дистанционных тестов, контрольные вопросы	организация контроля с помощью электронной оболочки MOODLE, письменная проверка

8.4. Материально-техническое обеспечение образовательного процесса для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

1) для инвалидов и лиц с ОВЗ по зрению:

- обеспечение доступа обучающегося, являющегося слепым и использующего собаку-поводыря, к зданию Университета;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- наличие альтернативной версии официального сайта Университета в сети «Интернет» для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими;
- размещение аудиторных занятий преимущественно в аудиториях, расположенных на первых этажах корпусов Университета;
- размещение в доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая выполняется крупным рельефно-контрастным шрифтом на белом или желтом фоне и дублируется шрифтом Брайля;
- предоставление доступа к учебно-методическим материалам, выполненным в альтернативных форматах печатных материалов или аудиофайлов;
- наличие электронных луп, видеоувеличителей, программ не визуального доступа к информации, программ-синтезаторов речи и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями зрения формах;
- предоставление возможности прохождения промежуточной аттестации с применением специальных средств.

2) для инвалидов и лиц с ОВЗ по слуху:

- присутствие сурдопереводчика (при необходимости), оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;
- дублирование звуковой справочной информации о расписании учебных занятий визуальной (установка мониторов с возможностью трансляции субтитров);
- наличие звукоусиливающей аппаратуры, мультимедийных средств, компьютерной техники, аудиотехники (акустические усилители и колонки), видеотехники (мультимедийный проектор, телевизор), электронная доска, документ-камера, мультимедийная система, видеоматериалы.

3) для инвалидов и лиц с ОВЗ, имеющих ограничения двигательных функций:

- обеспечение доступа обучающегося, имеющего нарушения опорно-двигательного аппарата, в здание Университета;
 - организация проведения аудиторных занятий в аудиториях, расположенных только на первых этажах корпусов Университета;
 - размещение в доступных для обучающихся, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая располагается на уровне, удобном для восприятия такого обучающегося;
 - присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;
 - наличие компьютерной техники, адаптированной для инвалидов со специальным программным обеспечением, альтернативных устройств ввода информации и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями опорно-двигательного аппарата формах;
- 4) для инвалидов и лиц с ОВЗ с другими нарушениями или со сложными дефектами - определяется индивидуально, с учетом медицинских показаний и ИПРА.

Приложение А к рабочей программе дисциплины (модуля)

**Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины по выбору
«Молекулярные механизмы в патологии человека»**

Специальность 31.05.01 Лечебное дело
Направленность (профиль) ОПОП – Лечебное дело
Форма обучения очная

Раздел 1. Молекулярные механизмы в патологии человека: общие представления.

Тема 1.1: Молекулярные механизмы повреждения клетки.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями об этиологии, патогенезе патологических процессов на уровне клетки за счет изучения ее функционирования на молекулярном уровне в норме и патологии для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о развитии патологических процессов на уровне клетки;
- сформировать навыки анализа механизмов развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: строение и функции клетки, основные механизмы повреждения клеток на базовом уровне.

После изучения темы: этиологию, патогенез повреждения клетки на молекулярном уровне: знать механизмы и последствия нарушения генетического аппарата клетки, рецепции сигналов, повреждения клеточных мембран, нарушения энергетического обмена, принципы их раннего выявления и профилактики.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов повреждения клетки, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов при повреждении клетки; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах и последствиях нарушения работы клеток организма человека.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

- 1. Ответить на вопросы по теме занятия.**

1. Дефекты генетического аппарата клетки: дефекты клеточных программ, механизмы и последствия повреждения ядерной ДНК.
2. Молекулярные механизмы повреждения клеточных мембран: усиление перекисного окисления липидов, ферментативное повреждение, действие детергентов, иммунных комплексов и макромолекул.
3. Нарушение энергетического обеспечения клеток, механизмы ишемического и реперфузионного повреждения.
4. Патология сигнализации: нарушения рецепции сигналов и функционирования пострецепторных механизмов передачи сигнала.
5. Механизмы запрограммированной гибели клеток (апоптоза).

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя.

3. Решить ситуационные задачи

- 1) Алгоритм разбора задач
 1. Назовите вид патологического процесса.
 2. Составьте схему патогенеза, выделите в ней этиологический фактор, главное звено патогенеза, объясните патогенез имеющихся проявлений, в том числе на молекулярном уровне.
 3. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Беременная М. обратилась в генетическую консультацию. Она сообщила, что её брат болен фенилкетонурией. М. интересуется вопросом, какова вероятность, что ее дети будут страдать фенилкетонурией. Обследование женщины М. и её супруга не выявило отклонений в состоянии их здоровья.

4. Вопросы

1. Каков тип наследования фенилкетонурии и чем этот тип характеризуется?
2. Какова вероятность развития фенилкетонурии у детей женщины М., если частота фенилкетонурии в популяции, к которой принадлежат М. и ее супруг, равна 1 случай на 10000 человек?
3. Каковы проявления фенилкетонурии и что является их причиной?
4. Какой белок (фермент, структурный белок, рецептор, мембранный переносчик) кодируется аномальным геном при данной форме патологии?
5. Каким образом осуществляется распознавание этой болезни у новорождённых?
6. Как можно предупредить развитие фенилпировиноградной олигофрении у детей?

5. Ответы

1. Фенилкетонурия наследуется по аутосомно-рецессивному типу.
2. Вероятность того, что у М. будут дети, больные фенилкетонурией, равна $\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{50} = \frac{1}{400}$.
3. Проявляется фенилкетонурия олигофренией, патологическими рефлексамии, эпилептическими припадками. Предполагается повреждение нервных клеток продуктами метаболизма фенилаланина, возможно, фенилпируватом. Может иметь значение дисбаланс аминокислот в ЦНС.
4. В основе патогенеза большинства случаев заболевания – утрата клетками способности синтезировать фермент, превращающей фенилаланин в тирозин.
5. Существует ориентировочная проба с хлорным железом (тестируют мочу на пелёнках). Скрининговая программа (в том числе федеральная программа в России) предусматривает определение уровня фенилаланина в плазме крови, фенилпирувата в моче.
6. Развитие болезни можно предотвратить, если значительно снизить приём фенилаланина с пищей. Такой диеты рекомендуется придерживаться постоянно.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

Военнослужащий К. 21 года подвергся воздействию паров топлива для ракеты во время инцидента при ее заправке. Через двое суток он был госпитализирован в медсанчасть с жалобами на слабость, сонливость, головную боль, тошноту, боли в области поясницы, мочу «цвета мясных помоев». Анализ крови: эритроциты $2,7 \times 10^{12}/л$, Hb 100 г/л; тромбоциты $120 \times 10^9/л$; лейкоциты

$3,1 \times 10^9$ /л; гемоглобинемия и гемоглобинурия; непрямой билирубин 2,5 мг%, концентрация лактата 25 мг%, активность общей КФК в 2,5 раза превышает нормальные значения. При дополнительном исследовании крови обнаружено повышение уровня гидроперекисей липидов. В анализе мочи – гемоглобинурия и протеинурия.

Вопросы

1. Каковы возможные механизмы повреждения форменных элементов крови при отравлении летучими компонентами ракетного топлива?
2. Какие данные указывают на необратимое повреждение клеток? Ответ обоснуйте.
3. Исходя из данных задачи, можно ли предположить наличие повреждения клеток, не относящихся к системе крови? Каковы возможные механизмы этих повреждений?
4. Каковы происхождение и последствия лактат-ацидоза в данном случае?
5. Почему проявления интоксикации у военнослужащего развились не сразу, а лишь через двое суток?

Задача 3

Для исследования цитотоксического действия нового антибиотика на кожный эпителий поставлено две серии экспериментов (А и Б).

А. В опытах *in vivo* на линейных лабораторных крысах провели шестичасовую аппликацию раствора антибиотика на кожу животных (концентрация препарата многократно превышала лечебную дозу!). Эффект препарата оценивали путём прижизненной микроскопии кожи через 8 ч. после прекращения аппликации. В дальнейшем микроскопию проводили дважды с интервалом в 8 ч.

Б. В опытах *in vitro* культуру эпителиальных клеток инкубировали в среде, содержащей исследуемый препарат. Концентрация его соответствовала концентрации в опытах *in vivo*. Через 6 ч. культуру клеток отмыли и инкубацию продолжали в среде без препарата. Действие препарата оценивали методами световой и электронной микроскопии в те же сроки, что и в опытах *in vivo*.

Результаты экспериментов

А. *In vivo*: через 8 ч. после аппликации препарата выявлены признаки дистрофии и мелкоочагового некроза эпителия. В дальнейшем обнаружено нарастание этих изменений в коже.

Б. *In vitro*: не обнаружено каких-либо признаков повреждения клеток эпителия кожи на всех сроках исследования. Лишь в течение первого часа отмечали агрегацию клеток, которая уже не регистрировалась при последующих наблюдениях.

Вопросы

1. Каковы причины различия результатов опытов *in vivo* и *in vitro*? Ответ обоснуйте.
2. Можно ли утверждать, что повреждение клеток эпителия в опытах *in vivo* было прямым или опосредованным? Приведите доказательства в пользу вашего утверждения.
3. Каковы возможные механизмы повреждающего действия препарата на клетки? Какой (или какие) из названных вами механизмов, учитывая результаты экспериментов *in vitro*, представляется наиболее вероятным (вероятными)?
4. Какие процессы или функции клеток следует изучить дополнительно *in vivo* для подтверждения вашего предположения о механизмах патогенного действия исследуемого препарата?

Задача 4

В печени пациента Т. с острым вирусным гепатитом В выявлены следующие изменения: гепатоциты значительно увеличены в размере, цитоплазма их заполнена крупными светлыми вакуолями. Отдельные гепатоциты уменьшены, цитоплазма их интенсивно окрашена эозинофильным красителем, ядро сморщено (кариопикноз). Портальные тракты и синусоиды инфильтрированы лимфоцитами и гистиоцитами. Внутри долек печени вокруг измененных гепатоцитов скопления лимфогистиоцитарных элементов. В биоптате печени обнаружено повышение активности каспаз и большое количество фрагментов ДНК размером 180-200 пар оснований. В плазме крови повышена в среднем в 20 раз активность аланинтрансаминазы (АЛТ) и аспартаттрансаминазы (АСТ).

Вопросы

1. Какие формы повреждения гепатоцитов развились у пациента с вирусным гепатитом В? Ответ обоснуйте.

2. О чем свидетельствует повышение активности каспаз и накопление в ткани печени фрагментов ДНК размером около 200 пар оснований?
3. Какую роль в повреждении гепатоцитов играет вирус гепатита В, а какую – лимфоциты и макрофаги?
4. Объясните механизм гибели гепатоцитов при вирусном гепатите В.

Задача 5.

В стационар поступил пациент Д., 56 лет, у которого в течение одного месяца было два церебральных ишемических эпизода, развивавшиеся остро на фоне длительных пароксизмов мерцательной аритмии с расстройствами сознания, судорогами в правых конечностях, нарушениями речи, правосторонним гемипарезом (который затем полностью регрессировал) и левосторонним гемипарезом.

Диагноз при поступлении: повторные ишемические инсульты в бассейнах левой задней мозговой артерии, левой средней мозговой артерии и правой средней мозговой артерии с афазией и левосторонним гемипарезом. На магнито-резонансной томограмме (МРТ) множественные очаги ишемии мозга в правой теменной и левой затылочной долях.

Вопросы

1. Какова причина множественных очагов ишемии мозга у Д.?
2. Каковы основные звенья механизма ишемического повреждения клеток головного мозга при ишемическом инсульте?
3. Какие последствия для клеток могут возникнуть при проведении тромболитической терапии ОНМК по ишемическому типу и восстановлении кровотока по мозговым артериям?

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля*

а) Перечислите основные механизмы (5) и последствия (5) повышения внутриклеточного содержания кальция. Какое значение имеют эти изменения в реализации механизмов повреждения клетки?

б) Перечислите основные механизмы повреждения клеточных мембран (4). Составьте схему активации свободно-радикальных реакций в клетке и перекисного окисления липидов.

в) На каких уровнях может происходить нарушение регуляции внутриклеточных процессов? Приведите примеры для каждого уровня.

г) Дайте определение понятия «апоптоз». Какое значение он имеет для организма? Какие механизмы обеспечивают запрограммированную гибель клеток? К чему может привести нарушение этих механизмов?

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля*

1. Повреждающий эффект свободных радикалов ослабляют:

- а) глутатионпероксидаза
- б) кислород
- в) каталаза
- г) витамин Е
- д) витамин Д
- е) ненасыщенные жирные кислоты
- ж) супероксиддисмутаза
- з) препараты селена

2. К механизмам реперфузионного повреждения клеток относят:

- а) активация ПОЛ
- б) избыточное накопление в клетках ионизированного кальция
- в) активация ферментов синтеза и транспорта АТФ

- г) активация мембранных фосфолипаз
- д) увеличение поступления в поврежденную клетку кислорода

3. При снижении активности цАМФ-зависимой протеинкиназы, фосфорилирующей кальмодулин, происходит:

- а) повышение активности Ca^{2+} насоса цитолеммы
- б) снижение активности Ca^{2+} насоса цитолеммы
- в) повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+}
- г) снижение внутриклеточной концентрации Ca^{2+}
- д) активация мембраносвязанных фосфолипаз
- е) активация лизосомальных фосфолипаз

4. Прямыми последствиями снижения рН в поврежденной клетке являются:

- а) активация Na/K-АТФаз
- б) активация лизосомальных фосфолипаз и протеаз
- в) снижение синтеза ДНК
- г) угнетение гликолиза
- д) изменение конформационных свойств мембранных белков
- е) повышение проницаемости лизосомальных мембран

5. К органеллам, защищающим поврежденную клетку от чрезмерного накопления ионизированного кальция, относят:

- а) ядро
- б) лизосомы
- в) митохондрии
- г) рибосомы
- д) эндоплазматический ретикулум
- е) аппарат Гольджи

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
а, в, г, ж, з	а, б, г, д	б, в, д	б, в, г, д, е	в, д

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

2. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология: учебник / Литвицкий П. Ф. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 864 с. - // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460719.html>.

3. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

Тема 1.2: Цитокиновый ответ.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями об этиологии, патогенезе патологических процессов с участием цитокинового ответа для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о развитии цитокинового ответа;
- сформировать навыки анализа механизмов развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: на базовом уровне знать виды цитокинов и их роль в развитии воспаления и иммунного ответа.

После изучения темы: классификацию цитокинов, эффекты отдельных классов и видов цитокинов, их роль в патогенезе и саногенезе заболеваний.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов цитокинового ответа, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов с участием цитокинового ответа;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах цитокинового ответа.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

- 1) «Цитокиновая сеть» в развитии неспецифической реакции на повреждение.
- 2) Классификация цитокинов.
- 3) Аутокринные, паракринные и эндокринные эффекты цитокинов.
- 4) Роль дистантных эффектов цитокинов в развитии системного ответа при воспалении.
- 5) Механизмы развития, проявления и биологическое значение системного ответа при воспалении.
- 6) Участие цитокинов в развитии антигенспецифического иммунного ответа.
- 7) Методы диагностики для оценки цитокинового ответа.

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя.

3. Решить ситуационные задачи

- 1) Алгоритм разбора задач
 1. Назовите вид патологического процесса.
 2. Составьте схему патогенеза, выделите в ней этиологический фактор, главное звено патогенеза, объясните патогенез имеющихся проявлений, в том числе на молекулярном уровне.
 3. Какие методы лабораторной диагностики помогут подтвердить/опровергнуть диагноз, ожидаемые результаты.
 4. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Вещество 1 индуцирует миграции нейтрофилов, активирует гранулоциты, инициирует «респираторный взрыв» и вызывает экзоцитозлизосомальных ферментов.

Вещество 2 синтезируется в печени, относится к группе растворимых PRR (семейство общераспознающих рецепторов), является опсонин, участвует в активации комплемента.

Вещество 3 относится к группе цитокинов, обеспечивает нормэргическое течение воспаления, запускает синтез белков острой фазы в печени.

Определите вещества 1, 2, 3

Ответы:

1. Хемокины
2. СРБ (С-реактивный белок)
3. ИЛ-6

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

Пациент М, 21 год. Жалобы на общую слабость, снижение аппетита, повышение температуры до 37,4-37,6 в течение двух недель. Кожные покровы бледные; п/к клетчатка, суставы – без изменений. Катаральные симптомы отсутствуют; в легких – без хрипов. ЧСС в покое 104 уд./мин. Живот безболезненный, пальпируется увеличенная селезенка.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Какие группы заболеваний могут сопровождаться подобными симптомами?

Задача 3

Пациент К, 52 года. Курит с 15 лет. Страдает бронхоэктатической болезнью с ежегодными обострениями. Жалобы на кашель с желтой мокротой, больше по утрам. Сниженного питания, кожные покровы бледные. Температура тела 37,4°C.

В ОАК: лейкоциты $9,5 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин 96 г/л, СОЭ 25 мм/час. Снижен уровень сывороточного железа, повышен уровень креатинина.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Назовите обоснованные принципы терапии.

Задача 4

Пациент Л, 28 лет. Жалобы на слабость, снижение работоспособности, умеренную заложенность носа, резь в глазах, тянущие боли в мышцах. Контакт с инфекционными больными отрицает. Температура тела 37,3°C. Указанные симптомы появились сегодня утром. Накануне проведена вакцинация от гриппа. При осмотре – легкая гиперемия и отечность слизистой оболочки полости носа.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Какую роль могла сыграть вакцинация в развитии данного состояния?

3. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. История изучения молекулярных механизмов регуляции.
2. Интерфероны: строение, роль в иммунном ответе.
3. Методы медикаментозного воздействия на систему интерферонов.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля:*

а) Перечислите основные функции цитокинов; какие из классов цитокинов выполняют ведущую роль в реализации каждой из этих функций?

б) Перечислите основные белки острой фазы, для каждого укажите значение в саногенезе и патогенезе.

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля*

1. К основным семействам цитокинов относят:

- а) интерлейкины
- б) простагландины
- в) факторы некроза опухолей
- г) колониестимулирующие факторы
- д) тромбосаны
- е) интерфероны

2. Адекватность взаимодействия компонентов стресс-реакции и цитокинового ответа обеспечивает:

- а) своевременную мобилизацию и оптимальное использование ресурсов организма
- б) создание благоприятных условий для действия инфекционных факторов
- в) ограничение масштаба повреждения

3. ФНО α (TNF α)

- а) участвует в патогенезе септического шока
- б) активирует катаболические процессы
- в) усиливает пролиферацию клеток
- г) активирует апоптоз в опухолевых клетках и клетках, пораженных вирусами
- д) оказывает анаболический эффект

4. Эффекты ФНО α на иммунную систему включают:

- а) стимуляцию фагоцитарной активности нейтрофилов
- б) угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов
- в) активацию синтеза ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8
- г) угнетение синтеза ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8
- д) активацию пролиферации лимфоцитов
- е) угнетение пролиферации лимфоцитов

Ответы на тестовые задания

1 во-прос	2 во-прос	3 во-прос	4 во-прос
а, в, г, е	а, в	а, б, г	а, в, д

4) Подготовка доклада/реферата по темам:

- 1 История изучения молекулярных механизмов регуляции.
- 2. Интерфероны: строение, роль в иммунном ответе.
- 3. Методы медикаментозного воздействия на систему интерферонов.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патолофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патолофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

2. Литвицкий, П. Ф. Патолофизиология: учебник / Литвицкий П. Ф. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 864 с. - // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460719.html>.

3. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

4. Хаитов, Р. М. Иммунология: учебник / Р. М. Хаитов. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 520 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970463987.html>

Тема 1.3: Молекулярные основы канцерогенеза: общие вопросы.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями об этиологии, патогенезе опухолевого роста для

последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о молекулярных основах канцерогенеза;
- сформировать навыки анализа механизмов развития опухолевого роста на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: строение клетки, процесс деления клеток и его регуляцию, понятия репликации, транскрипции, трансляции, репарации ДНК, вариантах изменений в геноме клетки, понятие об апоптозе.

После изучения темы: этиологию, механизмы канцерогенеза на молекулярном уровне, их роль в патогенезе и саногенезе заболеваний.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов канцерогенеза, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с опухолевым ростом;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах канцерогенеза.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Этиологические факторы канцерогенеза: особенности возникновения опухолей мезодермального и эктодермального происхождения.
2. Роль изменений регуляции клеточного деления в возникновении различных опухолей.
3. Механизмы опухолевой трансформации: активация онкогенов, инактивация генов-супрессоров, нарушения репарации ДНК.
4. Свойства опухолевых клеток.
5. Механизмы антибластомной резистентности.

2. Практическая подготовка.

Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя,

3. Решить ситуационные задачи

- 1) Алгоритм разбора задач:
 1. Предположите вид патологического процесса.
 2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза.
 3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения.
 4. Назовите обоснованные принципы терапии.
 5. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Задача 1.

Больная Б., 53 лет. Семейный анамнез: рак молочной железы у матери. Жалобы на увеличение в размерах левой молочной железы, покраснение кожи. Объективно: молочная железа увеличена в

объеме, уплотнена, кожа над ней гиперемирована, имеет вид лимонной корки. По результатам дообследования (рентгенологическое исследование легких): метастазы в правом легком. Выставлен диагноз: Первично отечно-инфильтративный рак левой молочной железы. Метастазы в легкие. Больной планируется комбинированное лечение: полихимиотерапия, лучевая терапия, хирургическое лечение.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Какие генетические особенности предрасполагают к развитию рака молочной железы? Какие методы позволят обеспечить раннюю диагностику опухоли молочной железы?

Ответы:

1. Рак молочной железы, аденокарцинома.
2. Канцерогенный фактор+наследственная предрасположенность, опухолевая трансформация (активация протонкогенов, инактивация антионкогенов), опухолевая прогрессия, приобретение способности к инвазивному росту, метастазирование.
3. Иммуногистохимия, генотипирование, определение онкомаркеров в крови.
4. Ген BRCA; методы ранней диагностики: регулярное проведение врачебного осмотра, УЗИ молочных желез, маммографии.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

Мужчина 60 лет госпитализирован в связи с переломом верхней конечности. В последнее время его беспокоят сильные боли в костях, слабость, похудание, в связи с чем мужчина планирует уехать на лечение к дочери в Израиль.

Лабораторные данные.

Кровь: эритроциты $-3,1 \times 10^{12}/л$; лейкоциты $-3,9 \times 10^9/л$; тромбоциты $-120 \times 10^9/л$; гемоглобин $-95 г/л$; СОЭ $-65 мм/ч$.

Сыворотка крови: общий белок $-110 г/л$, А/Г $-0,3$.

Процентное соотношение белковых фракций: альбумины 25,4, глобулины: альфа-1 $-2,3$, альфа-2 $-6,0$, бета-60,3, гамма-6,1.

Моча: протеинурия, белки Бенс-Джонса.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Что представляет собой белок Бенс-Джонса?

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. Химический канцерогенез. Химические канцерогены в нашей жизни.
2. Роль генетической предрасположенности в развитии опухолевых заболеваний.
3. Противоопухолевый иммунитет: механизмы ускользания опухолей от иммунобиологического надзора.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Назовите типовые формы нарушения тканевого роста. Что общего и в чем различия понятий гипоплазия/гипотрофия/атрофия, гипертрофия/гиперплазия/метаплазия?

2. Назовите основные виды канцерогенов, приведите примеры.

3. Назовите принципиальное отличие между злокачественными и доброкачественными опухолями.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Какие свойства обнаруживают онкобелки? а) факторов роста; б) рецепторов факторов роста; в) мембранных G-белков; г) кейлонов-ингибиторов деления клетки. Укажите правильную комбинацию ответов:

- 1) а, б, в
- 2) а, в

- 3) б, г
- 4) г
- 5) а, б, в, г

2. Черты, характеризующие опухолевую прогрессию: а) нарастающая анаплазия клеток; б) усиление процессов конечной дифференцировки клеток; в) увеличение вероятности метастазирования; г) усиление антигенной стимуляции организма опухолевыми клетками. Укажите правильную комбинацию ответов:

- 1) а, б, в
- 2) а, в
- 3) б, г
- 4) г
- 5) а, б, в, г

3. Высокая вероятность возникновения опухолей каких органов существует у курящих табак? а) легких; б) желудка; в) гортани; г) молочной железы. Укажите правильную комбинацию ответов:

- 1) а, б, в
- 2) а, в
- 3) б, г
- 4) г
- 5) а, б, в, г

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос
1	2	1

4) Подготовка доклада/реферата по темам:

1. Химический канцерогенез. Химические канцерогены в нашей жизни.
2. Роль генетической предрасположенности в развитии опухолевых заболеваний.
3. Противоопухолевый иммунитет: механизмы ускользания опухолей от иммунобиологического надзора.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Онкология: учебник / под ред. М. Ю. Рыкова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 656 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468449.html>

2. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология: учебник / Литвицкий П. Ф. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 864 с. - // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460719.html>.

3. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016.

Тема 1.4: Нарушения углеводного обмена: молекулярные основы.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями об этиологии, патогенезе нарушений углеводного обмена для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о механизмах развития нарушений углеводного обмена;

- сформировать навыки анализа механизмов развития нарушений углеводного обмена на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: строение и функции углеводов, их обмен в организме, механизмы его регуляции.

После изучения темы: на молекулярном уровне знать механизмы регуляции углеводного обмена, виды нарушений углеводного обмена, методы их диагностики, принципы коррекции.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов регуляции углеводного обмена, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с нарушениями углеводного обмена;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах нарушений углеводного обмена.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Генетические механизмы нарушения выработки инсулина и инсулинорезистентности.
2. Механизмы рецепции, постсинаптической передачи и функция глюкозных транспортеров; роль их нарушений в развитии инсулинорезистентности.
3. Лабораторные показатели в оценке углеводного обмена, принципы и методы ранней диагностики метаболических нарушений.
4. Принципы первичной и вторичной профилактики и терапии нарушений углеводного обмена.

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя.

3. Решить ситуационные задачи

- 1) Алгоритм разбора задач
 1. Предположите вид патологического процесса.
 2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза.
 3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения.
 4. Назовите обоснованные принципы терапии.
 5. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Задача № 1

Больная М, 54 года, главный бухгалтер. Обратилась к участковому терапевту с жалобами на учащенное мочеиспускание в течение 2-х недель, периодически возникающие головные боли. Последний раз диспансерный осмотр проходила 5 лет назад, патологии выявлено не было. Масса тела повышена в течение 20 лет, при последней беременности был гестационный сахарный диабет.

Объективно: питание повышено, ИМТ=38,2, объем талии 120 см. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС 72 в минуту; границы сердца расширены влево на 1,5 см. АД 160/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет. На голенях имеются варикозно расширенные вены.

В анализах крови уровень глюкозы натощак 7,2 ммоль/л.

Общий анализ мочи – без патологии.

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Дополнительные вопросы:

1. Могли ли быть выявлены какие-либо симптомы и приняты какие-то меры при диспансерном осмотре 5 лет назад?

Ответы:

1. Сахарный диабет, вероятно, тип 2 (относительная недостаточность инсулина). Ожирение II степени по абдоминальному типу. Гипертоническая болезнь. Варикозная болезнь вен нижних конечностей.

2. Этиологические факторы: наследственная предрасположенность, особенности питания, гиподинамия, хронический стресс. Основные звенья патогенеза: инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия (ведет к ожирению и повреждению сосудов), относительная недостаточность инсулина. Мочеиспускание учащенное может быть связано с полиурией. Головные боли – с артериальной гипертензией. Варикозному расширению вен способствует высокая масса тела.

3. Дополнительно: гликемический профиль, ХС, суточная микроальбуминурия.

4. Диета с исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением животных жиров, повышение двигательной активности, снижение массы тела. При недостаточности этих мероприятий – назначение сахароснижающих препаратов. Гипотензивная терапия.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача № 2.

Больная М. 16 лет, играя в волейбол, потеряла сознание. Никакие анамнестические данные не известны. При осмотре – следы от инъекций на передней брюшной стенке, на подушечках пальцев, кожа липкая, холодная, слабая реакция зрачков на свет. АД – 140/70 мм рт.ст., ЧСС – 90 уд/мин. Уровень гликемии – 1,5 ммоль/л.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Какие еще острые осложнения могут развиваться при предполагаемом заболевании?

Задача № 3

Больная Л., 59 лет, обратилась к дерматологу с жалобами на кожный зуд и появление гнойничков. До 56 лет работала на кондитерской фабрике, последние 4 года за медицинской помощью не обращалась. Из дополнительных жалоб отмечает повышенную утомляемость, сухость во рту. Объективно: повышенного питания, объем талии 120 см. АД 150/90 мм рт.ст. При неврологическом осмотре выявлено снижение поверхностной чувствительности стоп, голеней.

Проведите разбор задачи по алгоритму.

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. Роль инкретинов в регуляции активности бета-клеток. Принципы медикаментозного воздействия на систему инкретинов.

2. Роль наследственности в развитии сахарного диабета.

3. Методы ранней диагностики нарушений углеводного обмена. Принципы профилактики нарушений углеводного обмена.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Механизмы регуляции углеводного обмена. Инсулин и контринсулярные гормоны.

2. Классификация нарушений углеводного обмена.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Гипергликемию может вызывать избыток:

1) адреналина; 2) тиреоидных гормонов; 3) глюкокортикоидов; +

4) соматотропного гормона; 5) инсулина

2. Осложнения длительно протекающего сахарного диабета:

- 1) иммунодефицитные состояния;
- 2) ускорение развития атеросклероза;
- 3) снижение резистентности к инфекциям;
- 4) снижение противоопухолевой устойчивости;
- 5) микроангиопатии;
- 6) макроангиопатии

3. Основные симптомы развивающейся гипогликемической комы:

- 1) потливость; 2) внезапное начало; 3) возбуждение; 4) дрожь; 5) судороги; 6) все ответы верны

4. Какое нарушение играет роль основного патогенетического фактора в возникновении гиперосмолярной диабетической комы?

1. Резко выраженная гипернатриемия
2. Резко выраженная гипергликемия
3. Некомпенсированный кетоацидоз
4. Значительная гиперкалиемия
5. Гиперосмия гиалоплазмы клеток
6. Гиперосмия крови и межклеточной жидкости

5. Какое нарушение играет роль основного патогенетического фактора в возникновении диабетической комы при сахарном диабете 1 типа?

1. Гипернатриемия
2. Гипергликемия
3. Кетонемия
4. Гиперкалиемия

6. Назовите главный патогенетический фактор развития гипогликемической комы

1. Углеводное и энергетическое голодание головного мозга
2. Углеводное голодание миокарда
3. Снижение осмотической константы крови
4. Некомпенсированный кетоацидоз

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос	6 вопрос
1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5, 6	6	2, 4, 6	3	1

4) Подготовка доклада/реферата по темам:

1. Роль инкретинов в регуляции активности бета-клеток. Принципы медикаментозного воздействия на систему инкретинов.
2. Роль наследственности в развитии сахарного диабета.
3. Методы ранней диагностики нарушений углеводного обмена. Принципы профилактики нарушений углеводного обмена.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>

2. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

Тема 1.5: Нарушения липидного обмена: молекулярные основы.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями об этиологии, патогенезе нарушений липидного обмена для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о механизмах развития нарушений липидного обмена;
- сформировать навыки анализа механизмов развития нарушений липидного обмена на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: строение и функции липидов, их обмен в организме, механизмы его регуляции.

После изучения темы: на молекулярном уровне знать механизмы регуляции липидного обмена, виды нарушений липидного обмена, методы их ранней диагностики, профилактики, принципы коррекции.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов регуляции липидного обмена, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с нарушениями липидного обмена;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах нарушений липидного обмена.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Классификация, этиология, патогенез дислипидемий.
2. Значение PPAR рецепторов в развитии инсулинорезистентности, гиперхолестеринемии и атеросклероза.
3. Механизмы развития атеросклероза.
4. Патогенез первичного и вторичного ожирения.
5. Принципы диагностики нарушений липидного обмена.
6. Взаимосвязь нарушений углеводного и липидного обмена: метаболический синдром.
7. Принципы первичной и вторичной профилактики и терапии дислипидемий, атеросклероза, ожирения.

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя, проведение практических работ.

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Предположите вид патологического процесса.
2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза.

3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения.
4. Назовите обоснованные принципы терапии.
5. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Задача № 1

Пациент В. 46 лет госпитализирован в отделение интенсивной терапии больницы с жалобами на сильные сжимающие боли за грудиной, продолжающиеся в течение 1,5 ч.

Из анамнеза: в течение недели интенсивно работал, мало спал, больше обычного курил, пил чай и кофе. До настоящего заболевания считал себя здоровым человеком, занимался спортом.

При осмотре: общее состояние тяжёлое, кожные покровы бледные, акроцианоз. При аускультации лёгких: дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 28 в минуту, тоны сердца приглушены, аритмичны, АД 100/70 мм рт.ст.

На ЭКГ: подъём сегмента ST в отведениях I, AVL, V₁–V₄. Анализ крови: лейкоциты $9,2 \cdot 10^9$ /л, другие показатели в пределах нормы.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Назовите факторы риска, повышающие вероятность развития данной патологии. Принципы терапии.

Ответы:

1. Инфаркт миокарда из-за тромбоза коронарной артерии (вероятно, на фоне предшествующего атеросклероза).

2. Факторы риска атеросклероза повышают вероятность накопления липидов под эндотелием с формированием атеросклеротической бляшки. Возможен разрыв этой бляшки с образованием тромба, перекрывающего просвет коронарной артерии. Из-за этого развивается острая ишемия участка миокарда с последующим некрозом и нарушением насосной функции сердца.

3. Кардиоспецифические белки в динамике, показатели системы гемостаза, липидный спектр крови.

4. Возраст, мужской пол, курение, ожирение, АГ, атерогенная дислипидемия. Лечение направлено на восстановление проходимости коронарной артерии, нормализацию липидного обмена, профилактику повторных тромбозов.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача № 2

Мальчик 9 лет поступил в клинику с жалобами на боли в животе, возникшие после приёма жирной пищи, сыпь на бёдрах, лице. Со слов матери подобные симптомы беспокоят пациента с возраста 3 лет.

Лабораторный анализ: сыворотка при взятии мутная во всём объёме пробирки, при отстаивании в холодильнике 10 часов образовался мутный сливкообразный верхний слой, под ним сыворотка прозрачная.

Лабораторно: холестерол (ХС) – 18,4 ммоль/л; триацилглицеролов (ТГ) – 9,9 ммоль/л; холестерол липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) – 1,8 ммоль/л; активность сывороточной липопротеинлипазы – 0.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Какими должны быть показатели липидного спектра крови в норме? О чём свидетельствует появление мутного сливкообразного верхнего слоя? Какая существует классификация гиперлипипропротеинемий?

Задача № 3

Больная Б., 72 лет, страдающая артериальной гипертензией, в течение последних двух лет стала отмечать зябкость в ногах, онемение и боли в икроножных мышцах при ходьбе, а затем и в покое (преимущественно в ночное время, вследствие чего нарушился сон). 6 месяцев на правой голени образовалась безболезненная язва, плохо поддающаяся лечению. На приеме у врача пациентка предъявила указанные выше жалобы, а также жалобы на сухость во рту, повышенную жажду и частое обильное мочеиспускание.

Объективно: кожа на голенях сухая, бледная, холодная на ощупь. Не обнаруживается пальпаторно пульсация на артериях (стопы, пах). Масса тела 120 кг, рост 160 см, окружность талии 120 см. Температура тела 36,2.

В анализе крови: повышение уровня холестерина, фибриногена, тромбоцитов, глюкоза плазмы крови натощак 10 ммоль/л.

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Задача № 4

Мужчина 39 лет последние 2 года отмечает увеличение веса на 13,5 кг с преимущественным отложением жировой ткани на туловище и лице, появление в области живота полос бордового цвета и депигментированных, шелушащихся пятен на спине. Лицо приобрело насыщенный красный цвет.

При исследовании крови выявлено: содержание кортизола превышает референтный интервал в 1,5 раза. Выделение свободного кортизола с мочой превышает референтный интервал в 5,5 раз. МРТ гипофиза выявила наличие аденомы.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Какие изменения ожидаются у пациента со стороны углеводного обмена? Со стороны иммунной системы?

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. Алиментарное ожирение как болезнь современного мира.
2. Роль наследственности и образа жизни в развитии атеросклероза: подходы к профилактике.
3. Современные методы диагностики и коррекции нарушений липидного обмена.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

- перечислите факторы риска развития атеросклероза;
- составьте схему развития атеросклероза;
- перечислите основные причины развития ожирения.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Увеличение каких липопротеидов в крови оказывает максимальное проатерогенное влияние?

- а) фосфолипопротеидов
- б) липопротеидов очень низкой плотности
- в) липопротеидов низкой плотности
- г) липопротеидов высокой плотности

2. Укажите факторы риска развития атеросклероза:

- а) гипoinsулинизм
- б) гиперлипидемия
- в) ожирение
- г) артериальная гипертензия
- д) хроническое повреждение сосудистой стенки
- е) гипервитаминоз Е

ж) табакокурение

з) тромбоцитопения

3. Развитие ожирения патогенетически типично для

- а) сахарного диабета 2 типа
- б) сахарного диабета 1 типа

4. Какие заболевания и состояния способствуют развитию атеросклероза?

- а) наследственная или приобретённая гиперхолестеринемия
- б) наследственная гиперлипидемия
- в) гипертоническая болезнь

- г) фенилкетонурия
- д) гликогенозы
- е) агликогенозы
- ж) сахарный диабет

5. Укажите наиболее частые последствия и осложнения атеросклероза:

- а) аневризма аорты и/или других крупных артерий
- б) гемофилия А
- в) гемофилия В
- г) инсульт мозга
- д) тромбоз артерий
- е) тромбоз вен
- ж) тромбоэмболия легочной артерии
- з) ишемическая болезнь сердца

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
б,в	б, в, г, д,ж	а	а,б,в,ж	а,г,д,з

4) Подготовка доклада/реферата по темам:

1. Алиментарное ожирение как болезнь современного мира.
2. Роль наследственности и образа жизни в развитии атеросклероза: подходы к профилактике.
3. Современные методы диагностики и коррекции нарушений липидного обмена.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

2. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

Раздел 2. Роль молекулярных механизмов в развитии отдельных форм патологии.

Тема 2.1. Молекулярные основы развития иммунопатологии: иммунодефициты.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями об этиологии, патогенезе нарушений иммунного ответа для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о механизмах развития нарушений иммунного ответа;
- сформировать навыки анализа механизмов развития нарушений иммунного ответа на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: на базовом уровне знать виды и механизмы развития врожденного и приобретенного иммунного ответа, основные виды иммунопатологических процессов.

После изучения темы: классификацию молекул, участвующих в развитии иммунного ответа, эффекты отдельных молекул, их роль в развитии иммунодефицитов у человека, общую этиологию,

механизмы развития, патогенез, принципы диагностики, профилактики и лечения иммунодефицитов.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из молекулярных механизмов развития иммунопатологии, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с нарушениями иммунного ответа;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах нарушений иммунного ответа.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Механизмы распознавания, регуляции, эффекторных функций иммунной системы. Роль системы HLA в иммунном ответе.

2. Первичные и вторичные иммунодефициты: этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.

3. Роль нарушений в механизмах распознавания, регуляции, эффекторных функций иммунной системы в развитии иммунодефицитов.

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя, проведение практических работ.

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Назовите вид патологического процесса.

2. Составьте схему патогенеза, выделите в ней этиологический фактор, главное звено патогенеза, объясните патогенез имеющихся проявлений, в том числе на молекулярном уровне.

3. Какие методы лабораторной диагностики помогут подтвердить/опровергнуть диагноз, ожидаемые результаты.

4. Укажите принципы терапии.

5. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Ребёнок П. родился доношенным, от нормальной беременности, вес при рождении составил 3100 г. В возрасте 3 месяцев у ребёнка развился отит, а в 5 и 11 месяцев он дважды находился на стационарном лечении, где получал антибиотикотерапию по поводу пневмонии, вызванной *Haemophilus influenzae*.

При обследовании в возрасте 18 месяцев было выявлено значительное отставание в росте и весе. В возрасте 3, 4, 5 и 6 месяцев ребенок был иммунизирован противостолбнячным и противодифтерийным анатоксинами, привит против коклюша и полиомиелита с использованием соответствующих вакцин; в возрасте 15 месяцев -привит против кори, эпидемического паротита и краснухи. Функциональная активность антител, оцениваемая по ответу на проведение иммунизации: антиген-специфические антитела класса G (IgG) к дифтерийному, столбнячному анатоксину, вирусу кори, полиомиелита, краснухи –не обнаружены.

Иммунологическое исследование: IgG -0,17 г/л; IgA -0 г/л, IgM -0,07 г/л. Общее количество лимфоцитов $-3,5 \times 10^9$ /л; Т-лимфоциты (CD3+) $-3,2 \times 10^9$ /л; В-лимфоциты (CD19+) $-<0,1 \times 10^9$ /л.

Проведенный генетический анализ выявил мутацию гена Btk в Xq21/3-22.

Проведите разбор по алгоритму. Какой иммунный дефект связан с мутацией гена Btk в Xq21/3-22?

1. Гипогаммаглобулинемия Брутона, первичный (наследственный) иммунодефицит с нарушениями В-звена.

2. Мутация гена *Vtk* в *Xq21/3-22* (X-сцепленная) – нарушение выработки тирозинкиназы *Vtk* – нарушение дифференцировки пре-В-лимфоцитов в В-лимфоциты – низкий уровень В-лимфоцитов и всех классов иммуноглобулинов – недоразвитие лимфатического аппарата и нарушение иммунной защиты (преимущественно от внеклеточных бактерий и ряда вирусов) – рецидивирующие тяжелые, плохо поддающиеся лечению инфекции, нарушение формирования поствакцинального иммунитета.

3. Диагностика: иммунограмма, генотипирование.

4. Заместительная терапия человеческим Ig, профилактика и лечение вторичных инфекций.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

Мужчина, 24 года, обратился к врачу по поводу длительного кашля (в течение нескольких месяцев), слабости, снижения работоспособности, умеренной потери в весе. На обзорной рентгенограмме выявлен участок распада в верхней доле левого легкого, установлен диагноз «туберкулез». Лечение в стационаре продолжалось в течение 8 месяцев, с положительным эффектом.

Вопросы:

1. Объясните механизм развития иммунного ответа при инфицировании микобактериями.
2. Какие механизмы позволяют микобактериям «ускользнуть» от иммунного надзора?
3. Какие дефекты иммунной системы способствуют развитию туберкулеза?
4. Назовите принципы терапии туберкулеза исходя из особенностей его этиологии и патогенеза.

Задача 3.

Ребёнок Д. родился доношенным. Не получал вакцинацию БЦЖ. Развивался нормально до 2 месяцев, после чего стали беспокоить частые простудные заболевания органов дыхания, для лечения которых проводилась антибиотикотерапия. В связи с частыми простудными заболеваниями график проведения вакцинации был сдвинут на более поздние сроки. Из-за частого применения антибиотиков у ребёнка развился дисбактериоз, сопровождающийся диареей. Однако прекращение приёма антибиотиков не привело к исчезновению диареи. Спустя 1 месяц ребёнок был повторно госпитализирован с симптомами простудного заболевания дыхательных путей. При обследовании было выявлено отставание в физическом развитии. На рентгенограмме органов грудной клетки были выявлены признаки (не выявляемой аускультативно) атипичной пневмонии. Признаков лимфоаденопатии не выявлено. Печень при пальпации была ниже уровня правой рёберной дуги. Отмечены умеренная тахикардия и одышка. Результаты исследования бронхоальвеолярного лаважа методом полимеразной цепной реакции выявили наличие в бронхиальном секрете *Pneumocystis carinii*.

При исследовании иммунологического статуса обнаружены: лимфоциты - $0,5 \times 10^9/\text{л}$; $\text{CD3+}/\text{CD4+}$ - $0,09 \times 10^9/\text{л}$; CD19+ - $0,23 \times 10^9/\text{л}$; $\text{CD3-}/\text{CD16+CD56+}$ - $0,07 \times 10^9/\text{л}$; $\text{CD4+}/\text{CD25+}$ - $0,08 \times 10^9/\text{л}$. Иммуноглобулины: IgG – 0,9 г/л; IgA - <0,1 г/л; IgM – 0,1 г/л.

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Задача 4.

Мужчина 29 лет обратился к врачу с жалобами на слабость, ночную потливость, диарею, увеличение подмышечных лимфоузлов в течение 6 месяцев. Потерял в весе 8,5 кг.

Рутинные методы исследования: ОАК: лейкоциты $8,8 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 128 г/л, общее количество лимфоцитов в норме, СОЭ 12 мм/час. ОАМ – в норме; СРБ – в норме.

При биопсии л/узлов – данных за новообразования лимфоидной ткани нет.

Иммунный статус:

Параметры	Пациент	Нормальные значения
Ig G	20,2	8,0-18,0 г/л
Ig A	2,1	0,9-4,5 г/л
Ig M	0,9	0,6-2,8 г/л
Общее количество	2,8	1,5-3,5

лимфоцитов (*10 ⁹ /л)		
Т-лимфоциты (CD3)	2,35	0,9-2,8
CD4	0,23	0,6-1,2
CD8	2,04	0,4-1,0
В-лимфоциты (CD19)	0,36	0,2-0,4

Обнаружены АТ к ВИЧ-1. По данным ПЦР – 46 000 копий РНК ВИЧ-1 на 1 мл, наличие цитомегаловирусной инфекции.

Проводилась антиретровирусная, антибактериальная и противовирусная терапия.

Спустя 4 года появились сильные головные боли, приступы рвоты, сухой кашель, профузное потоотделение по ночам. При рентгенографии органов грудной клетки – двусторонняя нижнедолевая пневмония; при посеве мокроты – *Pneumocystis carinii*. Несмотря на проводимую терапию, больной скончался от прогрессирующей дыхательной недостаточности.

При бактериологическом анализе биоптата легких выявлен цитомегаловирус и *Mycobacterium avium-intracellulare*. Кроме того, была обнаружена лимфома головного мозга.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Каков прогноз заболевания на момент обращения за медицинской помощью?

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. Теории происхождения ВИЧ.
2. Строение и жизнедеятельность ВИЧ.
3. Пути передачи ВИЧ, вероятность заражения, методы профилактики ВИЧ-инфекции.
4. Распространенность ВИЧ-инфекции в мире, в России, в Кировской области.
5. Иммунопатогенез ВИЧ и СПИД.
6. Методы диагностики ВИЧ. Скрининговая, уточняющая, дополнительная.
7. Принципы терапии ВИЧ-инфекции

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля*

а) Перечислите эффекторные молекулы иммунного ответа, укажите их происхождение и основные функции.

б) укажите особенности иммунного ответа при инфицировании: внеклеточными бактериями; внутриклеточными бактериями (в т.ч. микобактериями); вирусами; грибами; простейшими.

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля*

1. К центральным органам иммунной системы относятся:

а) тимус, б) селезенка, в) желтый костный мозг, г) лимфоузлы д) красный костный мозг

2. Эффекторными клетками адаптивного иммунитета являются:

а) цитотоксические Т-лимфоциты, б) клетки нейроглии,

в) клетки Купфера, г) подоциты,

д) моноциты, е) плазматические клетки.

3. Какие из приведенных утверждений являются верными?

а) рецепторами для ВИЧ является молекула CD4,

б) при ВИЧ-инфекции истощается популяция Т-хелперов,

в) при ВИЧ-инфекции истощается противоинфекционный иммунитет,

г) у больного с ВИЧ-инфекцией имеет место агаммаглобулинемия

4. Для болезни Брутона справедливо утверждение:

а) наследуется сцеплено с X-хромосомой;

б) наследуется аутосомно-рецессивно;

в) наследуется аутосомно-доминантно;

г) сопровождается снижением иммуноглобулинов А, G, M;

д) сопровождается снижением клеточного иммунитета

5. Вторичные иммунодефициты могут возникать при:
- а) обширных ожогах,
 - б) некоторых лечебных воздействиях (рентгеновском облучении, кортикостероидной терапии, тимэктомии),
 - в) лейкозах,
 - г) вирусных, бактериальных, грибковых, протозойных инфекциях и гельминтозах,
 - д) злокачественных опухолях,
 - е) газовой эмболии,

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
а, д	а, е	а, б, в	а, г	а, б, в, г, д

4) Подготовка доклада/реферата по темам:

1. Теории происхождения ВИЧ.
2. Строение и жизнедеятельность ВИЧ.
3. Пути передачи ВИЧ, вероятность заражения, методы профилактики ВИЧ-инфекции.
4. Распространенность ВИЧ-инфекции в мире, в России, в Кировской области.
5. Иммунопатогенез ВИЧ и СПИД.
6. Методы диагностики ВИЧ. Скрининговая, уточняющая, дополнительная.
7. Принципы терапии ВИЧ-инфекции.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патологическая анатомия / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

2. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

3. Хаитов, Р. М. Иммунология: учебник / Р. М. Хаитов. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 520 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970463987.html>

Тема 2.2. Молекулярные основы развития иммунопатологии: иммунное повреждение.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями об этиологии, патогенезе нарушений иммунного ответа для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний, связанных с иммунным повреждением, у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики и раннего выявления заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о механизмах развития нарушений иммунного ответа;
- сформировать навыки анализа механизмов развития нарушений иммунного ответа на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: на базовом уровне знать виды и механизмы развития врожденного и приобретенного иммунного ответа, основные виды иммунопатологических процессов.

После изучения темы: классификацию молекул, участвующих в развитии иммунного ответа, эффекты отдельных молекул, их роль в развитии иммунодефицитов у человека, общую этиологию,

механизмы развития, патогенез, принципы диагностики, профилактики и лечения заболеваний, связанных с иммунным повреждением.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из молекулярных механизмов развития иммунопатологии, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с нарушениями иммунного ответа;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики иммунопатологии исходя из знаний о механизмах нарушений иммунного ответа.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Аллергии, аутоиммунные заболевания): этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.

2. Аутоиммунные заболевания: этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.

3. Роль нарушений в механизмах распознавания, регуляции, эффекторных функций иммунной системы в развитии иммунного повреждения.

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя, проведение практических работ.

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Назовите вид патологического процесса.

2. Составьте схему патогенеза, выделите в ней этиологический фактор, главное звено патогенеза, объясните патогенез имеющихся проявлений, в том числе на молекулярном уровне.

3. Какие методы лабораторной диагностики помогут подтвердить/опровергнуть диагноз, ожидаемые результаты.

4. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Мужчина, 38 лет, подсобный рабочий, обратился к врачу с жалобами на одышку, возникающую при физической нагрузке, сопровождающуюся болями за грудиной. Дважды ночью возникали приступы удушья. При обследовании выявлен стеноз митрального клапана. В детстве и молодости часто болел ангиной, лечился нерегулярно, эпизодически появлялись боли в коленных суставах. За медицинской помощью последние 10 лет не обращался.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Ответьте на дополнительный вопрос: какие еще заболевания могут развиваться в результате измененного иммунного ответа на инфекционные агенты?

Ответы

1. II тип иммунного повреждения, иммунное повреждение митрального клапана с развитием клапанного порока и сердечной недостаточности.

2. Ревматизм имеет инфекционно-аллергическую природу, относится к системным заболеваниям соединительной ткани. Имеется связь с HLA-DR4 и HLA-DR2. Факторами, инициирующими повреждение тканей, являются структурные компоненты и продукты жизнедеятельности стрептококков. Гомология определенных компонентов ревматогенных штаммов стрептококков и тканей организма приводит к развитию перекрестных реакций между:

а) антигенами (углеводного происхождения) стрептококков гр. А и гликопротеидами клапанов сердца – ревматический эндокардит с развитием клапанных пороков;

б) М-белком стрептококков и сарколеммой кардиомиоцитов, а также миозином кардиомиоцитов – ревматический миокардит;

в) гликопротеидом клеточной стенки стрептококков и базальной мембраной клубочков почек – гломерулонефриты;

г) гиалуронидазой стрептококков и синовиальными оболочками человека – ревматический артрит;

Вырабатываемые антистрептококковые антитела способны повреждать органы и ткани, подвергшиеся предварительному воздействию продуктов метаболизма и токсинов стрептококков (пассивный перенос антистрептококковых антител повреждения не вызывает).

Жалобы на одышку связаны с венозным застоем в малом круге кровообращения.

3. Диагностика направлена на выявление очага стрептококковой инфекции (м.б. хронический тонзиллит) и уточнение характера поражения митрального клапана.

4. Лечение – по принципам терапии СН, хирургическая коррекция порока, профилактическая антибиотикотерапия (регулярная профилактики обострений ревматизма).

5. Антигены микоплазм – аутоиммунная гемолитическая анемия; антигены хламидий – синдром Рейтера (уретрит, увеит, полиартрит) и др.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

У женщины 19 лет через 15 минут после вакцинации от гриппа появились обильные уртикарные высыпания, генерализованный зуд. Из анамнеза известно, что до возраста 3 лет имела симптомы атопического дерматита, обусловленного употреблением в пищу коровьего молока, куриных яиц и мяса курицы.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Какова возможная причина указанной реакции на вакцинацию? Назовите принципы терапии.

Задача 3.

Женщина, 26 лет, жалобы на припухлость и болезненность в области локтевых и голеностопных суставов в течение 4-х недель, пятнисто-папулезная сыпь на руках и лице, часто беспокоят болезненные язвы в полости рта. Температура тела 37,2°C.

ОАК: тромбоцитопения, лимфопения. ОАМ – без патологии. СРБ – в норме.

Обнаружены антинуклеарные антитела, антитела к двуспиральной ДНК. Уровень С3 и С4 компонентов системы комплемента снижен. Уровень Ig G 22,0 г/л (норма 7,2-19,0), IgA и Ig M в норме.

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Задача 4.

Пациентка А, 12 лет. Жалобы на снижение массы тела на 5 кг за последние 2 месяца, жажду, полиурию.

Уровень глюкозы в плазме крови 13 ммоль/л. ОАК, ОАМ – без патологии. Установлен диагноз – сахарный диабет 1 типа, начато лечение инсулином.

К какой группе относится данное заболевание? Какие факторы способствуют его развитию? Объясните механизм иммунного повреждения поджелудочной железы. Какова вероятность возникновения данного заболевания у будущих детей пациентки?

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. Механизмы развития атопических заболеваний. Обоснование и возможности современной патогенетической терапии.

2. Роль экзогенных факторов и наследственности в развитии аутоиммунных заболеваний. Возможности профилактики.

3. Современные методы терапии аутоиммунных заболеваний: антицитокиновые препараты, ингибиторы внутриклеточной трансдукции сигнала.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

а) Объясните на молекулярном уровне механизмы формирования иммунологической толерантности, механизмы ее преодоления и роль нарушения иммунологической толерантности в развитии аутоиммунных заболеваний

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Укажите вероятные патогенетические механизмы повреждения клеток при аутоиммунных заболеваниях:

а) IgE опосредованные реакции

б) антителозависимая клеточная цитотоксичность

в) опсонирование клеток-мишеней с последующим фагоцитозом

г) иммунокомплексные реакции

д) клеточно-опосредованные реакции с участием сенсibilизированных лимфоцитов

е) взаимодействие циркулирующих антител с компонентами мембран клеток-мишеней с последующей активацией комплемента

2. Какие из перечисленных ниже аллергенов являются наиболее частой причиной развития атопических заболеваний?

а) домашняя пыль

б) бактериальные токсины

в) вирусы

г) бактерии

д) постельные микрочлещи

е) эпидермальные аллергены

ж) пыльца растений

з) споры грибов

и) коровье молоко

3. Какими методами можно обнаружить специфические антитела при атопических заболеваниях?

а) кожными пробами

б) реакцией связывания комплемента

в) реакцией преципитации

г) реакцией Праустница-Кюстера

д) радиоаллергосорбентным тестом (РАСТ)

е) радиоиммуносорбентным тестом (РИСТ)

ж) провокационными тестами

4. Выберите заболевания, для диагностики которых следует использовать кожные пробы с аллергеном:

а) аллергический ринит

б) лекарственная аллергия

в) атопическая бронхиальная астма

г) аллергический контактный дерматит

д) поллиноз

е) иммунный агранулоцитоз

ж) туберкулез легких

з) бруцеллез

5. Какие органы и ткани можно отнести к «забарьерным»?

а) эритроциты крови

б) ткань хрусталика глаза

- в) ткань тестикул
- г) ткань почки
- д) коллоид щитовидной железы
- е) миелин

Ответы на тестовые задания

1 во-прос	2 во-прос	3 во-прос	4 во-прос	5 во-прос
б, в, г, д, е	а, д, е, ж, з, и	д, е	а, в, г, д	б, в, д, е

4) Подготовка доклада/реферата по темам:

1. Механизмы развития атопических заболеваний. Обоснование и возможности современной патогенетической терапии.
2. Роль экзогенных факторов и наследственности в развитии аутоиммунных заболеваний. Возможности профилактики.
3. Современные методы терапии аутоиммунных заболеваний: антицитоклиновые препараты, ингибиторы внутриклеточной трансдукции сигнала.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

2. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

3. Хаитов, Р. М. Иммунология: учебник / Р. М. Хаитов. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 520 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970463987.html>

Тема 2.3: Опухолевый рост: влияние на организм, профилактика, диагностика, лечение.

Цель:

на углубленном уровне овладеть знаниями о патогенезе опухолевого роста для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний у конкретного человека, выбора обоснованных мер их профилактики, раннего выявления и лечения заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о молекулярных основах канцерогенеза;
- сформировать навыки анализа механизмов развития опухолевого роста на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: строение клетки, процесс деления клеток и его регуляцию, понятия репликации, транскрипции, трансляции, репарации ДНК, вариантах изменений в геноме клетки, понятие об апоптозе, этиологию, механизмы канцерогенеза на молекулярном уровне.

После изучения темы: понятие о паранеопластическом синдроме, принципы диагностики, в том числе ранней диагностики, опухолей, современные подходы к профилактике и принципы терапии.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов канцерогенеза, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы диагностики, профилактики, терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с опухолевым ростом;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах канцерогенеза.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Взаимоотношения опухоли и организма: местные и системные реакции (паранеопластический синдром).
2. Механизмы метастазирования опухолей.
3. Принципы профилактики опухолей.
4. Диагностика опухолей, принципы раннего выявления опухолей.
5. Современная терапия опухолей.

2. Практическая подготовка.

Выполнение практических заданий: решение ситуационных задач по алгоритму под контролем преподавателя,

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач:

1. Предположите вид патологического процесса.
2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза.
3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения.
4. Назовите обоснованные принципы терапии.
5. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Задача 1.

Больной 60 лет, в прошлом кочегар, поступил в ЛОР-клинику с жалобами на общую слабость, резкое исхудание, осиплость голоса, затруднение дыхания, неприятный запах изо рта, сухой кашель, частые простудные заболевания. Из анамнеза известно, что больной очень много курит. При ларингоскопии обнаружена бугристая изъязвленная опухоль, захватывающая более половины гортани. Опухоль прорастает голосовые связки и надгортанник. Шейные лимфатические узлы увеличены, плотны на ощупь, безболезненны. При анализе крови обнаружены анемия, лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

Ответы:

1. Опухоль гортани (рак гортани?).
2. Канцерогенный фактор (компоненты табачного дыма) + наследственная предрасположенность, опухолевая трансформация (активация протонкогенов, инактивация антионкогенов), опухолевая прогрессия, приобретение способности к инвазивному росту, метастазирование.
3. Биопсия с гистологическим исследованием, иммуногистохимия, исследования, направленные на выявление отдаленных метастазов.
4. Хирургическое лечение, при необходимости – дополнительно лучевая / химиотерапия.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

Мужчина 58 лет на приеме у врача-терапевта участкового с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, зуд, потерю в весе, незначительное повышение температуры до субфебрильных значений, тяжесть в левом подреберье.

Объективно при пальпации определяется увеличение селезенки.

При лабораторном исследовании в анализе крови выявлено: эритроциты $-3,9 \times 10^{12}/л$; гемоглобин $-120 г/л$; тромбоциты $-150 \times 10^9/л$; общее количество лейкоцитов $-38,4 \times 10^9/л$.

Лейкоцитарная формула: промиелоциты -3% ; миелоциты -4% ; палочкоядерные нейтрофилы -10% ; сегментоядерные нейтрофилы -53% ; эозинофилы -11% ; базофилы -8% ; моноциты -2% ; лимфоциты -9% .

Миелограмма: количество бластных форм -15% .

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Задача 3.

Больной, 55 лет, год назад оперирован по поводу аденокарциномы пилорического отдела желудка. В последнее время состояние его ухудшилось, появилась резкая слабость, раздражительность, желтушное окрашивание кожи, кожный зуд, запоры.

Объективно: больной нормостенического телосложения. Склеры и кожа интенсивно окрашены в желтый цвет, на коже следы расчесов, множественные кровоизлияния. Пульс -50 в минуту. АД $100/60$ мм рт.ст. Печень слегка увеличена, болезненна при пальпации. Живот вздут. Моча темная, пенная. Каловые массы имеют серо-глинистый цвет. При микроскопии в кале обнаружены капли нейтрального жира и иглы жирных кислот. Концентрация свободного и связанного билирубина в крови -28 мкмоль/л (в норме $8,6-20,5$ мкмоль/л).

Проведите разбор по алгоритму. Каков наиболее вероятный путь метастазирования рака желудка у больного?

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. Паранеопластический синдром: механизм развития раковой кахексии.
2. Эндокринные и иммунные нарушения в рамках паранеопластического синдрома.
3. Современные методы лечения опухолей. Малые молекулы (ингибиторы тирозинкиназ и др.).
4. Современные методы лечения опухолей. Ингибиторы контрольных точек иммунного надзора.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля*

1. Назовите типовые формы нарушения тканевого роста. Что общего и в чем различия понятий гипоплазия/гипотрофия/атрофия, гипертрофия/гиперплазия/метаплазия?
2. Назовите основные виды канцерогенов, приведите примеры.
3. Назовите принципиальное отличие между злокачественными и доброкачественными опухолями.

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля*

1. Какие свойства обнаруживают онкобелки? а) факторов роста; б) рецепторов факторов роста; в) мембранных G-белков; г) кейлонов-ингибиторов деления клетки. Укажите правильную комбинацию ответов:

- б) а, б, в
- 7) а, в
- 8) б, г
- 9) г
- 10) а, б, в, г

2. Черты, характеризующие опухолевую прогрессию: а) нарастающая анаплазия клеток; б) усиление процессов конечной дифференцировки клеток; в) увеличение вероятности метастазирования; г) усиление антигенной стимуляции организма опухолевыми клетками. Укажите правильную комбинацию ответов:

- б) а, б, в
- 7) а, в
- 8) б, г
- 9) г
- 10) а, б, в, г

3. Высокая вероятность возникновения опухолей каких органов существует у курящих табак? а) легких; б) желудка; в) гортани; г) молочной железы. Укажите правильную комбинацию ответов:

- б) а, б, в
- 7) а, в
- 8) б, г
- 9) г
- 10) а, б, в, г

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос
1	2	1

4) Подготовка доклада/реферата по темам:

1. Паранеопластический синдром: механизм развития раковой кахексии.
2. Эндокринные и иммунные нарушения в рамках паранеопластического синдрома.
3. Современные методы лечения опухолей. Малые молекулы (ингибиторы тирозинкиназ и др.).
4. Современные методы лечения опухолей. Ингибиторы контрольных точек иммунного надзора.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патолофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Онкология: учебник / под ред. М. Ю. Рыкова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 656 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468449.html>

2. Литвицкий, П. Ф. Патолофизиология: учебник / Литвицкий П. Ф. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 864 с. - // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460719.html>.

3. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016.

Тема 2.4. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель:

овладеть знаниями о механизмах развития и роли эндотелиальной дисфункции в развитии патологии человека для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний, выбора обоснованных мер их профилактики, раннего выявления и лечения заболевания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний о нарушении функции эндотелия;

- сформировать навыки анализа механизмов развития эндотелиальной дисфункции на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: строение и функции эндотелия, физиологию сердечно-сосудистой системы, физиологию системы гемостаза; физиологию обмена веществ, в т.ч. на молекулярном уровне.

После изучения темы: роль эндотелиальной дисфункции в развитии артериальной гипертензии, атеросклероза, тромбозов.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов развития эндотелиальной дисфункции, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы диагностики, профилактики, терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с нарушением функции эндотелия;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах развития патологии, связанной с дисфункцией эндотелия.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Эндотелиальная активность как фактор регуляции сосудистого тонуса.
2. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии артериальной гипертензии и атеросклероза.
3. Эндотелиальная дисфункция как фактор, способствующий тромбообразованию.
4. Факторы риска развития эндотелиальной дисфункции.
5. Принципы первичной и вторичной профилактики нарушения работы эндотелия.

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий (решение ситуационных задач).

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Предположите вид патологического процесса.
2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза.
3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения.
4. Назовите обоснованные принципы терапии.
5. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

При морфологическом исследовании резистивных артериальных сосудов обнаружено утолщение меди, лейкоцитарное пропитывание сосудистой стенки, увеличение массы внеклеточного матрикса.

Вопросы:

1. Объясните механизм возникновения данных изменений и роль эндотелиальной дисфункции в данном процессе.
2. Каковы последствия такого ремоделирования сосудистой стенки? В патогенезе каких заболеваний играют роль данные изменения?
3. Какими способами можно оценить функциональную активность эндотелия?

Ответы:

1. На фоне эндотелиальной дисфункции возникает снижение синтеза NO, повышение активности АПФ на поверхности эндотелиоцитов, повышение продукции вазоконстрикторов (эндотелина-1, ангиотензина II, простагландина H₂ и др.), деэндотелизация (усиливает действие нейрогормонов на ГМК), все это ведет к увеличению массы ГМК, утолщению сосудистой стенки, сужению просвета сосудов и повышению периферического сопротивления.

2. Повышение ОПСС является ключевым звеном в патогенезе артериальной гипертензии; изменения структуры сосудов с нарушением их функциональной активности способствует возникновению осложнений АГ (ишемия миокарда, ОНМК, почечная недостаточность и др.)

3. а) тест на введение ацетилхолина (недостаточное расширение или даже сужение сосудов на фоне эндотелиальной дисфункции)

б) проба с реактивной (постокклюзионной) гиперемией – оценивают реакцию сосуда в ответ на устранение препятствия кровотоку, в норме развивается постишемическая артериальная гиперемия.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

Пациент А. 50 лет. Курит в течение 30 лет. Страдает артериальной гипертензией, АД 170/90 мм рт.ст.

Вопросы:

1. Какие изменения функции эндотелия будут происходить у данного пациента? Какую роль играет курение в этом процессе?

2. Объясните механизм повышения артериального давления.

3. Дайте обоснованные рекомендации по мерам лечения и профилактики осложнений.

Задача 3

Пациент К, 60 лет. Поступил в реанимационное отделение с диагнозом «Инфаркт миокарда». В течение многих лет страдает артериальной гипертензией, периодически возникали боли в сердце при физической нагрузке.

Вопросы:

1. Какой патологический процесс развился в миокарде? Что послужило его причиной?

2. Какую роль могла сыграть эндотелиальная дисфункция в развитии инфаркта миокарда?

Задача 4

В артерии среднего диаметра ламинарный кровоток сменился турбулентным.

Вопросы:

1. Что могло привести к такому изменению кровотока?

2. Какие изменения функции эндотелия это вызовет? Каков механизм развития данных изменений?

3. Какие последствия для местного кровотока можно ожидать в дальнейшем?

Задача 5.

Больная Л, 62 года. Сахарный диабет 2 типа в течение 2-х лет, ожирение по абдоминальному типу в течение 20 лет. АД 150/90 мм рт.ст. В холодное время года отмечает повышенную зябкость нижних конечностей.

1. Какие еще изменения гомеостаза можно ожидать у данной пациентки?

2. Какие существуют способы коррекции данных изменений на молекулярном уровне?

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам:

1. Метаболический синдром: молекулярные механизмы развития сосудистых нарушений.

2. Лекарственная коррекция системной эндотелиальной дисфункции.

3. История открытия оксида азота и применения нитратов в медицине.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля*

а) Какие факторы могут вызвать эндотелиальную дисфункцию?

б) Перечислите основные медиаторы, вырабатываемые интактным эндотелием; эндотелием в состоянии дисфункции.

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля*

1. Стимуляция рецепторов PPAR α ведет к:

а) стимуляции бета-окисления жирных кислот

б) снижению синтеза СРБ, фибриногена

в) повышению синтеза СРБ, фибриногена

г) снижению синтеза ЛПОНП и повышению синтеза ЛПВП

д) повышению синтеза ЛПОНП и снижению синтеза ЛПВП

2. Стимуляция рецепторов PPAR γ ведет к:

а) стимуляции липогенеза и депонирования жира

б) снижению синтеза медиаторов воспаления

в) повышению синтеза медиаторов воспаления

г) снижению тонуса ГМК сосудов

д) повышению тонуса ГМК сосудов

3. При эндотелиальной дисфункции:

а) повышается склонность к тромбообразованию

б) снижается склонность к тромбообразованию

в) повышается провоспалительный потенциал организма

г) снижается провоспалительный потенциал организма

д) происходит нарушение регуляции сосудистого тонуса

4. К основным эффектам NO относят:

а) активация цГМФ в гладкомышечных клетках сосудов и вазодилатация

б) активация цАМФ в гладкомышечных клетках сосудов и вазоконстрикция

в) нарушение механизмов адгезии и агрегации тромбоцитов

г) подавление эмиграции лейкоцитов

д) активация пролиферации и миграции ГМК

е) предотвращает окисление ЛПНП и ЛПОНП

5. Эндотелиальная дисфункция является фактором риска для:

а) атеросклероза

б) сахарного диабета 2 типа

в) эссенциальной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)

г) аутоиммунных заболеваний

д) все ответы верные

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
А, б, г	А, б, г	А, в, д	А, в, Г, е	д

4) *Подготовка доклада/реферата по темам:*

1. Метаболический синдром: молекулярные механизмы развития сосудистых нарушений.

2. Лекарственная коррекция системной эндотелиальной дисфункции.

3. История открытия оксида азота и применения нитратов в медицине.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патолофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патолофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

2. Литвицкий, П. Ф. Патолофизиология: учебник / Литвицкий П. Ф. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 864 с. - // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460719.html>.

3. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

Тема 2.5. Синдром полиорганной недостаточности

Цель:

овладеть знаниями о значении цитокинового ответа в развитии СПОН и патогенетической взаимосвязи компонентов СПОН для последующего формирования способности и готовности к прогнозированию риска возникновения заболеваний, выбора обоснованных мер их профилактики, раннего выявления и лечения заболевания сформировать знания.

Задачи:

- обеспечить формирование навыков диагностики заболеваний и патологических состояний исходя из знаний об этиологии и механизмах развития СПОН;
- сформировать навыки анализа механизмов развития СПОН на молекулярном уровне, в том числе для обоснования принципов терапии.

Обучающийся должен знать:

До изучения темы: анатомию и физиологию дыхательной, пищеварительной, сердечно-сосудистой системы; патогенез воспаления и сущность цитокинового ответа; патолофизиологию инфекционного процесса.

После изучения темы: этиологию, патогенез, взаимосвязь компонентов СПОН, значение его в танатогенезе, принципы диагностики и терапии СПОН.

Обучающийся должен уметь:

анализировать симптомы патологических процессов исходя из механизмов развития СПОН, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы диагностики, профилактики, терапии;

определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих

Обучающийся должен владеть:

навыками составления схем патогенеза патологических процессов, связанных с развитием сепсиса и СПОН;

интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики исходя из знаний о механизмах развития патологии, связанной с сепсисом и СПОН.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия.

1. Современная концепция сепсиса.
2. Сепсисиндуцированный СПОН. Роль инфекционных факторов, цитокинов и других медиаторов в патогенезе СПОН.
3. Синдром гиперметаболизма синдром аутокатаболизма.

4. Синдром системной воспалительной реакции и компенсаторный системный противовоспалительный ответ как факторы развития синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) и респираторного дистресс-синдрома.
5. Роль кишечной аутоинтоксикации и мальабсорбции в развитии СПОН.
6. Принципы диагностики и лечения при СПОН.

2. Практическая подготовка. Выполнение практических заданий (решение ситуационных задач).

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Предположите вид патологического процесса.
2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза.
3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения.
4. Назовите обоснованные принципы терапии.
5. Ответьте на дополнительные вопросы, поставленные в задаче.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Пациент М, 56 лет. Проходит лечение в стационаре по поводу внебольничной пневмонии. В течение последних суток – нарастание одышки, лихорадка до $39,5^{\circ}\text{C}$, ухудшение самочувствия, диарея. АД 100/60 мм рт.ст., ЧСС 110/мин. В легких дыхание ослаблено, в нижних отделах не выслушивается. Живот умеренно болезненный во всех отделах. Насыщение гемоглобина кислородом (SatO_2) 78%/

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Ответы:

1. Внебольничная двусторонняя пневмония, сепсис? начальный период СПОН, синдром острого повреждения легких?
2. Недостаточность защитных сил организма, генерализация инфекции с развитием сепсиса; В патогенезе СОПЛ ведущую роль играет нарушение синтеза сурфактанта, выработка большого количества цитокинов с развитием эндотелиальной дисфункции и нарушением перфузии легких; развивается альвеолярная гиповентиляция, нарушение перфузии легких, снижение диффузионной способности альвеолярно-капиллярной мембраны, что усугубляет гипоксию, связанную с пневмонией. Диарея, возможно, связана с развитием синдрома мальабсорбции.
3. Диагностика: выявление м/ов крови (подтверждение сепсиса), изменение картины при рентгенографии легких, нарастание лейкоцитоза и СОЭ в ОАК, нарастание гипоксии и одышки; анализ кала (инфекционная диарея?).
4. Перевод на ИВЛ с ограничением ДО, мониторинг жизненных показателей, коррекция антибактериальной терапии, инфузионная терапия, снижение температуры тела.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

Задача 2.

Больной В, 30 лет. Злоупотребляет алкоголем. Находится в хирургическом отделении после аппендэктомии. На второй день после оперативного вмешательства нарастают симптомы интоксикации, температура тела 39°C . Выявлены симптомы перитонита.

В ОАК – лейкоциты $18 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 75%, СОЭ 30 мм/ч.

Проведено повторное оперативное вмешательство, санация брюшной полости. Несмотря на проводимую противомикробную и дезинтоксикационную терапию состояние пациента продолжало ухудшаться. На коже и слизистых оболочках – мелкоточечные кровоизлияния. В легких дыхание ослаблено, SatO_2 86%. АД 90/50 мм рт.ст. Перистальтика не выслушивается. На рентгенограмме легких – выраженные очаговые тени.

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Задача 3

Больная А, 28 лет. Находится в перинатальном центре по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Температура тела 38,9⁰С. Многочисленные мелкоточечные и петехиальные кровоизлияния на коже, продолжается маточное кровотечение, отмечается макрогематурия. Стула не было в течение двух суток, перистальтика резко ослаблена.

В ОАК гемоглобин 72 г/л, лейкоциты 15*10⁹/л, тромбоциты 60*10⁹/л, СОЭ 25 мм/ч. АЧТВ более 120 сек., МНО 3,9.

Проведите разбор задачи по алгоритму.

Задача 4

Пациент Р, 68 лет. 5 дней назад перенес оперативное вмешательство по поводу острой кишечной непроходимости на фоне опухоли нисходящей ободочной кишки, наложена колостома.

Послеоперационный период осложнился развитием перитонита. При посеве крови обнаружена *E.coli*.

Проводится активная антибактериальная терапия, инфузионная терапия, ИВЛ с ограниченным объемом, введение экзогенного сурфактанта.

Диурез 800 мл на фоне применения диуретиков. Креатинин в крови повышен, отмечается гиперкалийемия.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Оцените правильность назначенной терапии.

Задача 5.

При обследовании пациента Л обнаружено:

ОАК – лейкоциты 5,2*10⁹/л, тромбоциты 110*10⁹/л, СОЭ 30 мм/ч. СРБ ++++. Гемостазиограмма: АЧТВ 110 сек., МНО 3,0. SatO₂ 82%.

На рентгенограмме легких – усиление легочного рисунка, мелкоочаговые тени.

Проведите разбор задачи по алгоритму. Каковы возможные причины развития данного состояния?

4. Выступление с докладом/защита реферата по темам.

1. «Цитокиновый шторм» при инфекции COVID-19: роль в танатогенезе, принципы коррекции.
2. Синдром острого повреждения легких – этиология, патогенез, принципы диагностики и коррекции СОПЛ.
3. Синдром аутокатаболизма и мальдигестии. Роль нутритивной поддержки в восстановлении гомеостаза.
4. Госпитальный сепсис: особенности этиологии, факторы риска, принципы профилактики и лечения.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля*

а) Перечислите варианты СПОН по этиологии. Какой из них является наиболее распространенным?

б) Назовите ключевые цитокины в развитии СПОН.

в) Перечислите основные компоненты СПОН.

г) Что включает в себя энтеральная недостаточность? Перечислите проявления синдрома мальабсорбции.

д) Что входит в состав сурфактантной системы? Как происходит синтез и утилизация сурфактанта? Какие функции он выполняет? Зарисуйте схему строения стенки альвеолы.

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля*

1. СПОН:

- а) характеризуется множественным поражением жизненно-важных органов
- б) характеризуется поражением только сердечно-сосудистой системы
- в) проходит самостоятельно в течение нескольких дней
- г) не может быть ликвидирован без врачебного вмешательства

2. Основным патогенетическим компонентом синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) является:

- а) спазм бронхов
- б) дефицит сурфактанта
- в) гиперсекреция бокаловидных клеток

3. При дефиците сурфактанта происходит:

- а) спадение (ателектизирование) одних альвеол и перерастяжение других
- б) нарушение санации альвеол и нижних дыхательных путей
- в) развитие интерстициального и альвеолярного отека легких
- г) бронходилатация

4. Изменения метаболизма при СПОН включают:

- а) отрицательный азотистый баланс
- б) положительный азотистый баланс
- в) усиление мобилизации жиров
- г) снижение мобилизации жиров
- д) угнетение анаэробного гликолиза
- е) активацию анаэробного гликолиза

5. В диагностике септической формы СПОН наиболее специфичным маркером считается:

- а) уровень прокальцитонина в крови
- б) уровень адреналина в крови
- в) уровень тироксина в крови
- г) уровень простагландинов группы Е в крови

Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
аг	б	абв	аве	а

4) Подготовка доклада/реферата по темам.

1. Цитокиновый шторм» при инфекции COVID-19: роль в танатогенезе, принципы коррекции.
2. Синдром острого повреждения легких – этиология, патогенез, принципы диагностики и коррекции СОПЛ.
3. Синдром аутокатаболизма и мальдигестии. Роль нутритивной поддержки в восстановлении гомеостаза.
4. Госпитальный сепсис: особенности этиологии, факторы риска, принципы профилактики и лечения.

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
2. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология: учебник / Литвицкий П. Ф. - Москва: ГЭОТАР-Медиа,

2021. - 864 с. - // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460719.html>.

3. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

Тема 2.5: Зачетное занятие.

Цель: Оценка знаний, умений, навыков и контроль результатов освоения дисциплины.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Тестирование – примерные тестовые задания представлены в приложении Б.
2. Ситуационные задачи – примерные задачи представлены в приложении Б.
3. Собеседование – примерные вопросы представлены в приложении Б.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Подготовка к зачетному занятию

Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Новицкий, В. В. Патофизиология / Новицкий В. В. , Уразова О. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 896 с. - ISBN 978-5-9704-3995-1. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439951.html>

Дополнительная:

1. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология. В 2 т. Т. 1: учебник / П. Ф. Литвицкий. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 624 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438374.html>.

2. Литвицкий, П. Ф. Патофизиология: учебник / Литвицкий П. Ф. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 864 с. - // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460719.html>.

3. Хаитов, Р. М. Иммунология: учебник / Р. М. Хаитов. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 520 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970463987.html>

4. Онкология: учебник / под ред. М. Ю. Рыкова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 656 с. // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468449.html>

5. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану, в трех томах (пер. с англ.) / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. К. Астер и др. – М.: Логосфера, 2014-2016

Кафедра патофизиологии

Приложение Б к рабочей программе дисциплины (модуля)

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА

**для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся
по дисциплине**

«Молекулярные механизмы в патологии человека»

Специальность 31.05.01 Лечебное дело
Направленность (профиль) ОПОП - Лечебное дело
Форма обучения очная

1. Показатели и критерии оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания

Показатели оценивания	Критерии и шкалы оценивания				Оценочное средство	
	Не зачтено	Зачтено	Зачтено	Зачтено	для текущего контроля	для промежуточной аттестации
УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий						
ИД УК 1.1. Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними						
Знать	Не знает системные подходы к объединению симптомов в синдромы.	Не в полном объеме знает системные подходы к объединению симптомов в синдромы и.	Знает системные подходы к объединению симптомов в синдромы, допускает ошибки.	Знает системные подходы к объединению симптомов в синдромы.	Тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задания, темы докладов/рефератов.	Тестовые задания, ситуационные задания, вопросы для собеседования.
Уметь	Не умеет анализировать симптомы патологических процессов и заболеваний, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического процесса, анализи-	Частично освоено умение анализировать симптомы патологических процессов и заболеваний, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического про-	Правильно использует умение анализировать симптомы патологических процессов и заболеваний, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и развитием патологического про-	Самостоятельно использует умение анализировать симптомы патологических процессов и заболеваний, устанавливать логическую взаимосвязь между этиологическим фактором и разви-	Тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задания, темы докладов/рефератов.	Тестовые задания, ситуационные задания, вопросы для собеседования.

	ровать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии.	цесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии.	цесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии, допускает ошибки.	ческого процесса, анализировать механизмы развития заболеваний и патологических процессов на молекулярном уровне; обосновывать принципы терапии.		
Владеть	Не владеет навыками составления схем патогенеза патологических процессов и заболеваний.	Не полностью владеет навыками составления схем патогенеза патологических процессов и заболеваний.	Способен использовать навыки составления схем патогенеза патологических процессов и заболеваний.	Владеет навыками составления схем патогенеза патологических процессов и заболеваний.	Тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задания, темы докладов/рефератов.	Тестовые задания, ситуационные задания, вопросы для собеседования.
ПК-1. Способен осуществлять мероприятия по предупреждению возникновения заболеваний среди населения путем проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий						
ИД ПК 1.3. Назначает профилактические мероприятия пациентам (включая иммунопрофилактику) с учетом факторов риска для предупреждения и раннего выявления заболеваний, в том числе социально значимых заболеваний						
Знать	Фрагментарные знания этиологии, патогенеза, в т.ч. на клеточном и молекулярном уровне, основных видов патологии, связанных с воспалением, изменениями иммунного ответа, опухолевым ростом, принципы их раннего выявления и профилактики.	Общие, но не структурированные знания этиологии, патогенеза, в т.ч. на клеточном и молекулярном уровне, основных видов патологии, связанных с воспалением, изменениями иммунного ответа, опухолевым ростом, принципы их раннего выявления и профилактики.	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания этиологии, патогенеза, в т.ч. на клеточном и молекулярном уровне, основных видов патологии, связанных с воспалением, изменениями иммунного ответа, опухолевым ростом, принципы их раннего выявления и профилактики.	Сформированные систематические знания этиологии, патогенеза, в т.ч. на клеточном и молекулярном уровне, основных видов патологии, связанных с воспалением, изменениями иммунного ответа, опухолевым ростом, принципы их раннего выявления и профилактики.	Тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задания, темы докладов/рефератов.	Тестовые задания, ситуационные задания, вопросы для собеседования.
Уметь	Частично освоенное умение определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение определить показания для лаборатор-	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение определить показания для лаборатор-	Сформированное умение определить показания для лабораторного и инструментального исследования; синтезировать	Тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задания, темы докладов/рефератов.	Тестовые задания, ситуационные задания, вопросы для собеседования.

	информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.	ного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.	ного и инструментального исследования; синтезировать информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.	информацию о пациенте с целью определения патологии и причин, ее вызывающих.		
Владеть	Фрагментарное владение интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.	В целом успешное, но не систематическое владение интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.	Успешное и систематическое владение интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.	Тестовые задания, вопросы для собеседования, ситуационные задачи, темы докладов/рефератов.	Тестовые задания, ситуационные задачи, вопросы для собеседования.

2. Типовые контрольные задания и иные материалы

2.1. Примерный комплект типовых заданий для оценки сформированности компетенций, критерии оценки

<i>Код компетенции</i>	<i>Комплект заданий для оценки сформированности компетенций</i>
УК-1	<p>Примерные вопросы к зачету (с № 1 по № 13, 45-47 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Дефекты генетического аппарата клетки: дефекты клеточных программ, механизмы и последствия повреждения ядерной ДНК. Молекулярные механизмы повреждения клеточных мембран: усиление перекисного окисления липидов, ферментативное повреждение, действие детергентов, иммунных комплексов и макромолекул. 2. Нарушение энергетического обеспечения клеток, механизмы ишемического и реперфузионного повреждения. 3. Роль ионов кальция в повреждении клетки. 4. Патология сигнализации: нарушения рецепции сигналов и функционирования пострецепторных механизмов передачи сигнала. 5. Механизмы запрограммированной гибели клеток (апоптоза). <p>Примерные вопросы к собеседованию текущего контроля (с № 1 по № 12, 40 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. «Цитокиновая сеть» в развитии неспецифической реакции на повреждение. 2. Классификация цитокинов. 3. Аутокринные, паракринные и эндокринные эффекты цитокинов. 4. Роль дистантных эффектов цитокинов в развитии системного ответа при воспалении. 5. Механизмы развития, проявления и биологическое значение системного ответа при воспалении.

Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации (закрытого типа)

1 уровень:

1. Повреждающий эффект свободных радикалов ослабляют

глутатионпероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза*

кислород

витамин Е*

препараты селена*

2. К механизмам реперфузионного повреждения клеток относят

увеличение поступления в поврежденную клетку кислорода*

активация перекисного окисления липидов*

активация ферментов синтеза и транспорта АТФ

избыточное накопление в клетках ионизированного кальция*

3. Прямыми последствиями снижения рН в поврежденной клетке являются

активация лизосомальных фосфолипаз и протеаз*

изменение конформационных свойств мембранных белков*

активация Na/K-АТФаз

усиление синтеза ДНК

4. К органеллам, защищающим поврежденную клетку от чрезмерного накопления ионизированного кальция, относят

ядро

рибосомы

митохондрии*

эндоплазматический ретикулум*

5. Изменение направления дифференцировки клеток в пределах одного зародышевого листка называется

метаплазия*

атрофия

неоплазия

гиперплазия

6. Для апоптоза характерно

происходит в норме в здоровых тканях

может запускаться при повреждении клеток

сопровождается развитием воспаления

не сопровождается развитием воспаления

7. Для гена p53 и белка p53 характерно

вызывает задержку митотического цикла в пресинтетической фазе

индуцирует апоптоз

препятствует развитию апоптоза

его дефекты часто ассоциированы с опухолевым ростом

8. Для дефицита АТФ характерно

Нарушение деления клеток, синтетических процессов

Нарушение трансмембранного транспорта ионов

Снижение концентрации кальция в цитоплазме

Усиление синтеза белков рибосомами

9. Барьерные свойства цитоплазматической мембраны быстро нарушаются при:

активации гликолиза

активации фосфолипаз

активации синтеза белка

активации перекисного окисления липидов

10. К основным семействам цитокинов относят

интерлейкины и факторы некроза опухолей

колониестимулирующие факторы и факторы роста
 интерфероны и хемокины
 лейкотриены и простагландины

11. Цитокины - это молекулы, которые
 Регулируют процессы клеточного деления и апоптоза
 Участвуют в развитии иммунного ответа
 Являются полисахаридами
 Являются полипептидами

12. Интерфероны
 это белки
 это липиды
 обеспечивают противовирусную защиту
 выполняют регуляторные функции

13. Эффекты цитокинов можно подразделить на
 Аутокринные
 Паракринные
 Эндокринные
 Олигокринные

14. Факторы роста
 подавляют апоптоз
 активируют апоптоз
 действуют неизбирательно на все виды клеток
 действуют избирательно на конкретный вид клеток

15. Ядерный фактор транскрипции каппа би (NF- κ B)
 является внутриклеточным трансдуктором сигналов
 изменяет активность транскрипции (считывания) генетической информации
 участвует в реализации иммунного ответа

16. Основные эффекты ФНО альфа включают
 способствует активации иммунного ответа
 обеспечивает развитие системного ответа на воспаление
 при высоких концентрациях способствует развитию синдрома полиорганной недостаточности
 вызывает повышение аппетита

17. Изменения синтеза белков в печени при цитокиновом ответе включают
 снижение синтеза альбуминов и трансферрина
 повышение синтеза СРБ, фибриногена, сывороточного амилоида А
 повышение синтеза альбуминов и трансферрина
 снижение синтеза СРБ, фибриногена, сывороточного амилоида А

18. В распознавании чужеродных объектов участвуют
 Toll-подобные рецепторы
 TCR и BCR - рецепторы на Т- и В-лимфоцитах
 Лизосомальные ферменты
 Молекулы адгезии

19. Toll-подобные рецепторы (TLR)
 имеются на клетках иммунной системы и клетках эпителия
 участвуют в низкоспецифическом распознавании чужеродных агентов
 обеспечивают высокоспецифическое распознавание антигенов
 непосредственно активируют систему комплемента

20. Молекулы адгезии
 обеспечивают выход лейкоцитов из сосудистого русла
 включают селектины, интегрины и иммуноглобулиноподобные молекулы адгезии
 их количество уменьшается в сосудах в очаге воспаления
 дефект молекул адгезии не приводит к иммунодефициту

2 уровень:

1. При развитии разных типов иммунного повреждения (аллергических реакций) по Джеллу и Кумбсу главным звеном патогенеза является

1. Образование иммунных комплексов - а) III тип
2. Синтез иммуноглобулинов класса E или G4 - б) I тип
3. Синтез аутоантител - в) II тип
4. Образование сенсибилизированных T-лимфоцитов - г) IV тип

Ответ: 1-а, 2-б, 3-в, 4-г

2. Гипербиотические процессы характеризуются следующими признаками (определите соответствующие утверждения)

1. Гипертрофия, гиперплазия – а) Возникают при повышении функциональной нагрузки, обратимы, нет генетических аномалий
2. Метаплазия – б) Возникает при изменении микроокружения, аномалия дифференцировки
3. Неоплазия – в) Возникает вследствие генетических мутаций, необратимо

Ответ: 1-а, 2-б, 3-в

3. Последовательность изменений при развитии свободнорадикальных реакций включает

1. Действие высокоэнергетического излучения или сильных окислителей
2. Образование активных форм кислорода
3. Изменение структуры органических молекул (нуклеиновых кислот, жирных кислот, белков)
4. Повреждение клеточных структур

Ответ: 1-2-3-4

3 уровень:

1. Для экспериментального моделирования гемолитической анемии крысе вводили фенилгидразин, который, как известно, стимулирует свободнорадикальные реакции в клетках. Через час после введения фенилгидразина в крови животного было обнаружено снижение количества эритроцитов, присутствие свободного Hb и метгемоглобина.

1.1. Возможным механизмом повреждения мембран эритроцитов у мыши является

Гипоксия

Выработка антител к эритроцитам

Активация свободного перекисного окисления липидов (СПОЛ) *

Снижение поступления глюкозы в эритроцит

1.2. Ферментами, обеспечивающими антиоксидантную защиту клетки, являются (2)

Супероксиддисмутаза (СОД)*

Гиалуронидаза

Каталаза*

Фосфолипаза

1.3. Последовательность изменений при развитии повреждения клетки в данном случае включает:

Действие фенилгидразина, активация СПОЛ

Увеличение проницаемости клеточных мембран

Увеличение концентрации ионов натрия в клетке, повышение осмотического давления

Поступление воды в эритроциты, набухание эритроцитов

Гемолиз

2. Больная 53 лет, предъявляет жалобы на частое мочеиспускание, слабость, адинамию, выделение крови с мочой, снижение массы тела.

Из анамнеза известно, что больная более 15 лет работает в красильном цехе с использованием анилиновых красителей.

При проведении цистоскопии обнаружено опухолевидное образование.

Гистологическое исследование биоптата: ткань опухолевидного образования из типичных и атипичных клеток.

2.1. Вероятно, у больной имеется

Злокачественная опухоль мочевого пузыря

Доброкачественная опухоль мочевого пузыря

Острый цистит

2.2. Схема патогенеза данного состояния включает

Действие химического канцерогена

Изменение генетического аппарата клетки

Активация онкогенов/инактивация антионкогенов

Приобретение клеткой способности к бесконтрольному делению

Образование клона опухолевых клеток (моноклоновая стадия)

Дополнительные мутации в геноме

Опухолевая прогрессия

2.3. Признаками, характерными для доброкачественных или злокачественных опухолей являются

Способность к бесконтрольному делению - Доброкачественные и злокачественные опухоли

Сохранение способности к дифференцировке - Доброкачественные опухоли

Полная или частичная утрата способности к дифференцировке - Злокачественные опухоли

Инвазивный рост – Злокачественные опухоли

Способность к метастазированию – Злокачественные опухоли

Отсутствие способности к метастазированию - Доброкачественные опухоли

Тестовые задания открытого типа

1. Дайте определение: апоптоз - это...

запрограммированная гибель клетки

2. Дайте определение термина «канцероген» (А). Назовите основные группы канцерогенов (Б).

А) Фактор, который вызывает опухолевую трансформацию клетки

Б) Физические, химические, биологические

3. Атомы или молекулы, содержащие неспаренный электрон, называются (А)... В клетке они могут запускать повреждение следующих клеточных структур (Б):

А) свободные радикалы Б) ДНК, РНК, клеточные мембран

4. Основные типы генетических изменений, приводящие к опухолевой трансформации клетки, включают

1. Активацию генов, ответственных за деление клетки

2. Инактивацию генов, ответственных за апоптоз

5. Белки острой фазы, синтезируются в печени, оценка их концентрации в крови используется в диагностике воспаления

С-реактивный белок, фибриноген

6. Назовите онкомаркеры, наиболее часто используемые в лабораторной диагностике

Ответ: Простат-антиген (ПСА), альфафетопротеин

7. Прокальцитонин – это:

Ответ: прогормон, маркер бактериального воспаления (сепсиса)

8. К основным компонентам (стадиям) воспаления относятся:

Альтерация, экссудация, пролиферация

9. Признаками инфекционного воспаления в общем анализе крови являются лейкоцитоз, повышение СОЭ

10. Шесть основных групп цитокинов включают:

Интерлейкины, факторы некроза опухолей, интерфероны, колониестимулирующие факторы, факторы роста, хемокины

Примерные ситуационные задачи

Задача № 1.

Кролику в течение 30 дней вводили вещество А, после чего исследовали гистологический препарат костной ткани. В препарате обнаружено повышение активности остеокластов, снижение количества остеобластов, уменьшение степени минерализации костной ткани. На слизистой желудка обнаружен язвенный дефект. В крови снижено количество лимфоцитов.

Вопросы:

1. Определите вещество А, ответ обоснуйте. Какие еще вещества могут вызывать подобные изменения в костной ткани?
2. Объясните механизм действия вещества А на костную ткань.
3. Какие методы можно использовать для профилактики и коррекции данных изменений?

Задача № 2.

В печени пациента Т. с острым вирусным гепатитом В выявлены следующие изменения: гепатоциты значительно увеличены в размере, цитоплазма их заполнена крупными светлыми вакуолями. Отдельные гепатоциты уменьшены, цитоплазма их интенсивно окрашена эозинофильным красителем, ядро сморщено (кариопикноз). Портальные тракты и синусоиды инфильтрированы лимфоцитами и гистиоцитами. Внутри долек печени вокруг измененных гепатоцитов скопления лимфогистиоцитарных элементов. В биоптате печени обнаружено повышение активности каспаз и большое количество фрагментов ДНК размером 180-200 пар оснований. В плазме крови повышена в среднем в 20 раз активность аланинтрансаминазы (АЛТ) и аспартаттрансаминазы (АСТ).

Вопросы

5. Какие формы повреждения гепатоцитов развились у пациента с вирусным гепатитом В? Ответ обоснуйте.
6. О чем свидетельствует повышение активности каспаз и накопление в ткани печени фрагментов ДНК размером около 200 пар оснований?
7. Какую роль в повреждении гепатоцитов играет вирус гепатита В, а какую – лимфоциты и макрофаги?
8. Объясните механизм гибели гепатоцитов при вирусном гепатите В.

Задача № 3.

Вещество 1 индуцирует миграции нейтрофилов, активирует гранулоциты, инициирует «респираторный взрыв» и вызывает экзоцитозлизосомальных ферментов.

Вещество 2 синтезируется в печени, относится к группе растворимых PRR (семейство общераспознающих рецепторов), является опсоином, участвует в активации комплемента.

Вещество 3 относится к группе цитокинов, обеспечивает нормэргическое течение воспаления, запускает синтез белков острой фазы в печени.

Определите вещества 1, 2, 3

Примерные задания для написания (и защиты) докладов/рефератов

1. История изучения молекулярных механизмов регуляции.
2. Интерфероны: строение, роль в иммунном ответе.
3. Методы медикаментозного воздействия на систему интерферонов.
4. Аналоги цитокинов и антицитокиновые препараты: роль в лечении заболеваний, связанных с иммунным повреждением и опухолевым ростом.

ПК-1

Примерные вопросы к зачету

(с № 14 по № 44 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))

1. Нарушения углеводного обмена: механизмы развития абсолютной недостаточности инсулина, проявления, последствия, принципы профилактики и терапии.
2. Нарушения углеводного обмена: механизмы развития относительной недостаточности инсулина, проявления, последствия, принципы профилактики и терапии.
3. Генетические механизмы нарушения выработки инсулина и инсулинорезистентности. Механизмы рецепции, постсинаптической передачи и функция глюкозных транспортеров; роль их нарушений в развитии инсулинорезистентности.
4. Лабораторные показатели в оценке углеводного обмена.
5. Нарушения липидного обмена: ожирение, принципы профилактики и терапии.

Примерные вопросы к собеседованию текущего контроля

(с № 13 по № 39, с 41 по 50 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))

1. Принципы профилактики опухолей.
2. Диагностика опухолей, принципы раннего выявления опухолей.
3. Принципы первичной и вторичной профилактики нарушения работы эндотелия.
4. Первичные и вторичные иммунодефициты: этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.
5. Аллергии, аутоиммунные заболевания: этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.

Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации (закрытого типа)

1 уровень:

1. Процессы метастазирования опухолевых клеток

Связаны с их способностью к инвазивному росту*

Способность к метастазированию приобретается за счет дополнительных мутаций*

Возможны для клеток доброкачественных опухолей

Характерны на этапе "рак insitu"

2. Основные свойства опухолевых клеток в отличие от нормальных:

нарушение реализации механизмов апоптоза*

способность к неконтрольному избыточному делению*

способность к дифференцировке

способность к синтезу белков

3. К механизмам антибластомной резистентности следует отнести:

наличие в геноме человека антионкогенов*

снижение цитотоксичности лимфоцитов

наличие системы репарации ДНК*

наличие в геноме человека проонкогенов

4. В основе опухолевой трансформации клетки лежат

повышение активности онкогенов, повышение пролиферативного потенциала клетки*

снижение активности антионкогенов, нарушение механизмов апоптоза*

понижение активности онкогенов, снижение пролиферативного потенциала клетки

повышение активности антионкогенов, активация иммунного ответа

5. Основными принципами диагностики опухолей являются

выявление морфологического атипизма клеток при микроскопии*

выявление биохимического атипизма клеток (онкомаркеры)*

выявление генетических аномалий*

6. Связь с перенесенной стрептококковой инфекцией характерна для следующих заболеваний

Ревматическая болезнь сердца (эндокардит и миокардит)*

Острый и хронический гломерулонефрит*

Ревматический артрит*

Ревматоидный артрит

7. К ведущим факторам защиты от микобактерий туберкулеза относят

Макрофаги и Т-лимфоциты*

ФНО-альфа*

ИЛ-4, ИЛ-5

В-лимфоциты

8. Верными утверждениями являются:

рецепторами для вируса ВИЧ-инфекции является молекула CD4*

при ВИЧ-инфекции истощается популяция Т-лимфоцитов хелперов*

рецепторами для вируса ВИЧ-инфекции является молекула CD8

при ВИЧ-инфекции истощается популяция В-лимфоцитов

9. Основными медиаторами при аллергических реакциях первого типа являются

Гистамин*

Простагландины*

лейкотриены

лимфокины

10. Преимущественно по I типу иммунного повреждения развиваются:

Поллиноз*

анафилактический шок*

атопическая бронхиальная астма*

сывороточная болезнь

аллергический альвеолит

11. Преимущественно по третьему типу (иммунокомплексному) развиваются

хронический гломерулонефрит*

системные васкулиты*

бронхиальная астма

анафилактический шок

12. Патология иммунного ответа лежит в основе следующих эндокринных заболеваний

Сахарный диабет 1 типа*

Сахарный диабет 2 типа

Аутоиммунный тиреоидит*

Диффузный токсический зоб*

13. Явление псевдоаллергии лежит в основе

холодовой аллергии*

реакций на йод-содержащие рентгенконтрастные вещества*

аллергии на шерсть животных

сахарного диабета 1 типа

14. Органоспецифические аутоиммунные заболевания:

системная красная волчанка

аутоиммунный гепатит*

тиреоидит Хашимото*

железодефицитная анемия

15. Синдром полиорганной недостаточности включает

Острую дыхательную недостаточность*

Энтеральную недостаточность*

Энцефалопатию*

Нарушения метаболизма*

16. Изменения метаболизма при синдроме полиорганной недостаточности включают

Отрицательный азотистый баланс*

Положительный азотистый баланс

Усиленный липолиз и кетоацидоз*

Усиленный липогенез

17. Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ)

является легким вариантом синдрома острого повреждения легких

является тяжелым вариантом синдрома острого повреждения легких*

характеризуется сниженной выработкой сурфактанта*

характеризуется повышенной выработкой сурфактанта

вызывает системную гипоксию и способствует прогрессированию СПОН*

18. При дефиците сурфактанта происходит

Прерастяжение одних альвеол и спадение других*

Усиленный выход жидкости из капилляров с развитием интерстициального и альвеолярного отека легких*

Нарушение антиоксидантной защиты*

Бронходилатация

19. Синдром полиорганной недостаточности

заканчивается выздоровлением без лечения

требует проведения интенсивной терапии*

может быть купирован при амбулаторном лечении

часто приводит к смерти пациента*

20. Эндотелиальная дисфункция играет ведущую роль в патогенезе следующих заболеваний (процессов)

Атеросклероз*

Гипертоническая болезнь*

Язвенная болезнь ДПК

Истерический невроз

2 уровень:

1. Последовательность изменений при развитии атеросклероза включает (определите верную последовательность)

1. Действие повреждающего фактора, минимальное повреждение эндотелия
2. Скопление под эндотелием макрофагов, захват ими липопротеидов, выделение медиаторов воспаления
3. Гибель части макрофагов, формирование липидного ядра и фиброзной капсулы
4. Рост бляшки, сужение просвета сосуда, развитие ишемии

Ответ: 1-2-3-4

2. Генетические аномалии, которые способствуют развитию соответствующих опухолей (определите соответствие)

- | | | |
|---|------------------------------|--|
| 1 | Дефекты гена Rb | [а Семейные случаи ретинобластомы |
| 2 | Дефекты гена p53 | [б Синдром Ли-Фраумена (различные варианты опухолей в нескольких поколениях) |
| 3 | Дефект репаразных систем ДНК | [в Синдром Луи-Барр, пигментная ксеродерма |
| 4 | Дефекты генов BRCA | [г Опухоли молочной железы и яичников |

Ответ: 1-а, 2-б, 3-в, 4-г

3. Принципы терапии при развитии разных типов аллергических реакций включают

I тип - Устранение контакта с аллергеном, антигистаминные, ГК

II тип - Глюкокортикоиды (ГК), цитостатики

III тип - ГК, цитостатики, антитромботические препараты
IV тип - Устранение контакта с аллергеном, в ряде случаев - ГК
Ответ: 1-а, 2-б, 3-в, 4-г

3 уровень:

1. У пациента Н., 15 лет, после перенесенной психической травмы, со слов родственников в течение 3 дней постепенно нарастают слабость, вялость, сонливость, повышенная утомляемость. Предъявляет жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, потерю аппетита, боль в животе, жажду.

Больной госпитализирован.

При обследовании: сознание отсутствует. Сухость кожных покровов и слизистых оболочек. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Тургор кожи снижен, глазные яблоки мягкие. Зрачки сужены.

Пульс нитевидный, слабого наполнения, 115 уд. в 1 мин. АД 90/50 мм рт.ст. Дыхание редкое, глубокое, шумное, ощущается резкий запах ацетона. Диурез снижен. Тонус мышц резко ослаблен, сухожильные рефлексы не вызываются.

В крови: глюкоза – 28 ммоль/л; рН 7,20 (в норме 7,35-7,45).

1.1.Предположительно у больного

Кетоацидотическая кома

Гипогликемическая кома

Лактацидемическая кома

Гиперосмолярная кома

1.2.Схема патогенеза развития данного состояния включает

Аутоиммунное разрушение бета-клеток поджелудочной железы

Снижение синтеза инсулина

Снижение поступления глюкозы в клетки

Усиление липолиза

Образование избыточного количества кетоновых тел

Кетоацидоз

Нарушение функции ЦНС

1.3.Принципы и цели терапии при данном состоянии включают

Введение инсулина внутривенно - Коррекция УВ обмена, подавление липолиза, снижение образования и усиление утилизации кетоновых тел

Таблетированные сахароснижающие препараты - Не показано

Инфузионная терапия - Коррекция дегидратации

2. Пациент 62 лет предъявляет жалобы на снижение памяти, внимания, шум в ушах; эпизодически – давящие боли за грудиной при физической нагрузке.

Из анамнеза: курит с 20 лет, с 50 лет отмечает повышение артериального давления до 160/100 мм рт.ст., гипотензивные препараты принимает эпизодически. Диету не соблюдает.

Объективно: повышенного питания, индекс массы тела 38 кг/м². В легких – без патологии. ЧСС 80 в минуту, АД 165/100 мм рт.ст. Отеков нет.

В биохимическом анализе крови уровень холестерина 7,2 ммоль/л.

2.1.У данного пациента имеются

1 Атеросклероз*

2 Гипертиреоз

3 Ожирение*

4 Артериальная гипотензия*

2.2. Последовательность изменений при развитии атеросклероза включает

1 а) Активация макрофагов, поглощение ими липопротеинов, выделение медиаторов

	<p>воспаления</p> <p>2 б) Повреждение эндотелия</p> <p>3 в) Ишемия и гипоксия тканей</p> <p>4 г) Прогрессирующее уменьшение просвета сосуда, повышенный риск тромбообразования</p> <p>5 д) Образование пенистых клеток, формирование липидного ядра и фиброзной капсулы</p> <p>6 е) Проникновение липопротеидов под эндотелий, образование окисленных форм липопротеидов</p> <p> Ответ: б-е-а-д-г-в</p> <p>2.3. Принципы и цели терапии у данного пациента включают</p> <table border="0"> <tr> <td>1</td> <td>– Диета, гиполипидемические препараты</td> <td>[</td> <td>Нормализация жирового обмена</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>– Гипотензивные препараты</td> <td></td> <td>Нормализация АД, уменьшение повреждения эндотелия</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>– Антиагреганты</td> <td>[</td> <td>Профилактика острых осложнений атеросклероза</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>– Тромболитики</td> <td></td> <td>Не показано</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>– Глюкокортикоиды</td> <td></td> <td>Не показано</td> </tr> </table>	1	– Диета, гиполипидемические препараты	[Нормализация жирового обмена	2	– Гипотензивные препараты		Нормализация АД, уменьшение повреждения эндотелия	3	– Антиагреганты	[Профилактика острых осложнений атеросклероза	4	– Тромболитики		Не показано	5	– Глюкокортикоиды		Не показано
1	– Диета, гиполипидемические препараты	[Нормализация жирового обмена																		
2	– Гипотензивные препараты		Нормализация АД, уменьшение повреждения эндотелия																		
3	– Антиагреганты	[Профилактика острых осложнений атеросклероза																		
4	– Тромболитики		Не показано																		
5	– Глюкокортикоиды		Не показано																		
	<p>Тестовые задания открытого типа</p> <p>1. Пациент с сахарным диабетом 1 типа поступил в стационар в тяжелом состоянии. По анализам крови – уровень глюкозы в плазме крови 20 ммоль/л, повышен уровень кетоновых тел.</p> <p>1) Какой основной механизм развития дефицита инсулина при диабете первого типа? Аутоиммунное повреждение и гибель бета-клеток поджелудочной железы</p> <p>2) Какой процесс приводит к накоплению в крови кетоновых тел? Липолиз</p> <p>3) Какой препарат необходимо ввести для нормализации углеводного и жирового обмена в данной ситуации? Инсулин</p> <p>2. Риск развития каких аутоиммунных заболеваний повышает перенесенная стрептококковая инфекция?</p> <p> Гломерулонефрит, ревматическая болезнь сердца, ревматический артрит</p> <p>3. Основными принципами и методами диагностики ВИЧ-инфекции, направленными на определение наличия вируса в организме, являются:</p> <p> обнаружение антител к ВИЧ (ИФА, иммунный блот), обнаружение антигена ВИЧ (ИФА), обнаружение РНК ВИЧ (ПЦР)</p> <p>4. Дайте определение: аллергия - это...</p> <p> избыточная, патологическая реакция иммунной системы на антиген, сопровождающаяся повреждением тканей</p> <p>5. Признаками атерогенной дислипидемии являются:</p> <p> повышение уровня ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, триглицеридов и снижение уровня ХС ЛПВП</p> <p>6. У женщины, 20 лет, во время пребывания в гостях возникла заложенность носа, ринорея, чихание, слезотечение. В анамнезе – аллергия на пыльцу растений.</p> <p>1) Вид патологического процесса, который развился в данном случае, называется ... Аллергия 1 типа</p> <p>2) Основной класс иммуноглобулинов, участвующих в развитии данного вида патологии, это... Иммуноглобулины класса E</p> <p>3) Основным медиатором, в развитии подобных реакций является... Гистамин</p>																				

7. Мужчина, 60 лет, предъявляет жалобы на боли за грудиной при физической нагрузке, которые купируются приемом нитроглицерина в течение 5 минут. Какие патологические процессы лежат в основе развития данного состояния?

Атеросклероз, ишемия, гипоксия

8. Кетоацидоз характерен для следующих заболеваний/состояний:

1. Сахарный диабет 1 типа
2. Голодание

9. Сниженная реакция иммунной системы на патогенные агенты называется... Следствием данного состояния может быть...

1. Иммунодефицит
2. Повышенный риск развития инфекционных заболеваний и опухолей

10. Маркер острой или недавней стрептококковой инфекции в организме, определяется иммунологическим методом, это...

Антистрептолизин-О

Примерные ситуационные задачи

Задача № 1.

Пациент А. 50 лет. Курит в течение 30 лет. Страдает артериальной гипертензией, АД 170/90 мм рт.ст.

Вопросы:

1. Какие изменения функции эндотелия будут происходить у данного пациента? Какую роль играет курение в этом процессе?
2. Объясните механизм повышения артериального давления.
3. Дайте обоснованные рекомендации по мерам лечения и профилактики осложнений.

Задача № 2.

Больной В., 30 лет. Злоупотребляет алкоголем. Находится в хирургическом отделении после аппендэктомии. На второй день после оперативного вмешательства нарастают симптомы интоксикации, температура тела 39⁰С. Выявлены симптомы перитонита.

В ОАК – лейкоциты $18 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы 75%, СОЭ 30 мм/ч.

Проведено повторное оперативное вмешательство, санация брюшной полости. Несмотря на проводимую противомикробную и дезинтоксикационную терапию состояние пациента продолжало ухудшаться. На коже и слизистых оболочках – мелкоточечные кровоизлияния. В легких дыхание ослаблено, SatO₂ 86%. АД 90/50 мм рт.ст. Перистальтика не выслушивается. На рентгенограмме легких – выраженные очаговые тени.

1. Предположите вид патологического процесса.
2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза.
3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения.
4. Назовите обоснованные принципы терапии.

Задача № 3.

Больная Л., 59 лет, обратилась к дерматологу с жалобами на кожный зуд и появление гнойничков. До 56 лет работала на кондитерской фабрике, последние 4 года за медицинской помощью не обращалась. Из дополнительных жалоб отмечает повышенную утомляемость, сухость во рту. Объективно: повышенного питания, объем талии 120 см. АД 150/90 мм рт.ст. При неврологическом осмотре выявлено снижение поверхностной чувствительности стоп, голеней.

1. Предположите вид патологического процесса.

	<ol style="list-style-type: none"> 2. Объясните его этиологию, составьте схему патогенеза. 3. Предложите дополнительные методы исследования для подтверждения вашего заключения, укажите предполагаемые результаты, объясните механизмы их возникновения. 4. Назовите обоснованные принципы терапии.
	<p>Примерные задания для написания (и защиты) докладов/рефератов</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пути передачи ВИЧ, вероятность заражения, методы профилактики ВИЧ-инфекции. Распространенность ВИЧ-инфекции в мире, в России, в Кировской области. 2. Иммунопатогенез ВИЧ и СПИД. 3. Методы диагностики ВИЧ. Скрининговая, уточняющая, дополнительная. 4. Аутоиммунные заболевания: роль генетических факторов, особенности функционирования иммунной системы при заболеваниях, связанных с аутоагрессией.

Критерии оценки зачетного собеседования, собеседования текущего контроля:

Оценка «зачтено» выставляется обучающемуся если он обнаруживает всестороннее, систематическое и глубокое знание учебно-программного материала, усвоил основную и знаком с дополнительной литературой, рекомендованной программой; усвоил взаимосвязь основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии, проявил творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала; владеет необходимыми умениями и навыками при выполнении ситуационных заданий, безошибочно ответил на основной и дополнительные вопросы на зачете.

Оценка «не зачтено» выставляется обучающемуся если он обнаружил пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допустил принципиальные ошибки при ответе на основной и дополнительные вопросы; не может продолжить обучение или приступить к профессиональной деятельности по окончании образовательной организации без дополнительных занятий по дисциплине.

Критерии оценки тестовых заданий:

«зачтено» - не менее 71 балла правильных ответов;

«не зачтено» - 70 баллов и менее правильных ответов.

Критерии оценки ситуационных задач:

«зачтено» - обучающийся решил задачу в соответствии с алгоритмом, дал полные и точные ответы на все вопросы задачи, представил комплексную оценку предложенной ситуации, сделал выводы, привел дополнительные аргументы, продемонстрировал знание теоретического материала с учетом междисциплинарных связей, нормативно-правовых актов; предложил альтернативные варианты решения проблемы;

«не зачтено» - обучающийся не смог логично сформулировать ответы на вопросы задачи, сделать выводы, привести дополнительные примеры на основе принципа межпредметных связей, продемонстрировал неверную оценку ситуации.

Критерии оценки написания (и защиты) докладов/рефератов:

«зачтено» – обоснована актуальность проблемы и темы, содержание соответствует теме и плану реферата, полно и глубоко раскрыты основные понятия проблемы, обнаружено достаточное владение терминологией, продемонстрировано умение работать с литературой, систематизировать и структурировать материал, умение обобщать, сопоставлять различные точки зрения по рассматриваемому вопросу, аргументировать основные положения и выводы, к анализу привлечены новейшие работы по проблеме (журнальные публикации, материалы сборников научных трудов и т.д.), полностью соблюдены требования к оформлению реферата, грамотность и культура изложения материала на высоком уровне.

«не зачтено» – не обоснована или слабо обоснована актуальность проблемы и темы, содержание не соответствует теме и плану реферата, обнаружено недостаточное владение терминологией и понятийным аппаратом проблемы, не продемонстрировано умение работать с литературой, систематизировать и структурировать материал, умение обобщать, сопоставлять различные точки зрения по рассматриваемому вопросу, аргументировать основные положения и выводы, использован очень ограниченный круг литературных источников по проблеме, не соблюдены требования к оформлению реферата, отсутствует грамотность и культура изложения материала.

2.2. Примерные вопросы к зачету, собеседованию текущего контроля

Примерные вопросы к зачету

1. Дефекты генетического аппарата клетки: дефекты клеточных программ, механизмы и последствия повреждения ядерной ДНК. Молекулярные механизмы повреждения клеточных мембран: усиление перекисного окисления липидов, ферментативное повреждение, действие детергентов, иммунных комплексов и макромолекул.
2. Нарушение энергетического обеспечения клеток, механизмы ишемического и реперфузионного повреждения.
3. Роль ионов кальция в повреждении клетки.
4. Патология сигнализации: нарушения рецепции сигналов и функционирования пострецепторных механизмов передачи сигнала.
5. Механизмы запрограммированной гибели клеток (апоптоза).
6. Изучение патологии на молекулярном уровне как основа современной медицинской науки. Роль цитокинов в патологии человека. Упорядоченный «мир цитокинов».
7. «Цитокиновая сеть» в развитии неспецифической реакции на повреждение.
8. Классификация цитокинов.
9. Аутокринные, паракринные и эндокринные эффекты цитокинов. Роль дистантных эффектов цитокинов в развитии системного ответа при воспалении. Механизмы развития, проявления и биологическое значение системного ответа при воспалении.
10. Участие цитокинов в развитии антигенспецифического иммунного ответа.
11. Роль NF- κ B (ядерный фактор транскрипции каппа Би) в развитии заболеваний.
12. Суперсемейство TNFs (факторы некроза опухолей): плейотропизм действия.
13. Суперсемейство Toll-подобных клеточных рецепторов: значение «TLR-сигнализации» для иммунного ответа и роль в развитии инфекционных форм патологии.
14. Нарушения углеводного обмена: механизмы развития абсолютной недостаточности инсулина, проявления, последствия, принципы профилактики и терапии.
15. Нарушения углеводного обмена: механизмы развития относительной недостаточности инсулина, проявления, последствия, принципы профилактики и терапии.
16. Генетические механизмы нарушения выработки инсулина и инсулинорезистентности. Механизмы рецепции, постсинаптической передачи и функция глюкозных транспортеров; роль их нарушений в развитии инсулинорезистентности.
17. Лабораторные показатели в оценке углеводного обмена.
18. Нарушения липидного обмена: ожирение, принципы профилактики и терапии.
19. Наследственные и приобретенные дислипидемии и атеросклероз: этиология, патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии.
20. Роль PPAR-рецепторов в развитии патологии липидного и углеводного обмена.
21. Принципы диагностики нарушений липидного обмена.
22. Взаимосвязь нарушений углеводного и липидного обмена: метаболический синдром.
23. Принципы терапии дислипидемий, атеросклероза, ожирения.
24. Ключевые молекулы иммунного ответа. Механизмы распознавания чужеродных агентов: рецепторы группы PRRs, Toll-подобные рецепторы, рецепторы к регуляторным молекулам, антиген-распознающие рецепторы.
25. Роль МНС-молекул в иммунном ответе.

26. Эффекторные молекулы: антитела; молекулы, опосредующие лизис мишеней; цитокины и хемокины. Рецепторы, обеспечивающие реализацию эффекторных функций, молекулы адгезии. Цитокиновая регуляция иммунного ответа.
27. Первичные и вторичные иммунодефициты: этиология, механизмы развития, принципы диагностики и лечения.
28. Заболевания, связанные с иммунным повреждением: этиология, механизмы развития, принципы диагностики и лечения.
29. Этиологические факторы канцерогенеза, особенности возникновения опухолей мезодермального и эктодермального происхождения.
30. Молекулярные механизмы клеточного деления: ростовые факторы, рецепторы к ростовым факторам, реализация митогенного сигнала.
31. Механизмы опухолевой трансформации: активация онкогенов, инактивация генов-супрессоров, нарушения репарации ДНК. Свойства опухолевых клеток.
32. Механизмы метастазирования.
33. Диагностика опухолей. Возможности лабораторной диагностики.
34. Взаимоотношения опухоли и организма, паранеопластический синдром. Современная терапия опухолей.
35. Эндотелиальная активность как фактор регуляции сосудистого тонуса.
36. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии артериальной гипертензии и ремоделировании кровеносных сосудов.
37. Эндотелиальная дисфункция как фактор, способствующий тромбообразованию.
38. Концепция системного воспаления как фактора патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), роль курения.
39. Синдром полиорганной недостаточности: Определение СПОН. Классификация СПОН по этиологии развития. Первичная и вторичная формы полиорганной недостаточности.
40. Современная концепция сепсиса. Сепсисиндуцированный СПОН. Роль инфекционных факторов, цитокинов и других медиаторов в патогенезе СПОН.
41. Общая схема развития СПОН: фаза индукции, фаза метаболического ответа, фаза вторичной аутоагрессии.
42. Синдром системной воспалительной реакции и компенсаторный системный противовоспалительный ответ как факторы развития синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) и респираторного дистресс-синдрома.
43. Роль кишечной аутоинтоксикации и мальабсорбции в развитии СПОН. Синдром гиперметаболизма, синдром аутокатаболизма.
44. Компоненты СПОН. Диагностика СПОН. Методы терапии СПОН.
45. «Цитокиновая терапия»: история, основные направления применения. Виды препаратов для «цитокиновой терапии»: аналоги цитокинов и их рецепторов, ингибиторы цитокинов. Патогенетические основы применения структурных аналогов цитокинов.
46. Моноклональные антитела к цитокинам в лечении опухолей, иммунного повреждения. Перспективы развития цитокиновой терапии.
47. «Малые молекулы»: коррекция сигнальных путей при патологии иммунного ответа и опухолевом росте.

Примерные вопросы к собеседованию текущего контроля

1. Дефекты генетического аппарата клетки: дефекты клеточных программ, механизмы и последствия повреждения ядерной ДНК.
2. Молекулярные механизмы повреждения клеточных мембран: усиление перекисного окисления липидов, ферментативное повреждение, действие детергентов, иммунных комплексов и макромолекул.
3. Нарушение энергетического обеспечения клеток, механизмы ишемического и реперфузионного повреждения.
4. Патология сигнализации: нарушения рецепции сигналов и функционирования пострецепторных механизмов передачи сигнала.
5. Механизмы запрограммированной гибели клеток (апоптоза).

6. «Цитокиновая сеть» в развитии неспецифической реакции на повреждение.
7. Классификация цитокинов.
8. Аутокринные, паракринные и эндокринные эффекты цитокинов.
9. Роль дистантных эффектов цитокинов в развитии системного ответа при воспалении.
10. Механизмы развития, проявления и биологическое значение системного ответа при воспалении.
11. Участие цитокинов в развитии антигенспецифического иммунного ответа.
12. Методы диагностики для оценки цитокинового ответа.
13. Этиологические факторы канцерогенеза: особенности возникновения опухолей мезодермального и эктодермального происхождения.
14. Роль изменений регуляции клеточного деления в возникновении различных опухолей.
15. Механизмы опухолевой трансформации: активация онкогенов, инактивация генов-супрессоров, нарушения репарации ДНК.
16. Свойства опухолевых клеток.
17. Механизмы антибластомной резистентности.
18. Генетические механизмы нарушения выработки инсулина и инсулинорезистентности.
19. Механизмы рецепции, постсинаптической передачи и функция глюкозных транспортеров; роль их нарушений в развитии инсулинорезистентности.
20. Лабораторные показатели в оценке углеводного обмена, принципы и методы ранней диагностики метаболических нарушений.
21. Принципы первичной и вторичной профилактики и терапии нарушений углеводного обмена.
22. Классификация, этиология, патогенез дислипидемий.
23. Значение PPAR рецепторов в развитии инсулинорезистентности, гиперхолестеринемии и атеросклероза.
24. Механизмы развития атеросклероза.
25. Патогенез первичного и вторичного ожирения.
26. Принципы диагностики нарушений липидного обмена.
27. Взаимосвязь нарушений углеводного и липидного обмена: метаболический синдром.
28. Принципы первичной и вторичной профилактики и терапии дислипидемий, атеросклероза, ожирения.
29. Механизмы распознавания, регуляции, эффекторных функций иммунной системы. Роль системы HLA в иммунном ответе.
30. Первичные и вторичные иммунодефициты: этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.
31. Роль нарушений в механизмах распознавания, регуляции, эффекторных функций иммунной системы в развитии иммунодефицитов.
32. Аллергии, аутоиммунные заболевания: этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.
33. Аутоиммунные заболевания: этиология, механизмы развития, принципы диагностики, профилактики и лечения.
34. Роль нарушений в механизмах распознавания, регуляции, эффекторных функций иммунной системы в развитии иммунного повреждения.
35. Взаимоотношения опухоли и организма: местные и системные реакции (паранеопластический синдром).
36. Механизмы метастазирования опухолей.
37. Принципы профилактики опухолей.
38. Диагностика опухолей, принципы раннего выявления опухолей.
39. Современная терапия опухолей.
40. Эндотелиальная активность как фактор регуляции сосудистого тонуса.
41. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии артериальной гипертензии и атеросклероза.
42. Эндотелиальная дисфункция как фактор, способствующий тромбообразованию.
43. Факторы риска развития эндотелиальной дисфункции.
44. Принципы первичной и вторичной профилактики нарушения работы эндотелия.

45. Современная концепция сепсиса.
46. Сепсисиндуцированный СПОН. Роль инфекционных факторов, цитокинов и других медиаторов в патогенезе СПОН.
47. Синдром гиперметаболизма синдром аутокатаболизма.
48. Синдром системной воспалительной реакции и компенсаторный системный противовоспалительный ответ как факторы развития синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) и респираторного дистресс-синдрома.
49. Роль кишечной аутоинтоксикации и мальабсорбции в развитии СПОН.
50. Принципы диагностики и лечения при СПОН.

3. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций

3.1. Методика проведения тестирования

Целью этапа промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме тестирования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

Субъекты, на которых направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не проходил процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) на последнем занятии. В случае проведения тестирования на компьютерах время и место проведения тестирования преподаватели кафедры согласуют с информационно-вычислительным центром и доводят до сведения обучающихся.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль).

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк тестовых заданий. Преподаватели кафедры разрабатывают задания для тестового этапа зачёта, утверждают их на заседании кафедры и передают в информационно-вычислительный центр в электронном виде вместе с копией рецензии. Минимальное количество тестов, составляющих фонд тестовых заданий, рассчитывают по формуле: трудоемкость дисциплины в з.е. умножить на 50.

Тесты включают в себя задания 3-х уровней:

- ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)
- ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)
- ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)

Соотношение заданий разных уровней и присуждаемые баллы

	Вид промежуточной аттестации
	зачет
Количество ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)	18
Кол-во баллов за правильный ответ	2
Всего баллов	36

Количество ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)	8
Кол-во баллов за правильный ответ	4
Всего баллов	32
Количество ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)	4
Кол-во баллов за правильный ответ	8
Всего баллов	32
Всего тестовых заданий	30
Итого баллов	100
Мин. количество баллов для аттестации	71

Описание проведения процедуры:

Тестирование является обязательным этапом зачёта независимо от результатов текущего контроля успеваемости. Тестирование может проводиться на компьютере или на бумажном носителе.

Тестирование на бумажном носителе:

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания обучающийся должен выбрать правильные ответы на тестовые задания в установленное преподавателем время.

Обучающемуся предлагается выполнить 30 тестовых заданий разного уровня сложности. Время, отводимое на тестирование, составляет не более одного академического часа.

Тестирование на компьютерах:

Для проведения тестирования используется программа INDIGO. Обучающемуся предлагается выполнить 30 тестовых заданий разного уровня сложности. Время, отводимое на тестирование, составляет не более одного академического часа.

Результаты процедуры:

Результаты тестирования на компьютере или бумажном носителе имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам тестирования являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за тестирование обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) выставляется оценка «не зачтено».

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачётные ведомости в соответствующую графу.

3.2. Методика проведения устного собеседования

Целью процедуры промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме устного собеседования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

Субъекты, на которые направлена процедура:

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не проходил процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) в соответствии с расписанием учебных занятий. Деканатом факультета может быть составлен индивидуальный график прохождения промежуточной аттестации для обучающегося при наличии определенных обстоятельств.

Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль), как правило, проводящий занятия лекционного типа.

Требования к банку оценочных средств:

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки знаний, умений, навыков. Банк оценочных материалов включает вопросы, как правило, открытого типа, перечень тем, выносимых на опрос, типовые задания. Из банка оценочных материалов формируются печатные бланки индивидуальных заданий (билеты). Количество вопросов, их вид (открытые или закрытые) в бланке индивидуального задания определяется преподавателем самостоятельно.

Описание проведения процедуры:

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания и подготовки ответов обучающийся должен в меру имеющихся знаний, умений, навыков, сформированности компетенции дать устные развернутые ответы на поставленные в задании вопросы и задания в установленное преподавателем время. Продолжительность проведения процедуры определяется преподавателем самостоятельно, исходя из сложности индивидуальных заданий, количества вопросов, объема оцениваемого учебного материала, общей трудоемкости изучаемой дисциплины (модуля) и других факторов.

Собеседование проводится по вопросу билета и по ситуационной задаче. Результат собеседования определяется оценками «зачтено», «не зачтено».

Результаты процедуры:

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные книжки обучающихся и зачетные ведомости и представляются в деканат факультета, за которым закреплена образовательная программа.

По результатам проведения процедуры оценивания преподавателем делается вывод о результатах промежуточной аттестации по дисциплине.

3.3. Методика проведения защиты докладов/рефератов

Требования к структуре и оформлению рефератов, структуре докладов.

Реферат должен содержать введение, основную часть, выводы и список литературы.

На титульном листе указываются название ВУЗа, кафедры, тема работы, данные обучающегося, преподаватель, место и год выполнения работы.

Объем реферата должен составлять 12-20 страниц, TimesNewRoman 14, поля 2 см.

Список литературы должен быть оформлен согласно требованиям ГОСТ (в том числе ссылки на электронные ресурсы), не менее 3-х источников – за последние 5 лет, приветствуется использование периодических изданий, зарубежной литературы.

Доклад по теме, представленный на занятии, должен быть лаконичным по содержанию, раскрывать этиологию, механизмы развития описываемого патологического процесса (заболевания), принципы диагностики, профилактики, лечения. Продолжительность представления доклада – 7-10 минут. Приветствуется использование наглядных материалов: слайдов, раздаточного материала.

Описание проведения процедуры:

На защите обучающийся должен хорошо ориентироваться в представленном реферате/докладе, уметь объяснить источники цифровых данных, отвечать на вопросы как теоретического, так и практического характера, относящиеся к теме реферата.

Перед защитой обучающийся готовится как по реферату в целом, так и по замечаниям преподавателя.

Защита состоит из краткого изложения обучающимся основных положений реферата. В конце своего сообщения он отвечает на замечания и вопросы преподавателя и обучающихся. При оценке реферата преподаватель учитывает как качество написания реферата, так и результаты его защиты.

Результаты процедуры:

Результат процедуры оценивается «зачтено», «не зачтено».