

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Железнов Лев Михайлович
Должность: ректор
Дата подписания: 01.02.2017
Уникальный программный ключ:
7f036de85c233e341493b4c0e48bb3a18c939f51

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ
И.о.ректора Л.А. Копысова
«31» августа 2017 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
«Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика»

Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

Направленность (профиль) ОПОП - Медицинская биохимия

Форма обучения очная

Срок освоения ОПОП 6 лет

Кафедра госпитальной терапии

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана на основе:

- 1) ФГОС ВО по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия», утвержденного Министерством образования и науки Российской Федерации «11» августа 2016 г., приказ № 1013.
- 2) Учебного плана по специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия», одобренного ученым советом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России «31» августа 2017 г., протокол № 6.

Рабочая программа дисциплины (модуля) одобрена:

Кафедрой госпитальной терапии «31» августа 2017 г. (протокол № 1)

Заведующий кафедрой Б.Ф. Немцов

Ученым советом педиатрического факультета «31» августа 2017г. (протокол №5а)

Председатель ученого совета факультета О.Н. Любезнова

Центральным методическим советом «31» августа 2017 г. (протокол № 1)

Председатель ЦМС Е.Н. Касаткин

Разработчик:

Доцент кафедры госпитальной терапии, к.м.н. Т. П. Загоскина

Рецензенты:

Заведующий кафедрой
Факультетской терапии
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

О.В. Соловьев

главный внештатный специалист – гематолог
Министерства Здравоохранения Кировской области,
Врач-гематолог КОГБУЗ «КОКБ»

Е.В. Носкова

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	6
1.4. Объекты профессиональной деятельности	6
1.5. Виды профессиональной деятельности	6
1.6. Формируемые компетенции выпускника	6
Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы	13
Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)	13
3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)	13
3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами	15
3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий	15
3.4. Тематический план лекций	15
3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)	17
3.6. Самостоятельная работа обучающегося	21
3.7. Лабораторный практикум	21
3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ	21
Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)	21
4.1. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)	21
4.2. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)	22
4.2.1. Основная литература	22
4.2.2. Дополнительная литература	22
4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)	23
4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем	23
4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)	24
Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)	24
Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)	25
Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)	26

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

1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)

Формирование у студентов фундаментальных знаний об основных иммунологических и молекулярно-генетических методах диагностики в медицине с учетом анатомо-физиологических, возрастнополовых и индивидуальных особенностей больного при гематологических, онкологических, аутоиммунных, терапевтических заболеваниях, наследственных и приобретенных иммунодефицитах; создание базы для становления медицинского работника соответствующего профиля, повышение общемедицинской эрудиции специалиста для ведения практической и научной деятельности и способности специалиста профессионально действовать в различных ситуациях на основе сформированных компетенций.

1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)

- 1) приобретение студентами знаний об общих закономерностях развития иммунологической и молекулярно-генетической диагностики с акцентом на основные методы исследования;
- 2) приобретение студентами знаний об эпидемиологических особенностях заболеваний, обусловленных иммунологическими и молекулярно-генетическими нарушениями, позволяющих заподозрить развитие у пациента патологического процесса;
- 3) дать студентам полное и структурированное представление о иммунологической и молекулярно-генетической диагностике, охарактеризовать современные достижения науки в области данного вида диагностики, определить основные направления внедрения этих методов в клиническую практику на современном этапе развития медицины;
- 4) усовершенствовать знания студентов об особенностях строения, общих закономерностях развития и функционирования иммунной системы организма генома человека;
- 5) углубить знания по структуре, механизмам функционирования, регуляции иммунного ответа организма и его взаимодействия с системой крови, научить выявлять клинические проявления врожденного и приобретенного иммунодефицита, овладеть методами диагностики иммунных и генетически обусловленных заболеваний;
- 6) рассмотреть основополагающие разделы общей и частной иммунологии, необходимые для понимания развития опухолевых, аутоиммунных заболеваний и оценке особенностей их течения;
- 7) формирование умений анализировать количественные и качественные патфизиологические показатели деятельности гемопоэза и иммунной системы организма;
- 8) интеграция современных достижений современной генетики в клиническое мышление обучающихся с целью дифференциальной диагностики, оптимизации и индивидуализации методов лечения и профилактики различных форм мультифакториальных заболеваний с учетом особенностей их генетической детерминации;
- 9) развитие общеклинического подхода к решению общих и частных вопросов постановки диагноза и обследования пациентов;
- 10) углубление и приобретение новых знаний, умений и навыков по современным методам диагностики и профилактики наследственных болезней;
- 11) сформировать у студентов навыки самостоятельной аналитической, научно-исследовательской работы, работы с научной литературой, с базами данных, с современными информационными системами, с методами статистической обработки результатов, умение создавать мультимедийные презентации;
- 12) сформировать у студентов навыки общения и взаимодействия с обществом, коллективом, коллегами, семьей, партнерами, пациентами и их родственниками, воспитать чувство ответственности, соблюдение норм и правил медицинской этики и деонтологии.
- 13) Дать студентам основы доказательной медицины, правила проведения научных и клинических исследований, основы обработки, анализа и интерпретации результатов исследований.
- 14) Осуществление мероприятий по формированию мотивированного отношения каждого человека к сохранению и укреплению своего здоровья и здоровья окружающих.

15) Диагностика заболеваний и патологических состояний пациентов.

16) Диагностика неотложных состояний.

В результате освоения учебной дисциплины «Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика» студент должен:

Знать:

- основные понятия и теоретические основы иммунологии;
- особенности строения, общие закономерности развития и функционирования иммунной системы организма;
- механизмы формирования врожденного и адаптивного иммунного ответа;
- современные представления об организации и функционировании генома человека;
- вопросы этиологии, молекулярно-генетических механизмов развития и наследования наиболее распространенных в клинике внутренних болезней моногенных и полигенных форм мультифакториальных заболеваний;
- принципы, этапы и содержание практического медико-генетического консультирования больных с различными видами наследственной патологии; показания для направления пациентов на медико-генетическое консультирование.

Уметь:

- применять полученные знания при изучении клинических дисциплин;
- оценивать концентрацию и активность клеточных и гуморальных факторов иммунитета;
- по данным результатов исследования иммунного статуса и генотипа человека, иммунофенотипирования, кариотипирования, иммуноцитохимии, иммуногистохимии и молекулярно-генетической диагностики формулировать заключение о наличии и виде опухолевого, аутоиммунного, наследственного или аутовоспалительного процессов внутренних болезней или реактивного состояния;
- эффективно использовать все возможности молекулярно-генетических методов для выявления наследственного характера различных форм мультифакториальных заболеваний, определения их генетической природы и типа наследования с последующим расчетом вероятности повторного риска развития патологии в семье и составлением медико-генетического заключения;
- составить программу обследования пациентов на предмет выявления наследственной предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям с использованием современных методов молекулярной генетики;
- интерпретировать информацию о генетическом риске развития различных классов наследственных болезней и мультифакториальных заболеваний, в доступной форме объяснять сущность генетического риска пациентам и членам их семей

Владеть навыками:

- интерпретации показателей нарушения иммунологической реактивности организма;
- интерпретации результатов иммунофенотипирования, кариотипирования, иммуноцитохимии, иммуногистохимии;
- поиска новых лабораторных признаков, характерных для предполагаемых иммунозависимых заболеваний и состояний;
- интерпретации результатов молекулярно-генетического исследования;
- системными представлениями о связи методов молекулярно-генетических исследований с методами биоинформатики и молекулярно-биологическими базами данных;
- работы со справочной и научной литературой.

1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП:

Дисциплина «Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика» относится к блоку Б1. Дисциплины вариативной части, дисциплины по выбору.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины, формируются

при изучении дисциплин: физиология; общая патология: патологическая анатомия, патофизиология; общая биохимия; педиатрия; внутренние болезни; общая и клиническая иммунология; общая и медицинская генетика; Медицинская биохимия: Принципы измерительных технологий в биохимии. Патохимия, диагностика. Биохимия злокачественного роста.

Является предшествующей (параллельной) для изучения дисциплин (модулей): Общественное здоровье и здравоохранение, медицинская статистика; Медицинские биотехнологии.

1.4. Объекты профессиональной деятельности

Объектами профессиональной деятельности выпускников, освоивших рабочую программу дисциплины (модуля), являются:

- физические лица (пациенты);
- совокупность физических лиц (популяции);
- совокупность медико-биохимических средств и технологий, направленных на создание условий для сохранения здоровья, обеспечения профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

1.5. Виды профессиональной деятельности

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

- 1) медицинская

1.6. Формируемые компетенции выпускника

Процесс изучения дисциплины (модуля) направлен на формирование у выпускника следующих компетенций (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

№ п/п	Номер/индекс компетенции	Результаты освоения ОПОП (содержание компетенции)	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)			Оценочные Средства	
			Знать	Уметь	Владеть	для текущего контроля	для промежуточной аттестации
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	ОК-1	способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу	З1. Методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию	У1. Использовать историко-философский и системно-аналитический методы при использовании общих законов функционирования природы, общества и человека	В1. Навыками устного и письменного аргументирования, ведения дискуссии и полемики, философского практического анализа логики различного рода	Устный опрос, собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических

					философских рассуждений		навыков и умений
			32. Основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.	У2. Анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.	В2. Культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.	Устный опрос, собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений
2.	ОПК-7	Способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач	31. Физико-химические основы процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	У1. Прогнозировать направление и результаты физико-химических процессов и химических превращений биологически важных веществ.	В1. Навыками использования световых и электронных методов оценки процессов, происходящих в живом организме, на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	Устный опрос, собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений

			<p>33. Молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла</p>	<p>У3. Анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и молекулярной биологии</p>	<p>В3. Методами микроскопического анализа, интерпретацией электронограмм, выращивания клеток с помощью культуры тканей и работы с лабораторными животными</p>	<p>Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентация</p>	<p>Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений</p>
			<p>34. Основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов; морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности нарушения функции</p>	<p>У4. Количественно и качественно оценить физиологические и патологические показатели деятельности различных органов и систем в норме и патологии. Анализировать микроскопические препараты, микрофотограммы биологических объектов в норме и патологии.</p>	<p>В4. Навыками оценки физиологических функций организма и морфологических проявлений в норме и патологии.</p>	<p>Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентация</p>	<p>Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений</p>

			органов и систем.				
3.	ПК-4	Готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	31. Основные методики оценки функционального состояния организма человека в норме.	У1. Качественно и количественно оценивать физиологические показатели деятельности различных органов и систем в норме.	В1. Экспериментальными навыками для исследования физиологических функций организма в норме.	Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений
			33. Функциональные основы и механизмы развития лабораторных и иных проявлений болезней и патологических процессов.	У3. Обосновать необходимость проведения лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	В3. Навыками оценки морфологических проявлений патологических процессов на макро- и микроуровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений
			34. Теоретические основы проведения лабораторных и иных исследований. Основные врачебные диагностические мероприятия	У4. Провести лабораторные и иные исследования. Провести основные врачебные диагностические мероприятия при	В4. Методами проведения лабораторных и иных исследований с целью распознавания состояния или установления факта	Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам,

			при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	наличия или отсутствия заболевания. Алгоритмом проведения основных врачебных диагностических мероприятий при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.		оценка освоения практических навыков и умений
			37. Теоретические основы оценки иммунного статуса пациента.	У7. Оценить иммунный статус пациента.	В7. Правилами оценки иммунного статуса пациента.	Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений

4.	ПК-5	<p>Готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания</p>	<p>32. Закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.</p>	<p>У2. Составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.</p>	<p>В2. Методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.</p>	<p>Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации</p>	<p>Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений</p>
			<p>34. Основные методы, используемые для лабораторной диагностики, правила работы и техники безопасности с приборами.</p>	<p>У4. Оценить результаты наиболее распространенных методов лабораторной диагностики.</p>	<p>В4. Навыками анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования.</p>	<p>Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентации</p>	<p>Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений</p>

			35. Знать порядок методики и проведения иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.	У5. Уметь сопоставить полученные результаты с нормативом.	В5. Владеть методикой интерпретации результата иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.	Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентация	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений
			36. Этиологию и механизмы развития патологических процессов и наиболее распространенных заболеваний человека, их лабораторные, инструментальные, патологоанатомические проявления.	У6. Анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Определять функциональные, морфологические, лабораторные признаки основных патологических процессов и состояний.	В6. Алгоритмом оценки состояния человека основании результатов лабораторного, инструментального обследования пациентов.	Устный опрос Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, реферат, презентация	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений

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

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных единицы, 108 часов.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры
		№ 11
1	2	3
Контактная работа (всего)	72	72
в том числе:		
Лекции (Л)	20	20
Практические занятия (ПЗ)	52	52
Самостоятельная работа (всего)	36	36
в том числе:		
- Реферат	8	8
- Подготовка к занятиям	10	10
- Подготовка к текущему контролю	8	8
- Подготовка к промежуточной аттестации	10	10
Вид промежуточной аттестации	Зачет	+
Общая трудоемкость (часы)		108
Зачетные единицы		3

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.	ОК-1 ОПК-7 ПК-4 ПК-5	Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика как наука и практический раздел медицины	Тема лекции : Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика как наука и практический раздел медицины Тема лекции: Клинически значимые иммунологические и молекулярные генетические характеристики клеток, органов и тканей. Тема практическое занятие: Вводное занятие: иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика в клинике внутренних болезней.
2.	ОК-1 ОПК-7 ПК-4 ПК-5	Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.	Тема лекции: Эффекторные механизмы адаптивного и врожденного иммунитета и их диагностика. Тема лекции: Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе и их диагностика Тема лекции: Паттернраспознающие рецепторы врожденного иммунитета и их диагностика. Тема лекции: Иммунные механизмы повреждения тканей и их место в гемо-иммунопатологии. Тема практического занятия: Методы преципитации и агглютинации в диагностике внутренних болезней. Тема практического занятия: Иммуноферментный анализ, радиоиммунный анализ и иммуноблоттинг в диагностике внутренних болезней.

			<p>Тема практического занятия: Тесты для определения структуры и функционирования популяции Т-клеток.</p> <p>Тема практического занятия: Тесты для определения структуры и функционирования В-клеток.</p> <p>Тема практического занятия: Принципы диагностики методом проточной цитофлуометрии.</p> <p>Тема практического занятия: Определение Т- и В-клеточной клональности. Интерпретация результатов.</p> <p>Тема практического занятия: Диагностика вирусологического статуса больных с заболеваниями системы крови.</p> <p>Тема практического занятия: Диагностика системы цитокинов в клинике внутренних болезней.</p> <p>Тема практического занятия: Диагностика системы фагоцитоза в клинике внутренних болезней.</p> <p>Тема практического занятия: Диагностика системы компонентов комплемента в клинике внутренних болезней.</p> <p>Тема практического занятия: Метод определения лимфоцитарной цитотоксичности.</p> <p>Тема практического занятия: Система естественных киллеров и ее диагностика.</p>
3.	ОК-1 ОПК-7 ПК-4 ПК-5	Молекулярно-генетические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.	<p>Тема лекции: Генетические нарушения в клинике внутренних болезней. Роль молекулярно-генетических исследований</p> <p>Тема лекции: Апоптоз и его роль при заболеваниях системы крови.</p> <p>Тема лекции: Методы клонирования животных, клеток, генов.</p> <p>Тема лекции: Взаимосвязи нарушений генома клеток, иммунной системы и системы крови.</p> <p>Тема практического занятия: Генетические нарушения регуляции гемо-иммунопоза при заболеваниях крови.</p> <p>Тема практического занятия: Флуоресцентная-гибридация <i>in situ</i> (Fish) при заболеваниях крови.</p> <p>Тема практического занятия: Методы диагностики полиморфизма в генах.</p> <p>Тема практического занятия: Диагностический мониторинг эффективности терапии в клинике внутренних болезней.</p>

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	3
1	Общественное здоровье и здравоохранение, медицинская статистика	+	+	+
2	Медицинские биотехнологии	+	+	+

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	Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика как наука и практический раздел медицины	4	3			10	17
2	Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней	8	36			13	57
3	Молекулярно-генетические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней	8	13			13	34
	Вид промежуточной аттестации: Зачет						Зачет
	Итого:	20	52			36	108

3.4. Тематический план лекций

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика лекций	Содержание лекций	Трудоемкость (час), семестр № 11
1	2	3	4	5
1	1	Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика как наука и практический раздел медицины	Понятие и сущность. История развития. Связь с другими медицинскими дисциплинами. Структура и функции иммунной системы, генома человека, их возрастные особенности. Клеточно-молекулярные механизмы развития и функционирования иммунной системы. Роль иммунной системы в молекулярно-генетических нарушениях. Современные технологии и последние достижения в иммунологической и молекулярно-генетической диагностике. о	2
2	1	Клинически значимые иммунологические и	Характеристика клеток, тканей и органов человека в зависимости от иммунологических и молекулярно-	2

		молекулярные генетические характеристики клеток, органов и тканей.	генетических особенностей. Понятие о молекулярно-генетических иммунологических. Значение иммунологических и молекулярно-генетических нарушений в развитии патологии, в ее течении и исходе.	
3	2	Эффекторные механизмы адаптивного и врожденного иммунитета и их диагностика	. Структура и функции врожденного и адаптивного иммунитета человека, их возрастные особенности. Роль иммунокомпетентных клеток в формировании иммунитета и в варианте иммунного ответа. Иммунодефициты и иммунопатология, в зависимости от эффекторных механизмов адаптивного и врожденного иммунитета и их диагностика	2
4	2	Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе и их диагностика	Факторы коммуникации иммунной системы – цитокины и белки ГКГС или HLA (главный комплекс гистосовместимости)	2
5	2	Паттернраспознающие рецепторы врожденного иммунитета и их диагностика	Значение паттернраспознающих рецепторов в распознавании консервативных молекулярных структур микроорганизмов- PAMP (паттерны, ассоциированные с микроорганизмами), методы диагностики этих паттернов	2
6	2	Иммунные механизмы повреждения тканей и их место в гемо-иммунопатологии	Определение понятия. История развития. Основные механизмы иммунного повреждения: стадии развития и значение каждого в развитии гемо-иммунопатологии и внутренних болезней. Диагностика, коррекция, мониторинг ответа на терапию.	2
7	3	Генетические нарушения в клинике внутренних болезней. Роль молекулярно-генетических исследований	Определение понятия. История развития. Роль молекулярно-генетических нарушений в развитии внутренних болезней. Молекулярно-генетические методы исследования генетических нарушений.	2
8	3	Апоптоз и его роль при заболеваниях системы крови	Определение понятия. Новые представления о механизмах апоптоза. Роль апоптоза в развитии анемий, опухолевых заболеваний, нарушений гемостаза и в ответе на терапию. Методы коррекции. Технологии диагностики.	2
9	3	Методы клонирования животных, клеток, генов	История термина. Естественное клонирование (в природе) у сложных организмов. Молекулярное клонирование.	2

			Клонирование многоклеточных организмов. Клонирование животных и высших растений. Клонирование человека. Отношение к клонированию в обществе	
10	3	Взаимосвязи нарушений генома клеток, иммунной системы и системы крови	Мультифакториальные болезни человека (определение, причины возникновения, методы изучения, примеры)	2
Итого:				20

3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Содержание практических(семинарских) занятий	Трудоемкость (час), семестр № 11
1	2	3	4	5
1	1	Вводное занятие: иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика в клинике внутренних болезней.	Понятие и сущность. История развития. Связь с другими медицинскими дисциплинами. Структура и функции иммунной системы, генома человека, их возрастные особенности, современные диагностические возможности. Клеточно-молекулярные механизмы развития и функционирования иммунной системы. Роль иммунной системы в молекулярно-генетических нарушениях. Стандартные и инновационные технологии в иммунологической и молекулярно-генетической диагностике.	3
2	2	Методы преципитации и агглютинации в диагностике внутренних болезней.	Реакции иммунитета, их роль в иммунном ответе и диагностике внутренних болезней. Механизм реакции агглютинации. Механизм реакции преципитации. Оценка результатов реакций преципитации и агглютинации. Интерпретация результатов.	3
3	2	Имуноферментный анализ, радиоиммунный анализ и иммуноблоттинг в диагностике внутренних болезней.	Имуноферментный анализ (ИФА): понятие, сущность метода, практическое значение. Радиоиммунный анализ (РИА): твердофазный, конкурентный варианты, использование в клинической практике. Иммуноблоттинг: определение, особенности постановки, роль в диагностике внутренних болезней. Трактовка анализов.	3
4	2	Тесты для определения	Определение количественных и качественных показателей клеточного иммунитета:	

		структуры и функционирования популяции Т-клеток.	количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций, гормонов тимуса, интерлейкинов и др. Двухсигнальная модель активации Т-лимфоцитов, понятие об иммунном синапсе. Т-клеточный рецептор (TCR), молекулярные компоненты, функции. Процессы активации Т-лимфоцитов и выбор варианта иммунного ответа (CD8+ или CD4+-зависимый). Клеточное (Т) звено иммунитета. Регуляторная функция Т-звена. Виды регуляторных Т-лимфоцитов, их особенности и функции.	3
5	2	Тесты для определения структуры и функционирования В-клеток.	Понятия врожденного и адаптивного иммунитета. Определение количественных и качественных показателей гуморального иммунитета: уровень иммуноглобулинов, количество специфических антител, В-лимфоцитов. Механизмы активации и дифференцировки В-лимфоцитов. В-клеточный рецептор (BCR): молекулярные компоненты, функции. Методы исследования содержания и функциональной активности В-клеток. Интерпретация анализов.	3
6	2	Принципы диагностики методом проточной цитофлуорометрии.	Основные принципы и возможности метода проточной цитофлуорометрии и технические аспекты метода. Сравнение с методами оптической микроскопии. Типы образцов и подготовка проб для анализа и сортировки клеток. Представление и интерпретация данных.	3
7	2	Определение Т- и В-клеточной клональности. Интерпретация результатов.	Определение Т- и В-клеточной клональности методом агарозного электрофореза и анализа конформационного полиморфизма одноцепочечных фрагментов ДНК. Значение для дифференциальной диагностики опухолевой и реактивной лимфопролиферации.	3
8	2	Диагностика вирусологического статуса больных с заболеваниями системы крови.	Определение понятия – вирусологический статус организма. Виды вирусного инфицирования, стадии, исходы, коррекция и оценка ее эффективности. Характеристика противовирусного иммунитета. Методы диагностики вирусной инфекции в разных стадиях развития. Этапы постановки реакций. Интерпретация результатов.	3
9	2	Диагностика системы цитокинов в клинике внутренних болезней.	Общая характеристика и классификация цитокинов, история открытия, биологическое значение. Рецепторы к цитокинам. Полиморфизм цитокиновых генов. Методы исследования системы цитокинов.	3

10	2	Диагностика системы фагоцитоза в клинике внутренних болезней.	Фагоцитоз: определение, стадии, основные типы фагоцитирующих клеток. Диагностика первичных иммунодефицитов с дефектом системы фагоцитоза: дефекты функции нейтрофилов, дефекты подвижности, дефект респираторного взрыва, болезнь одного гена (Менделианская болезнь), другие дефекты IRF 8 (аутосомно-рецессивная форма). Диагностика заболеваний с дефицитом системы фагоцитов: хронический грануломатоз, синдром Чедиака — Стейнбринка — Хигаси, синдром гипериммуноглобулинемии E (синдром Джоба), дефицит экспрессии молекул адгезии	3
11	2	Диагностика системы компонентов комплемента в клинике внутренних болезней.	Характеристика системы комплемента. Понятие каскадной активации. Классический путь активации комплемента. Альтернативная активация комплемента (эндоксины бактерий, вирусы). Лектиновый (маннозный) путь активации. Физиологические и патологические эффекты фрагментов активированного комплемента, возрастные особенности. Иммунохимический анализ как основной диагностический метод изучения системы компонентов комплемента (иммуоэлектрофорез, радиальная иммунодиффузия, нефелометрия, радиоиммунные, иммунофлюориметрические и иммуноферментные методы).	3
12	2	Метод определения лимфоцитарной цитотоксичности.	Определение понятия. Сущность метода. Показания для назначения анализа. Постановка реакции, этапы, возможные ошибки. Интерпретация результатов	3
13	2	Система естественных киллеров и ее диагностика	Определение NK-клеток, их происхождение, активация, основные функции и механизм действия. Понятие рецепторов естественных киллеров. Метод проточной цитометрии для оценки NK-клеток и их активности. Иммунофенотипирование для выявления малых клеточных популяций, изучение их функциональной активности: NK-клетки цитолитические (CD3-CD16+(orhigh) CD56dimCD45+), NK-клетки цитокинпродуцирующие (CD3-CD16-(orlow) CD56brightCD45+), NK-клетки, экспрессирующие альфа-цепь антигена CD8 (CD3-CD8+CD45+). МТТ- колориметрический метод для определения цитотоксической активности естественных киллеров.	3

14	3	Генетические нарушения регуляции гемо-иммунопоэза при заболеваниях крови.	Диагностические критерии генетических нарушений регуляции гемо-иммунопоэза при семейном гемофагоцитарном синдроме, иммунодефицитах с гипопигментацией, X-сцепленном лимфопролиферативном синдроме, синдроме АРЕСЕБ (аутоиммунной полиэндокринопатии с кандидозом и эктодермальной дистрофией), синдроме IPEX (X-сцепленные иммунодисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия), аутоиммунном лимфопролиферативном синдроме (АЛПС)	3
15	3	Флуоресцентная гибридация insitu (Fish) при заболеваниях крови.	FISH-тест: определение, понятие гибридизации, ДНК-пробы, флуоресцентного сигнала, алгоритм проведения теста, интерпретация результатов. Практическое значение в дифференциальной диагностике злокачественных заболеваний, в первую очередь в онкогематологии (при хроническом миелолейкозе, остром промиелоцитарном лейкозе, хроническом лимфолейкозеи др.)	3
16	3	Методы диагностики полиморфизма в генах	Определение генетического полиморфизма. Классические методы диагностики полиморфизма: 1) полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ, RFLP) 2) аллель-специфичная ПЦР, 3) ПЦР в реальном времени. Современные методы изучения полиморфизма: 1) денатурирующая жидкостная хроматография высокого разрешения (DHPLC) 2) метод поверхностного плазмонного резонанса (SPR) 3) метод масс-спектрометрии 4) методы ДНК-чипов 5) технология микрочипов на основе микросфер 6) секвенирование.	3
17	3	Диагностический мониторинг эффективности терапии в клинике внутренних болезней	Понятие - мониторинг терапии и ее значение. Алгоритм определения ответа на терапию при внутренних болезнях. Выбор методов исследования в зависимости от варианта заболевания, стадии, вида терапии. Интерпретация результатов анализов	2
		Зачетное занятие	Тестирование, собеседование	2
		ИТОГО:		52

3.6. Самостоятельная работа обучающегося

№ п/п	№ семестра	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Виды СРС	Всего часов
1	2	3	4	5
1	9	Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика как наука и практическая раздел медицины	Подготовка к занятиям	4
			Подготовка к текущему контролю	2
			Подготовка к промежуточной аттестации	4
2		Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.	Подготовка к занятиям	5
			Подготовка к текущему контролю	2
			Написание реферата	2
			Подготовка к промежуточной аттестации	4
3		Молекулярно-генетические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней	Подготовка к занятиям	5
			Подготовка к текущему контролю	2
	Подготовка презентаций		2	
	Подготовка к промежуточной аттестации		4	
Итого часов в семестре:				36
Всего часов на самостоятельную работу:				36

3.7. Лабораторный практикум

Темы лабораторных работ не предусмотрены учебным планом.

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

Темы курсовых проектов (работ), контрольных работ не предусмотрены учебным планом.

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

4.1. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)

Темы рефератов

1. Особенности рецепторных и медиаторных взаимодействий в иммунной системе при первичных иммунодефицитах.
2. Генетические нарушения при хроническом миелолейкозе.
3. Значение апоптоза в развитии и течении апластической анемии.
4. Диагностика вирусологического статуса у больных лейкозами.
5. Значение естественных киллеров в прогнозе аутоиммунных заболеваний и их диагностика.
6. Проточная цитофлуориметрия в диагностике лейкозов.
7. Иммуногистохимические исследования в диагностике злокачественных лимфом.
8. Исследование полиморфизма генов в диагностике тромбофилий.
9. Роль и место цитокинов в развитии аутоиммунных заболеваний.
10. Современные возможности иммунологической диагностики заболеваний системы крови.
11. Современные возможности молекулярно-генетической диагностики в онкогематологии.
12. Диагностический мониторинг эффективности терапии онкогематологических заболеваний.
13. Диагностический мониторинг эффективности терапии аутоиммунных заболеваний.
14. Иммуноферментный анализ как диагностический метод в клинике внутренних болезней.
15. Клонирование животных, клеток и генов: миф или реальность?

Темы презентаций

1. Рецепторное и медиаторное при аутоиммунных заболеваниях.
2. Генетические основы хронического миелолейкоза.
3. Апоптоз и его значение в развитии и течении апластической анемии.
4. Вирусологический статус больных лейкозами.
5. Молекулярно-генетическая диагностика лимфопролиферативных заболеваний.
6. Значение проточной цитофлуориметрии в диагностике лейкозов
7. Диагностика злокачественных лимфом с помощью иммуногистохимического исследования.
8. Значение определения полиморфизма генов свертывания крови при диагностике тромбофилий.
9. Значение цитокинов в развитии аутоиммунных заболеваний.
10. Современные возможности иммунологической диагностики заболеваний системы крови.
11. Роль и место молекулярно-генетической диагностики в онкогематологии.
12. Методы отслеживания эффективности терапии онкогематологических заболеваний.
13. Методы отслеживания эффективности терапии аутоиммунных заболеваний.
14. Использование метода иммуноферментного анализа в диагностике внутренних болезней.
15. Возможности клонирования животных, клеток и генов, современные представления.

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

4.2.1.Основная литература

п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров	Наличие в ЭБС
				в библиотеке	
1	2	3	4	5	6
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

4.2.2.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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ

2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	-	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метабономика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика

- 1) Федеральная электронная медицинская библиотека (<http://193.232.7.109/feml>)
- 2) Информационная система «Единое окно доступа к образовательным ресурсам» (<http://window.edu.ru/window>)
- 3) Российский медицинский портал о гематологии. (<http://www.hematology.ru/>)
- 4) ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России - Журнал «Вестник Гематологии» (<http://www.bloodscience.ru/scientific/publications/bulletin-of-hematology/>)
- 5) Клинические рекомендации - ФГБУ «НМИЦ гематологии» (<http://blood.ru/clinic/praktikuyushchemu-vrachu/klinicheskie-rekomendatsii.html>)

4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика, программного обеспечения и информационно-справочных систем

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. 100-149 Node 1 year Educational Renewal License от 03.07.2017, лицензии 273\620B-MY\05\2017 (срок действия – 1 год),
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 Foxit Phantom PDF Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016г.

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 иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика

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

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа – каб. № 411, корпус 1; каб. № 819, корпус 3. (КГМУ, ул. К Маркса 112, КГМУ, ул. К. Маркса 137)

- учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа – каб. № 31, 32 кафедры госпитальной терапии (КНИИГ и Г ПК Дерендяева, 84 – база практической подготовки).

- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций – каб. № 31, 32 кафедры госпитальной терапии (КНИИГ и Г ПК Дерендяева, 84 – база практической подготовки).

- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации – каб. № 31, 32 кафедры госпитальной терапии (КНИИГ и Г ПК Дерендяева, 84 – база практической подготовки).

- помещения для самостоятельной работы – каб. № 414 (компьютерный класс), корпус 3.

- помещения для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования – каб. № 31, 32 кафедры госпитальной терапии (КНИИГ и Г ПК Дерендяева, 84 – база практической подготовки).

Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие рабочей программе дисциплины (модуля).

Помещения для самостоятельной работы обучающихся 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 и практических занятиях) и самостоятельную работу.

Основное учебное время выделяется на контактную работу.

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 дисциплине « Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика»

Лекции:

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 рекомендуется проводить 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 внутренних болезней.

Практические занятия проводятся в виде собеседований, обсуждений, дискуссий в микрогруппах, демонстрации тематических больных и использования наглядных пособий, отработки практических навыков на пациентах, решения ситуационных задач, тестовых заданий, разбора клинических больных, демонстрации постановки диагностических методов в лаборатории клеточных технологий, в лаборатории иммуногематологии, цитогенетики.

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..

Самостоятельная работа:

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика» и включает подготовку к занятиям, написание рефератов, подготовку к текущему контролю, промежуточной аттестации. Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика» и 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 (под контролем преподавателя) самостоятельно проводят работу с больными, рефераты и представляют их на занятиях. Написание реферата, подготовка презентаций способствуют 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. Самостоятельная работа с пациентами способствует формированию должного с этической стороны поведения, аккуратности, дисциплинированности.

Исходный уровень знаний обучающихся определяется тестированием, собеседованием.

Текущий контроль освоения дисциплины проводится в форме собеседования, решения ситуационных задач, представления рефератов по темам.

В конце изучения дисциплины (модуля) проводится промежуточная аттестация с использованием компьютерного тестирования, собеседования по ситуационным задачам и теоретическим вопросам, приема практических навыков на пациентах и в лабораториях клеточных технологий и иммуногематологии.

Вопросы учебной дисциплины включены в итоговую государственную аттестацию выпускников.

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 критерий 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.

Кафедра госпитальной терапии

Приложение А к рабочей программе дисциплины (модуля)

**Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины
«Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика»**

Специальность 30.05.01 Медицинская биохимия
Направленность (профиль) ОПОП - Медицинская биохимия

Раздел 1. Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика как наука и практический раздел медицины.

Тема 1.1. Вводное занятие: Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика в клинике внутренних болезней.

Цель: знакомство с предметом «Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика» как наукой и практической отраслью медицины. Формирование представлений о принципах и возможностях эффективной диагностики, основанной на применении современных иммунологических и молекулярно-генетических технологий, связи клинической иммунологии и молекулярной генетики с другими медицинскими дисциплинами, организации службы клинической иммунологии и молекулярной генетики в стране.

Задачи:

1. Ознакомиться с предметом иммунологической и молекулярно-генетической диагностики как наукой и практической отраслью медицины;
2. разобрать основные понятия;
3. рассмотреть современное состояние и направления развития современных иммунологических и молекулярно-генетических методов диагностики;
4. ознакомиться с принципами методов иммунологической и молекулярно-генетической диагностики, используемых в различных областях современной биомедицины;
5. рассмотреть связь клинической иммунологии и молекулярной генетики с другими медицинскими дисциплинами;
6. ознакомиться с организацией службы клинической иммунологии и молекулярной генетики в стране;
7. научиться умению самостоятельного поиска и анализа информации, использованию ее в профессиональной деятельности.

Обучающийся должен знать:

- основные понятия иммунологии и генетики;
- иммунологические и молекулярно-генетические механизмы развития опухолевых, аутоиммунных, аутовоспалительных, наследственных заболеваний
- основные методы исследования
- требования к организации современных молекулярно-диагностических лабораторий.

Обучающийся должен уметь:

- корректно оперировать основными иммунологическими, генетическими терминами;
- подбирать наиболее информативные методы исследования по отношению к нозологической форме;
- использовать полученные знания и навыки для решения профессиональных задач.

Обучающийся должен владеть:

- специальной терминологией и лексикой данной дисциплины;

- эксплуатацией приборов и оборудования для лабораторной диагностики и работы с современной компьютерной техникой и программным обеспечением иммунологической и молекулярно-генетической диагностики;
- навыками работы с научно-методической, справочной литературой по биотехнологии.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Предмет иммунологической и молекулярно-генетической диагностики как науки и практической отрасли медицины.
2. Основные понятия, термины
3. Задачи клинической иммунологии и молекулярной генетики.
4. Клиническое применение иммунологических и молекулярно-генетических методов диагностики в клинике внутренних болезней.
5. Связь клинической иммунологии и молекулярной генетики с другими медицинскими дисциплинами.
6. Организация службы клинической иммунологии и молекулярной генетики в стране.

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий.

3. Решить ситуационные задачи.

Ситуационные задачи для разбора на занятии.

1) Алгоритм разбора задач:

1. Выделите основные симптомы, сгруппируйте их в синдромы.
2. Предварительный диагноз с обоснованием по критериям.
3. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
4. Лечение данного больного.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Больная 23 лет, через 2 недели, после перенесенной фолликулярной ангины, отметила повторный подъем температуры до 39⁰С, резкую слабость, озноб, боли в поясничной области, постоянную тошноту, однократно была рвота.

Анамнез: детские инфекции, хронический тонзиллит.

Объективно: состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, желтушные, с «лимонным» оттенком, иктеричность склер. В зеве – спокойно, миндалины увеличены до II ст. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке. ЧСС – 106 в мин. АД – 90/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени: 11х9х8 см; селезенка на 3 см ниже левой реберной дуги. Стул не нарушен, моча темного цвета.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 53 г/л; Эритроциты – 1.8×10^{12} /л; MCV – 98 fl, MCH – 30 пг, RDW – 14,5% ; Ретикулоциты – 460‰; Лейкоциты – 12×10^9 /л; Тромбоциты – 170×10^9 /л; СОЭ – 45 мм/ч; п/я нейтрофилы – 5%; с/я нейтрофилы – 62%; Лимфоциты – 28%; Моноциты – 5%.

Биохимический анализ крови:

Билирубин общ. – 47 мкмоль/л; Билирубин непр. – 40 мкмоль/л; Тимоловая проба – 0,5 ЕД; Щелочная фосфатаза – 190 ЕД;; АЛТ – 20 Ед/л; АСТ – 21 Ед/л.

Серологический анализ:

Прямая проба Кумбса (титр) – 1:512;

Агрегат-гемагглютинационная проба – неполные тепловые агглютинины

1. Выделите синдромы, определите ведущий.
2. Сформулируйте предварительный клинический диагноз.
3. Составьте план обследования и сформулируйте окончательный диагноз.
4. Назначьте лечение.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Основные синдромы:

1. синдром гемолиза: ретикулоцитоз, прямая проба Кумбса положительная, наличие неполных тепловых агглютининов, непрямая гипербилирубинемия, спленомегалия.
2. анемический синдром: нормохромная, нормоцитарная, гиперрегенераторная анемия тяжелой степени тяжести, бледные кожные покровы, тахикардия, функциональный систолический шум на верхушке сердца.
3. синдром желтухи: гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина, лимонный оттенок кожных покровов, иктеричность склер, моча темного цвета,
4. интоксикационный синдром: повышение температуры, резкая слабость, озноб, тошнота, рвота.

Диагноз: Приобретенная идиопатическая аутоиммунная гемолитическая анемия. Гемолитический криз

Дополнительные методы обследования:

- стерильная пункция (миелограмма)
- осмотическая резистентность эритроцитов;
- Биохимия крови (АЛТ, АСТ), общий билирубин и фракции, общий белок, альбумин, глюкоза, креатинин (СКФ), мочевины, ЛДГ, свободный гемоглобин плазмы, гаптоглобин);
- группа крови и резус-фактор.
- общий анализ мочи;
- гемосидерин, железо, медь, гемоглобин в моче
- УЗИ брюшной полости;
- ЭКГ;
- Рентген грудной клетки;

Дифференциальный диагноз:

1. Приобретенная гетероиммунная гемолитическая анемия (на антибиотики, сульфаниламиды, вирусные и бактериальные инфекции)
2. Наследственные гемолитические анемии
3. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
4. В-12 дефицитная анемия
5. Тромбоцитопеническая пурпура
6. Трансфузия несовместимых эритроцитов (без учета резус-фенотипа).
7. Маршевая гемоглобинурия
8. Болезнь Вильсона

Окончательный диагноз: приобретенная идиопатическая аутоиммунная гемолитическая анемия. Гемолитический криз

Лечение:

- преднизолон 1 мг/кг – 21 день с дальнейшей постепенной отменой
- переливание эритроцитарной массы;
- дезинтоксикационная терапия;
- фолиевая кислота 5-10 мг в сутки

Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной 42 лет, заболел 4 месяца назад, когда после переохлаждения появилась слабость, снижение работоспособности, потеря в весе, отметил увеличение подмышечных и паховых лимфатического узла. В течение последних 3 недель повышение температуры тела до 38,5⁰ С неуправляемая жаропонижающими средствами и антибиотиками

Из анамнеза: паратит, ОРВИ до 2 раз в год.

Объективно: состояние средней тяжести Пониженного питания. Кожные покровы бледные, чистые. Увеличены шейные лимфатические узлы до 2,0 см, подмышечные до 2,5 см, паховые до 4 см плотные, безболезненные, неспаянные друг с другом и с кожей. В зеве спокойно. Тоны сердца

ритмичные, приглушены. ЧСС – 106 в мин. АД – 130/80 мм.рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 18 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень 9 x 8 x 7 см по Курлову. Селезенка 12 x 6 см. Симптом покалачивания отрицательный. Стул, диурез в норме.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 98 г/л; Эритроциты – $3,6 \times 10^{12}$ /л; MCV – 86 fl, MCH – 32 пг, MCHC – 305 г/дл, RDW – 14,0%, Ретикулоциты – 0,9%; Лейкоциты – 12×10^9 /л; Тромбоциты – 420×10^9 /л; СОЭ – 53 мм/ч; П/я нейтрофилы – 5%; С/я нейтрофилы – 76%; Лимфоциты – 10%; Моноциты – 6%; Эозинофилы – 2%; базофилы 1%.

ЗАДАЧА 2

Больная 37 лет, жалуется на слабость, головокружение, потемнение в глазах, парестезии в стопах и неустойчивость походки. При осмотре выявлена некоторая желтушность кожных покровов, печень выступает из-под края реберной дуги на 4,5 см. В крови: Нв -64 г/л, эр – $3,2 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты – 0,2%, RDW – 17,5%, MCV – 103 фл, MCH – 41 пг, лейкоциты – 3×10^9 /л, СОЭ - 24 мм/час, тромбоциты – 80×10^9 /л, п/я – 2%, с/я – 46%, лимфоциты – 47%, эозинофилы – 1%, моноциты – 4%. При гастроскопии атрофический гастрит, при исследовании желудочного сока - ахилия.

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Цель и принципы молекулярно-генетической и иммунологической диагностики.

2. Краткая история развития молекулярно-генетических и иммунологических диагностических методов.

3. Роль иммунологической и молекулярно-генетической диагностики в клинике внутренних болезней.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Неполные антитела:

1) не вызывают при введении в организм ответных иммунных реакций

2) не способны взаимодействовать с антигенами в условиях *in vitro*

3) не дают осадка в реакции агглютинации

2. Как можно определить, в гомозиготном или гетерозиготном виде представлен ген у лиц групп А и В, т.е. как отличить лиц АО от АА и ВО от ВВ?

1) по группам крови близких родственников

2) по силе реакции агглютинации: эритроциты АО и ВО агглютинируют слабее, чем АА и ВВ

3) эритроциты АО и ВО реагируют с анти-О сывороткой

3. Реакция гемагглютинации - это:

1) склеивание эритроцитов при участии фибрина

2) склеивание эритроцитов антителами

3) склеивание эритроцитов тромбоцитами

4) оседание эритроцитов в растворе желатина

4. Реакция агглютинации в солевой среде это:

1) агглютинация в присутствии повышенной концентрации NaCl

2) прямая агглютинация без добавления коллоидных усилителей

3) агглютинация на плоскости

4) правильного ответа нет

5. Антиэритроцитарные антитела класса IgM:

1) вызывают агглютинацию эритроцитов в присутствии коллоидов

- 2) вызывают прямую агглютинацию эритроцитов в солевой среде
- 3) не агглютинируют эритроциты
6. Неполные антиэритроцитарные антитела-это:
 - 1) антитела против неполных антигенов
 - 2) антитела, расщепленные ферментами
 - 3) неагглютинирующие антитела
 - 4) холодовые антитела
7. Реакция Кумбса - это агглютинация эритроцитов:
 - 1) покрытых неполными антителами, в среде желатиной
 - 2) кроличьей сывороткой против эритроцитов человека
 - 3) лектинами
 - 4) покрытых неполными антителами, с помощью кроличьей сыворотки против иммуноглобулинов человека
 - 5) полными аутоиммунными антителами
8. Прямая проба Кумбса:
 - 1) применяется антиглобулиновая сыворотка, полученная путем иммунизации кроликов
 - 2) при присоединении сыворотки возникает агглютинация эритроцитов больного
 - 3) при присоединении сыворотки возникает агглютинация эритроцитов донора
 - 4) применяется для диагностики аутоиммунной гемолитической анемии
9. Наиболее информативным методом для диагностики аутоиммунной гемолитической анемии является:
 - 1) прямая проба Кумбса
 - 2) непрямая проба Кумбса
 - 3) определение осмотической резистентности эритроцита
 - 4) агрегат-гемагглютинационная проба
 - 5) определение комплемента в сыворотке
10. Кровь II группы содержит:
 - 1) альфа – агглютинины
 - 2) бета – агглютинины
 - 3) А- агглютиноген
 - 4) В – агглютиноген
 - 5) А и В – агглютинины

Эталоны ответов:

1 – 3)	6 – 3)
2 – 2)	7 – 4)
3 – 2)	8 – 4)
4 – 2)	9 – 1), 4)
5 – 2)	10 – 2), 3)

- 4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Иммунологические методы исследования».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Инновационные молекулярно-генетические методы исследования. Обзор литературы»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9

1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.1. Методы преципитации и агглютинации в диагностике внутренних болезней.

Цель: сформировать знания методах преципитации и агглютинации в диагностике внутренних болезней, приобрести навыки проведения тестов, интерпретации результатов анализов.

Задачи:

1. Сформировать понятие преципитация и агглютинация,
2. сформировать знания о механизме реакции преципитации.
2. Сформировать знания о механизме агглютинации.
3. Пояснить роль антигенов, как индукторов иммунного ответа.
4. Описать структуру антител (разных классов иммуноглобулинов).

Обучающийся должен знать: механизм реакции агглютинации; механизм реакции преципитации; структуру антител (разных классов иммуноглобулинов); роль антигенов, как индукторов иммунного ответа; структуру антигенов, в том числе антигенов микроорганизмов.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации; применить полученные знания на практике, уметь трактовать результаты реакции агглютинации; трактовать результаты реакции преципитации; анализировать полученные результаты.

Обучающийся должен владеть: навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием, умением трактовать результаты реакции агглютинации и преципитации.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Определение понятия «антигены», «антитела».
2. Роль антигенов как индукторов иммунного ответа.
3. Структура антител (разных классов иммуноглобулинов).
4. Механизм взаимодействия антител с антигенами.
5. Реакции иммунитета, их роль в иммунном ответе и диагностике инфекционных болезней.
6. Механизм реакции агглютинации.
7. Механизм реакции преципитации

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какова причина развития желтухи у больного?
2. О чём свидетельствует увеличение активности АСТ?
3. Какие ятрогенные факторы влияют на результаты определения билирубина?
4. Что такое прямой билирубин? Каков его референсный интервал?
5. Каков предположительный диагноз? Какие дополнительные исследования следует провести?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Больной 26 лет, жалобы на слабость, одышку, сухой кашель, повышение температуры до 37,5 град в течении 3 дней. Последние 2 месяца отмечал носовые кровотечения, появление мелкоточечных кровоизлияний и синяков на коже тела.

Анамнез: служил в армии, в ракетных войсках.

Объективно: состояние тяжелое. Кожные покровы и слизистые бледные, экхимозы различной зрелости по всему телу, петехиальная сыпь на нижних конечностях. На слизистых ротовой полости единичные геморрагические элементы. В легких дыхание жесткое, сухие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум на верхушке. ЧСС-92 в 1 минуту, АД -100/60 мм.рт.ст.. Живот мягкий, пальпация безболезненная. Печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови:

Гемоглобин 62 г/л; Эритроциты - 1,8/10¹²/л; ретикулоциты -1 пром; Лейкоциты 1,2*10⁹/л; тромбоциты 10*10⁹/л; СОЭ- 47 мм/час; п/я нейтрофилы 2%, с/я нейтрофилы 16%, лимфоциты -78 %, Моноциты 4%.

Трепанобиоптат костного мозга (подвздошная кость, задняя ость)

Костный мозг представлен преимущественно (80%) жировой тканью. Деятельная гемопоэтическая ткань пониженной клеточности (5*10⁹), представлена единичными мелкими очагами эритроидных элементов, большими скоплениями лимфоцитов. Гранулоцитарные очаги и мегакарициты не встречаются.

1. Выделите синдромы, определите ведущий.
2. Сформулируйте клинический диагноз.
3. Составьте план обследования.
4. Назначьте лечение.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче.

1. Синдромы

1) недостаточность костно-мозгового кроветворения

жировой костный мозг, низкая клеточность костного мозга

панцитопения в периферической крови (анемия, ретикулоцитопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения)

2) геморрагический синдром (экхимозы различной зрелости по всему телу, петехиальная сыпь на нижних конечностях)

3) синдром инфекционных осложнений (температура, кашель)

На основании критериев диагноза: синдрома недостаточности костно кроветворения, количества гранулоцитов менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$, замещение костного мозга жировой тканью (90%) по результатам трепанобиопсии, установлен предварительный диагноз: Апластическая анемия, тяжёлая форма, впервые выявленная.

1. Дополнительные методы обследования

- 1) Миелограмма (ожидается крайне низкая клеточность костного мозга)
- 2) Коагулограмма (исключить коагулопатию)
- 3) Иммунограмма (исключить вторичный иммунодефицит)
- 4) Маркёры вирусов гепатита В, С, вируса CMV методом ИФА, ПЦР (исключить аплазию, ассоциированную с вирусными гепатитами)

1. Дифференциальный диагноз

- с острым лейкозом (при лейкопенической форме острого лейкоза в миелограмме выявляется бластоз)

- с вариантом миелодиспластического синдрома: рефрактерной цитопенией с мультилинейной дисплазией (клеточность костного мозга при МДС нормальная или повышена, при МДС отмечается дисплазия в 2-3 ростках кроветворения)

2. Лечение

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при наличии донора. При отсутствии возможности аллогенной трансплантации, больному назначается комбинированная иммуносупрессивная терапия:

- 1) Антитимоцитарный иммуноглобулин 40 мг/кг/сут 4 дня в/в. С 1 дня назначается преднизолон 30 мг в сутки на 2 недели с целью профилактики аллергических реакций на АТГ
- 2) Циклоспорин А - 5 мг/кг/сут. Коррекция суточной дозы по уровню циклоспорина в сыворотке периферической крови
- 3) Трансфузии эритроцитарной массы при уровне гемоглобина менее 80 г/л, тромбоцитного концентрата при уровне тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$. Гемокомпоненты необходимо предварительно облучить

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной 6 лет поступил с жалобами на резкие боли в правом коленном суставе, ограничение движения, возникшие после игры с мячом. В анамнезе: часто беспокоят носовые кровотечения, кожные гематомы на нижних конечностях и туловище. Объективно: сустав увеличен в объеме, горячий на ощупь, гиперемия кожи, резкая болезненность при движении, объем движения значительно ограничен. ОАК: Нб – 126 г/л, эр – $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $7 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 12 мм/ч, тромбоциты – $200 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 2%, с/я – 68%, эозинофилы – 1%, моноциты – 4%, лимфоциты – 25%.

Время свертывания по Ли-Уайту: 15 мин.

ЗАДАЧА 2

Женщина 25 лет обратилась к гинекологу с жалобами на обильные менструации со сгустками, по 5-6 дней в течение последних 2 лет, слабость, головокружение, сонливость, снижение аппетита. Усиление менструации отмечает на фоне механического контрацептива (спираль). При обследовании у гинеколога – патологии не выявлено. В общем анализе крови обнаружены изменения: Нб – 76 г/л, эритроциты – $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, ретикулоциты – 1%, MCV – 72 фл, MCH – 23 пг, лейкоциты – $6,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $220 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 20 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, с/я – 63%, лимфоциты – 28%, эозинофилы – 1%, моноциты – 4%.

ЗАДАЧА 3

Больная Б., 73 лет, страдает геморроем в течение 30 лет. Периодически отмечает ректальные необильные кровотечения. В настоящее время жалуется на быструю утомляемость, общую слабость, сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, затрудненное глотание, недержание мочи, головокружение, шум в ушах. При исследовании больного отмечается бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Границы сердца не изменены, при аускультации определяется систолический шум на верхушке. АД – 130/80. ЧСС – 86 в мин. ОАК: Нб – 73 г/л, эр – $3,5 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоциты – 0,9%, MCV – 70 фл, MCH – 21 пг, RDW – 17%, СОЭ – 25 мм/ч. Лейкоциты – $8 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 2%, с/я

– 68%, эозинофилы – 4%, моноциты – 8%, лимфоциты – 20%.

ЗАДАЧА 4

Больная М. 39 лет обратилась к терапевту поликлиники с жалобами на слабость, головокружение, выпадение волос, ломкость ногтей, сухость кожи.

Анамнез: считает себя больной в течение 3-х месяцев, когда впервые появились жалобы на слабость, головокружение. К врачу не обращалась. В дальнейшем симптомы стали нарастать, стали выпадать волосы, появилась ломкость ногтей, сухость кожи.

Сопутствующие заболевания: страдает меноррагией – месячные обильные, затяжные, по 7-10 дней каждые 28 дней.

При осмотре: состояние больной средней тяжести. Кожные покровы и слизистые бледные, сухие, высыпаний нет. Ногти с выраженной продольной исчерченностью, «ложкообразные». Диффузная алопеция. Периферических отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет, ЧД – 21 в мин. Тоны сердца ритмичные, ослабление I и II тона сердца во всех точках аускультации. ЧСС=90 уд в минуту. АД=100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не пальпируются. Стул оформленный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови: гемоглобин - 85 г/л, эритроциты – $3,6 \times 10^{12}/л$, MCV 73 фл, MCH 22 пг, RDW- 17 %, ретикулоциты - 0,9%, тромбоциты – $226 \times 10^9/л$, лейкоциты - $3,9 \times 10^9/л$, палочкоядерные - 4% , сегментоядерные - 51%, моноциты – $0,10 \times 10^9/л$, лимфоциты – $1,7 \times 10^9/л$, СОЭ - 36 мм/ч. Сывороточное железо 4,2 мкмоль/л, ОЖСС 82 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина 13,5%, АЧТВ 26 с, ПТВ 14 с, фибриноген 3,1 г/л

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Дайте определение агглютинации.
2. Дайте определение преципитации.
3. Что такое групповая агглютинация?
4. Как производится оценка степени агглютинации?
5. Для чего необходим контроль в реакции агглютинации?
6. Варианты постановки реакции преципитации и агглютинации.
7. Где может применяться реакция агглютинации и реакция преципитации.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Неполные антитела:

- 1) не вызывают при введении в организм ответных иммунных реакций
- 2) не способны взаимодействовать с антигенами в условиях *in vitro*
- 3) не дают осадка в реакции агглютинации

2. Антигены групп крови могут быть выявлены:

- 1) под микроскопом
- 2) электрофоретически
- 3) с помощью антител
- 4) хроматографически

3. Под иммуногенностью антигена понимают:

- 1) силу связывания с антителом.
- 2) способность вызывать иммунный ответ.

- 3) способность вызывать аллергическую реакцию.
- 4) тератогенность антигена.
4. Взаимодействие антигена с антителом:
 - 1) обратимо
 - 2) необратимо
 - 3) невозможно
5. На скорость реакции антиген-антитело могут влиять:
 - 1) температура
 - 2) концентрация ионов в растворе
 - 3) освещение
 - 4) давление
 - 5) правильные А и Б
6. Взаимодействие антигена с антителом в среде с низкой ионной силой происходит:
 - 1) быстрее
 - 2) медленнее
 - 3) не зависит от ионной силы
7. Из перечисленных наиболее иммуногенными антигенами эритроцитов являются:
 - 1) H, A и C.
 - 2) A, B и D.
 - 3) KELL и H.
 - 4) A, c и D.
 - 5) H, A и KELL.
8. Природные антитела принадлежат к:
 - 1) иммуноглобулинам класса Ig G.
 - 2) иммуноглобулинам класса Ig A.
 - 3) иммуноглобулинам класса Ig M.
 - 4) иммуноглобулинам класса Ig M и Ig G.
 - 5) любому классу иммуноглобулинов.
9. Реакция гемагглютинации-это:
 - 1) склеивание эритроцитов при участии фибрина
 - 2) склеивание эритроцитов антителами
 - 3) склеивание эритроцитов тромбоцитами
 - 4) оседание эритроцитов в растворе желатина
10. Реакция агглютинации в солевой среде это:
 - 1) агглютинация в присутствии повышенной концентрации NaCl
 - 2) прямая агглютинация без добавления коллоидных усилителей
 - 3) агглютинация на плоскости
 - 4) правильного ответа нет

Эталоны ответов:

- 1-3) 6-1)
- 2-3) 7-2)
- 3-2) 8-4)
- 4-1) 9-2)
- 5-5) 10-2)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Проба Кумбса в диагностике гемолитических анемий».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Методы, использующие партикулярные антигены (агглютинация антигена, гемагглютинация)».

Рекомендуемая литература:**Основная литература**

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.2. Иммуноферментный анализ, радиоиммунный анализ и иммуноблотинг в диагностике внутренних болезней.

Цель: Способствовать формированию знаний о применении иммуноферментного, радиоиммунного анализа и иммуноблотинга в диагностике внутренних болезней, приобретению навыков в постановке тестов, интерпретации показателей анализов.

Задачи:

1. Определить перечень заболеваний, в диагностике которых может использоваться ИФА.
2. Определить роль РИА в диагностике внутренних болезней.
3. Определить значение иммуноблотинга в диагностике внутренних болезней.
4. Освоить основные этапы проведения реакций
5. Овладеть интерпретацией результатов анализов

Обучающийся должен знать: определение понятий ИФА, РИА и иммуноблотинг; варианты постановки ИФА, РИА; технику иммуноблотинга; трактовку результатов исследования.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а также другие источники проверенной информации интерпретировать показатели.

Обучающийся должен владеть: навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием; способностью оценивать результаты ИФА, РИА и иммуноблотинга.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Радиоиммунный анализ (РИА). Иммуноферментный анализ (ИФА).
2. Разновидности метода ИФА.
3. Возможности и ограничения методов иммуноферментного анализа (ИФА), радиоиммунного анализа (РИА), иммуноблотинга в диагностике внутренних болезней.

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Назовите наиболее вероятный диагноз?
2. Каков пороговый уровень билирубина для развития желтухи?
3. Назовите синонимы непрямого билирубина.
4. С какой целью была определена активность щёлочной фосфатазы у данного больного?
5. Что является критерием исключения диагноза паренхиматозной желтухи?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

У молодого человека после гриппа была замечена лёгкая желтуха.

Результаты лабораторного анализа: гемоглобин – 110 г/л; в сыворотке: общий билирубин – 60 мкмоль/л (референтные пределы – до 19 мкмоль/л); не прямой билирубин – 56 мкмоль/л (до 6,8 мкмоль/л); щёлочная фосфатаза – 74 Е/л (<150 Е/л); АСТ – 35 Е/л (<40 Е/л); в моче билирубин отсутствует.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Гемолитическая анемия в результате осложнения после гриппа.
2. 25 мкмоль/л.
3. Не связанный, неконъюгированный билирубин.
4. Для диагностики желтухи. В случае механической желтухи активность щёлочной фосфатазы была бы повышена.
5. Низкая активность аминотрансфераз и отсутствие билирубина в моче.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катктеризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Больной В. 67 лет обратился в поликлинику с жалобами на общую слабость, плохой аппетит, затруднение при глотании, одышку при минимальной физической нагрузке (вставание с кровати, одевание), отеки ног, постоянные, несколько

увеличивающиеся к вечеру.

Анамнез заболевания: больным себя считает в течение года, когда стали появляться вышеописанные жалобы.

Объективно: состояние больного тяжёлое, значительная бледность и умеренная иктеричность кожи и слизистых оболочек, выражены одутловатость лица, отёки голеней. Сознание ясное, речь замедлена. Лимфоузлы не увеличены. В нижних отделах легких небольшое количество влажных хрипов. Сердце увеличено на 2 см влево от левой среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены, систолический негрубый шум над всеми точками. Пульс – 109 в 1 мин, ритмичный. АД – 90/60 мм рт. ст. Язык яркочерный, гладкий, с трещинами. Печень выступает на 3-4 см из-под края рёберной дуги, чувствительная при пальпации. Пальпируется край селезёнки.

Неврологический статус: дистальные гиперстезии, повышение глубоких сухожильных рефлексов, снижена сила мышц нижних конечностей.

Данные ЭКГ: ритм синусовый, блокада правой ножки пучка Гиса.

Отрицательный зубец Т в V4-V6 отведениях.

Общий анализ крови: эритроциты - $1,9 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты - 0,1%, гемоглобин – 53 г/л, MCV – 110 fl, MCH - 36 пг, RDW – 17%, лейкоциты - $2,6 \times 10^9/л$, тромбоциты - $80 \times 10^9/л$, СОЭ – 26 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы – 3%, сегментоядерные нейтрофилы – 39%, лимфоциты – 52%, моноциты – 4%, эозинофилы – 2%, базофилы – 0%, мегалоциты, тельца Жолли, кольца Кэбота в эритроцитах.

ЗАДАЧА 3

Больная М. 52 лет обратилась в поликлинику с жалобами на немотивированную слабость, повышенную утомляемость, постоянное ощущение тяжести в левом подреберье, снижение аппетита, чувство быстрого насыщения. Указанные жалобы появились около 5 месяцев назад и постепенно стали более выраженными.

При осмотре обращает на себя внимание увеличение селезёнки (выступает из-под края рёберной дуги на 6 см).

Общий анализ крови: гемоглобин - 86 г/л, эритроцитов – $2,8 \times 10^{12}$, ретикулоциты – 1,3%, MCV – 86 fl, MCH - 30 пг, RDW – 13%, лейкоциты - $68 \times 10^9/л$ (промиелоциты - 2%, нейтрофильные миелоциты - 10%, нейтрофильные метамиелоциты - 6%, нейтрофильные палочкоядерные - 10%, нейтрофильные сегментоядерные - 49%, лимфоциты - 9%, эозинофилы - 8%, базофилы - 5%, моноциты - 1%), тромбоциты - $550 \times 10^9/л$. Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов снижена.

ЗАДАЧА 4

Пациенту, 32 года, выполнена аллогенная трансплантация печени. Через 4 недели после операции наступила реакция отторжения пересаженного органа. Совместимость тканей по АВО-группам крови и РLA- антигенам соблюдена.

1. В чем причина отторжения?

2. Какой вид реакции отторжения наступил у пациента?

ЗАДАЧА 5

Больная П. 60 лет обратился в поликлинику с жалобами на повышенную утомляемость, немотивированную слабость, ощущение тяжести в левом подреберье, снижение массы тела на 8 кг за последний месяц. В анамнезе: артериальная гипертония, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

При осмотре обращает на себя внимание увеличение лимфатических узлов в области передней поверхности шеи, в надключичных и подмышечных впадинах.

Лимфатические узлы безболезненные, ненапряженные, подвижные, имеют эластическую консистенцию. Селезёнка увеличена (+5 см).

В анализах крови: гемоглобин - 93 г/л, эритроцитов – $2,9 \times 10^{12}$, ретикулоциты – 1,3%, MCV – 86 fl, MCH - 30 пг, RDW – 13%, лейкоциты - $85 \times 10^9/л$ (нейтрофильные палочкоядерные - 1%, нейтрофильные сегментоядерные - 17%, лимфоциты - 79%, эозинофилы - 8%, базофилы - 5%, моноциты - 3%), тромбоциты - $340 \times 10^9/л$, СОЭ - 36 мм/ч.

В мазке крови лимфоциты нормальных размеров, определяются «размазанные» клетки, тени Гумпрехта.

ЗАДАЧА 6

Больная 28 лет при обращении в поликлинику предъявляет жалобы на утомляемость, общую слабость, эпизоды головокружения, сердцебиение и одышку при физической нагрузке. Из анамнеза: сухость кожи и ломкость ногтей отмечает в течение нескольких лет. Слабость, головокружения появились год тому назад во время беременности. Месячные с 13 лет, обильные первые 3–4 дня, по 5–6 дней, регулярные. В настоящее время осуществляет грудное вскармливание ребенка. Объективно: состояние средней тяжести. Бледность и сухость кожных покровов; ногти с поперечной исчерченностью, слоятся. Волосы ломкие. Тоны сердца ритмичные, ЧСС - 90 ударов в минуту, АД - 110/70 мм рт. ст. В лёгких везикулярное дыхание. Печень и селезёнка не увеличены.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 75 г/л, эритроциты – $3,3 \times 10^{12}/л$, лейкоцитарная формула - без особенностей, СОЭ – 12 мм/час, MCV – 70 фл., MCH – 21,0 пг, RDW – 17,5 % Железо сыворотки – 6 мкмоль/л.

1. Показана ли ТКМ в данном клиническом случае?
2. В какую стадию можно провести ТКМ?
3. Какой вид ТКМ возможно у данного пациента?
4. Когда показано проведение НЛА- типирование?
4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Дать определение понятиям ИФА, РИА и иммуноблотинг.
 2. Классификация ИФА.
 3. Варианты постановки ИФА.
 4. Практическое применение ИФА, заболевания, которые можно выявить с помощью ИФА.
 5. Методы РИА, методика проведения данного анализа.
 6. Техника и методика выполнения иммуноблотинга.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Реакция конгломинации- это:

- 1) склеивание эритроцитов антителами
- 2) склеивание эритроцитов желатиной
- 3) склеивание эритроцитов, покрытых неполными антителами, в среде с высокомолекулярными коллоидами
- 4) правильного ответа нет

2. Антиэритроцитарные антитела класса IgM:

- 1) вызывают агглютинацию эритроцитов в присутствии коллоидов
- 2) вызывают прямую агглютинацию эритроцитов в солевой среде
- 3) не агглютинируют эритроциты

3. Неполные антиэритроцитарные антитела-это:

- 1) антитела против неполных антигенов
- 2) антитела, расщепленные ферментами

- 3) неагглютинирующие антитела
- 4) холодовые антитела

4. Реакция Кумбса - это агглютинация эритроцитов:

- 1) покрытых неполными антителами, в среде желатиной
- 2) кроличьей сывороткой против эритроцитов человека
- 3) лектинами
- 4) покрытых неполными антителами, с помощью кроличьей сыворотки против иммуноглобулинов человека
- 5) полными аутоиммунными антителами

5. Прямая проба Кумбса выявляет:

- 1) ревматоидный фактор и иммунные комплексы при системной красной волчанке
- 2) С-реактивный белок
- 3) аутоиммунных неполных антиэритроцитарных антител
- 4) сенсбилизации эритроцитов плода антителами матери при гемолитической желтухе
- 5) правильно В и Г

6. Конъюгат – это:

- 1) взвесь эритроцитов барана
- 2) антиген или антитело с ферментной меткой
- 3) гемолитическая сыворотка
- 4) антиглобулиновая сыворотка

7. Одним из этапов ИФА является:

- 1) удаление «лишних» антител
- 2) внесение гемолитической сыворотки
- 3) окрашивание фуксином
- 4) добавление физ. Раствора

8. Ферментативная реакция – это:

- 1) связывание комплемента
- 2) образование агглютинатов
- 3) образование окрашенного соединения
- 4) образование «зонтика»

9. Циркулирующие иммунные комплексы имеют диагностическую ценность при:

- 1) аутоиммунных заболеваниях
- 2) иммунологической недостаточности
- 3) ОРВИ
- 4) пневмонии

10. Белком острой фазы является компонента комплемента

- 1) С3
- 2) С9
- 3) С4
- 4) С1

Эталоны ответов:

- 1-3) 6-2)
- 2-2) 7-1)
- 3-3) 8-3)
- 4-4) 9-1)

5-3) 10-1)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Иммуноферментный анализ как диагностический метод в клинике внутренних болезней».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Методы иммуноанализов (ИФА, РИА)»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.3. Тесты для определения структуры и функционирования популяции Т-клеток.

Цель: Изучить основные тесты для определения структуры и функционирования популяции Т-клеток, методы определения количества субпопуляций CD4- и CD8-лимфоцитов периферической крови, методы определения количества Т-лимфоцитов.

Задачи:

1. Рассмотреть основные субпопуляции Т- лимфоцитов.
2. Изучить гетерогенность Т лимфоцитов.

3. Ознакомиться с методами определения количества субпопуляций CD4- и CD8-лимфоцитов периферической крови.

4. Изучить метод определения количества субпопуляций Т-лимфоцитов с использованием моноклональных антител.

5. Изучить метод определения количества Т-лимфоцитов (Е-РОК) и количества В-лимфоцитов (ЕАС-РОК).

6. Изучить метод определения количества CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов методом ИФА.

Обучающийся должен знать: строение и функции органов и клеток иммунной системы; основные популяции лимфоцитов; морфологические и фенотипические особенности этих клеток; характеристика маркеров Т-лимфоцитов; основные этапы дифференцировки Т-лимфоцитов; рецепторы на поверхности Т-клеток в зависимости от местонахождения, стадии дифференцировки.

Обучающийся должен уметь: пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой; организовать работу в лаборатории клинической иммунологии;

Обучающийся должен владеть: навыками организации работы в лаборатории клинической иммунологии, применять полученные знания на практике.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Тесты для определения абсолютного количества Т – лимфоцитов.

2. Тесты для определения относительного количества Т – лимфоцитов.

3. Тесты для определения численности популяции Т – лимфоцитов с помощью розеткообразования (Е–РОК).

4. Тесты для определения основных регуляторных субпопуляций Т – лимфоцитов.

5. Тест ингибиции миграции лимфоцитов (ИМЛ).

6. Оценка пролиферативной активности Т – и В– лимфоцитов на митогены.

7. Антигены, аллогенные клетки (РБТЛ).

8. Реакции бластной трансформации с фитогемагглютинином (ФГА) или лимфоцитарным митогеном (ПМ).

2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. О каком заболевании идёт речь?

2. Объясните, почему эти больные имеют большую склонность к развитию частых инфекционных заболеваний, несмотря на повышенное содержание глобулинов.

3. Как изменится содержание белков в плазме крови человека, находящегося в условиях воздействия высокой температуры и низкой влажности?

4. Назовите «большие» и «малые» критерии данного заболевания.

5. Что представляет собой белок Бенс-Джонса?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

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.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Миеломная болезнь сопровождается повышением синтеза в клетках РЭС миеломных белков.
2. Миеломная болезнь сопровождается повышением синтеза в клетках РЭС миеломных белков, которые, однако, не обладают свойством узнавать антигенные белки и уничтожать болезнетворные агенты.
3. У человека в этих условиях происходит потеря жидкости, что ведёт к повышению концентрации белка.

4. «Большие» критерии:

- плазматические клетки в костном мозге > 30%;
- биопсия: плазмацитома;
- моноклональный протеин (М-компонент) в сыворотке крови с содержанием IgG > 35 г/л - или IgA > 20 г/л или суточной экскрецией белка Бенс-Джонса с мочой > 1 г.

«Малые» критерии:

- плазматические клетки в костном мозге: 10–30%;
- моноклональный протеин (М-компонент) в сыворотке крови с содержанием IgG < 35 г/л или IgA < 20 г/л или суточной экскрецией белка Бенс-Джонса с мочой < 1 г;
- очаги остеолизиса;
- концентрация Ig < 50% от нормы: IgG < 6 г/л, IgA < 1 г/л, IgM < 0,5 г/л

5. Структура белка Бенс-Джонса представлена полимерами с молекулярной массой 22–24 кДа, состоящими из свободных легких цепей иммуноглобулинов. У здоровых людей небольшое количество свободных легких цепей продуцируется постоянно, наряду с полными молекулами иммуноглобулинов. В связи с небольшой молекулярной массой и нейтральным зарядом они фильтруются в первичную мочу через базальную мембрану клубочка, затем реабсорбируются и подвергаются метаболизму в проксимальных канальцах, не попадая в конечную мочу. При моноклональных гаммапатиях, прежде всего, при множественной миеломе, идиопатическом первичном амилоидозе, реже – при макроглобулинемии Вальденстрема, наблюдается значительная продукция аномальных иммуноглобулинов злокачественным клоном плазматических клеток. Это приводит к избытку свободных лёгких цепей в первичной моче и появлению белка Бенс-Джонса в конечной моче. Белок Бенс-Джонса отмечается у 2/3 пациентов с множественной миеломой. Выработка моноклональных полных иммуноглобулинов (обычно IgA и IgG) сопровождается синтезом переменного количества легких цепей.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больная 4 лет, поступила в стационар с жалобами на слабость, сниженный аппетит, мелкоточечные кровоизлияния на нижних конечностях.

Со слов мамы состояние ребенка ухудшилось последние 2 недели после вакцинации от гриппа. Геморрагии на коже появились 2 дня назад. Ночью было носовое кровотечение.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, на ногах петехии, на туловище свежие единичные синяки 2*3 см. В зеве спокойно. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 88 в минуту, АД 100/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: гемоглобин 105 г/л, эритроциты $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, ретикулоциты 20 промилей, лейкоциты $9 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты $30 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 18 мм/час, п/я 3 %, с/я 67%, лимфоциты 27%, моноциты 3%.

Длительность кровотечения по Дьюку 20 минут, свертываемость крови по Ли-Уайту 5 минут, ретракция кровяного сгустка 30% (норма 75%).

Миелограмма: Костный мозг нормальной клеточности. По составу полиморфный. Представлены все ростки гемопоэза. Увеличено содержание мегакариоцитов.

ЗАДАЧА 2

Больная А. 16 лет. Заболела остро – 2 дня назад после переохлаждения появились мелкоточечных кровоизлияний на нижних конечностях.

Из анамнеза: вирусный гепатит А, ОРВИ 1-2 раза в год. Менструации с 13 лет, в течение последних 6 месяцев до 6 дней.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и слизистые бледные. Отмечаются петехии, синяки на ногах и туловище. В зеве гиперемия, миндалины увеличены до Пст. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные, ЧСС 86 в минуту, АД 110/60 мм.рт. ст.

Печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез в норме.

Общий анализ крови: гемоглобин 93 г/л; эритроциты $3,5 \cdot 10^{12}/л$, MCV 78 fl., MCH 25 пг, MCHC 25 г/дл, ретикулоциты 1%, лейкоциты $5,4 \cdot 10^9/л$; тромбоциты $25 \cdot 10^9/л$; СОЭ 20 мм/час, п/я нейтрофилы 2%; с/я нейтрофилы 66%, моноциты 9%, лимфоциты 23 %.

Длительность кровотечения по Дьюку 10 минут.

Свертываемость крови по Ли-Уайту 6 минут.

Ретракция кровяного сгустка 55%.

Миелограмма: клеточность костного мозга $150 \cdot 10^9/л$, представлены все ростки кроветворения. Мегакариоцитарный росток раздражен.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 8 мкмоль/л, АЛТ 8 ед/л, АСТ 10 ед/л, креатинин 64 мкмоль/л

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Клетки, относящиеся к врожденной и адаптивной иммунной системе.

2. Родоначалница иммунокомпетентных клеток.

3. Основные популяции лимфоцитов. Морфологические и фенотипические особенности этих клеток.

4. «Кластер дифференцировки» (CD-рецепторы).

5. Характеристика маркеров Т- лимфоцитов.

6. Основные этапы дифференцировки Т-лимфоцитов. Рецепторы на поверхности Т-клеток в зависимости от местонахождения, стадии дифференцировки.

7. NK-клетки, маркеры натуральных киллеров, функции и продукция цитокинов.

8. Виды антигенпрезентирующих клеток, функция.

9. Методы исследования, применяющие для определения количественной оценки популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов.

10. Принципы методов определения количества Т-лимфоцитов (Е-РОК). Компоненты реакции.

11. Количественная оценка субпопуляций Т-лимфоцитов с использованием моноклональных анти-тел.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

1. Назовите антигены, выявляющиеся на клетках лимфоидной линии:

1) CD11

2) CD15

3) CD19

4) CD20

5) CD23

2. Назовите антигены, выявляющиеся на клетках миелоидной линии:

- 1) CD22
- 2) CD57
- 3) CD41
- 4) CD42
- 5) CD65

3. Т-ОЛЛЛ (подвариант острого лимфобластного лейкоза) иммунофенотипически определяется наличием антигенов:

- 1) CD5
- 2) CD7
- 3) CD10
- 4) Все перечисленные варианты

4. Резус-отрицательный донор-это донор:

- 1) не имеющий ни одного из больших резус-антигенов
- 2) имеющий сDe-фенотип
- 3) имеющий DCE-фенотип
- 4) имеющий dcE-фенотип

5. Для оценки антителообразования необходимо определять:

- 1) CD25 клетки.
- 2) содержание основных классов иммуноглобулинов.
- 3) CD8 клетки.
- 4) CD20 клетки

6. Герминтативный центр состоит:

- 1) из неиммунных В-лимфоцитов
- 2) из интенсивно пролиферирующих В-лимфоцитов
- 3) из Т-лимфоцитов
- 4) из интердигитальных дендритных клеток
- 5) из макрофагов

7. Для проведения цитогенетического анализа используются:

- 1) клетки костного мозга
- 2) клетки печени;
- 3) лимфоциты периферической крови
- 4) костная ткань.

8. Гены комплекса HLA контролируют синтез антигенов, находящихся на поверхности:

- 1) клеточной мембраны лимфоцитов
- 2) ядерной мембраны лимфоцитов
- 3) клеточной мембраны эритроцитов

9. Периферические органы иммунной системы:

- 1) костный мозг
- 2) селезенка
- 3) тимус
- 4) пейеровы бляшки кишечника
- 5) лимфатические узлы

10. Носители иммунологической памяти:

- 1) антигенстимулированные лимфоциты

- 2) фагоциты
- 3) иммуноглобулины
- 4) цитокины

Эталоны ответов:

1-3),4),5)	6-2)
2-3),4),5)	7-1),3)
3-4)	8-1),3)
4-1)	9-2),4),5)
5-2)	10-1)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Значение количества Т-лимфоцитов в прогнозе лимфопролиферативных заболеваний».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Особенности дифференцировки Т-лимфоцитов и распознавание антигена»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хайтов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.4. Тесты для определения структуры и функционирования В-клеток.

Цель: изучить основные методики проведения тестов для определения структуры и функционирования В-клеток, обучить интерпретации результатов исследования.

Задачи:

1. Сформировать у студентов представление об основных принципах строения и функционирования В-лимфоцитов.
2. Познакомить студентов с основными тестами для определения структуры и функционирования В-лимфоцитов: метод ЕАС-розеток, реакция бласттрансформации лимфоцитов.
3. Познакомить с основными показаниями к использованию данных методов исследования.
4. Сформировать профессиональные знания, умения, навыки по методам определения структуры и функционирования В-лимфоцитов с целью освоения самостоятельного выполнения лабораторного обследования больных в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях работы.
5. Сформировать умения интерпретировать результаты исследований с целью совершенствования дифференциально-диагностических подходов и тактики лечения больных с заболеваниями крови.

Обучающийся должен знать: строение и функции В-лимфоцитов, субпопуляции В-лимфоцитов, особенности строения и функционирования иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов; онтогенез В-лимфоцитов: характеристика маркеров на стадиях дифференцировки в костном мозге и периферических органах иммунной системы-отрицательный отбор В-клеток в костном мозге; методику проведения тестов для определения структуры и функций В-лимфоцитов: метод розеткообразования; методы с использованием моноклональных антител (иммунофлюоресценции, ИФА, проточной цитофлюорометрии); показания для проведения данных тестов.

Обучающийся должен уметь: применять тесты для определения структуры и функционирования В-клеток для решения задач в медико-биологических исследованиях; проводить анализ и интерпретацию результатов тестов.

Обучающийся должен владеть: навыками проведения метода ЕАС-розеток, реакции бласттрансформации лимфоцитов, навыками интерпретации результатов данных тестов.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

- 1) Расскажите этапы дифференцировки В-лимфоцитов.
- 2) Какие маркеры экспрессируются на полипотентной стволовой клетке?
- 3) Какие маркеры экспрессируются на стадии ЛСК?
- 4) Назовите маркеры и рецепторы пре-В-клетки.
- 5) Назовите маркеры и рецепторы зрелой В-клетки.
- 6) Назовите фенотип активированного В-лимфоцита.
- 7) Назовите маркеры плазмочита.
- 8) Какую роль выполняют поверхностные иммуноглобулиновые рецепторы на В-лимфоцитах?
- 9) В чем заключается отрицательный отбор В-клеток в костном мозге?
- 10) Какую функцию выполняют плазматические клетки?
- 11) Перечислите цитокины, отвечающие за активацию, пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов.
- 12) Перечислите варианты нарушений в В-системе иммунитета.
- 13) Перечислите методы идентификации В-лимфоцитов.
- 14) Назовите методы выделения В-лимфоцитов из периферической крови.
- 15) В чем заключается клиническая значимость определения CD19+лимфоцитов?
- 16) Перечислите тесты выявления функционального дефекта В-клеток.

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какие изменения имеют место в анализах крови и мочи?
2. Какие обменные процессы нарушены?
3. Какие дополнительные исследования следует провести при диагностике данного заболевания?
4. Каков механизм развития описанных симптомов?
5. Могла ли занятость на производстве свинца вызвать данное заболевание?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Работница цеха по производству свинцовых сплавов жалуется на периодически возникающую головную боль, боли в животе, мелькание мушек перед глазами. Постоянно беспокоит слабость, плохое самочувствие.

Общий анализ крови: Hb - 61 г/л; эритроциты $2,3 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты $4,2 \times 10^9$ /л; СОЭ 10 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок - 45 ммоль/л, АЛТ - 0,68 мкмоль/л, общий билирубин - 110 мкмоль/л, непрямой билирубин - 85 мкмоль/л, прямой билирубин - 23 мкмоль/л, глюкоза - 4,4 ммоль/л, кетоновые тела - 500 мкмоль/л.

Общий анализ мочи: диурез - 600 мл/сут, цвет - темно-желтый, плотность - 1,22, желчные пигменты – реакция отрицательная, уробилин – реакция резко положительная, глюкоза - нет, белка нет.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Снижен уровень гемоглобина и количество эритроцитов. Гипопротеинемия, гипербилирубинемия, преобладание непрямого билирубина над прямым. Темный цвет мочи обусловлен секрецией уробилина.

2. Нарушены функции эритроцитов и обмен гемоглобина, усилено образование и выведение желчных пигментов и пигментов мочи. Обезвреживание билирубина в печени не нарушено, но находится на критическом уровне.

3. Предполагаемый диагноз «гемолитическая анемия», следует дополнительно провести:
- определение осмотической стойкости эритроцитов;
- проведение прямой пробы Кумбса;
- исследование костного мозга.

4. В организме больного усилен гемолиз эритроцитов. Высвобождающийся гемоглобин усиленно разрушается в печени до биливердина и билирубина и выводится в составе мочи в виде уробилина. Все это приводит к анемии и астеническому синдрому, описанному в условии задачи.

5. Свинец блокирует ферменты, принимающие активное участие в синтезе гема. Анемия возникает в результате нарушения синтеза порфиринов. В результате в моче накапливается б-аминолевулиновая кислота, а в эритроцитах протопорфирин. В связи с нарушением синтеза гема увеличивается содержание железа сыворотки, оно откладывается в органах. В механизме развития анемии при свинцовой интоксикации играют роль и другие механизмы. При свинцовом отравлении несколько снижена скорость биосинтеза гемоглобина. Это также способствует развитию гипохромии. Кроме того, при свинцовом отравлении определенную роль играет повышенное разрушение эритроцитов, так как под влиянием этого металла укорачивается продолжительность жизни эритроцитов.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной, 16 лет, по поводу ранения стопы ржавым гвоздем введена противостолбнячная сыворотка по Безредке. На десятый день после введения препарата у больной появились крупные крапивницы, приподнимающиеся над поверхностью отежной кожи. Сыпь покрыла кожу лица, спины, живота и бедер. Веки, щеки и губы распухли. Больная жаловалась на зуд кожи и боли в суставах. Температура тела колебалась от 37,70С до 38,30С.

1. Какой типовой процесс лежал в основе осложнения лек. терапии?
2. Как объяснить отек кожи и появление крапивницы у больной?

ЗАДАЧА 2

Ребенок, 9 лет, жалуется на общее недомогание, слабость, потерю аппетита. По вечерам температура тела повышается до 37,5С. Педиатр не обнаружил никаких изменений со стороны внутренних органов. При рентгеноскопии легких справа был обнаружен так называемый «первичный комплекс»: первичный очаг, расположенный субплеврально, лимфангит и увеличение прикорневых лимфатических узлов. Ребенку сделана реакция Манту (на внутренней поверхности предплечья внутрикожно введен туберкулин). Реакция Манту оказалась резко положительной: через 24 часа на месте нанесения туберкулина обнаружена папула (узелок) диаметром 25 мм с зоной гиперемии (аролой) в окружности. Из анамнеза известно, что три месяца назад реакция Манту была отрицательной.

1. Какой типовой патологический процесс лежит в основе положительной реакции Манту?
2. О чем она свидетельствует?
3. Что должен сделать врач?

ЗАДАЧА 3

Ребёнку 10 лет с диагнозом: левосторонняя пневмония врач назначила антибиотик ампициллин. Через 6 часов после приёма у него появились отёчность левой половины шеи, зуд кожных покровов.

1. Какой патологический процесс возник у ребёнка?
2. Какого типа данный процесс?
3. Образуются ли в данном случае АТ и если да, то какие?
4. Чем можно объяснить появление отёчности и зуда?
5. Какую медикаментозную терапию можно провести?

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Характеристика В-лимфоцитов.
 2. Процесс созревания В-клеток.
 3. Пути активации В-клеток.
 4. Роль В-лимфоцитов в иммунном ответе.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
 1. Факторами, вызывающими мутации генов являются:
 - 1) инфракрасное излучение*
 - 2) ионизирующее излучение*
 - 3) алкилирующие химические препараты*
 - 4) тяжелые металлы
 2. Если у больного 17 лет увеличены лимфатические узлы, в периферической крови лейкоцитов $20 \times 10^9/\text{л}$, лимфобласты 70%, то следует предположить наличие
 - 1) острого лимфобластного лейкоза*
 - 2) хронического лимфолейкоза
 - 3) лимфома Ходжкина
3. Валентность антител – это:
 - 1) количество активных центров в молекуле иммуноглобулина
 - 2) количество аминокислотных остатков в переменных участках
 - 3) количество молекул Ig, взаимодействующих с антигеном
4. Реакция конглоутинации- это:
 - 1) склеивание эритроцитов антителами
 - 2) склеивание эритроцитов желатиной
 - 3) склеивание эритроцитов, покрытых неполными антителами, в среде с высокомолекулярными коллоидами

- 4) правильного ответа нет
5. Класс иммуноглобулина определяется:
- 1) тяжелой цепью
 - 2) легкой цепью
 - 3) обеими цепями
 - 4) углеводным компонентом
 - 5) переменным районом молекулы Ig
6. В молекуле иммуноглобулинов легкими цепями называют:
- 1) ϵ -полипептиды
 - 2) α -полипептиды
 - 3) μ и ϵ -полипептиды
 - 4) δ -полипептиды
 - 5) χ и λ -полипептиды
7. Антительную специфичность молекулы иммуноглобулина определяет:
- 1) фрагмент Fab
 - 2) фрагмент Fc
 - 3) Константный район-C
 - 4) Переменный район-V
 - 5) Шарнирный район
8. Нормальный иммунный ответ всегда является:
- 1) поликлональным
 - 2) моноклональным
 - 3) поли- и моноклональным
 - 4) диклональным
9. Механизм активации онкогенов связан со всеми нижеперечисленными перестройками хромосом кроме:
- 1) транслокаций
 - 2) утраты половых хромосом
 - 3) делеции
 - 4) дупликации
 - 5) инверсии
10. Факторами, вызывающими мутации генов являются:
- 1) инфракрасное излучение
 - 2) ионизирующее излучение
 - 3) алкилирующие химические препараты
 - 4) тяжелые металлы

Эталоны ответов:

1-1),2),3)	6-5)
2-3)	7-4)
3-1)	8-1)
4-3)	9-2)
5-1)	10-2),3)

- 4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Роль и место В-клеток в развитии аутоиммунных заболеваний».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Особенности дифференцировки В-лимфоцитов и распознавание антигена»

Рекомендуемая литература:

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.5. Принципы диагностики методом проточной цитофлуориметрии.

Цель: Сформировать знания о принципах диагностики методом проточной цитофлуориметрии, приобрести навыки проведения теста в зависимости от вида и стадии патологии, интерпретации результатов исследования.

Задачи:

- принцип действия метода проточной цитофлуориметрии
- применение в практической практике;
- изучение реагентов используемых в проточной цитометрии;
- освоить этапы проведения теста
- освоить трактовку результатов анализа

Обучающийся должен знать:

- принципы проточной цитометрии - применение проточной цитометрии
- подсчет клеток и оценка их жизнеспособности,
- анализа клеточного цикла; проточная цитометрия в в диагностике внутренних болезней; -реагенты для проточной цитометрии: флуорохромы.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации; применять полученные знания на практике; систематизировать полученные знания; различать реагенты используемые в проточной цитометрии.

Обучающийся должен владеть: работой в глобальных компьютерных сетях; навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием; методами ведения медицинской учетно-отчетной документации в медицинских организациях; подсчитывать клетки и оценивать их жизнеспособность методом проточной цитометрии; анализировать клеточный цикл, различные стадии клеточного цикла по содержанию ДНК в клетке; иммунофенотипирование клеток крови; оценка иммунного статуса с помощью поверхностных маркеров (CD3, CD4, CD8, CD 19, CD 20, CD22 и т.д).

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Что такое проточная цитометрия. Принцип метода. Применение в практической деятельности.
2. Что такое реагенты в проточной цитометрии. Для чего нужны реагенты.
3. Преимущества и недостатки проточной цитофлуориметрии.

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какие изменения в ликворе?
2. Какие клетки предположительно в ликворе?
3. Какой диагноз можно предположить?
4. Как называется присутствие крови в ликворе? Каковы причины?
5. Для чего центрифугируют красный ликвор?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Больной из гематологического отделения. Диагноз «острый лимфобластный лейкоз».

Ликвор красный, после центрифугирования прозрачный. Белок 2,6 г/л. Цитоз 1200 клеток/мкл. В мазках клетки разного размера, с узким ободком цитоплазмы, 1-2 ядрышками.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Увеличено содержание белка, эритроцитов, лейкоцитов.
2. Это бластные клетки.
3. Нейролейкемия.
4. Эритроцитархия (эритроархия). Различают путевую (артефактерную) и истинную эритроцитархию. Путевая возникает при попадании крови при ранении сосудов во время пункции. Истинная –

при кровоизлиянии в ликворные пространства.

5. Чтобы отличить путевую (артефактерную) и истинную эритроцитархию. В данном случае это путевая кровь.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катктеризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?

2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?

3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?

4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Больная М. 42 лет обратилась в поликлинику с жалобами на немотивированную слабость, повышенную утомляемость, постоянное ощущение тяжести в левом подреберье, снижение аппетита, чувство быстрого насыщения. Указанные жалобы появились около 5 месяцев назад и постепенно стали более выраженными.

При осмотре обращает на себя внимание увеличение селезенки (выступает из-под края реберной дуги на 6 см).

Общий анализ крови: гемоглобин - 86 г/л, эритроцитов - $2,8 \cdot 10^{12}$, ретикулоциты - 1,3%, MCV - 86 fl, MCH - 30 пг, RDW - 13%, лейкоциты - $68 \cdot 10^9$ /л (промиелоциты - 2%, нейтрофильные миелоциты - 10%, нейтрофильные метамиелоциты - 6%, нейтрофильные палочкоядерные - 10%, нейтрофильные сегментоядерные - 49%, лимфоциты - 9%, эозинофилы - 8%, базофилы - 5%, моноциты - 1%), тромбоциты - $550 \cdot 10^9$ /л. Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов снижена.

ЗАДАЧА 3

Больная Н. 66 лет. Заболела остро, 5 дней назад, когда стала отмечать температуру до 38,5°C, слабость, боли в горле при глотании.

Анамнез: детские инфекции. Наблюдается в течение последнего месяца у ревматолога с диагнозом «первичный остеоартрит правого коленного сустава». Последнюю неделю принимает диклофенак 75 мг 1 таб х 2 раза в день.

Объективно: состояние больной средней тяжести. Температура тела 38°C. Кожные покровы обычной окраски, без высыпаний. Периферических отеков нет, при осмотре правого коленного сустава видимых внешних изменений не выявляется, определяется умеренное ограничение объема активных и пассивных движений в суставе. При осмотре ротоглотки отмечается гиперемия, отечность глоточных миндалин (больше справа), множественные гнойные фолликулы, налетов нет. Подчелюстные лимфоузлы увеличены с обеих сторон до 1,5 см, плотные, умеренно болезненные, не спаяны между собой и окружающими тканями. Дыхание в легких везикулярное, проводится во все отделы, ЧД - 20 в мин. Границы сердца не изменены. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС=90 ударов в минуту. АД=100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Дизурии нет. Стул регулярный, оформленный.

Общий анализ крови: гемоглобин - 103 г/л, эритроциты - $3,8 \cdot 10^{12}$ /л, ретикулоциты - 0,8%, MCV - 84 fl, MCH - 29 пг, RDW - 14%, тромбоциты - $190 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты - $1,0 \cdot 10^9$ /л,

палочкоядерные - 1%, сегментоядерные - 2%, эозинофилы – 0%, базофилы – 0%, моноциты – 0%, лимфоциты – 97%, СОЭ - 33 мм/ч.

ЗАДАЧА 4

Пациенту, 31 года, выполнена аллогенная трансплантация почек. Через 4 недели после операции наступила реакция отторжения пересаженного органа. Совместимость тканей по АВО-группам крови и РLA- антигенам соблюдена.

1. В чем причина отторжения?

2. Какой вид реакции отторжения наступил у пациента?

ЗАДАЧА 5

Больной 42 лет наблюдается у гематологов по поводу хронического миелолейкоза, хроническая фаза, в течение 4 месяцев

В анамнезе: работает строителем. Ежедневно употребляет по 500 мл слабоалкогольных напитков (пиво).

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, геморрагий нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД – 120/80 мм рт.ст.

Живот мягкий, безболезненный. Печень (+3) см, плотная, поверхность гладкая, безболезненная.

Селезенка (+ 4) см, плотная, безболезненная.

Ваша тактика?

ЗАДАЧА 6

Женщина 29 лет обратилась к участковому терапевту с жалобами на слабость, утомляемость, сердцебиение, головокружение, головную боль, ухудшение памяти, желание есть сухие макароны. Из анамнеза известно, что анемия обнаружена с 16 лет. Лечилась нерегулярно препаратами железа курсами по 2-3 недели с временным эффектом.

Гинекологический анамнез: менструации с 14 лет, обильные, по 5-7 дней через 21 день. 2 беременности, 2 срочных физиологических родов в 23 и 27 лет.

Объективно: состояние пациентки удовлетворительное. Рост – 162 см, масса тела – 65 кг. ИМТ – 24,08 кг/м². Кожные покровы и конъюнктивы бледны. Ногти тонкие, уплотнены, концы ногтей расслоены. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 18 в мин. Тоны сердца ослаблены, ритм правильный, при аускультации выслушивается систолический шум на верхушке сердца и по левому краю грудины, ЧСС – 110 уд.в мин., АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах.

Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный. Физиологические отправления в норме.

Общий анализ крови: эритроциты - 3,6 *10¹²/л, Hb-94 г/л, ретикулоциты - 0,9%, MCV – 75 fl, MCH - 25 пг, RDW – 17,5%, лейкоциты 5,2*10⁹/л, эозинофилы – 1%, палочкоядерные –3%, сегментоядерные – 57%, лимфоциты – 28%, моноциты – 9%, СОЭ - 25 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок- 77 г/л, общий билирубин - 15,3 мкмоль/л, непрямого билирубин - 12,1 мкмоль/л, железо сыворотки - 7,6 мкмоль/л, ферритин - 8,8 мкг/л. ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС – 106 в минуту, снижение зубца Т в левых грудных V5, V6 отведениях.

1. Предположите наиболее вероятный диагноз.

2. Обоснуйте поставленный Вами диагноз.

3. Составьте и обоснуйте план дополнительного обследования пациента.

4. Назначьте индивидуальное лечение.

5. Диспансеризация .

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

1. Что такое проточная цитометрия. Принцип метода. Применение в практической деятельности.

2. Что такое реагенты в проточной цитометрии. Для чего нужны реагенты.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Снижение уровня иммуноглобулинов называется

- 1) аглобулинемией
- 2) гиперглобулинемией
- 3) гипоглобулинемией

2. К лимфокинам относятся:

- 1) фактор стимуляции ласттрансформации
- 2) фактор переноса
- 3) фактор торможения бласттрансформации
- 4) все перечисленные факторы

3. Класс иммуноглобулина определяется:

- 1) тяжелой цепью
- 2) легкой цепью
- 3) обеими цепями
- 4) углеводным компонентом
- 5) переменным районом молекулы Ig

4. В молекуле иммуноглобулинов легкими цепями называют:

- 1) β -полипептиды
- 2) α -полипептиды
- 3) μ и ϵ -полипептиды
- 4) δ -полипептиды
- 5) χ и λ -полипептиды

5. Нормальный иммунный ответ всегда является:

- 1) поликлональным
- 2) моноклональным
- 3) поли- и моноклональным
- 4) диклональным

6. Назовите антигены, выявляющиеся на клетках лимфоидной линии:

- 1) CD11
- 2) CD15
- 3) CD19
- 4) CD20
- 5) CD23

7. Назовите антигены, выявляющиеся на клетках миелоидной линии:

- 1) CD22
- 2) CD57
- 3) CD41
- 4) CD42
- 5) CD65

8. Антительную специфичность молекулы иммуноглобулина определяет:

- 1) фрагмент Fab
- 2) фрагмент Fc
- 3) Константный район-C

- 4) Вариабельный район-V
- 5) Шарнирный район

9. Систему комплемента способны активировать иммуноглобулины-антитела класса:

- 1) G и M
- 2) A и G
- 3) D и M
- 4) A и E
- 5) D и E

10. Внутриклеточный аутоиммунный гемолиз реализуется в случае:

- 1) фиксации комплемента на мембране эритроцита с образованием мембраноповреждающего комплекса;
- 2) появления антител IgG, иногда IgM;
- 3) появления антител IgM, иногда IgG;
- 4) полного или частичного фагоцитоза макрофагами РЭС эритроцитов, опсонированных IgG и компонентами системы комплемента.

Эталоны ответов:

- 1-3) 6-3),4),5)
- 2-4) 7-3),4),5)
- 3-1) 8-4)
- 4-4) 9-1)
- 5-1) 10-2),4)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Проточная цитофлуориметрия в диагностике злокачественных лимфом».

Подготовить аннотацию научной статьи теме:

«Метод фракционирования-проточная микроцитофлуориметрия».

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.6. Определение Т- и В-клеточной клональности. Интерпретация результатов.

Цель: Ознакомить студентов с методами определения Т- и В-клеточной клональности и обучить интерпретации результатов данных методов.

Задачи:

1. Сформировать у студентов представление об основных принципах определения Т- и В-клеточной клональности.
2. Познакомить студентов с основными методами определения Т- и В-клеточной клональности: полимеразная цепная реакция и фрагментный анализ.
3. Познакомить с основными показаниями к использованию данных методов исследования.
4. Сформировать профессиональные знания, умения, навыки по методам определения Т- и В-клеточной клональности с целью освоения самостоятельного выполнения лабораторного обследования больных в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях работы.
5. Сформировать умения интерпретировать результаты исследований с целью совершенствования дифференциально-диагностических подходов и тактики лечения больных с заболеваниями крови.

Обучающийся должен знать:

1. Строение и функции Т- и В-клеток.
2. Сущность Т- и В-клеточного иммунного ответа.
3. Принципы определения Т- и В-клеточной клональности.
4. Знать сущность и методику проведения полимеразной цепной реакции и фрагментного анализа.
5. Показания к определению клональности Т- и В-лимфоцитов.

Обучающийся должен уметь: ориентироваться в методах определения Т- и В-клеточной клональности; определять показания к определению клональности Т- и В-лимфоцитов; интерпретировать и оценивать результаты определения Т- и В-клеточной клональности.

Обучающийся должен владеть: формулировать заключение о наличии и виде патологии системы крови по данным определения Т- и В-клеточной клональности.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Строение и функции Т- и В-клеток.
2. Сущность Т- и В-клеточного иммунного ответа.
3. Принципы определения Т- и В-клеточной клональности.
4. Знать сущность и методику проведения полимеразной цепной реакции и фрагментного анализа.
5. Показания к определению клональности Т- и В-лимфоцитов.
6. Основные показания к использованию определения Т- и В-клеточной клональности.
7. Как интерпретировать результаты исследований.

2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какие факторы на преаналитическом этапе могли повлиять на получение ложно положительного результата?

2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для подтверждения ошибки взятия крови?

3. Какие препараты могут повлиять на результаты анализа исследования калия?

4. Какие факторы могут влиять на результаты лабораторных исследований?

5. Перечислите преимущества вакуумной системы забора крови по сравнению с взятием крови с помощью иглы и/или шприца.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

В лаборатории проведено исследование крови амбулаторной больной, концентрация калия в сыворотке крови оказалась 7,1 ммоль/л.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Гемолиз сыворотки крови. Ошибка взятия крови, в связи с использованием пробирки, содержащей антикоагулянт, в состав которого входит калий.

2. Необходимо определить концентрацию кальция и альбумина. Низкое содержание кальция при нормальном содержании альбумина указывает на наличие в пробе вещества, мешающего определению калия и кальция.

3. Калийсберегающие диуретики, способствующие накоплению калия в организме. Тиазидные диуретики, повышающие потери калия с мочой. Приём препаратов калия.

4. На результаты лабораторных исследований могут влиять факторы, связанные с индивидуальными особенностями и физиологическим состоянием организма пациента, такие как: возраст; раса; пол; диета и голодание; курение и употребление алкогольных напитков; менструальный цикл, беременность, менопаузальный статус; физические упражнения; эмоциональное состояние и психический стресс; циркадный и сезонные ритмы; климатические и метеорологические условия; положение пациента в момент взятия. На точность и правильность результатов также оказывает влияние техника взятия крови, используемые при этом инструменты (иглы, скарификаторы и др.), пробирки, в которые берется, а в последующем хранится и транспортируется кровь, а также условия хранения и подготовки пробы к анализу.

5. Стандартизация условий взятия крови и процесса пробо-подготовки. Система готова к использованию, уменьшается количество операций по подготовке образца крови в лаборатории. Возможность прямого использования в качестве первичной пробирки в целом ряде автоматических анализаторов (экономия на приобретении вторичных пробирок). Герметичные и небьющиеся пробирки упрощают и делают безопасным процесс транспортировки и центрифугирования проб крови. Чёткая идентификация пробирок, используемых для различных типов анализов, за счёт цветной кодировки крышек. Сокращение затрат на приобретение центрифужных пробирок, на мойку, дезинфекцию и стерилизацию пробирок.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

У 36-летнего больного, жалующегося в течение нескольких месяцев на боли в нижнем отделе позвоночника и периодические боли и припухлость голеностопных суставов, при первичном осмотре выявлены признаки артрита голеностопных суставов, ограничение подвижности суставов позвоночника, болезненность при пальпации пояснично-крестцового отдела позвоночника, увеличение СОЭ до 40 мм/час. Вероятно, что при дальнейшем обследовании у больного может (могут) быть выявлено:

1. Поражение крестцово-подвздошного сочленения при рентгенологическом исследовании

2. Иридоциклит

3. Ревматоидный фактор в крови и в синовиальной жидкости

4.Наличие антигена В 27 системы HLA

ЗАДАЧА 2

Каковы возможные комбинации эритроцитарных антигенов у ребенка, если изоантигенный состав эритроцитов отца: AO, NM, ss, dd, Cc, Ee, а матери: AB, MM, SS, DD, Cc, EE.

Выберите правильный ответ:

1. AO, MN, Ss, DD, CC, EE
2. AA, MM, Ss, Dd, cc, ee
3. OO, NN, Ss, Dd, CC, Ee
4. AB, MN, Ss, Dd, cc, EE E. AO, NN, Ss, Dd, Cc, EE
5. AB, MM, SS, Dd, cc, Ee

Напишите еще один правильный вариант ответа ____, ____, ____, ____, ____, ____.

ЗАДАЧА 3

Больная 25 лет. Жалобы на кашель с мокротой, повышение температуры до 39,30С. Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы, видимые слизистые бледные. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание жёсткое, крепитация в нижних отделах левого лёгкого. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 108 в мин. АД 110/60 мм.рт. ст. Печень не пальпируется. Селезенка не увеличена.

Общий анализ крови: гемоглобин 122 г/л; эритроциты $3,8 \times 10^{12}/л$; ЦП 1,05; лейкоциты $1,2 \times 10^9/л$; тромбоциты $120 \times 10^9/л$; СОЭ 65 мм/ч; п/я нейтрофилы 2%; с/я нейтрофилы 5%; лимфоциты 85%; моноциты 8%.

Миелограмма: костный мозг нормальной клеточности, представлен всеми ростками кроветворения. Наблюдается задержка созревания нейтрофильного ряда. Увеличение лимфоидных элементов за счёт зрелых форм.

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Строение и функции Т- и В-клеток.
2. Сущность Т- и В-клеточного иммунного ответа.
3. Принципы определения Т- и В-клеточной клональности.
4. Знать сущность и методику проведения полимеразной цепной реакции и фрагментного анализа.
5. Показания к определению клональности Т- и В-лимфоцитов.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. К современным цитогенетическим методикам относятся:

- 1) исследования полового хроматина
- 2) метафазный анализ хромосом
- 3) молекулярно-цитогенетический метод (FISH)
- 4) метод рутинной окраски.

2. Практическое использование ДНК-зондов (FISH метод) в молекулярно-генетических исследованиях генома человека предусматривает:

- 1) диагностику онкогематологии (миелолейкозы)
- 2) полное молекулярное описание мутаций при различных наследственных дефектах
- 3) определение пола и характера хромосомной аномалии у будущего плода в пренатальной диагностике

3. Полипептидные клетки-предшественницы костного мозга человека, можно исследовать

методом:

- 1) микроскопия мазка костного мозга
- 2) микроскопия мазка лейкоконцентрата
- 3) фенотипирования
- 4) культивирования в агаре

4. Наиболее информативным методом для диагностики аутоиммунной гемолитической анемии является:

- 1) прямая проба Кумбса
- 2) непрямая проба Кумбса
- 3) определение осмотической резистентности эритроцита
- 4) агрегат-гемагглютинационная проба
- 5) определение комплемента в сыворотке

5. Основными методами диагностики парапротеинов являются все перечисленные, за исключением:

- 1) радиальной иммунодиффузии
- 2) электрофореза
- 3) теплового теста Бенс-Джонса, пробы С и А
- 4) иммуноэлектрофореза

6. Идентификация форм острого лейкоза основана на:

- 1) гистохимических методах и иммунофенотипировании
- 2) цитологических методах
- 3) сочетание клинических данных и цитохимических методов

7. Для доказательства мультифакториальной природы болезни используются методы:

- 1) близнецовый
- 2) исследование ассоциации генетических маркеров с болезнью
- 3) популяционно-статистический

8. Одним из этапов ИФА является:

- 1) удаление «лишних» антител
- 2) внесение гемолитической сыворотки
- 3) окрашивание фуксином
- 4) добавление физ. Раствора

9. Гены комплекса HLA контролируют синтез антигенов, находящихся на поверхности:

- 1) клеточной мембраны лимфоцитов
- 2) ядерной мембраны лимфоцитов
- 3) клеточной мембраны эритроцитов

10. Филадельфийскую хромосому (t(922)) при цитогенетическом анализе можно обнаружить при:

- 1) лимфогранулематозе
- 2) хроническом миелолейкозе
- 3) остром лимфобластном лейкозе
- 4) хроническом лимфолейкозе

Эталоны ответов:

1-1),2),3)	6-1)
2-3)	7-1),2),3)
3-3),4)	8-1)
4-1),4)	9-1),3)

5-3)	10-2)
------	-------

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Современные возможности иммунологической диагностики заболеваний системы крови».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Т-клеточная цитотоксичность».

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.7. Диагностика вирусологического статуса больных с заболеваниями системы крови.

Цель: Сформировать знания о диагностике вирусологического статуса больных с заболеваниями системы крови.

Задачи:

1. Сформировать у студентов представление о вирусологическом статусе больных с заболеваниями системы крови.

2. Познакомить студентов с основными методами диагностики вирусологического статуса.

3.Познакомить с основными показаниями к использованию данных методов диагностики.

5.Сформировать умения интерпретировать результаты диагностики с целью совершенствования дифференциально-диагностических подходов и тактики лечения больных с заболеваниями крови.

Обучающийся должен знать: клеточный и гуморальный иммунитет; заболевания крови: клиника, диагностика, лечение.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации; применять полученные знания на практике; систематизировать полученные знания.

Обучающийся должен владеть: работой в глобальных компьютерных сетях; навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием.

Обучающийся должен владеть:

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Что такое вирусологический статус пациента.
2. Вирусологические заболевания пациента с заболеваниями крови.
3. Вирусологические маркеры.
4. Диагностика вирусологического статуса пациента с заболеваниями крови.
5. Лечение пациентов с вирусологическим статусом с заболеваниями системы крови.
6. Прогноз пациентов с вирусологическим статусом с заболеваниями системы крови.

2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какие преимущества имеет данный метод по сравнению с традиционной ПЦР?
2. Какой набор реагентов включает в себя система ПЦР реального времени?
3. Исходя из представленных результатов ПЦР реального времени: Какой вывод Вы можете сделать о предполагаемых этиологических агентах в данном случае?
4. О чем свидетельствуют горизонтальные линии на представленном рисунке?
5. Каким образом можно обеспечить контроль качества ПЦР-исследования?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

В приемное отделение поступила беременная женщина 20 лет с жалобами на мышечные боли, озноб и лихорадку. Данные симптомы сохранялись в течение 4 дней. Накануне вечером больная отметила появление болезненных выделений из влагалища.

При гинекологическом осмотре обнаружены обширные везикулярно-язвенные поражения и отечность половых губ.

На шейке матки – экзофитные (растущие наружу) некротические язвы. Соскоб с поверхности экзоцервикса, влагалища, вульвы был взят для определения ДНК *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis* и вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) при вновь внедренном методе ПЦР-в реальном времени.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

- 1.Преимущество данного метода ПЦР заключается в объединении этапов амплификации и детекции результатов, снижении риска контаминации и ошибок при анализе результатов, высокой специфичности реакции за счет использования флуоресцентных зондов, высокой производительности, упрощении требований к организации ПЦР-лаборатории, возможности количественной оценки искомой ДНК, регистрации и учете данных в электронном формате.
- 2.Образец ДНК (1), праймер (2), Taq-полимераза (3), смесь dNTP нуклеотидов (4), буфер (5), вода (6), флуоресцентный краситель (7).
- 3.Пациентка инфицирована *N. gonorrhoeae* и ВПГ-2.
- 4.Горизонтальные линии показывают отсутствие амплификации и, следовательно, отсутствие

Treponema pallidum, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis*.

5. Определение наличия искомым ДНК (ампликонов) на объектах окружающей среды лабораторией методом смывов.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катктокризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Больной, 56 лет, обратился с жалобами на похудание в течение последних 6 месяцев, слабость, потливость, одышку при физической нагрузке. Выявлено увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов до 3 см, безболезненные, мягко – эластичной консистенции, подвижны. Селезенка выступает на 2 см из под края левой реберной дуги. Анализ крови: Нв - 82 г/л, эритроциты - 3,7 млн., ретикулоциты 47%, тромбоциты – 230x10⁹/л, лейкоциты – 117x10⁹/л, п/я – 2%, с/я – 17%, лимфоциты - 78%, моноциты – 3%. СОЭ - 29 мм/час.

1. Выделите основные синдромы. Ведущий синдром.
2. Поставьте предварительный диагноз с обоснованием.
3. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
4. Обоснуйте окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного. Прогноз, диспансеризация.

ЗАДАЧА 3

Больная 68 лет, обратилась в поликлинику с жалобами на общую слабость, утомляемость, сердцебиения, одышку при физической нагрузке, тошноту, отрыжку, тяжесть в эпигастрии. Признаки желудочной диспепсии около 15 лет. В последние полгода появились слабость, сердцебиения, одышка при нагрузке, онемение нижних конечностей. К врачам не обращалась. Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, лёгкая желтушность кожи и склер лимонного оттенка. Лицо одутловато. Рост - 160 см, масса тела - 68 кг. В лёгких везикулярное дыхание. Границы сердца смещены влево на 1 см, тоны немного приглушены, ЧСС - 90 в минуту, АД - 130/80 мм рт. ст. Язык малинового цвета, сосочки сглажены. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 1 см из-под края рёберной дуги, селезёнка не увеличена. Клинический анализ крови: гемоглобин – 69 г/л, эритроциты – 2,9x10¹²/л, ретикулоциты – 0,1%, MCV – 72 fl, MCH - 25 пг, RDW – 17%, лейкоциты – 3,8x10⁹/л (нейтрофильные палочкоядерные – 4 %, нейтрофильные сегментоядерные - 17%, лимфоциты - 46%, эозинофилы - 5%, базофилы - 1%, моноциты - 3%), тромбоциты - 90x10⁹/л, СОЭ - 26 мм/ч. В мазке крови обнаружены гиперсегментированные нейтрофилы, тельца Жолли и кольца Кебота в эритроцитах.

1. Выделите основные синдромы. Ведущий синдром.
2. Поставьте предварительный диагноз с обоснованием.
3. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
4. Обоснуйте окончательный диагноз.

5. Лечение данного больного. Прогноз, диспансеризация

ЗАДАЧА 4

Больная 26 лет при обращении в поликлинику предъявляет жалобы на утомляемость, общую слабость, эпизоды головокружения, сердцебиение и одышку при физической нагрузке. Из анамнеза: сухость кожи и ломкость ногтей отмечает в течение нескольких лет. Слабость, головокружения появились год тому назад во время беременности. Менструальные с 13 лет, обильные первые 3–4 дня, по 5–6 дней, регулярные. В настоящее время осуществляет грудное вскармливание ребенка. Объективно: состояние средней тяжести. Бледность и сухость кожных покровов; ногти с поперечной исчерченностью, слоятся. Волосы ломкие. Тоны сердца ритмичные, ЧСС - 90 ударов в минуту, АД - 110/70 мм рт. ст. В лёгких везикулярное дыхание. Печень и селезёнка не увеличены.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 75 г/л, эритроциты – $3,3 \times 10^{12}/л$, лейкоцитарная формула - без особенностей, СОЭ – 12 мм/час, MCV – 70 фл., MCH – 21,0 пг, RDW – 17,5 % Железо сыворотки – 6 мкмоль/л.

Какой наиболее вероятный диагноз у данного больного?

2. Обоснуйте поставленный Вами диагноз.

3. Составьте план дополнительного обследования пациента.

4. Какова Ваша дальнейшая лечебная тактика?

5. Какие рекомендации необходимо дать пациентке для дальнейшей профилактики заболевания?

ЗАДАЧА 5

Больной 38 лет обратился в поликлинику с жалобами на ночные боли в эпигастральной области, утомляемость, головокружения, сердцебиение при физической нагрузке.

Из анамнеза: с 17-летнего возраста болен язвенной болезнью 12-перстной кишки, по поводу которой дважды проводилось стационарное лечение. В течение последних 3 месяцев наблюдались эпизоды ухудшения самочувствия, слабость, головокружения, тёмная окраска стула. Объективно: общее состояние относительно удовлетворительное.

Кожные покровы и слизистые бледноватой окраски. В лёгких везикулярное дыхание.

Тоны сердца ритмичные, ЧСС - 80 ударов в минуту, АД - 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области. Печень и селезёнка не увеличены.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 73 г/л, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель – 0,71, ретикулоциты – 1%, лейкоцитарная формула - без особенностей, СОЭ – 10 мм/час, MCV – 70 фл., железо сыворотки – 7 мкмоль/л. ОЖСС – 115 мкмоль/л.

Заключение ФГДС: Язва луковицы 12-перстной кишки диаметром 0,8 см.

1. Какой наиболее вероятный диагноз у данного больного?

2. Обоснуйте поставленный Вами диагноз.

3. Составьте план дополнительного обследования пациента.

4. Какова Ваша дальнейшая лечебная тактика?

5. Показания к исследованию костного мозга.

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Клеточный и гуморальный иммунитет.

2. Что такое дисфункция клеточного и гуморального иммунитета. При каком заболевании крови наиболее часто встречается. В чем сложности диагностики вирусологического заболевания при

данной патологии.

3. Заболевания крови: клиника, диагностика, лечение.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Для доказательства мультифакториальной природы болезни используются методы:

- 1) близнецовый
- 2) исследование ассоциации генетических маркеров с болезнью
- 3) популяционно-статистический

2. Генная мутация - это:

- 1) замена одного или нескольких нуклеотидов ДНК
- 2) делеция (выпадение) одного или нескольких нуклеотидов
- 3) вставка (инсерция) одного или нескольких нуклеотидов
- 4) перестановка нуклеотидов внутри гена
- 5) инверсия участка хромосомы

3. К современным цитогенетическим методикам относятся:

- 1) исследования полового хроматина
- 2) метафазный анализ хромосом
- 3) молекулярно-цитогенетический метод (FISH)
- 4) метод рутинной окраски.

4. Практическое использование ДНК-зондов (FISH метод) в молекулярно-генетических исследованиях генома человека предусматривает:

- 1) диагностику онкогематологии (миелолейкозы)
- 2) полное молекулярное описание мутаций при различных наследственных дефектах
- 3) определение пола и характера хромосомной аномалии у будущего плода в пренатальной диагностике

5. Делеция - это:

- 1) утрата генетического материала в одном плече хромосомы
- 2) утрата генетического материала в двух плечах хромосомы
- 3) перемещение генетического материала внутри одной хромосомы
- 4) обмен генетическим материалом между двумя хромосомами

6. Транслокация - это:

- 1) перемещение генетического материала внутри одной хромосомы
- 2) перемещение генетического материала одной хромосомы на другую
- 3) удвоение какого-либо локуса хромосомы
- 4) обмен участками негомологичных хромосом

7. Клетка с одной отсутствующей или одной лишней хромосомой называется:

- 1) диплоидной
- 2) гаплоидной
- 3) анеуплоидной
- 4) зиготой
- 5) гаметой
- 6) гетероплоидной

8. Для проведения цитогенетического анализа используются:

- 1) клетки костного мозга
- 2) клетки печени;
- 3) лимфоциты периферической крови

4) костная ткань.

9. В состав ДНК входят азотистые основания:

- 1) гуанин
- 2) урацил
- 3) тимин
- 4) аденин
- 5) цитозин

10. Что не является продуктом репликации, транскрипции и трансляции:

- 1) белок
- 2) РНК
- 3) ДНК
- 4) полисахарид
- 5) жиры

Эталоны ответов:

- 1-1),2),3) 6-2),4)
2-1),2),3),4) 7-3),6)
3-1),2),3) 8-1),3)
4-3) 9-1),3),4)
5-1),2) 10-4),5)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Современные возможности молекулярно-генетической диагностики в онкогематологии».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Генетические нарушения регуляции иммунитета».

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хайтов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.8. Диагностика системы цитокинов в клинике внутренних болезней.

Цель: Способствовать формированию знаний о системе цитокинов, их значении и роли в организме, о методах оценки функционирования системы цитокинов. Их значение в клинике внутренних болезней. Использование в диагностике и лечении различных заболеваний.

Задачи:

1. Изучить историю открытия цитокинов.
2. Изучить их строение.
3. Изучить общие принципы влияния цитокинов на клеточном и организменном уровнях.
4. Изучить представителей цитокинов и их группы.
5. Изучить значение цитокинов в диагностике различных заболеваний в клинической практике.
6. Изучить значение и сферы применения цитокинотерапии.

Обучающийся должен знать: принципы, на основании которых происходит взаимодействие цитокинов с клетками и тканями; значение и роль цитокинов в практической медицине; использование цитокинов в диагностике и лечении различных внутренних болезней.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а также другие источники проверенной информации; применить полученные знания структуры, видах, значении цитокинов в практической медицине.

Обучающийся должен владеть: понятийным аппаратом в области иммунологии; навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Что из себя представляет система цитокинов?
2. Значение и роль цитокинов в организме.
3. Методы оценки функционирования системы цитокинов, их значение в клинике внутренних болезней.
4. Использование цитокинов с диагностической целью.
5. Цитокинотерапия – в каких разделах медицины применяется, ее суть, значение, плюсы и минусы данного вида терапии.

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какие преимущества имеет данный метод по сравнению с традиционной ПЦР?

2. Какой набор реагентов включает в себя система ПЦР реального времени?
3. Исходя из представленных результатов ПЦР реального времени: Какой вывод Вы можете сделать о предполагаемых этиологических агентах в данном случае?
4. О чем свидетельствуют горизонтальные линии на представленном рисунке?
5. Каким образом можно обеспечить контроль качества ПЦР-исследования?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

В приемное отделение поступила беременная женщина 20 лет с жалобами на мышечные боли, озноб и лихорадку. Данные симптомы сохранялись в течение 4 дней. Накануне вечером больная отметила появление болезненных выделений из влагалища.

При гинекологическом осмотре обнаружены обширные везикулярно-язвенные поражения и отечность половых губ.

На шейке матки – экзофитные (растущие наружу) некротические язвы. Соскоб с поверхности экзoцервикса, влагалища, вульвы был взят для определения ДНК *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis* и вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) при вновь внедренном методе ПЦР-в реальном времени.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Преимущество данного метода ПЦР заключается в объединении этапов амплификации и детекции результатов, снижении риска контаминации и ошибок при анализе результатов, высокой специфичности реакции за счет использования флуоресцентных зондов, высокой производительности, упрощении требований к организации ПЦР-лаборатории, возможности количественной оценки искомой ДНК, регистрации и учете данных в электронном формате.
2. Образец ДНК (1), праймер (2), Taq-полимераза (3), смесь dNTP нуклеотидов (4), буфер (5), вода (6), флуоресцентный краситель (7).
3. Пациентка инфицирована *N. gonorrhoeae* и ВПГ-2.
4. Горизонтальные линии показывают отсутствие амплификации и, следовательно, отсутствие *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis*.
5. Определение наличия искомых ДНК (ампликонов) на объектах окружающей среды лабораторией методом смывов.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катктеризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Ребенку с врожденной аплазией вилочковой железы была произведена пересадка вилочковой железы от погибшего ребенка. По прошествии недели у реципиента появились диарея и истощение. Через 5 недель ребенок погиб.

1. С какой целью была произведена трансплантация вилочковой железы?
2. Какая патология возникла в связи с трансплантацией и привела к гибели?

ЗАДАЧА 3

Больная Л. 36 лет, доставлена в гематологический стационар с жалобами на кожную сыпь, явления энтерита, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В анамнезе: наблюдается гематологами по поводу миеломной болезни, состояние после аутотрансплантации.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, множественная мелкоочечная сыпь, папулезного характера. Температура тела 37,80С. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 99 в минуту, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выраженная, метеоризм. Стул жидкий, многократный.

1. Какое осложнение развилось у больной?
2. Можно ли предупредить и вылечить РТПХ?
3. Показано ли проведение двойной ТКМ?
4. Необходимо ли HLA- типирование при dubl- трансплантации?

ЗАДАЧА 4

Пациенту, 44 года, выполнена аллогенная трансплантация печени. Через 4 недели после операции наступила реакция отторжения пересаженного органа. Совместимость тканей по АВО-группам крови и PLA- антигенам соблюдена.

1. В чем причина отторжения?
2. Какой вид реакции отторжения наступил у пациента?

ЗАДАЧА 5

Больной 30 лет наблюдается у гематологов по поводу хронического миелолейкоза, хроническая фаза, в течение 1 года.

В анамнезе: работает строителем. Курит в течение 13 лет по 1 пачке в день. Ежедневно употребляет по 500 мл слабоалкогольных напитков (пиво).

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, геморрагий нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД – 120/80 мм рт.ст.

Живот мягкий, безболезненный. Печень (+3) см, плотная, поверхность гладкая, безболезненная. Селезенка (+ 4) см, плотная, безболезненная.

1. Показана ли ТКМ данному пациенту?
2. В какой фазе ХМЛ можно провести ТКМ?
3. Нужно ли проводить HLA-типирование?

ЗАДАЧА 6

Больной Н. 65 лет, с диагнозом НХЛ высокой степени злокачественности, поступил в гематологический стационар с жалобами на выраженную слабость, потливость, фебрильную температуру, снижение массы тела (примерно, на 5 кг за 2 месяца).

В анамнезе: гематологами наблюдается в течение 2 х лет. Периодически получает курсы химиотерапии с частичным положительным эффектом. Данная госпитализация связана с ухудшением состояния.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, геморрагии единичные в виде экхимозов. Периферические лимфоузлы: заднешейные, боковые шейные, подмышечные, паховые увеличены до 3х см. в диаметре, плотноэластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные с окружающей тканью. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД – 150/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+4) см, плотная, безболезненная. Селезенка (+5) см, плотная, безболезненная. Стул, диурез без особенностей.

Общий анализ крови: гемоглобин – 100г/л, эритроциты – 3,1х10¹²/л, лейкоциты – 54,0х10⁹/л, лейкоцитарная формула: П–2%, С–37%, Л–73%, тромбоциты – 87,0х 10⁹/л, СОЭ – 34 мм/ч.

1. Показана ли ТКМ в данном клиническом случае?
2. В какую стадию можно провести ТКМ?
3. Какой вид ТКМ возможно у данного пациента?

4. Когда показано проведение HLA- типирование?

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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.История открытия цитокинов.

2.Дать определение понятию «цитокины».

3.Какие клетки синтезируют тот или иной цитокин?

4.Что представляют из себя цитокины с химической точки зрения.

5.Общие принципы влияния цитокинов на клеточном и организменном уровнях.

6.Перечислить группы цитокинов иммунной системы, их роль, основные представители.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Периферические органы иммунной системы:

1) костный мозг

2) селезенка

3) тимус

4) пейеровы бляшки кишечника

5) лимфатические узлы

2. Естественный приобретенный иммунитет развивается при:

1) поступлении антител при грудном вскармливании

2) введение сывороток

3) введение вакцин

4) выработка антител после перенесенного заболевания

5) введение иммуноглобулинов

3. Носители иммунологической памяти:

1) антигенстимулированные лимфоциты

2) фагоциты

3) иммуноглобулины

4) цитокины

4. Антиген — это:

1) бактерии или вирусы

2) белки

3) любое вещество, вызывающее иммунный ответ

4) полисахариды

5. Антигены разных видов микроорганизмов, животных и растений, имеющие общие антигенные детерминанты, называются:

1) аутоантигенами

2) гетероантигенами

3) изоантигенами

4) гаптенами

5) протективными антигенами

6. Антигены, позволяющие выявить различия внутри одного вида называются:

1) аутоантигенами

2) гетероантигенами

3) изоантигенами

4) гаптенами

5) протективными антигенами

7. Антиген, лишенный белкового носителя, называется:

1) аутоантигенами

- 2) гетероантигенами
 - 3) изоантигенами
 - 4) гаптенами
 - 5) протективными антигенами
8. Основным свойством антигенов является:
- 1) валентность
 - 2) иммуногенность
 - 3) авидность
 - 4) афинность
9. Способность антигена нести на себе признаки генетического отличия – это:
- 1) антигенность
 - 2) чужеродность
 - 3) иммуногенность
 - 4) специфичность
10. Валентность антител – это:
- 1) количество активных центров в молекуле иммуноглобулина
 - 2) количество аминокислотных остатков в переменных участках
 - 3) количество молекул Ig, взаимодействующих с антигеном

Эталоны ответов:

- 1-2),4),5) 6-3)
 2-1),4) 7-4)
 3-1) 8-2)
 4-3) 9-2)
 5-2) 10-1)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Диагностический мониторинг эффективности терапии онкогематологических заболеваний».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Эффекторные клетки врожденного иммунитета»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.9. Диагностика системы фагоцитоза в клинике внутренних болезней.

Цель: Способствовать формированию знаний о диагностике системы фагоцитоза в клинике внутренних болезней.

Задачи:

1. Повторить характеристику клеток, участвующих в фагоцитозе.
2. Изучить механизм и этапы фагоцитоза.
3. Изучить рецепторы, используемые для фагоцитоза.
4. Изучить роль фагоцитоза в иммунной системе.
5. Изучить основные методы оценки системы фагоцитоза.
6. Разобрать причины нарушения фагоцитоза.

Обучающийся должен знать: определение фагоцитоза; характеристику клеток, принимающих участие в процессе фагоцитоза; историю открытия; виды фагоцитоза; этапы фагоцитоза; значение и роль фагоцитоза в практической медицине.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации; применить полученные знания структуры, видах, значении системы фагоцитоза в практической медицине.

Обучающийся должен владеть: понятийным аппаратом в области иммунологии; навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Что из себя представляет система фагоцитоза.
2. Механизм и этапы фагоцитоза.
3. Оценка системы фагоцитоза: оценка хемотаксиса, определение молекул адгезии, определение иммунофенотипа нейтрофилов, оценка способности поглощения нейтрофилом, оценка переваривающей способности.
4. Причины нарушения процесса фагоцитоза.

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

- 1) Алгоритм разбора задач
 1. Какие преимущества имеет данный метод ?
 2. Какой набор реагентов включает в себя система фагоцитоза?
 3. Исходя из представленных результатов : Какой вывод Вы можете сделать о предполагаемых этиологических агентах в данном случае?

4. О чем свидетельствуют горизонтальные линии на представленном рисунке?
5. Каким образом можно обеспечить контроль качества исследования фагоцитоза?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

В приемное отделение поступила беременная женщина 28 лет с жалобами на мышечные боли, озноб и лихорадку. Данные симптомы сохранялись в течение 4 дней. Накануне вечером больная отметила появление болезненных выделений из влагалища.

На шейке матки – экзофитные (растущие наружу) некротические язвы. Соскоб с поверхности экцервикса, влагалища, вульвы был взят для определения ДНК *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis* и вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2).

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. метода фагоцитарной активности заключается в объединении этапов амплификации и детекции результатов, снижении риска контаминации и ошибок при анализе результатов, высокой специфичности реакции за счет использования флуоресцентных зондов, высокой производительности. 3. Пациентка инфицирована *N. gonorrhoeae* и ВПГ-2.

4. Горизонтальные линии показывают отсутствие амплификации и, следовательно, отсутствие *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis*.

5. Определение наличия искомым ампликонов на объектах окружающей среды лаборатории методом смывов.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После каткккризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?

2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?

3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?

4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Больной 55 лет 5 лет назад получал полихимиотерапию и лучевую терапию по поводу рака лёгкого. В течение полугода появилась слабость, головокружение, одышка при ходьбе. При тщательном обследовании больного, включая КТ органов грудной и брюшной полости, данных за прогрессирование основного заболевания и развитие метастазов не получено. Клинический анализ крови: гемоглобин – 65 г/л, эритроциты – $2,1 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты – 0,5%, лейкоциты – $1,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 90×10^9 /л, СОЭ – 35 мм/ч. Результаты трепанобиопсии: костный мозг в основном представлен жировой тканью, в которой определяются редкие и мелкие островки миелоидной ткани. Лейкоцитарная формула без особенностей.

ЗАДАЧА 3

Больная Л. 36 лет, доставлена в гематологический стационар с жалобами на кожную сыпь, явления энтерита, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В анамнезе: наблюдается гематологами по поводу миеломной болезни, состояние после аутоотрансплантации.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, множественная мелкоочечная сыпь, папулезного характера. Температура тела 37,80С. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 99 в минуту, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий,

умеренно болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выраженная, метеоризм. Стул жидкий, многократный.

ЗАДАЧА 4

Пациенту, 44 года, выполнена аллогенная трансплантация печени. Через 4 недели после операции наступила реакция отторжения пересаженного органа. Совместимость тканей по АВО-группам крови и РLA- антигенам соблюдена.

1. В чем причина отторжения?

2. Какой вид реакции отторжения наступил у пациента?

ЗАДАЧА 5

Больная М. 54 лет жалуется на выраженную слабость, одышку и сердцебиение при незначительной физической нагрузке; при быстром вставании с постели – головокружение и шум в ушах. Подобные жалобы беспокоят несколько месяцев, но за последние 2 недели самочувствие стало быстро прогрессивно ухудшаться. Больная доставлена в гематологическое отделение по договорённости машиной скорой медицинской помощи на носилках, т. к. идти на приём к участковому терапевту не смогла. В анамнезе обильные менструации в течение 15 лет (после установления внутриматочной спирали), с ориентировочной кровопотерей до 400,0-450,0 мл за цикл, 3 родов, 5 аборт. Менопауза 3 года. В течение 10 лет - фанатичная вегетарианка, мясо, рыбу полностью исключила из рациона. Объективно: общее состояние больной тяжёлое. Вялость, на вопросы отвечает тихо, медленно, односложно. Выражены бледность кожи и слизистых. Иктеричность склер. Язык малиновый, географический, лакированный. Койлонихии. Ангулярный стоматит. Много разрушенных зубов, 5 зубов удалены. Пристрастие к мелу и подсолнечным семечкам. Отеки на голенях, бёдрах, брюшной стенке. Периферические лимфоузлы не увеличены. Предпочитает возвышенное положение в постели. ЧД - 34 в 1 минуту. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Пульс мягкий, 96 ударов в минуту. Границы сердца расширены влево на 2 см, тоны сердца приглушены, систолический шум на всех точках и сосудах шеи. Живот мягкий, безболезнен. Печень и селезёнка не увеличены.

Проведено срочное обследование: эритроциты - $1,2 \times 10^{12}/л$; гемоглобин - 30 г/л; гематокрит - 12%; цветовой показатель - 1,0; тромбоциты - $156,4 \times 10^9/л$, лейкоциты - $2,4 \times 10^9/л$ (палочкоядерные нейтрофилы - 3%, сегментоядерные нейтрофилы - 42%, лимфоциты - 50%, моноциты - 5%), СОЭ - 40 мм/час. Общий белок крови - 4,2 г/л; билирубин крови - 48 мкмоль/л, реакция Ван-ден-Берга - непрямая; в моче уробилин +++.

На ЭКГ – дистрофические изменения миокарда, единичные предсердные и желудочковые экстрасистолы. В миелограмме: гиперплазия красного ростка, красный росток с чертами выраженной мегалобластности.

ЗАДАЧА 6

Больной Н. 65 лет, с диагнозом НХЛ высокой степени злокачественности, поступил в гематологический стационар с жалобами на выраженную слабость, потливость, фебрильную температуру, снижение массы тела (примерно, на 5 кг за 2 месяца).

В анамнезе: гематологами наблюдается в течение 2 х лет. Периодически получает курсы химиотерапии с частичным положительным эффектом. Данная госпитализация связана с ухудшением состояния.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, геморрагии единичные в виде экхимозов. Периферические лимфоузлы: заднешейные, боковые шейные, подмышечные, паховые увеличены до 3х см. в диаметре, плотноэластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные с окружающей тканью. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД – 150/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+4) см, плотная, безболезненная. Селезенка (+5) см, плотная, безболезненная. Стул, диурез без особенностей.

Общий анализ крови: гемоглобин - 100г/л, эритроциты - $3,1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты - $54,0 \times 10^9/л$,

лейкоцитарная формула: П–2%, С-37%, Л-73%, тромбоциты – 87,0x 109/л, СОЭ – 34 мм/ч.

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Определение фагоцитоза.

2. Система фагоцитоза.

3. История открытия.

4. Механизм и этапы фагоцитоза.

5. Виды фагоцитоза.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Периферические органы иммунной системы:

1) костный мозг

2) селезенка

3) тимус

4) пейеровы бляшки кишечника

5) лимфатические узлы

2. Естественный приобретенный иммунитет развивается при:

1) поступлении антител при грудном вскармливании

2) введение сывороток

3) введение вакцин

4) выработка антител после перенесенного заболевания

5) введение иммуноглобулинов

3. Носители иммунологической памяти:

1) антигенстимулированные лимфоциты

2) фагоциты

3) иммуноглобулины

4) цитокины

4. Антиген — это:

1) бактерии или вирусы

2) белки

3) любое вещество, вызывающее иммунный ответ

4) полисахариды

5. Антигены разных видов микроорганизмов, животных и растений, имеющие общие антигенные детерминанты, называются:

1) аутоантигенами

2) гетероантигенами

3) изоантигенами

4) гаптенами

5) протективными антигенами

6. Антигены, позволяющие выявить различия внутри одного вида называются:

1) аутоантигенами

2) гетероантигенами

3) изоантигенами

- 4) гаптенами
- 5) протективными антигенами

7. Антиген, лишенный белкового носителя, называется:

- 1) аутоантигенами
- 2) гетероантигенами
- 3) изоантигенами
- 4) гаптенами
- 5) протективными антигенами

8. Основным свойством антигенов является:

- 1) валентность
- 2) иммуногенность
- 3) авидность
- 4) афинность

9. Способность антигена нести на себе признаки генетического отличия – это:

- 1) антигенность
- 2) чужеродность
- 3) иммуногенность
- 4) специфичность

10. Валентность антител – это:

- 1) количество активных центров в молекуле иммуноглобулина
- 2) количество аминокислотных остатков в переменных участках
- 3) количество молекул Ig, взаимодействующих с антигеном

Эталоны ответов:

- 1-2),4),5) 6-3)
- 2-1),4) 7-4)
- 3-1) 8-2)
- 4-3) 9-2)
- 5-2) 10-1)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Оценка эффективности терапии онкогематологических заболеваний».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Эффекторные клетки врожденного иммунитета»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-

	врачей				
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.10. Диагностика системы компонентов комплемента в клинике внутренних болезней.

Цель: Овладение современными знаниями в области лабораторной диагностики заболеваний системы компонентов комплемента в клинике внутренних болезней. Овладение принципами практического подхода для самостоятельной работы в лечебном учреждении.

Задачи:

1. Рассмотреть систему компонентов комплемента.
2. Изучить пути активации системы комплемента.
3. Рассмотреть роль системы компонентов комплемента в организме человека.
4. Изучить заболевания, типичные для дефицита каждого из компонентов.
5. Изучить основные методы диагностики системы комплемента.

Обучающийся должен знать: определение системы компонентов комплемента; историю открытия; пути активации системы компонентов комплемента; значение и роль системы компонентов комплемента в практической медицине.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации; применить полученные знания структуры, значения системы компонентов комплемента в практической медицине; правильно поставить диагноз болезней системы комплемента на основании лабораторно-инструментальных методов исследования.

Обучающийся должен владеть: понятийным аппаратом в области иммунологии; навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием; навыками проведения тестов по определению системы компонентов комплемента.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Роль системы компонентов комплемента в клинике внутренних болезней.
2. Заболевания, типичные для дефицита каждого из компонентов системы комплемента.
3. Диагностика дефектов системы компонентов комплемента.

2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какие преимущества имеет данный метод по сравнению с традиционной ПЦР?
2. Какой набор реагентов включает в себя система ПЦР реального времени?
3. Исходя из представленных результатов ПЦР реального времени: Какой вывод Вы можете сделать о предполагаемых этиологических агентах в данном случае?
4. О чем свидетельствуют горизонтальные линии на представленном рисунке?
5. Каким образом можно обеспечить контроль качества ПЦР-исследования?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Больная Л. 36 лет, доставлена в гематологический стационар с жалобами на кожную сыпь, явления энтерита, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В анамнезе: наблюдается гематологами по поводу миеломной болезни, состояние после аутотрансплантации.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, множественная мелкоочечная сыпь, папулезного характера. Температура тела 37,80С. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 99 в минуту, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выраженная, метеоризм. Стул жидкий, многократный.

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 43 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катктокризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Больная К. 60 лет госпитализирована в ЦРБ по месту жительства в связи с выраженной слабостью, одышкой, сердцебиением при малейшей физической нагрузке. Слабость ощущала несколько лет, последние 2 года стала отмечать боли в позвоночнике. В молодости была донором крови 8 раз, имеет 3-х детей, было 4 аборта. Участковым терапевтом в связи с выявленной анемией (эритроциты - $3,12 \times 10^{12}/л$) назначен Сорбифер Дурулес по 2 таблетки в день в течение 1,5 месяцев. Эффекта не получено. Общий анализ крови: эритроциты - $2,00 \times 10^{12}/л$; гемоглобин - 58 г/л, цветовой показатель - 1,0; ретикулоциты - 0,4%; тромбоциты - $60 \times 10^9/л$; лейкоциты - $2,6 \times 10^9/л$ (палочкоядерные нейтрофилы – 3%, сегментоядерные нейтрофилы – 30%, лимфоциты – 60%, моноциты – 7%), анизоцитоз ++++, пойкилоцитоз ++++; СОЭ - 72 мм/ час.

1. Можно ли предварительно поставить один из следующих диагнозов:

«апластическая анемия»? «острый лейкоз»? «множественная миелома»?

2. Как правильно поставить предварительный диагноз?

3. Нуждается ли больная в консультации гематолога, в стерильной пункции?

4. В биохимических анализах выявлено: общий белок крови - 140 г/л, альбумины - 30%, глобулины - 70%, выявлен М-градиент в зоне гамма-глобулинов. Сократится ли Ваш диагностический поиск?

5. В каком отделении должна лечиться данная больная

ЗАДАЧА 3

Больная Л. 36 лет, доставлена в гематологический стационар с жалобами на кожную сыпь, явления энтерита, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В анамнезе: наблюдается гематологами по поводу миеломной болезни, состояние после аутотрансплантации.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, множественная мелкоочечная сыпь, папулезного характера. Температура тела 37,80С. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 99 в минуту, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выраженная, метеоризм. Стул жидкий, многократный.

1. Какое осложнение развилось у больной?

ЗАДАЧА 4

Пациенту, 44 года, выполнена аллогенная трансплантация печени. Через 4 недели после операции наступила реакция отторжения пересаженного органа. Совместимость тканей по АВО-группам крови и РLA- антигенам соблюдена.

1. В чем причина отторжения?

2. Какой вид реакции отторжения наступил у пациента?

ЗАДАЧА 5

Больной 30 лет наблюдается у гематологов по поводу хронического миелолейкоза, хроническая фаза, в течение 1 года.

В анамнезе: работает строителем. Курит в течение 13 лет по 1 пачке в день. Ежедневно употребляет по 500 мл слабоалкогольных напитков (пиво).

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, геморрагий нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД – 120/80 мм рт.ст.

Живот мягкий, безболезненный. Печень (+3) см, плотная, поверхность гладкая, безболезненная. Селезенка (+ 4) см, плотная, безболезненная.

1. Показана ли ТКМ данному пациенту?

2. В какой фазе ХМЛ можно провести ТКМ?

3. Нужно ли проводить НLA-типирование?

ЗАДАЧА 6

Больной Н. 65 лет, с диагнозом НХЛ высокой степени злокачественности, поступил в гематологический стационар с жалобами на выраженную слабость, потливость, фебрильную температуру, снижение массы тела (примерно, на 5 кг за 2 месяца).

В анамнезе: гематологами наблюдается в течение 2 х лет. Периодически получает курсы химиотерапии с частичным положительным эффектом. Данная госпитализация связана с ухудшением состояния.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, геморрагии единичные в виде экхимозов. Периферические лимфоузлы: заднешейные, боковые шейные, подмышечные, паховые увеличены до 3х см. в диаметре, плотноэластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные с окружающей тканью. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД – 150/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+4) см, плотная, безболезненная. Селезенка (+5) см, плотная, безболезненная. Стул, диурез без особенностей.

Общий анализ крови: гемоглобин – 100г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $54,0 \times 10^9$ /л,

лейкоцитарная формула: П–2%, С-37%, Л-73%, тромбоциты – 87,0x 10⁹/л, СОЭ – 34 мм/ч.

1. Показана ли ТКМ в данном клиническом случае?
2. В какую стадию можно провести ТКМ?
3. Какой вид ТКМ возможно у данного пациента?
4. Когда показано проведение НЛА- типирование?

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Дать определение понятию «система комплемента».

2. Перечислить компоненты, составляющие систему комплемента.

3. Исторические аспекты.

4. Пути активации системы комплемента.

5. Регуляция системы комплемента.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Биологические функции комплемента связаны с:

1) усилением связи антител с антигенами

2) подавлением синтеза антител

3) разрушением клеточных антигенов

4) повышением катаболизма иммуноглобулинов

2. Основным путем преодоления аутоиммуноагрессии является:

1) иммундепрессия

2) иммуностимуляция

3) трансплантация костного мозга

4) плазмообмен

5) хроническом моноцитарном лейкозе

3. Исследование мокроты при синдроме Гудпасчера производят для обнаружения:

1) гемосидерина

2) антител к базальной мембране альвеол

3) альвеолярных клеток

4) всего вышеперечисленного

4. Тепловые антитела принадлежат к классу:

1) IgA

2) IgG

3) IgM

5. Для оценки антителообразования необходимо определять:

1) CD25 клетки.

2) содержание основных классов иммуноглобулинов.

3) CD8 клетки.

4) CD20 клетки

6. В основе защиты организма от агрессии собственной иммунной системы лежит феномен:

1) иммунологического распознавания.

- 2) иммунологической памяти.
- 3) иммунологической толерантности
- 4) Артюса

7. Герминтативный центр состоит:

- 1) из неиммунных В-лимфоцитов
- 2) из интенсивно пролиферирующих В-лимфоцитов
- 3) из Т-лимфоцитов
- 4) из интердигитальных дендритных клеток
- 5) из макрофагов

8. Антитело может разрушить клеточный антиген при условии:

- 1) если происходит активация комплемента
- 2) не может ни при каких условиях
- 3) в присутствии фибронектина
- 4) в присутствии интерферонов
- 5) в присутствии лизоцима

9. Система комплемента является:

- 1) частью специфического иммунитета
- 2) неспецифическим фактором иммунной защиты
- 3) частью системы гемостаза
- 4) регулятором гемопоэза

10. К путям активации системы комплемента относят:

- 1) энзиматический
- 2) классический
- 3) протеолитический
- 4) альтернативный

Эталоны ответов:

- 1-1),2) 6-3)
 2-1) 7-2)
 3-4) 8-1)
 4-2) 9-2)
 5-2) 10-2),4)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Система комплемента и ее основные функции»

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Методы, использующие технологию гемолиза (тесты фиксации комплемента)»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»

	для медвузов в 2-х т				
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.11. Метод определения лимфоцитарной цитотоксичности.

Цель: Сформировать знания о методе определения лимфоцитарной цитотоксичности.

Задачи:

1. Рассмотреть понятие «лимфоцитарная цитотоксичность», ее составляющие.
2. Рассмотреть варианты нарушения иммунной системы в клинике внутренних болезней.
3. Изучить принципы метода определения лимфоцитарной цитотоксичности.
4. Определить роль метода определения лимфоцитарной цитотоксичности в клинике внутренних болезней.

Обучающийся должен знать: Развитие лимфоцитов, характеристику основных кластеров дифференцировки; тимусзависимый путь развития лимфоцитов, Т-клеточные рецепторы; субпопуляции Т-лимфоцитов, их основные характеристики, маркеры и рецепторы; апоптоз клеток иммунной системы и значение его в функционировании клеток иммунной системы; типы клеточной цитотоксичности; методы оценки клеточного иммунитета.

Обучающийся должен уметь: Применить полученные знания в клинической практике; оценить состояние клеточного иммунитета.

Обучающийся должен владеть: понятийным аппаратом в области иммунологии; навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием; навыками проведения тестов по определению лимфоцитарной цитотоксичности.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

1. Лимфоцитарная цитотоксичность, ее составляющие.
2. Варианты нарушения иммунной системы в клинике внутренних болезней.

3. Принципы метода определения лимфоцитарной цитотоксичности.

4. Роль метода определения лимфоцитарной цитотоксичности в клинике внутренних болезней.

2. Практическая работа:

2.1. Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи:

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Женщина в возрасте 67 лет обратилась к врачу с жалобами на повышенную утомляемость, раздражительность, слабость, бледность кожных покровов, головные боли, диарею, одышку при физической нагрузке, потерю веса.

Два года тому назад женщине был поставлен диагноз «анемия», по поводу которой она прошла курс терапии препаратами железа (перорально). После проведенного лечения описанные выше клинические симптомы не уменьшались.

Результаты лабораторного исследования крови: гемоглобин - 54 г/л; лейкоциты - $3,7 \times 10^9$ /л; тромбоциты - 31×10^9 /л. При анализе биоптата красного костного мозга - выявлен макроцитоз. Биохимические исследования сыворотки крови: уровень витамина В12 в сыворотке - 40 нг/л; уровни фолиевой кислоты - 18 нмоль/л; железа - 13,4 мкмоль/л; ОЖСС - 49 мкмоль/л.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Результаты лабораторного исследования крови выявили значительное снижение уровня гемоглобина, лейкопению и выраженную тромбоцитопению.

2. Уровень витамина В12 в сыворотке был значительно понижен (40 нг/л при норме 170–900 нг/л), уровни фолиевой кислоты - 18 нмоль/л, (при норме 7–45 нмоль/л), железа - 13,4 мкмоль/л, (при норме 9–30,4 мкмоль/л) и железосвязывающей способности сыворотки - 49 мкмоль/л (при норме 44,75–76,1 мкмоль/л) были в пределах нормы.

3. В12-дефицитная анемия подтверждается на основании выявления значительного снижения уровня гемоглобина, витамина В12 в сыворотке крови; обнаружения макроцитоза в биоптате костного мозга.

Однако диагноз требует уточнения с проведением дополнительных иммунологических методов исследования.

4. В основе данной патологии может быть аутоиммунный механизм повреждения, связанный с выработкой антител к внутреннему фактору Кастла париетальных клеток желудка, что приводит к нарушению процессов всасывания витамина В12 в желудке. Необходимо определить антитела в сыворотке крови к париетальным клеткам желудка и блокирующие антитела к внутреннему фактору Кастла методом непрямой иммунофлюоресценции.

5. Результаты непрямой иммунофлюоресценции позволили выявить в сыворотке антитела класса G, тропные к париетальным клеткам желудка; блокирующие антитела к внутреннему фактору Кастла. Окончательно можно поставить диагноз «пернициозная анемия» (аутоиммунное заболевание).

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Пациент А., 47 лет, готовится к плановой операции — ревизионному эндопротезированию тазобедренного сустава, исходный уровень Hb - 109 г/л. Из трансфузионного анамнеза известно о множественных переливаниях компонентов донорской крови. При трансфузии эритроцитов госпитализации у пациента развилась тяжелая во время предыдущей плохо купируемая фебрильная реакция, трансфузию пришлось прекратить. Антиэритроцитарные антитела при поступлении у пациента не выявлены.

1. Какую эритроцитсодержащую среду нужно заказать для этого пациента для коррекции анемии в операционном и послеоперационном периодах, чтобы избежать развития повторной реакции?

2. Какие методы кровесбережения следует применить в данном случае, чтобы минимизировать

вероятность трансфузии?

ЗАДАЧА 2

Пациенту Б., 73 лет, исходный уровень Нв-96 г\л с диабетической нефропатией, протекающей с гиперволемией на фоне исходной застойной сердечной недостаточности по поводу острой интраоперационной кровопотери перелиты одна доза совместимой эритроцитарной взвеси, объемом 403 мл, одна доза совместимой завершения свежезамороженной плазмы объемом 250мл. После переливания трансфузионного объема состояние пациента резко ухудшилось: пытается принять вынужденное положение, отмечается резкий подъем АД, переведен в реанимационное отделение, отмечается подъем ЦВД, сатурация снижена, на рентгенограмме кардиомегалия с признаками начинающегося отека легких, аускультативно - множественные разнокалиберные хрипы по всем легочным полям, в общем анализе крови нет специфических изменений, при попытке скорректировать гиперволемию диуретиками отмечена положительная динамика.

1. Трансфузионное осложнение, развившееся у данного пациента - это трансфузионно обусловленная объемная циркуляторная перегрузка (ТАКО), развившаяся, как следствие агрессивной трансфузионной тактики, или связанное с трансфузией острое повреждение легких (TRALI)?
2. Каким образом нужно было избежать данного осложнения?
3. Проведите дифференциальный диагноз.

4.Задание для групповой работы:

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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.Развитие лимфоцитов.

2.Характеристика основных кластеров дифференцировки.

3.Тимусзависимый путь развития лимфоцитов, Т-клеточные рецепторы.

4.Субпопуляции Т-лимфоцитов, их основные характеристики, маркеры и рецепторы.

5.Апоптоз клеток иммунной системы и значение его в функционировании клеток иммунной системы.

6.Типы клеточной цитотоксичности.

7.Методы оценки клеточного иммунитета.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Носители иммунологической памяти:

1) антигенстимулированные лимфоциты

2) фагоциты

3) иммуноглобулины

4) цитокины

2. К лимфокинам относятся:

1) фактор стимуляции ласттрансформации

2) фактор переноса

3) фактор торможения бласттрансформации

4) все перечисленные факторы

3. Онкогены подразделяются на все нижеперечисленные за исключением:

1) продуцирующих белки с эффектом, аналогичным действию нормальных факторов роста

2) кодирующих аномальный рецептор к фактору роста

3) кодирующих синтез поверхностных антигенов кроветворных клеток

4) образующих ДНК-сцепленные белки, регулирующие репликацию ДНК

5) вызывающих аутофосфорилирование по треонину без участия тирозинкиназы

4. К путям активации системы комплемента относят:

- 1) энзиматический
- 2) классический
- 3) протеолитический
- 4) альтернативный

5. Классический каскад комплемента могут активировать:

- 1) реакция антиген-антитело
- 2) гипергликемия
- 3) протеолитические ферменты

6. Фагоцитоз макрофагами комплексов антиген-антитело усиливает:

- 1) C 2b-компонент комплемента
- 2) C 3a- компонент комплемента
- 3) C 3b- компонент комплемента
- 4) C 4a- компонент комплемента

7. Биологические функции комплемента связаны с:

- 1) усилением связи антител с антигенами
- 2) подавлением синтеза антител
- 3) разрушением клеточных антигенов
- 4) повышением катаболизма иммуноглобулинов

8. Основным путем преодоления аутоиммуноагрессии является:

- 1) иммундепрессия
- 2) иммуностимуляция
- 3) трансплантация костного мозга
- 4) плазмообмен
- 5) хроническом моноцитарном лейкозе
- 6) остром эритромиелозе

9. Скорость оседания эритроцитов в норме равно (мм/час):

- 1) 1-1,5
- 2) 10-22
- 3) 4-12

10. Исследование мокроты при синдроме Гудпасчера производят для обнаружения:

- 1) гемосидерина
- 2) антител к базальной мембране альвеол
- 3) альвеолярных клеток
- 4) и всего вышеперечисленного

Эталоны ответов:

- 1-1) 6-3)
2-4) 7-1),2)
3-4) 8-1)
4-2),4) 9-3)
5-1),3) 10-4)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Значение метода лимфоцитотоксичности при апластической анемии».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 2. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 2.12. Система естественных киллеров и её диагностика.

Цель: Способствовать формированию знаний о естественных киллерах, знание рецепторов естественных киллеров. Механизм их действия. Как происходит образование интерферона-γ.

Задачи:

1. Сформировать понятие естественные киллеры.
2. Сформировать знания о функциях естественных киллеров.
3. Знать поверхностные детерминанты естественных киллеров.

Обучающийся должен знать: Понятие естественные киллеры, какие функции выполняют естественные киллеры, какие рецепторы относятся к естественным киллерам, механизм их действия, как происходит созревание естественных киллеров.

Обучающийся должен уметь: Пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, пользоваться лабораторным оборудованием, работать с увеличительной техникой, работать с нормативными документами.

Обучающийся должен владеть: работы в глобальных компьютерных сетях; навыками

организации работы в лаборатории клинической иммунологии, применять полученные знания на практике.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия:

1. История открытия естественных киллеров
2. Распознающие рецепторы НК-клеток.
3. Понятие естественные киллеры
4. Функции естественных киллеров
5. Рецепторы естественных киллеров
6. Поверхностные детерминанты естественных киллеров
7. Как происходит образование интерферона- γ

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Каково содержание показателей проведенного анализа крови?
2. Каково содержание проведенных биохимических показателей крови?
3. Какой предполагаемый диагноз можно заподозрить, и на основании каких лабораторных показателей?
4. Какой механизм может лежать в основе данного заболевания, и какие дополнительные иммунологические тесты следует провести?
5. Какой результат непрямой реакции иммунофлюоресценции можно получить? Какой окончательный диагноз будет установлен, если обнаружены в непрямой РИФ искомые антитела?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Женщина в возрасте 67 лет обратилась к врачу с жалобами на повышенную утомляемость, раздражительность, слабость, бледность кожных покровов, головные боли, диарею, одышку при физической нагрузке, потерю веса.

Два года тому назад женщине был поставлен диагноз «анемия», по поводу которой она прошла курс терапии препаратами железа (перорально). После проведенного лечения описанные выше клинические симптомы не уменьшались.

Результаты лабораторного исследования крови: гемоглобин - 54 г/л; лейкоциты - $3,7 \times 10^9$ /л; тромбоциты - 31×10^9 /л. При анализе биоптата красного костного мозга - выявлен макроцитоз. Биохимические исследования сыворотки крови: уровень витамина В12 в сыворотке - 40 нг/л; уровни фолиевой кислоты – 18 нмоль/л; железа – 13,4 мкмоль/л; ОЖСС - 49 мкмоль/л.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Результаты лабораторного исследования крови выявили значительное снижение уровня гемоглобина, лейкопению и выраженную тромбоцитопению.
2. Уровень витамина В12 в сыворотке был значительно понижен (40 нг/л при норме 170–900 нг/л), уровни фолиевой кислоты – 18 нмоль/л, (при норме 7–45 нмоль/л), железа – 13,4 мкмоль/л, (при норме 9–30,4 мкмоль/л) и железосвязывающей способности сыворотки – 49 мкмоль/л (при норме 44,75–76,1 мкмоль/л) были в пределах нормы.
3. В12-дефицитная анемия подтверждается на основании выявления значительного снижения уровня гемоглобина, витамина В12 в сыворотке крови; обнаружения макроцитоза в биоптате костного мозга.

Однако диагноз требует уточнения с проведением дополнительных иммунологических методов исследования.

4. В основе данной патологии может быть аутоиммунный механизм повреждения, связанный с выработкой антител к внутреннему фактору Кастла париетальных клеток желудка, что приводит к нарушению процессов всасывания витамина В12 в желудке. Необходимо определить антитела в сыворотке крови к париетальным клеткам желудка и блокирующие антитела к внутреннему

фактору Кастла методом непрямой иммунофлюоресценции.

5. Результаты непрямой иммунофлюоресценции позволили выявить в сыворотке антитела класса G, тропные к париетальным клеткам желудка; блокирующие антитела к внутреннему фактору Кастла. Окончательно можно поставить диагноз «пернициозная анемия» (аутоиммунное заболевание).

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Пациент А., 47 лет, готовится к плановой операции — ревизионному эндопротезированию тазобедренного сустава, исходный уровень Hb-109 г\л. Из трансфузионного анамнеза известно о множественных переливаниях компонентов донорской крови. При трансфузии эритроцитов госпитализации у пациента развилась тяжелая во время предыдущей плохо купируемая фебрильная реакция, трансфузию пришлось прекратить. Антиэритроцитарные антитела при поступлении у пациента не выявлены.

1. Какую эритроцитсодержащую среду нужно заказать для этого пациента для коррекции анемии в операционном и послеоперационном периодах, чтобы избежать развития повторной реакции?

2. Какие методы кровесбережения следует применить в данном случае, чтобы минимизировать вероятность трансфузии?

ЗАДАЧА 2

Пациенту Б., 73 лет, исходный уровень Hb-96 г\л с диабетической нефропатией, протекающей с гиперволемией на фоне исходной застойной сердечной недостаточности по поводу острой интраоперационной кровопотери перелиты одна доза совместимой эритроцитарной взвеси, объемом 403 мл, одна доза совместимой завершения свежезамороженной плазмы объемом 250мл. После переливания трансфузионного объема состояние пациента резко ухудшилось: пытается принять вынужденное положение, отмечается резкий подъем АД, переведен в реанимационное отделение, отмечается подъем ЦВД, сатурация снижена, на рентгенограмме кардиомегалия с признаками начинающегося отека легких, аускультативно - множественные разнокалиберные хрипы по всем легочным полям, в общем анализе крови нет специфических изменений, при попытке скоррегировать гиперволемию диуретиками отмечена положительная динамика.

1. Трансфузионное осложнение, развившееся у данного пациента - это трансфузионно обусловленная объемная циркуляторная перегрузка (ТАКО), развившаяся, как следствие агрессивной трансфузионной тактики, или связанное с трансфузией острое повреждение легких (TRALI)?

2. Каким образом нужно было избежать данного осложнения?

3. Проведите дифференциальный диагноз.

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

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

2) Ответить на вопросы для самоконтроля (привести вопросы для самоконтроля)

1.Естественных киллеры.

2.Рецепторы естественных киллеров. Механизм их действия.

3.Как происходит образование интерферона-γ.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Носители иммунологической памяти:

1) антигенстимулированные лимфоциты

2) фагоциты

3) иммуноглобулины

4) цитокины

2. К лимфокинам относятся:
- 1) фактор стимуляции ластртрансформации
 - 2) фактор переноса
 - 3) фактор торможения бласттрансформации
 - 4) все перечисленные факторы
3. Онкогены подразделяются на все нижеперечисленные за исключением:
- 1) продуцирующих белки с эффектом, аналогичным действию нормальных факторов роста
 - 2) кодирующих аномальный рецептор к фактору роста
 - 3) кодирующих синтез поверхностных антигенов кроветворных клеток
 - 4) образующих ДНК-сцепленные белки, регулирующие репликацию ДНК
 - 5) вызывающих аутофосфорилирование по треонину без участия тирозинкиназы
4. К путям активации системы комплемента относят:
- 1) энзиматический
 - 2) классический
 - 3) протеолитический
 - 4) альтернативный
5. Классический каскад комплемента могут активировать:
- 1) реакция антиген-антитело
 - 2) гипергликемия
 - 3) протеолитические ферменты
6. Фагоцитоз макрофагами комплексов антиген-антитело усиливает:
- 1) С 2b-компонент комплемента
 - 2) С 3a- компонент комплемента
 - 3) С 3b- компонент комплемента
 - 4) С 4a- компонент комплемента
7. Биологические функции комплемента связаны с:
- 1) усилением связи антител с антигенами
 - 2) подавлением синтеза антител
 - 3) разрушением клеточных антигенов
 - 4) повышением катаболизма иммуноглобулинов
8. Основным путем преодоления аутоиммуноагрессии является:
- 1) иммундепрессия
 - 2) иммуностимуляция
 - 3) трансплантация костного мозга
 - 4) плазмообмен
 - 5) хроническом моноцитарном лейкозе
 - 6) остром эритромиелозе
9. Скорость оседания эритроцитов в норме равно (мм/час):
- 1) 1-1,5
 - 2) 10-22
 - 3) 4-12
10. Исследование мокроты при синдроме Гудпасчера производят для обнаружения:
- 1) гемосидерина
 - 2) антител к базальной мембране альвеол

- 3) альвеолярных клеток
4) и всего вышеперечисленного

Эталоны ответов:

- 1-2) 6-3)
2-4) 7-1),2)
3-4) 8-1)
4-2),4) 9-3)
5-1),3) 10-4)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Значение апоптоза в развитии и течении апластической анемии».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Роль естественных киллеров в прогнозировании течения индолентных лимфом.»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 3. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 3.1. Генетические нарушения регуляции гемо-иммунопоза при заболеваниях крови.

Цель: Способствовать формированию знаний о генетических нарушениях регуляции гемо-иммунопоза при заболеваниях крови.

Задачи:

1. Ознакомиться с современными классификациями болезней крови и кроветворных органов.
2. Рассмотреть генетические нарушения регуляции гемо-иммунопоза при заболеваниях крови.
3. Изучить диагностические критерии генетических нарушений регуляции геммоиммунопоза при семейном гемофагоцитарном синдроме, иммунодефицитах с гипопигментацией, X-сцепленном лимфопролиферативном синдроме, синдроме АРЕСЕБ (аутоиммунной полиэндокринопатии с кандидозом и эктодермальной дистрофией), синдроме IPEX (X-сцепленные иммунодисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия), аутоиммунном лимфопролиферативном синдроме (АЛПС)

Обучающийся должен знать: гемо-иммунопоз; регуляция гемо-иммунопоза; варианты генетических нарушений регуляции гемо-иммунопоза.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации, проводить патофизиологический анализ гемограмм (оценка состояния эритроцитарного, лейкоцитарного и тромбоцитарного ростков) и на основе этого формулировать заключение о наличии и виде типовой формы патологии системы крови, о возможных причинах, а также механизмах ее развития.

Обучающийся должен владеть: понятийным аппаратом в области гематологии и иммунологии, навыками ранней диагностики заболеваний крови, навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Генетические нарушения регуляции гемо-иммунопоза при заболеваниях крови.
2. Диагностические критерии генетических нарушений регуляции геммоиммунопоза при семейном гемофагоцитарном синдроме, иммунодефицитах с гипопигментацией, X-сцепленном лимфопролиферативном синдроме, синдроме АРЕСЕБ (аутоиммунной полиэндокринопатии с кандидозом и эктодермальной дистрофией), синдроме IPEX (X-сцепленные иммунодисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия), аутоиммунном лимфопролиферативном синдроме (АЛПС)

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Какая бактерия наиболее часто может провоцировать развитие данного клинического состояния и имеет описанные микробиологические характеристики?
2. Каковы результаты тестов биохимической активности данной бактерии на выявление оксидазы, каталазы, уреазы и ферментации глюкозы?
3. Развитие каких заболеваний желудочно-кишечного тракта может провоцировать данный патоген?
4. Какие лабораторные методы можно внедрить и применить при исследовании биопсийного материала?
5. Какие неинвазивные тесты могут применяться для скрининга?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Пациент с жалобами на жгущую эпигастральную боль доставлен в больницу, где ему была проведена гастроскопия с биопсией. Ткань была культивирована на шоколадном агаре в микроаэрофильных условиях при температуре 37 °С, влажности 98% в течение 5 дней. На 5 день инкубации появились колонии диаметром 0,5–2 мм в виде «капель росы», при микроскопическом исследовании обнаружены изогнутые грамтрицательные палочки в виде «крыла летящей чайки».

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Бактерия рода *Helicobacter*, бактерия *H. pylori*.
 2. Положительный тест на уреазу, каталазу, оксидазу, не ферментирует глюкозу.
 3. Гиперацидный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
 4. Гистологическое исследование, ПЦР, бактериологический метод.
 5. Определение антител в крови. Определение антигенов *H. pylori* в кале при постановке РИФ, уреазный дыхательный тест.
- 3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катккризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки. Перитонеальные симптомы отсутствуют.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Ребенку с врожденной аплазией вилочковой железы была произведена пересадка вилочковой железы от погибшего ребенка. По прошествии недели у реципиента появились диарея и истощение. Через 5 недель ребенок погиб.

1. С какой целью была произведена трансплантация вилочковой железы?
2. Какая патология возникла в связи с трансплантацией и привела к гибели?

ЗАДАЧА 3

Больной 18 лет при обращении в поликлинику предъявляет жалобы на общую слабость, головокружение, желтушное окрашивание кожи и склер. Неделю назад после переохлаждения повысилась температура до 38°C, были катаральные явления в течение 3 дней, по поводу чего принимал Парацетамол. Температура нормализовалась, но появилось желтушное окрашивание кожи и склер, нарастающая слабость. В прошлом также были эпизоды желтухи.

Объективно: состояние больного средней тяжести. Кожа бледно-желтушной окраски с лимонным оттенком, склеры иктеричны. Пульс - 90 в минуту, ритмичный, АД - 110/80 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка +3 см. Клинический анализ крови: гемоглобин - 92 г/л, эритроцитов - 3,1 10¹²/л, ретикулоциты - 3%, MCV - 86 fl, MCH - 30 пг, RDW - 13%, лейкоциты - 8×10⁹/л (нейтрофильные палочкоядерные - 2%, нейтрофильные сегментоядерные - 68%, лимфоциты - 65%, эозинофилы - 2%, базофилы - 0%, моноциты - 3%), тромбоциты - 340×10⁹/л, СОЭ - 36 мм/ч. Билирубин крови - 33 мкмоль/л, реакция непрямая.

ЗАДАЧА 4

Больная 9 лет, поступила в стационар с жалобами на слабость, сниженный аппетит, мелко-точечные кровоизлияния на нижних конечностях.

Со слов мамы состояние ребенка ухудшилось последние 2 недели после вакцинации от гриппа. Геморрагии на коже появились 2 дня назад. Ночью было носовое кровотечение.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, на ногах множественные петехии, на туловище свежие единичные (не более 5) синяки до 3 см. в диаметре. В ротоглотке слизистые розового цвета, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 88 в минуту,

АД 100/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: гемоглобин 125 г/л, эритроциты $3,8 \cdot 10^{12}/л$, ретикулоциты 20 промилей, MCV – 80 фл, MCH – 28 пг, RDW – 13%, лейкоциты $8 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $30 \cdot 10^9/л$, СОЭ 18 мм/час, п/я 3 %, с/я 26%, эоз.-1% , лимфоциты 67%, моноциты 3%.

Длительность кровотечения по Дьюку 20 минут, свертываемость крови по Ли-Уайту 5 минут, ретракция кровяного сгустка 30%

Миелограмма: Костный мозг нормальной клеточности. По составу полиморфный. Представлены все ростки гемопоэза. Увеличено содержание мегакариоцитов.

1. Выделите синдромы, определите ведущий.
2. Сформулируйте предварительный клинический диагноз.
3. Составьте план обследования и сформулируйте окончательный диагноз.
4. Назначьте лечение.

ЗАДАЧА 5

Больная 69 лет обратилась к врачу-терапевту участковому с жалобами на пульсирующие постоянные головные боли в височных областях, снижение зрения, ноющие боли в мышцах плеч, коленных, плечевых, локтевых суставах, скованность до 12 часов дня, похудание на 5 кг за последний год.

Анамнез заболевания: болеет в течение 2 лет, началось с болей в суставах, мышцах, затем присоединились головные боли, снижение зрения. В связи с усилением симптомов обратилась к врачу.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Обнаружены плотные и извитые височные артерии, болезненные при пальпации. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков и синовитов нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный.

Общий анализ крови: гемоглобин – 110 г/л, эритроциты - $3,3 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты - $5 \cdot 10^9/л$, СОЭ – 36 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы – 5%, сегментоядерные нейтрофилы – 55%, лимфоциты – 34%, моноциты – 4%, эозинофилы – 2%, базофилы – 0%. СРБ – 15 мг/дл.

ЗАДАЧА 6

Больной Н. 65 лет, с диагнозом НХЛ высокой степени злокачественности, поступил в гематологический стационар с жалобами на выраженную слабость, потливость, фебрильную температуру, снижение массы тела (примерно, на 5 кг за 2 месяца).

В анамнезе: гематологами наблюдается в течение 2 х лет. Периодически получает курсы химиотерапии с частичным положительным эффектом. Данная госпитализация связана с ухудшением состояния.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, геморрагии единичные в виде экхимозов. Периферические лимфоузлы: заднешейные, боковые шейные, подмышечные, паховые увеличены до 3х см. в диаметре, плотноэластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные с окружающей тканью. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД – 150/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+4) см, плотная, безболезненная. Селезенка (+5) см, плотная, безболезненная. Стул, диурез без особенностей.

Общий анализ крови: гемоглобин – 100г/л, эритроциты – $3,1 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты – $54,0 \cdot 10^9/л$, лейкоцитарная формула: П–2%, С–37%, Л–73%, тромбоциты – $87,0 \cdot 10^9/л$, СОЭ – 34 мм/ч.

1. Показана ли ТКМ в данном клиническом случае?
2. В какую стадию можно провести ТКМ?
3. Какой вид ТКМ возможно у данного пациента?
4. Когда показано проведение HLA- типирование?

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Гемопоз и его нарушения. Общая характеристика. Регуляция гемопоза.

2. Современная классификация болезней крови и кроветворных органов.

) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Онкогены подразделяются на все нижеперечисленные за исключением:

1) продуцирующих белки с эффектом, аналогичным действию нормальных факторов роста

2) кодирующих аномальный рецептор к фактору роста

3) кодирующих синтез поверхностных антигенов кроветворных клеток

4) образующих ДНК-сцепленные белки, регулирующие репликацию ДНК

5) вызывающих аутофосфорилирование по треонину без участия тирозинкиназы

2. Механизм активации онкогенов связан со всеми нижеперечисленными перестройками хромосом кроме:

1) транслокаций

2) утраты половых хромосом

3) делеции

4) дубликации

5) инверсии

3. Факторами, вызывающими мутации генов являются:

1) инфракрасное излучение

2) ионизирующее излучение

3) алкилирующие химические препараты

4) тяжелые металлы

4. Соматические мутации являются причиной всех нижеперечисленных заболеваний, за исключением:

1) хронического миелолейкоза

2) острого промиелоцитарного лейкоза

3) аутоиммунной гемолитической анемии

4) пароксизмальной ночной гемоглобинурии

5. На каком уровне дифференцировки происходит мутация кроветворной клетки при эритремии?

1) Стволовая полипотентная клетка

2) Клетка - предшественник миелопоэза

3) Клетка - предшественник лимфопоэза

4) Клетка - предшественник эритропоэза

6. Для острого промиелоцитарного лейкоза характерно наличие:

1) транслокации (15,17)

2) транслокации (8,21)

3) инверсии 16

4) филадельфийской хромосомы

7. Филадельфийскую хромосому (t(922)) при цитогенетическом анализе можно обнаружить при:

1) лимфогранулематозе

- 2) хроническом миелолейкозе
- 3) остром лимфобластном лейкозе
- 4) хроническом лимфолейкозе

8. Полипептидные клетки-предшественницы костного мозга человека, можно исследовать методом:

- 1) микроскопия мазка костного мозга
- 2) микроскопия мазка лейкоконцентрата
- 3) фенотипирования
- 4) культивирования в агаре

9. Из клеток гранулоцитарного ростка способны синтезировать ДНК:

- 1) только миелобласты
- 2) миелобласты и промиелоциты
- 3) миелобласты, промиелоциты, миелоциты
- 4) все гранулоцитарные клетки

10. Из клеток мегакариоцитарно- тромбоцитарного ростка способны синтезировать ДНК:

- 1) только унипотентная клетка-предшественница тромбоцитопоэза
- 2) только мегакариобласт
- 3) только промегакариоцит
- 4) мегакариобласт и промегакариоцит
- 5) клетка-предшественница, мегакариобласт и промегакариоциты

Эталоны ответов:

1-4)	6-1)
2-2)	7-2)
3-2),3)	8-3),4)
4-3)	9-3)
5-2)	10-5)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Генетические нарушения при хроническом миелолейкозе».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Значение полиморфизма генов в развитии гемостазиопатий»

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»

4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»
---	--	---------------	---------------------------	---	----------------------------

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 3. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 3.2. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) при заболеваниях крови.

Цель: Сформировать знания о методе флуоресцентной гибридизации *in situ*. Познакомиться с флуорохромами, методами получения зондов и детекции сигнала, флуоресцентной микроскопией. Ознакомиться со способами регистрации сигнала и анализа изображений. Сформировать навыки исследовательской работы, проведения клинической диагностики, изучения мутагенности факторов окружающей среды и фармакологических препаратов цитогенетическими методами.

Задачи:

1. Изучить принципы метода гибридизации нуклеиновых кислот *in situ*
2. Ознакомиться с протоколом проведения гибридизации *in situ*.
3. Рассмотреть методы получения зондов для гибридизации *in situ*, прямого и непрямого методов детекции сигнала.
4. Изучить характеристики наиболее широко распространенных флуорохромов.

Обучающийся должен знать:

- характеристику и принцип метода;
- особенности используемых ДНК-зондов;
- процедуру гибридизации;
- значение метода в молекулярно-генетических исследованиях;
- нозерн-гибридизацию;
- саузерн-гибридизация;
- вестерн-гибридизация;
- технологии, основанные на ДНК-чипах.

Обучающийся должен уметь:

- использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации;
- применять метод гибридизации *in situ* для решения задач в медицинской и биологической цитогенетике;
- Проводить исследования с помощью метода гибридизации *in situ*, включая адекватную подготовку биологического материала, регистрацию сигнала гибридизации *in situ* и проведение первичного цитогенетического анализа микроскопических данных.

Обучающийся должен владеть:

- навыками использования основного лабораторного оборудования, необходимого для проведения

гибридизации нуклеиновых кислот *in situ*,
- базовыми навыками микроскописта-цитогенетика.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Понятие о флуоресцентной гибридации *in situ* (FISH) и ее принцип.
2. Типы ДНК-зондов, применяемых в молекулярно-генетических исследованиях (центромерные, теломерные, уникальные, хромосомоспецифичные). Одно-, двух и многоцветная FISH. Мультиплексная FISH.
3. Примеры молекулярно-цитогенетической диагностики хромосомных нарушений.
4. Применение FISH для физического картирования хромосом.
5. Метод супрессионной гибридации *in situ* (CISS) и его принцип.
6. Примеры молекулярноцитогенетической диагностики хромосомных нарушений с помощью CISS-метода.
7. Интерфазная цитогенетика и ее преимущества при исследовании хромосомных нарушений и мутаций в соматических клетках.
8. Детекция микроструктурных перестроек хромосом (микроделеций и микродупликаций)
9. FISH-методом с помощью уникальных ДНК-проб.
10. Метод синтеза ДНК *in situ* с помощью олигонуклеотидных праймеров (PRINS) и его принцип.

2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Как осуществляется межлабораторное сличение результатов лабораторных исследований?
2. Какие показатели качества оценивает внешний контроль качества?
3. Какие системы внешней оценки качества существуют?
4. О чем свидетельствуют полученные результаты из ФСВОК?
5. Какие меры следует принять в лаборатории для улучшения качества ее работы?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

В лабораторию были направлены результаты Федеральной Системы Внешней Оценки Качества оценки качества анализа гормонов, выполненные в цикле 1-05 в контрольных образцах сыворотки человека с нормальными и патологическими значениями.

При определении тестостерона в контрольном образце с нормальными величинами были получены следующие результаты: Ваше среднее значение 12,0 нмоль/л;

Целевое значение (среднее по Вашему методу) 15,7 нмоль/л; Ваше смещение - 23,5% (помечено звездочкой); диапазон допустимых значений ($\bar{X} \pm 1,64s$) 12,7- 18,7 нмоль/л; число лабораторий с Вашим методом 7; коэффициент межлабораторной вариации 11,68 %.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1. Межлабораторное сличение результатов исследований, проводимых в лаборатории, осуществляется участием в программах внешней оценки качества.
2. Внешний контроль качества оценивает правильность результатов исследований, межлабораторную воспроизводимость, повторяемость.
3. ФСВОК – Федеральная Система Внешней Оценки Качества клинических лабораторных исследований (Россия); RIQAS - Randox (Великобритания); EQAS - BIO- Rad (США).
4. Звездочкой помечена величина смещения, что указывает на то, что среднее результатов лаборатории выходит за рамки диапазона допустимых значений.
5. Лаборатории необходимо установить и устранить факторы, могущие быть источниками

недопустимо больших систематических погрешностей: неудовлетворительное качество калибровочных образцов, отклонения от процедуры калибровки аналитической системы; дрейф параметров дозирующих устройств, фотометра в процессе их работы; неудовлетворительное качество реагентов.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катетеризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Ребенку с врожденной аплазией вилочковой железы была произведена пересадка вилочковой железы от погибшего ребенка. По прошествии недели у реципиента появились диарея и истощение. Через 5 недель ребенок погиб.

1. С какой целью была произведена трансплантация вилочковой железы?
2. Какая патология возникла в связи с трансплантацией и что привело к гибели данного ребенка?

ЗАДАЧА 3

Больная Л. 36 лет, доставлена в гематологический стационар с жалобами на кожную сыпь, явления энтерита, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В анамнезе: наблюдается гематологами по поводу миеломной болезни, состояние после аутооттрансплантации.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, множественная мелкоочечная сыпь, папулезного характера. Температура тела 37,8⁰С. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 99 в минуту, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выраженная, метеоризм. Стул жидкий, многократный.

1. Какое осложнение развилось у больной?
2. Можно ли предупредить и вылечить РТПХ?
3. Показано ли проведение двойной ТКМ?
4. Необходимо ли HLA- типирование при dubl- трансплантации?

ЗАДАЧА 4

Пациенту, 44 года, выполнена аллогенная трансплантация печени. Через 4 недели после операции наступила реакция отторжения пересаженного органа. Совместимость тканей по АВО-группам крови и РLA- антигенам соблюдена.

1. В чем причина отторжения?
2. Какой вид реакции отторжения наступил у пациента?

ЗАДАЧА 5

Больной 34 лет, жалуется на резкую слабость, потливость, отсутствие аппетита, боли в голеностопных суставах распирающего характера. Объективно: состояние тяжёлое. Кожные покровы бледные, с петехиально-экхимозными геморрагиями по всему телу. Гингивит. Периферические лимфоузлы не увеличены. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, мягкий систолический шум на верхушке. ЧСС – 110 в минуту. АД – 120/70 мм.рт.ст. Размеры печени: 12х10х9 см. Селезёнка на 5 см ниже рёберной дуги.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 65 г/л; Эритроциты – $2,4 \times 10^{12}$ /л; Ретикулоциты – 0,9%; MCV- 82 fl, MCH- 29 пг RDW – 13%, Лейкоциты – 65×10^9 /л; Тромбоциты – 15×10^9 ; СОЭ – 47мм/ч; миелобласты – 52%; п/я нейтрофилы – 2%, с/я нейтрофилы – 8%; эозинофилы – 3%, лимфоциты – 31%; моноциты – 4%,

ЗАДАЧА 6

Больной Н. 85 лет, с диагнозом НХЛ низкой степени злокачественности, поступил в гематологический стационар с жалобами на выраженную слабость, потливость, фебрильную температуру, снижение массы тела .

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, геморрагии единичные в виде экхимозов. Периферические лимфоузлы: заднешейные, боковые шейные, подмышечные, паховые увеличены до 3х см. в диаметре, плотноэластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные с окружающей тканью. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД – 150/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+4) см, плотная, безболезненная. Селезенка (+5) см, плотная, безболезненная. Стул, диурез без особенностей.

Общий анализ крови: гемоглобин – 100г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $54,0 \times 10^9$ /л, лейкоцитарная формула: П–2%, С–37%, Л–73%, тромбоциты – $87,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 34 мм/ч.

- 1.Какая диагностика в данном клиническом случае?
2. В какой период лучше провести исследование?
3. Какой вид исследования возможно у данного пациента?
4. Когда показано проведение молекулярного исследования?

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Использование достижений молекулярной биологии в медицине.
 2. Полимеразная цепная реакция. Возможности и ограничения. Основные этапы, условия проведения.
 3. ПЦР в реальном времени (RT-PCR). Виды зондов. Возможности и использование в медицине.
 4. Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH). Возможности и ограничения. Основные этапы, условия проведения. Использование в медицине.
 5. Молекулярно-генетические методы в криминалистике. Методы идентификации личности. Установление родства.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. К современным цитогенетическим методикам относятся:

- 1) исследования полового хроматина
- 2) метафазный анализ хромосом
- 3) молекулярно-цитогенетический метод (FISH)
- 4) метод рутинной окраски.

2. Практическое использование ДНК-зондов (FISH метод) в молекулярно-генетических исследованиях генома человека предусматривает:

- 1) диагностику онкогематологии (миелолейкозы)
 - 2) полное молекулярное описание мутаций при различных наследственных дефектах
 - 3) определение пола и характера хромосомной аномалии у будущего плода в пренатальной диагностике
3. Существуют следующие типы транслокаций:
- 1) реципрокные
 - 2) нереципрокные
 - 3) прямые
 - 4) обратны
4. Анеуплоидный набор человека имеет следующее число хромосом:
- 1) 23
 - 2) 46
 - 3) 47
 - 4) 48
5. Плейотропное действие гена проявляется при:
- 1) фенилкетонурии
 - 2) галактоземии
 - 3) синдроме Марфана
 - 4) полидактилии
6. По аутосомно-доминантному типу наследуются все перечисленные заболевания, за исключением:
- 1) хондродистрофии
 - 2) фенилкетонурии
 - 3) нейрофиброматоза
 - 4) галактоземии
7. Назовите заболевания, причиной которых являются хромосомные мутации:
- 1) синдром Дауна
 - 2) синдром Патау
 - 3) синдром “кошачьего крика”
 - 4) синдром Марфана
 - 5) синдром Клайнфельтера
8. Гены комплекса HLA контролируют синтез антигенов, находящихся на поверхности:
- 1) клеточной мембраны лимфоцитов
 - 2) ядерной мембраны лимфоцитов
 - 3) клеточной мембраны эритроцитов
9. Альтернативные варианты гена, которые могут присутствовать в одном и том же локусе в хромосоме, называются аллелями. Из перечисленных пар являются аллелями:
- 1) A, B; Cc; E,e; K,K;
 - 2) A,H; C,E; C,c; E,e.
 - 3) B,H; C,E; A,B; D,C.
 - 4) C,E; D,C; K,k; E,e.
10. Как можно определить, в гомозиготном или гетерозиготном виде представлен ген у лиц групп A и B, т.е. как отличить лиц AO от AA и BO от BB?
- 1) по группам крови близких родственников
 - 2) по силе реакции агглютинации: эритроциты AO и BO агглютинируют слабее, чем AA и BB

3) эритроциты АО и ВО реагируют с анти-О сывороткой

Эталоны ответов:

1-1),2),3)	6-2),4)
2-3)	7-1),2),3)
3-1),2)	8-1),3)
4-3),4)	9-1)
5-1),2),3)	10-2)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Предмет и задачи цитогенетики. Основные направления современной цитогенетики»

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Метод клонирования генов. Полимеразная цепная реакция».

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 3. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 3.3. Методы диагностики полиморфизма в генах.

Цель: Познакомиться с фенотипически выраженными и невыраженными полиморфизмами генов. Сформировать представление о прямой ДНК-диагностике наследственных заболеваний. Научиться применять популяционно-статистический метод для выявления частоты мутантных генов в популяции.

Задачи:

1. Выделить причины полиморфизмов генов и их типы.
2. Научиться применять формулу Харди-Вайнберга и анализировать частоту мутантных генов в популяции.
3. Понять суть прямой ДНК-диагностики наследственных заболеваний.
4. Овладеть методом полимеразной цепной реакции и знать область его применения.
5. Получить представление о фармакогенетике.

Обучающийся должен знать:

- о полиморфизме генов и его роли в развитии наследственных и соматических заболеваний;
- методы прямой ДНК диагностики наследственных заболеваний, их преимущества и недостатки;
- основные этапы протокола полимеразной цепной реакции;
- сущность закона Харди-Вайнберга;
- цели и методы фармакогенетики.

Обучающийся должен уметь:

- использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации;
- применять формулу Харди-Вайнберга и анализировать частоту генов и генотипов в популяции;
- решать ситуационные задачи по теме;
- работать с обучающей компьютерной программой при изучении темы;
- с помощью полиморфного маркера выявлять носительство мутантного аллеля гена.

Обучающийся должен владеть:

- основными понятиями и терминами по теме;
- практическими навыками по применению популяционно-статистического метода для определения частот генов и генотипов в популяции;
- навыками косвенной ДНК-диагностики.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Что такое полиморфизм генов?
2. Что обеспечивает разнообразие признаков внутри вида?
3. В чем выражается полиморфизм генов?
4. В каких участках генома обнаружены полиморфизмы?
5. Какой локус может называться полиморфным?
6. Как определяется степень полиморфности в популяции?
7. Как определяется генетическая вариабельность внутри популяции?
8. Что является более точным показателем степени полиморфности или генное разнообразие?
9. Как определить генное разнообразие по данному локусу?
10. Что такое изоформа белка?
11. Чем обусловлено существование нескольких структурных изоформ белка?
12. Чем определяется гомозиготность и гетерозиготность организма?
13. Что такое нормальный аллель?
14. Какой ген называется полиморфным?
15. Что лежит в основе полиморфизма ДНК?
16. Какие тандемные повторы известны?
17. Какие выделяют полиморфные различия между людьми, касается ли это однойцевых близнецов? Почему?
18. Назвать наиболее значимые заболевания с молекулярным дефектом?

2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1.Какие мероприятия следует провести для обеспечения качественного выполнения анализов и получения достоверных результатов исследуемых проб пациентов?

2.Какие последовательные процедуры следует провести для проведения внутрилабораторного контроля качества (ВКК)?

3.Как осуществляется и что определяется в 1 стадии ВКК?

4.Какие последовательные шаги следует выполнить во 2 стадии, и чем она завершается?

1.Кто и каким образом проводит оперативный контроль? Какое заключение можно сделать по контрольной карте?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

В клиничко-диагностической лаборатории установили новое лабораторное оборудование (иммуноферментный анализатор), определили спектр проводимых на нем исследований, закупили тест системы для определения антител к вирусу гепатита С (ВГС) и контрольные материалы (D0738 Внутрилабораторный контроль-ВГС, серия 002, 10 лиофилизированных сывороток).

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче:

1.Необходимо обеспечить проведение внутрилабораторного контроля качества (ВКК) с использованием закупленных контрольных материалов (1), применяя метод контрольных карт, для выявления случайных и систематических погрешностей (2), путём многократного исследования контрольного материала (3).

2.Контроль качества для данной методики необходимо провести с контрольными материалами (D0738 Внутрилабораторный контроль-ВГС, серия 002) закупленной серии в 3 этапа: оценка внутрисерийной воспроизводимости (1), оценка систематической погрешности и общей воспроизводимости методики с построением контрольных карт (2), проведение оперативного контроля качества результатов лабораторных исследований в аналитической серии, с определением «предупредительных», «контрольных» критериев и контрольных правил Шухарта, с оформлением заключения о работе лабораторной системы в КЛД (3).

3.Проводится 10 измерений анти-ВГС с контрольным материалом и пробами пациентов в одной аналитической серии (серия 002); с применением статистических формул определяется средняя арифметическая величина, среднее квадратическое отклонение и коэффициент внутрисерийной вариации, проверяется, что полученный CV не превышает половины CV для 10 измерений, и выполняется неравенство. Делают заключение, что вариация методики отвечает требованиям, и переходят к следующей стадии.

4.На данной стадии оценивается соответствие величины систематической погрешности (смещение) и коэффициент общей аналитической вариации методики установленным нормам. Для этого ежедневно 10 дней в контрольном материале определяется значение анализируемого показателя. Определяется смещение (B10) и вариация (CV10) [1], если полученные значения B10 и CV10 не превышают пределы допустимого значения ОП, то приступают к построению контрольной карты [2]; на оси ординат отмечают концентрацию анализируемого показателя, на оси абсцисс – дату выполнения. Через середину проводят прямую, отражающую среднюю арифметическую, а вверх и вниз – параллельные линии, обозначающие контрольные пределы 1σ , 2σ , 3σ .

5.Врач КЛД или ответственный в лаборатории по контролю качества проводит оперативный контроль. Результаты оценивают по выявлению основных критериев Вестгарда (6 критериев): Правило $1_{2\sigma}$. Когда один контрольный результат превышает контрольные пределы $x_{cp}+2\sigma$, это трактуется как предупреждение. Правило $1_{3\sigma}$. Когда один контрольный результат превышает контрольные пределы $x_{cp}+3\sigma$, это трактуется как показатель случайной ошибки. Правило $2_{2\sigma}$. Когда два последовательных контрольных результата с любой стороны от средней превышают контрольные пределы $x_{cp}\pm 2\sigma$, трактуется как систематическая ошибка. Правило $R_{4\sigma}$. Если разница между максимальным и

минимальным контрольными результатами превышает $x_{cp}+4\sigma$ (внутри одной серии), трактуется как случайная ошибка. Правило $4_{1\sigma}$. Когда четыре последовательных контрольных результата находятся на одной стороне от средней и превышают контрольные пределы $x_{cp}+1\sigma$ (внутри одной серии), это трактуется как показатель систематической ошибки. Правило $10x$. Когда десять последовательных результатов находятся на одной стороне от средней, трактуется как систематическая ошибка. На основе полученной контрольной карты можно сделать заключение, что один контрольный результат превышает контрольные пределы $x_{cp}+3\sigma$. Это свидетельствует о наличии случайной ошибки. Необходимо найти причину данной ошибки и её устранить, после чего следует снова провести цикл по контролю качества.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катетеризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Ребенку с врожденной аплазией вилочковой железы была произведена пересадка вилочковой железы от погибшего ребенка. По прошествии недели у реципиента появились диарея и истощение. Через 5 недель ребенок погиб.

1. С какой целью была произведена трансплантация вилочковой железы?
2. Какая патология возникла в связи с трансплантацией и привела к гибели?

ЗАДАЧА 3

Больная Л. 36 лет, доставлена в гематологический стационар с жалобами на кожную сыпь, явления энтерита, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В анамнезе: наблюдается гематологами по поводу миеломной болезни, состояние после аутотрансплантации.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, множественная мелкоточечная сыпь, папулезного характера. Температура тела $37,8^{\circ}\text{C}$. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 99 в минуту, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выраженная, метеоризм. Стул жидкий, многократный.

1. Какое осложнение развилось у больной?
2. Можно ли предупредить и вылечить РТПХ?
3. Показано ли проведение двойной ТКМ?
4. Необходимо ли HLA- типирование при dubl- трансплантации?

ЗАДАЧА 4

Пациенту, 44 года, выполнена аллогенная трансплантация печени. Через 4 недели после операции наступила реакция отторжения пересаженного органа. Совместимость тканей по АВО-группам крови и РLA- антигенам соблюдена.

1. В чем причина отторжения?
2. Какой вид реакции отторжения наступил у пациента?

ЗАДАЧА 5

Больной 30 лет наблюдается у гематологов по поводу хронического миелолейкоза, хроническая фаза, в течение 1 года.

В анамнезе: работает строителем. Курит в течение 13 лет по 1 пачке в день. Ежедневно употребляет по 500 мл слабоалкогольных напитков (пиво).

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, геморрагий нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД – 120/80 мм рт.ст.

Живот мягкий, безболезненный. Печень (+3) см, плотная, поверхность гладкая, безболезненная. Селезенка (+4) см, плотная, безболезненная.

1. Показана ли ТКМ данному пациенту?

2. В какой фазе ХМЛ можно провести ТКМ?

3. Нужно ли проводить HLA-типирование?

ЗАДАЧА 6

Больной Н. 65 лет, с диагнозом НХЛ высокой степени злокачественности, поступил в гематологический стационар с жалобами на выраженную слабость, потливость, фебрильную температуру, снижение массы тела (примерно, на 5 кг за 2 месяца).

В анамнезе: гематологами наблюдается в течение 2 х лет. Периодически получает курсы химиотерапии с частичным положительным эффектом. Данная госпитализация связана с ухудшением состояния.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, геморрагии единичные в виде экхимозов. Периферические лимфоузлы: заднешейные, боковые шейные, подмышечные, паховые увеличены до 3х см. в диаметре, плотноэластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные с окружающей тканью. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД – 150/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+4) см, плотная, безболезненная. Селезенка (+5) см, плотная, безболезненная. Стул, диурез без особенностей.

Общий анализ крови: гемоглобин – 100г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $54,0 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула: П–2%, С–37%, Л–73%, тромбоциты – $87,0 \times 10^9/л$, СОЭ – 34 мм/ч.

1. Показана ли ТКМ в данном клиническом случае?

2. В какую стадию можно провести ТКМ?

3. Какой вид ТКМ возможно у данного пациента?

4. Когда показано проведение HLA-типирование?

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Какие мутации выявляет анализ одноцепочечного конформационного полиморфизма?

2. В чем состоит суть метода анализа одноцепочечного конформационного полиморфизма?

3. Как подвижность ДНК зависит от ее конформации?

4. Какие изменения влияют на конформационную структуру ДНК?

5. Какие мутации выявляет гетеродуплексный анализ?

6. Что такое гетеродуплекс?

7. Как образование гетеродуплексов влияет на подвижность ДНК в геле. Почему?

8. Какие мутации выявляет денатурирующий градиентный гель-электрофорез?

9. В чем принцип метода денатурирующего градиентного гель-электрофореза?

10. На чем основан метод химического расщепления неспаренных оснований?

11. В чем принцип метода прямого секвенирования?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Для дифференциального диагноза хронического миелолейкоза и лейкомоидной реакции инфекционного генеза необходимо:

1) анализ миелограммы

- 2) проведение стандартной цитогенетики
- 3) определение щелочной фосфатазы нейтрофилов
- 4) оценка иммунограммы

2. Острый промиелоцитарный (М3) лейкоз характеризуется:

- 1) гиперплоидностью
- 2) делецией 6q
- 3) транслокацией 9,22
- 4) транслокацией 15,17

3. При хроническом лимфолейкозе наиболее часто встречается:

- 1) моносомия X
- 2) трисомия 12-й пары
- 3) трисомия X
- 4) делеция короткого плеча 12-й хромосомы

4. Тип наследования гемофилии:

- 1) рецессивный, сцепленный с X-хромосомой
- 2) аутосомно-доминантный
- 3) аутосомно-рецессивный

5. Для взрослого типа хронического миелолейкоза характерно следующее изменение хромосомного набора:

- 1) трисомия 21
- 2) моносомия 7
- 3) транслокация [9, 22]
- 4) транслокация [4, 11]
- 5) гиперплоидия

6. Генетические технологии в медицине и здравоохранении применяются для:

- 1) изучения причин клинического полиморфизма болезней
- 2) создания новых вакцин
- 3) диагностики наследственных и инфекционных болезней

7. Мутации - это: 1. изменение последовательности нуклеотидов внутри гена (генов); 2. изменение числа хромосом; 3. изменение структуры хромосомы (хромосом); 4. единичные случаи аутосомно-рецессивных заболеваний в потомстве от брака двух здоровых супругов

- 1) правильный ответ 1 и 2
- 2) правильный ответ 2 и 3
- 3) правильный ответ 1 и 3
- 4) правильный ответ 1, 2 и 3
- 5) правильный ответ 1,2, 3 и 4

8. Признаками аутосомно-доминантного наследования являются:

1. вертикальный характер передачи болезни в родословной; 2. проявление патологического состояния, независимое от пола; 3. Вероятность рождения больного ребенка в браке больного и здорового супругов 50 %
- 1) правильный ответ 1
 - 2) правильный ответ 2
 - 3) правильный ответ 3
 - 4) правильный ответ 1, 2 и 3

9. К структурным изменениям с вовлечением только одной хромосомы относятся:

1.делеции, 2.кольцевые хромосомы, 3.дупликации, 4.изохромосомы, 5.инверсии.

- 1) правильный ответ 1, 2 и 3
- 2) правильный ответ 2, 3 и 4
- 3) правильный ответ 2, 4 и 5
- 4) правильный ответ 1, 2, 3, 4 и 5

10. Для хронического миелоидного лейкоза характерны:

1. наличие филадельфийской хромосомы; 2.транслокация между 22 и 9 хромосомой; 3. частичная моносомия 21 хромосомы; 4. транслокация между хромосомами 5 и 17

- 1) правильный ответ 3 и 4
- 2) правильный ответ 2 и 4
- 3) правильный ответ 1 и 4
- 4) правильный ответ 1 и 2

Эталоны ответов:

1-1)	6-1)
2-4)	7-4)
3-2)	8-4)
4-1)	9-4)
5-3)	10-4)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Исследование полиморфизма генов в диагностике тромбофилий».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Молекулярно-генетические методы диагностики при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Рекомендуемая литература:

Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров	Наличие в ЭБС
				в библиотеке	
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Раздел 3. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза и диагностики внутренних болезней.

Тема 3.4. Мониторинг эффективности терапии в клинике внутренних болезней.

Цель: Сформировать знания о мониторинге эффективности терапии в клинике внутренних болезней. Изучить закономерности функционирования механизмов терапии при патологии внутренних органов и систем на фоне комплексных медикаментозных и немедикаментозных воздействий на человека.

Задачи:

1. Изучить варианты ответов организма на проведенную терапию.
2. Рассмотреть показания для мониторинга эффективности терапии в клинике внутренних болезней.
3. Рассмотреть варианты мониторинга эффективности терапии в клинике внутренних болезней.
4. Изучить длительность наблюдения и кратность проведения тестов мониторинга.

Обучающийся должен знать:

- схему терапии различных заболеваний;
- варианты ответов организма на проведенную терапию;
- зависимость результата терапии от ее эффективности.

Обучающийся должен уметь: использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации; применить полученные знания по мониторингу эффективности терапии в клинической практике.

Обучающийся должен владеть:

- понятийным аппаратом в области патологических состояний в иммунологии и внутренних болезней;
- знаниями терапии в клинике внутренних болезней;
- навыками ранней диагностики осложнений;
- навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием.

Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Показания для проведения мониторинга эффективности терапии в клинике внутренних болезней.
2. Варианты мониторинга эффективности терапии в клинике внутренних болезней.
3. Длительность наблюдения и кратность проведения тестов мониторинга.

2. Практическая работа.

- 2.1 Решение ситуационных задач.
- 2.2. Решение тестовых заданий

3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

1. Укажите возможный предварительный диагноз и латинское название возбудителя.
2. Какой материал необходимо взять для исследования? Раскройте правила забора материала.
3. Перечислите основные и дополнительные методы исследования материала.

4.Опишите, как будет выглядеть возбудитель при микроскопии мазка, окрашенного по Граму.

5.Укажите источник, механизм и пути передачи данной инфекции.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

ЗАДАЧА 1

Больная 44 лет, через 2 недели, после перенесенной фолликулярной ангины, отметила повторный подъем температуры до 39⁰С, резкую слабость, озноб, боли в поясничной области, постоянную тошноту, однократно была рвота.

Анамнез: детские инфекции, хронический тонзиллит.

Объективно: состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, желтушные, с «лимонным» оттенком, иктеричность склер. В зеве – спокойно, миндалины увеличены до II ст. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке. ЧСС –106 в мин. АД – 90/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени: 11х9х8 см; селезенка на 3 см ниже левой реберной дуги. Стул не нарушен, моча темного цвета.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 53 г/л; Эритроциты – 1.8×10^{12} /л; MCV – 98 fl, MCH – 30 пг, RDW – 14,5% ; Ретикулоциты – 460‰; Лейкоциты – 12×10^9 /л; Тромбоциты – 170×10^9 /л; СОЭ – 45 мм/ч; п/я нейтрофилы – 5%; с/я нейтрофилы – 62%; Лимфоциты – 28%; Моноциты – 5%.

Биохимический анализ крови:

Билирубин общ. – 47 мкмоль/л; Билирубин непр. – 40 мкмоль/л; Тимоловая проба – 0,5 ЕД; Щелочная фосфатаза – 190 ЕД;; АЛТ – 20 Ед/л; АСТ – 21 Ед/л.

Серологический анализ:

Прямая проба Кумбса (титр) – 1:64;

Агрегат-гемагглютинационная проба – неполные тепловые агглютинины

1. Выделите синдромы, определите ведущий.

2. Сформулируйте предварительный клинический диагноз.

3. Составьте план обследования и сформулируйте окончательный диагноз.

4. Назначьте лечение.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Основные синдромы:

1.синдром гемолиза: ретикулоцитоз, прямая проба Кумбса положительная, наличие неполных тепловых агглютининов, непрямая гипербилирубинемия, спленомегалия.

2.анемический синдром: нормохромная, нормоцитарная, гиперрегенераторная анемия тяжелой степени тяжести, бледные кожные покровы, тахикардия, функциональный систолический шум на верхушке сердце.

3.синдром желтухи: гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина, лимонный оттенок кожных покровов, иктеричность склер, моча темного цвета,

4.интоксикационный синдром: повышение температуры, резкая слабость, озноб, тошнота, рвота.

Диагноз: Приобретенная идиопатическая аутоиммунная гемолитическая анемия. Гемолитический криз

Дополнительные методы обследования:

- стерильная пункция (миелограмма)
- осмотическая резистентность эритроцитов;
- Биохимия крови (АЛТ, АСТ), общий билирубин и фракции, общий белок, альбумин, глюкоза, креатинин (СКФ), мочевины, ЛДГ, свободный гемоглобин плазмы, гаптоглобин);
- группа крови и резус-фактор.
- общий анализ мочи;
- гемосидерин, железо, медь, гемоглобин в моче
- УЗИ брюшной полости;

- ЭКГ;
- Рентген грудной клетки;

Дифференциальный диагноз:

9. Приобретенная гетероимунная гемолитическая анемия (на антибиотики, сульфаниламиды, вирусные и бактериальные инфекции)
10. Наследственные гемолитические анемии
11. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
12. В-12 дефицитная анемия
13. Тромбоцитопеническая пурпура
14. Трансфузия несовместимых эритроцитов (без учета резус-фенотипа).
15. Маршевая гемоглобинурия
16. Болезнь Вильсона

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

ЗАДАЧА 1

Больной С., 46 лет, 5-е сутки после трансплантации почки с немедленной функцией трансплантата. Жалобы на внезапную нарастающую боль в области послеоперационной раны и уменьшение количества выделяемой мочи. После катетеризации мочевого пузыря отмечен сниженный темп диуреза, моча макроскопически не изменена. Пальпаторно в области нижней трети п/о раны резкая болезненность, локальное напряжение мышц передней брюшной стенки.

Вопросы:

1. О каком осложнении скорее всего идет речь?
2. Какие методы дообследования необходимо выполнить в данном случае?
3. Какими симптомами сопровождается данное заболевание при отсутствии своевременного лечения и почему?
4. Способы лечения.

ЗАДАЧА 2

Больная 29 лет, поступила в стационар с жалобами на слабость, сниженный аппетит, мелко-точечные кровоизлияния на нижних конечностях.

Со слов мамы состояние ребенка ухудшилось последние 2 недели после вакцинации от гриппа. Геморрагии на коже появились 2 дня назад. Ночью было носовое кровотечение.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, на ногах множественные петехии, на туловище свежие единичные (не более 5) синяки до 3 см. в диаметре. В ротоглотке слизистые розового цвета, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 88 в минуту, АД 100/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: гемоглобин 125 г/л, эритроциты $3,8 \cdot 10^{12}/л$, ретикулоциты 20 промилей, MCV – 80 фл, MCH – 28 пг, RDW – 13%, лейкоциты $8 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $30 \cdot 10^9/л$, СОЭ 18 мм/час, п/я 3 %, с/я 26%, эоз.-1% , лимфоциты 67%, моноциты 3%.

Длительность кровотечения по Дьюку 20 минут, свертываемость крови по Ли-Уайту 5 минут, ретракция кровяного сгустка 30%

Миелограмма: Костный мозг нормальной клеточности. По составу полиморфный. Представлены все ростки гемопоэза. Увеличено содержание мегакариоцитов.

ЗАДАЧА 3

Больная Л. 36 лет, доставлена в гематологический стационар с жалобами на кожную сыпь, явления энтерита, повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В анамнезе: наблюдается гематологами по поводу миеломной болезни, состояние после аутоотрансплантации.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, множественная мелко-точечная сыпь, папулезного характера. Температура тела $37,8^{\circ}C$. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 99 в минуту, АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выраженная, метеоризм. Стул

жидкий, многократный.

1. Какое осложнение развилось у больной?
2. Можно ли предупредить и вылечить РТПХ?
3. Показано ли проведение двойной ТКМ?
4. Необходимо ли HLA-типирование при dubl-трансплантации?

ЗАДАЧА 4

Больной 36 лет, жалуется на резкую слабость, потливость, отсутствие аппетита, боли в голеностопных суставах распирающего характера. В течение 3 недель отмечается лихорадка, устойчивая к антибиотикам, кровоточивость дёсен. Начало заболевания связывает с острым респираторным заболеванием.

Объективно: состояние тяжёлое. Кожные покровы бледные, с петехиально-экхимозными геморрагиями по всему телу. Гингивит. Периферические лимфоузлы не увеличены. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, мягкий систолический шум на верхушке. ЧСС – 110 в минуту. АД – 120/70 мм.рт.ст. Размеры печени: 12x10x9 см. Селезёнка на 5 см ниже рёберной дуги.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 65 г/л; Эритроциты – $2,4 \times 10^{12}$ /л; Ретикулоциты – 0,9%; MCV- 82 fl, MCH- 29 пг RDW – 13%, Лейкоциты – 65×10^9 /л; Тромбоциты – 15×10^9 ; СОЭ – 47мм/ч; миелобласты – 52%; п/я нейтрофилы – 2%, с/я нейтрофилы – 8%; эозинофилы – 3%, лимфоциты – 31%; моноциты – 4%,

Цитохимические реакции:

Реакция на пероксидазу – (++)

Реакция на гликоген – (–)

1. Выделите синдромы, определите ведущий.
2. Сформулируйте предварительный клинический диагноз.
3. Составьте план обследования и сформулируйте окончательный диагноз.
4. Назначьте лечение.

ЗАДАЧА 5

Больная 29 лет, поступила в стационар с жалобами на слабость, сниженный аппетит, мелкоочечные кровоизлияния на нижних конечностях.

Со слов мамы состояние ребенка ухудшилось последние 2 недели после вакцинации от гриппа. Геморрагии на коже появились 2 дня назад. Ночью было носовое кровотечение.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, на ногах множественные петехии, на туловище свежие единичные (не более 5) синяки до 3 см. в диаметре. В ротоглотке слизистые розового цвета, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 88 в минуту, АД 100/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: гемоглобин 125 г/л, эритроциты $3,8 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты 20 промилей, MCV – 80 фл, MCH – 28 пг, RDW – 13%, лейкоциты 8×10^9 /л, тромбоциты 30×10^9 /л, СОЭ 18 мм/час, п/я 3 %, с/я 26%, эоз.-1% , лимфоциты 67%, моноциты 3%.

Длительность кровотечения по Дьюку 20 минут, свертываемость крови по Ли-Уайту 5 минут, ретракция кровяного сгустка 30%

Миелограмма: Костный мозг нормальной клеточности. По составу полиморфный. Представлены все ростки гемопоэза. Увеличено содержание мегакариоцитов.

ЗАДАЧА 6

Больной Н. 65 лет, с диагнозом НХЛ высокой степени злокачественности, поступил в гематологический стационар с жалобами на выраженную слабость, потливость, фебрильную температуру, снижение массы тела (примерно, на 5 кг за 2 месяца).

В анамнезе: гематологами наблюдается в течение 2 х лет. Периодически получает курсы химиотерапии с частичным положительным эффектом. Данная госпитализация связана с ухудшением состояния.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, геморрагии единичные в виде экхимозов. Периферические лимфоузлы: заднешейные, боковые шейные, подмышечные, паховые увеличены до 3х см. в диаметре, плотноэластичной консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные с окружающей тканью. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД – 150/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+4) см, плотная, безболезненная. Селезенка (+5) см, плотная, безболезненная. Стул, диурез без особенностей.

Общий анализ крови: гемоглобин – 100г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $54,0 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула: П–2%, С–37%, Л–73%, тромбоциты – $87,0 \times 10^9/л$, СОЭ – 34 мм/ч.

1. Показана ли ТКМ в данном клиническом случае?

2. В какую стадию можно провести ТКМ?

3. Какой вид ТКМ возможно у данного пациента?

4. Когда показано проведение HLA- типирование?

4. Задания для групповой работы

Для групповой работы на занятии предполагается обсуждение результатов курации больных, а также разбор ситуационных задач.

Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по 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. Варианты ответа организма на проведенную терапию.

2. Результат и эффективность терапии.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. К современным цитогенетическим методикам относятся:

1) исследования полового хроматина

2) метафазный анализ хромосом

3) молекулярно-цитогенетический метод (FISH)

4) метод рутинной окраски.

2. Практическое использование ДНК-зондов (FISH метод) в молекулярно-генетических исследованиях генома человека предусматривает:

1) диагностику онкогематологии (миелолейкозы)

2) полное молекулярное описание мутаций при различных наследственных дефектах

3) определение пола и характера хромосомной аномалии у будущего плода в пренатальной диагностике

3. Валентность антител – это:

1) количество активных центров в молекуле иммуноглобулина

2) количество аминокислотных остатков в переменных участках

3) количество молекул Ig, взаимодействующих с антигеном

4. Реакция конглоутинации- это:

1) склеивание эритроцитов антителами

2) склеивание эритроцитов желатиной

3) склеивание эритроцитов, покрытых неполными антителами, в среде с высокомолекулярными коллоидами

4) правильного ответа нет

5. Класс иммуноглобулина определяется:

- 1) тяжелой цепью
 - 2) легкой цепью
 - 3) обеими цепями
 - 4) углеводным компонентом
 - 5) вариабельным районом молекулы Ig
6. В молекуле иммуноглобулинов легкими цепями называют:
- 1) ϵ –полипептиды
 - 2) α –полипептиды
 - 3) μ и δ -полипептиды
 - 4) δ -полипептиды
 - 5) χ и λ -полипептиды
7. Антительную специфичность молекулы иммуноглобулина определяет:
- 1) фрагмент Fab
 - 2) фрагмент Fc
 - 3) Константный район-C
 - 4) Вариабельный район-V
 - 5) Шарнирный район
8. Нормальный иммунный ответ всегда является:
- 1) поликлональным
 - 2) моноклональным
 - 3) поли- и моноклональным
 - 4) диклональным
9. Механизм активации онкогенов связан со всеми нижеперечисленными перестройками хромосом кроме:
- 1) транслокаций
 - 2) утраты половых хромосом
 - 3) делеции
 - 4) дупликации
10. Факторами, вызывающими мутации генов являются:
- 1) инфракрасное излучение
 - 2) ионизирующее излучение
 - 3) алкилирующие химические препараты
 - 4) тяжелые металлы

Эталоны ответов:

1-1),2),3)	6-5)
2-3)	7-4)
3-1)	8-1)
4-3)	9-2)
5-1)	10-2),3)

- 4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

Подготовить реферат:

«Диагностика эффективности медикаментозных методов лечения в терапии врожденных и приобретенных патологий».

Подготовить аннотацию научной статьи по теме:

«Виды генетических нарушений при аутовоспалительных заболеваниях».

Рекомендуемая литература:**Основная литература**

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	7	9
1	Внутренние болезни: учебник для медвузов в 2-х т	.под ред. В.Ф. Моисеева, В.С. Мухина	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015-2011	20	ЭБС «Консультант студента»
2	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
3	Иммуногеномика и генодиагностика человека	Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБ «Консультант врача»
4	Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие	Кишкун, А. А.	М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2010	4	ЭБС «Консультант студента»

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	Апластическая анемия	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2011	53	ЭБС Кировского ГМУ
2	Острые лейкозы у взрослых	Загоскина Т.П., Мартынов К.А.	Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА, 2012	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Основы молекулярной диагностики. Метаболомика	Ершов Ю.А.	- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016	-	ЭБС «Консультант студента»

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии

Приложение Б к рабочей программе дисциплины (модуля)

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА

для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся
по дисциплине (модулю)

«Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика»

Специальность 30.05.01.Медицинская биохимия
Направленность (профиль) ОПОП - Медицинская биохимия

1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Код компетенции	Содержание компетенции	Результаты обучения			Разделы дисциплины, при освоении которых формируется компетенция	Номер семестра, в котором формируется компетенция
		<i>Знать</i>	<i>Уметь</i>	<i>Владеть</i>		
ОК-1	способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу	З1. Методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию	У1.Использовать историко-философский и системно-аналитический методы при использовании общ их законов функционирования природы, общества и человека	В1. Навыками устного и письменного аргументирования, ведения дискуссии и полемики, философского практического анализа логики различного рода философских рассуждений	Разделы 1-3	1 семестр

		32. Основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.	У2. Анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.	В2. Культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.		
ОПК-7	Способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач	31. Физико-химические основы процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	У1. Прогнозировать направление и результаты физико-химических процессов и химических превращений биологически важных веществ.	В2. Навыками использования световых и электронных методов оценки процессов, происходящих в живом организме, на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	Раздел 1-3	11 семестр
		33. Молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	У3. Анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и молекулярной биологии	В3. Методами микроскопического анализа, интерпретацией электронограмм, выращивания клеток с помощью культуры тканей и работы с лабораторными животными		
		34. Основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и	У4. Количественно и качественно оценить физиологические и патологические показатели деятельности различных органов и систем в норме и патологии.	В4. Навыками оценки физиологических функций организма и морфологических проявлений в норме и патологии.		

		патологических процессов; морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности нарушения функции органов и систем.	Анализировать микроскопические препараты, микрофотограммы биологических объектов в норме и патологии.			
ПК-4	Готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	31. Основные методики оценки функционального состояния организма человека в норме.	У1. Качественно и количественно оценивать физиологические показатели деятельности различных органов и систем в норме.	В1. Экспериментальными навыками для исследования физиологических функций организма в норме.	Раздел 1,-3	11 семестр
		33. Функциональные основы и механизмы развития лабораторных и иных проявлений болезней и патологических процессов.	У3. Обосновать необходимость проведения лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	В3. Навыками оценки морфологических проявлений патологических процессов на макро- и микроуровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.		

		<p>34. Теоретические основы проведения лабораторных и иных исследований. Основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клинику внутренних болезней.</p>	<p>У4. Провести лабораторные и иные исследования. Провести основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клинику внутренних болезней.</p>	<p>В4. Методами проведения лабораторных и иных исследований с целью распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания. Алгоритмом проведения основных врачебных диагностических мероприятий при наиболее частых неотложных состояниях в клинику внутренних болезней.</p>		
		<p>37. Теоретические основы оценки иммунного статуса пациента.</p>	<p>У7. Оценить иммунный статус пациента.</p>	<p>В7. Правилами оценки иммунного статуса пациента.</p>		

ПК-5	<p>Готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания</p>	<p>32. Закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.</p>	<p>У2. Составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.</p>	<p>В2. Методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.</p>	Раздел 1-3	11 семестр
		<p>34. Основные методы, используемые для лабораторной диагностики, правила работы и техники безопасности с приборами.</p>	<p>У4. Оценить результаты наиболее распространенных методов лабораторной диагностики.</p>	<p>В4. Навыками анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования</p>		
		<p>35. Знать порядок методики и проведения иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.</p>	<p>У5. Уметь сопоставить полученные результаты с нормативом.</p>	<p>В5. Владеть методикой интерпретации результатов иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.</p>		

		36. Этиологию и механизмы развития патологических процессов и наиболее распространенных заболеваний человека, их лабораторные, инструментальные, патологоанатомические проявления.	У6. Анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Определять функциональные, морфологические, лабораторные признаки основных патологических процессов и состояний.	В6. Алгоритмом оценки состояния человека оснований результатов лабораторного, инструментального обследования пациентов.		
--	--	--	---	---	--	--

2. 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
ОК-1 (1)						
Знать	31. Не знает Методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию	31. Не в полном объеме знает Методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию, допускает существенные ошибки	31. Знает основные методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию, допускает существенные ошибки	31. Знает методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

Уметь	У1. Не умеет использовать историко-филологический и системно-аналитический методы при использовании общ их законов функционирования природы, общества и человека	У1. Частично освоено умение использовать историко-филологический и системно-аналитический методы при использовании общ их законов функционирования природы, общества и человека	У1. Правильно использует историко-филологический и системно-аналитический методы при использовании общ их законов функционирования природы, общества и человека, допускает ошибки	У1. Самостоятельно использует историко-филологический и системно-аналитический методы при использовании общ их законов функционирования природы, общества и человека, допускает ошибки	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В1. Не владеет навыками устного и письменного аргументирования, ведения дискуссии и полемики, философского практического анализа логики различного рода философских рассуждений	В1. Не полностью владеет навыками устного и письменного аргументирования, ведения дискуссии и полемики, философского практического анализа логики различного рода философских рассуждений	В1. Способен использовать навыки устного и письменного аргументирования, ведения дискуссии и полемики, философского практического анализа логики различного рода философских рассуждений	В1. Владеет навыками устного и письменного аргументирования, ведения дискуссии и полемики, философского практического анализа логики различного рода философских рассуждений	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ОК-1 (2)						
Знать	32. Не знает Основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.	32. Не в полном объеме знает основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения, допускает существенные ошибки	32. Знает основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения, допускает существенные ошибки	32. Знает основные методы сбора и анализа информации; способы формализации цели и методы ее достижения.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

Уметь	У2. Не умеет анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.	У2. Частично освоенное умение анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.	У2. Правильно умеет анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению, допускает ошибки	У2. Самостоятельно умеет анализировать, обобщать и воспринимать информацию; ставить цель и формулировать задачи по её достижению.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В2. Не владеет культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.	В2. Не полностью владеет культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.	В2. Способен использовать культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.	В2. Владеет культурой мышления; навыками письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ОПК-7 (1)						
Знать	З2. Не знает физико-химические основы процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях	З1. На полностью знает физико-химические основы процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях	З1. Правильно умеет анализировать физико-химические основы процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях	З1. Знает физико-химические основы процессов, происходящих в живом организме на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У1. Частично освоенное умение прогнозировать направление и результаты физико-химических процессов и химических превращений биологически важных веществ.	У1. В целом успешное, но не систематически осуществлять прогнозирование направления и результаты физико-химических процессов и химических превращений биологически важных веществ.	У1. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение прогнозировать направление и результаты физико-химических процессов и химических превращений биологически важных веществ.	У1. Самостоятельно прогнозировать направление и результаты физико-химических процессов и химических превращений биологически важных веществ.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

Владеть	В1. Фрагментарное применение навыков использования световых и электронных методов оценки процессов, происходящих в живом организме, на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	В1. В целом успешное, но не систематическое применение навыков использования световых и электронных методов оценки процессов, происходящих в живом организме, на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	В1. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков использования световых и электронных методов оценки процессов, происходящих в живом организме, на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	В1. Успешное и систематическое применение навыков использования световых и электронных методов оценки процессов, происходящих в живом организме, на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ОПК-7 (3)						
Знать	З3. Фрагментированные знания молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	З3. Общие, но не структурированные знания молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	З3. Сформулированные, но содержащие отдельные пробелы знания молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	З3. Сформированные систематические знания молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У3. Частично освоенное умение анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и молекулярной биологии	У3. В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и	У3. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и	У3. Сформированное умение анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и молекулярной биологии	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

		молекулярной биологии	молекулярной биологии			
Владеть	В3.Фрагментарное применение навыков методами микроскопического анализа, интерпретацией электронограмм, выращивания клеток с помощью культуры тканей и работы с лабораторными животными	В3. В целом успешное, но не систематическое применение навыков методами микроскопического анализа, интерпретацией электронограмм, выращивания клеток с помощью культуры тканей и работы с лабораторными животными	В3.В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков методами микроскопического анализа, интерпретацией электронограмм, выращивания клеток с помощью культуры тканей и работы с лабораторными животными	В3. Успешное и систематическое применение навыков методами микроскопического анализа, интерпретацией электронограмм, выращивания клеток с помощью культуры тканей и работы с лабораторными животными	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

ОПК-7 (4)

Знать	34.Фрагментарные знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов; морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности нарушения	34.Общие, но не структурированные знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов; морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности нарушения	34.Сформулированные, но содержащие отдельные пробелы знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов; морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов	34.Сформированные систематические знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов; морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
-------	--	---	--	---	---	---

	функции органов и систем	функции органов и систем	процессов; закономерности нарушения функции органов и систем	нарушения функции органов и систем		
Уметь	У4. Частично освоенное умение Количественно и качественно оценить физиологические и патологические показатели деятельности различных органов и систем в норме и патологии. Анализировать микроскопические препараты, микрофотограммы биологических объектов в норме и патологии.	У4. В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение Количественно и качественно оценить физиологические и патологические показатели деятельности различных органов и систем в норме и патологии. Анализировать микроскопические препараты, микрофотограммы биологических объектов в норме и патологии.	У4. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение Количественно и качественно оценить физиологические и патологические показатели деятельности различных органов и систем в норме и патологии. Анализировать микроскопические препараты, микрофотограммы биологических объектов в норме и патологии.	У4. Сформированное умение Количественно и качественно оценить физиологические и патологические показатели деятельности различных органов и систем в норме и патологии. Анализировать микроскопические препараты, микрофотограммы биологических объектов в норме и патологии.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В4. Фрагментарное применение навыков оценки физиологических функций организма и морфологических проявлений в норме и патологии.	В4. В целом успешное, но не систематическое применение навыков оценки физиологических функций организма и морфологических проявлений в норме и патологии.	В4. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков оценки физиологических функций организма и морфологических проявлений в норме и патологии.	В4. Успешное и систематическое применение навыков оценки физиологических функций организма и морфологических проявлений в норме и патологии.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ПК-4 (1)						

Знать	З1. Фрагментарные знания об основных методиках оценки функционального состояния организма человека в норме	З1. Общие, но не структурированные знания об основных методиках оценки функционального состояния организма человека в норме	З1. Сформулированные, но содержащие отдельные пробелы знания об основных методиках оценки функционального состояния организма человека в норме	З1. Сформированные систематические знания об основных методиках оценки функционального состояния организма человека в норме	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У1. Не умеет качественно и количественно оценивать физиологические показатели деятельности различных органов и систем в норме.	У1. Частично освоено умение качественно и количественно оценивать физиологические показатели деятельности различных органов и систем в норме.	У1. Правильно умеет качественно и количественно оценивать физиологические показатели деятельности различных органов и систем в норме.	У1. Самостоятельно умеет качественно и количественно оценивать физиологические показатели деятельности различных органов и систем в норме.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В1. Не владеет навыками экспериментальными навыками для исследования физиологических функций организма в норме.	В1. Не полностью владеет экспериментальными навыками для исследования физиологических функций организма в норме.	В1. Способен использовать экспериментальные навыки для исследования физиологических функций организма в норме.	В1. Владеет экспериментальными навыками для исследования физиологических функций организма в норме.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ПК-4 (3)						
Знать	З3. Фрагментированные знания функциональные основы и механизмы развития лабораторных и иных проявлений болезней и патологических процессов.	З3. Общие, но не структурированные знания функциональные основы и механизмы развития лабораторных и иных проявлений болезней и патологических процессов.	З3. Сформированные, но содержащие отдельные проблемы функциональные основы и механизмы развития лабораторных и иных проявлений болезней и патологических процессов.	З3. Сформированные систематические знания функциональные основы и механизмы развития лабораторных и иных проявлений болезней и патологических процессов.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

Уметь	У3. Частично освоенное умение обосновать необходимость проведения лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	У3. В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение обосновать необходимость проведения лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	У3. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение обосновать необходимость проведения лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	У3. Сформированное умение обосновать необходимость проведения лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В3. Фрагментарное применение навыков навыками оценки морфологических проявлений патологических процессов на макро- и микроуровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	В3. В целом успешное, но не систематическое применение навыков навыками оценки морфологических проявлений патологических процессов на макро- и микроуровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	В3. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков навыками оценки морфологических проявлений патологических процессов на макро- и микроуровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	В3. Успешное и систематическое применение навыков навыками оценки морфологических проявлений патологических процессов на макро- и микроуровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ПК-4 (4)						
Знать	34. Фрагментированные знания теоретические основы проведения лабораторных и	34. Общие, но не структурированные знания теоретические основы проведения лабораторных	34. Сформированные, но содержащие отдельные пробелы теоретические основы	34. Сформированные систематические знания теоретические основы проведения	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

	иных исследований. Основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.	и иных иссле- дований. Основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.	проведения лабораторных и иных иссле- дований. Основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.	лабораторных и иных иссле- дований. Основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.		
Уметь	У4. Частично освоенное умение прове- сти лабора- торные и иные исследования. Прове- сти основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.	У4. В целом успешное, но не системати- чески осу- ществляемое умение прове- сти лабора- торные и иные исследования. Прове- сти основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.	У4. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы уме- ние провести лабораторные и иные иссле- дования. Прове- сти основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.	У4. Сформиро- ванное умение провести ла- бораторные и иные исследо- вания. Прове- сти основные врачебные ди- агностические мероприятия при наиболее частых неот- ложных со- стояниях в клиники внут- ренних болез- ней.	Текущий тест, ситу- ационные задачи, устный опрос, презента- ция	Компью- терный тест, собе- седование, практиче- ские навыки
Владеть	В4. Фрагмен- тарное приме- нение навы- ков методи- ками проведе- ния лабора- торных и иных исследо- ваний с целью распознава- ния состояния или установ- ления факта наличия или отсутствия	В4. В целом успешное, но не системати- ческое приме- нение навы- ков методи- ками проведе- ния лабора- торных и иных исследо- ваний с целью распознава- ния состояния или установ- ления факта	В4. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы при- менение навыков мето- диками прове- дения лабора- торных и иных исследо- ваний с целью распознава- ния состояния или	В4. Успешное и системати- ческое приме- нение навы- ков методи- ками проведе- ния лабора- торных и иных исследо- ваний с целью распознава- ния состояния или установ- ления факта наличия или	Текущий тест, ситу- ационные задачи, устный опрос, ре- ферат, презента- ция	Компью- терный тест, собе- седование, практиче- ские навыки

	заболевания. Алгоритмом проведения основных врачебных диагностических мероприятий при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	наличия или отсутствия заболевания. Алгоритмом проведения основных врачебных диагностических мероприятий при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	установления факта наличия или отсутствия заболевания. Алгоритмом проведения основных врачебных диагностических мероприятий при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	отсутствия заболевания. Алгоритмом проведения основных врачебных диагностических мероприятий при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.		
ПК – 4 (7)						
Знать	37. Не знает теоретические основы оценки иммунного статуса пациента.	37. Не в полном объеме знает теоретические основы оценки иммунного статуса пациента.	37. Знает основные теоретические основы оценки иммунного статуса пациента.	37. Знает теоретические основы оценки иммунного статуса пациента.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У7. Не умеет оценивать иммунный статус пациента.	У7. Частично освоено умение оценивать иммунный статус пациента.	У7. Правильно оценивает иммунный статус пациента.	У7. Самостоятельно оценивает иммунный статус пациента.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В7. Не владеет правилами оценки иммунного статуса пациента	В7. Не полностью владеет правилами оценки иммунного статуса пациента	В7. Способен использовать правила оценки иммунного статуса пациента	В1. Владеет правилами оценки иммунного статуса пациента	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ПК-5 (2)						
Знать	32. Фрагментарные знания закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки	32. Общие, но не структурированные знания закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования	32. Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания закономерности функционирования отдельных органов и систем,	32. Сформированные систематические знания закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

	функционального состояния организма.	и оценки функционального состояния организма.	основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.	и оценки функционального состояния организма.		
Уметь	У2. Частично освоенное умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценить ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.	У2. В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценить ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.	У2. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценить ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.	У2. Сформированное умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В2. Фрагментарное применение навыков методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики	В2. В целом успешное, но не систематическое применение навыков методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики	В2. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных	В2. Успешное и систематическое применение навыков методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

			методов диагностики			
ПК – 5 (4)						
Знать	34. Не знает основные методы, используемые для лабораторной диагностики, правила работы и техники безопасности с приборами.	34. Не в полном объеме знает основные методы, используемые для лабораторной диагностики, правила работы и техники безопасности с приборами.	34. Знает основные методы и приемы, используемые для лабораторной диагностики, правила работы и техники безопасности с приборами.	34. Знает основные методы и приемы, используемые для лабораторной диагностики, правила работы и техники безопасности с приборами.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У4. Не умеет оценивать результаты наиболее распространенных методов лабораторной диагностики	У4. Частично освоено умение оценивать результаты наиболее распространенных методов лабораторной диагностики	У4. Правильно оценивает результаты наиболее распространенных методов лабораторной диагностики	У4. Самостоятельно оценивает результаты наиболее распространенных методов лабораторной диагностики	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеет	В4. Не владеет навыками анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования	В4. Не полностью владеет навыками анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования	В4. Способен пользоваться навыками анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования	В4. Владеет навыками анализа данных лабораторных и инструментальных методов исследования	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ПК – 5 (5)						
Знать	35. Не знает порядок методики и проведения иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы	35. Не в полном объеме знает порядок методики и проведения иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы	35. Знает основной порядок методики и проведения иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы	35. Знать порядок методики и проведения иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

Уметь	У5. Не уметь сопоставить полученные результаты с нормативом.	У5. Частично умеет сопоставить полученные результаты с нормативом.	У5. Правильно умеет сопоставить полученные результаты с нормативом.	У5. Самостоятельно умеет сопоставить полученные результаты с нормативом.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Владеть	В5. Не владеет методикой интерпретации результата иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.	В5. Не полностью владеет методикой интерпретации результата иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.	В5. Способен пользоваться методикой интерпретации результата иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.	В5. Владеть методикой интерпретации результата иммунологических и серологических исследований, оборудование, реагенты, нормативы.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
ПК – 5 (6)						
Знать	36. Не знает этиологию и механизмы развития патологических процессов и наиболее распространенных заболеваний человека, их лабораторные, инструментальные, патологоанатомические проявления	36. Не в полном объеме знает этиологию и механизмы развития патологических процессов и наиболее распространенных заболеваний человека, их лабораторные, инструментальные, патологоанатомические проявления	36. Знает основные этиологию и механизмы развития патологических процессов и наиболее распространенных заболеваний человека, их лабораторные, инструментальные, патологоанатомические проявления	36. Знает этиологию и механизмы развития патологических процессов и наиболее распространенных заболеваний человека, их лабораторные, инструментальные, патологоанатомические проявления	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, реферат	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У6. Не умеет анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Определять	У6. Частично освоено умение анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей.	У6. Правильно использует умение анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных	У6. Самостоятельно анализирует клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Определять	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

	функциональные, морфологические, лабораторные признаки основных патологических процессов и состояний.	Определять функциональные, морфологические, лабораторные признаки основных патологических процессов и состояний.	особенностей. Определять функциональные, морфологические, лабораторные признаки основных патологических процессов и состояний.	функциональные, морфологические, лабораторные признаки основных патологических процессов и состояний.		
Владеть	В6. Не владеет алгоритмом оценки состояния человека основании результатов лабораторного, инструментального обследования пациентов.	В6. Не полностью владеет алгоритмом оценки состояния человека основании результатов лабораторного, инструментального обследования пациентов.	В6. Способен использовать алгоритм оценки состояния человека основании результатов лабораторного, инструментального обследования пациентов.	В6. Владеет алгоритмом оценки состояния человека основании результатов лабораторного, инструментального обследования пациентов.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос, презентация	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

3. Типовые контрольные задания и иные материалы

3.1 Примерные вопросы к зачету (устному опросу, собеседованию), критерии оценки (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

1. Основные рецепторы системы врожденного иммунитета.
2. Рецепторы комплемента.
3. Fc-рецепторы иммуноглобулинов.
4. Паттернраспознающие рецепторы врожденного иммунитета.
5. Строение Toll-подобных рецепторов, их экспрессия и передача сигналов.
6. Т-клеточная цитотоксичность.
7. Цитокины: свойства, рецепторы, клетки продуценты.
8. Эффекторные клетки врожденного иммунитета.
9. Особенности дифференцировки Т-лимфоцитов и распознавание антигена.
10. Особенности дифференцировки В-лимфоцитов и распознавание антигена.
11. Виды генетических нарушений при злокачественных опухолях.
12. Генетические нарушения регуляции иммунитета.
13. Виды генетических нарушений при аутовоспалительных заболеваниях.
14. Значение полиморфизма генов факторов свертывания в развитии гемостазиопатий.
15. Значение генных мутаций в развитии онкогематологических заболеваний
16. Метод фракционирования - электрофорез.
17. Метод фракционирования-проточная микроцитофлуориметрия.
18. Методы, использующие партикулярные антигены (агглютинация, гемагглютинация).
19. Методы, использующие партикулярные антигены (латекс-агглютинация, нефелометрия).
20. Методы, использующие технологию гемолиза (тесты фиксации комплемента).
21. Методы, использующие технологию гемолиза (Йерне).
22. Иммуногистохимические методы (иммунофлюоресцентная микроскопия).
23. Иммуногистохимические методы (микроскопия препаратов тканей с антителами)
24. Методы иммуноанализов (ИФА, РИА).
25. Метод молекулярной биологии (ПЦР, иммуноблоттинг).

- 26.Метод клонирования животных. Инбредные линии мышей
- 27.Метод клонирования клеток
- 28.Метод клонирования генов. Полимеразная цепная реакция.
- 29.Трансгенные мыши и исследования с помощью полноценных трансгенных мышей.
- 30.Генетический нокаут.
- 31.Иммунологические методы диагностики при гемолитических анемиях.
- 32 Иммунологические методы диагностики при апластической анемии.
33. Иммунологические методы диагностики при ревматоидном артрите.
34. Иммунологические методы диагностики при инфекционном мононуклеозе.
35. Иммунологические методы диагностики при вирусных гепатитах В и С.
36. Иммунологические методы диагностики при ВИЧ-инфекции.
- 37 Иммунологические методы диагностики при лимфопролиферативных заболеваниях.
- 38.Иммунологические методы диагностики при хроническом миелолейкозе
- 39.Молекулярно-генетические методы диагностики при истинной полицитемии.
40. Молекулярно-генетические методы диагностики при хроническом миелолейкозе.
41. Молекулярно-генетические методы диагностики при невынашивании беременности.
42. Молекулярно-генетические методы диагностики при острых лейкозах.
43. Молекулярно-генетические методы диагностики при гомоцистеинемии.
44. Молекулярно-генетические методы диагностики при сердечно-сосуд. заболеваниях.
45. Молекулярно-генетические методы диагностики при тромбофилиях у детей.

Критерии оценки:

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.

3.2. Примерные тестовые задания, критерии оценки

1 уровень

1.Наиболее сильное стимулирующее действие на КОЕ-ГМ оказывают:

1. Интерлейкин-6
 2. Колонистимулирующий фактор
 3. Простагландины
 4. Антиклейтоны
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

2.К лимфокинам относятся:

1. Фактор стимуляции бласттрансформации
 2. Фактор переноса
 3. Фактор торможения бласттрансформации
 4. Все перечисленные факторы
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

3.К гистогенетическим потенциям клеток стромы костного мозга относятся:

1. Остеогенез
2. Т-лимфопоэз
3. В-лимфопоэз
4. Все перечисленные

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

4.В нормальном лимфоузле присутствует:

1. Все миелоидные клетки
2. Только В-лимфоциты
3. Только Т-Лимфоциты
4. В-лимфоциты, Т-лимфоциты, а также клетки циркулирующей крови

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

5.Стромальные клетки-предшественницы происходят из:

1. Эндотелия микрососудов
2. Остеобластов
3. Преостеобластов
4. Гистиоцитов-макрофагов

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

6. Среди клеточных элементов периферической крови роль неспецифических факторов иммунной защиты выполняют:

1. Нейтрофилы
2. Эозинофилы
3. Базофилы
4. Моноциты
5. Все перечисленное

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

7.Из перечисленных клеточных элементов периферической крови роль неспецифических факторов иммунной защиты выполняют:

1. Эритроциты
2. Лимфоциты
3. Тромбоциты
4. Ни один из перечисленных

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

8.Из перечисленных компонентов плазмы в осуществлении неспецифической иммунной защиты участвуют:

1. Иммуноглобулины
2. Альбумин
3. Компоненты комплемента
4. Фибриноген

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

9.У человека количество классов иммуноглобулинов оставляет:

1. 2
2. 3
3. 5
4. 6

5. 10
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

10. Класс иммуноглобулина определяется:

1. Тяжелой цепью
 2. Легкой цепью
 3. Обеими цепями
 4. Углеводным компонентом
 5. Варибельным районом молекулы Ig
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

11. В молекуле иммуноглобулинов легкими цепями называют:

1. γ -полипептиды
 2. α -полипептиды
 3. μ и ϵ -полипептиды
 4. δ -полипептиды
 5. χ и λ -полипептиды
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

12. Антителную специфичность молекулы иммуноглобулина определяет:

1. F_{ab} фрагмент
 2. F_c фрагмент
 3. Константный район-С
 4. Варибельный район-V
 5. Шарнирный район
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

13. Систему комплемента способны активировать иммуноглобулины-антитела класса:

1. G и M
 2. A и G
 3. D и M
 4. A и E
 5. D и E
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

14. Антитело может разрушить клеточный антиген при условии:

1. Если происходит активация комплемента
 2. Не может ни при каких условиях
 3. В присутствии фибронектина
 4. В присутствии интерферонов
 5. В присутствии лизоцима
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

15. Система комплемента является:

1. Частью специфического иммунитета
 2. Неспецифическим фактором иммунной защиты
 3. Частью системы гемостаза
 4. Регулятором гемопоэза
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

16. К путям активации системы комплемента относят:

1. Энзиматический

2. Классический
 3. Протеолитический
 4. Альтернативный
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

17.Классический каскад комплемента могут активировать:

1. Реакция антиген-антитело
2. Гипергликемия
3. Протеолитические ферменты
4. Гипертермия и гипоксия

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

18.Фагоцитоз макрофагами комплексов антиген-антитело усиливает:

1. С 2b-компонент комплемента
2. С 3a- компонент комплемента
3. С 3b- компонент комплемента
4. С 4a- компонент комплемента

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

19.Биологические функции комплемента связаны с:

1. Усилением связи антител с антигенами
2. Подавлением синтеза антител
3. Разрушением клеточных антигенов
4. Повышением катаболизма иммуноглобулинов

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

20.Морфологическим плацдармом специфического иммунитета являются:

1. Гранулоциты
2. Лимфоциты
3. Моноциты
4. Плазмоциты
5. Все перечисленные клетки

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Эталоны ответов:

1- 2; 2- 4; 3- 1; 4- 4; 5- 1,3; 6- 5; 7- 4; 8- 3; 9- 3; 10- 1; 11- 5; 12- 4; 13- 1; 14- 1; 15- 2; 16- 2,4; 17- 1,3; 18- 3; 19- 1,2; 20-2

2 уровень:

1. Выберите соответствие между полным гематологическим ответом при лечении глиевком хронического миелолейкоза и уровнем тромбоцитов:

1.полный гематологический ответ = $200 \times 10^9/\text{л}^*$

2.полный гематологический ответ = $1000 \times 10^9/\text{л}$

3.полный гематологический ответ = $20 \times 10^9/\text{л}$

4.полный гематологический ответ = $1500 \times 10^9/\text{л}$

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

2. Выберите соответствие между названием заболевания и иммунофенотипической характеристикой изменённых клеток:

1. хронический лимфолейкоз = СД19, СД5, СД23

2. хронический миелолейкоз-М3 = СД19, СД34

3. В-острый лимфобластный лейкоз = СД7, СД34, СД3
4. Т-острый лимфобластный лейкоз = СД10, СД19, СД20
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

3. Выберите соответствие между названием заболевания и хромосомным нарушением:

1. В-острый лимфобластный лейкоз = t (8,22)
2. Т-острый лимфобластный лейкоз = t (15, 17)
3. Острый промиелоцитарный лейкоз-М3 = t (4,11)
4. Острый миелобластный лейкоз -М1 = инверсия 14
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

4. Выберите соответствие между названием синдрома и уровнем базофилов:

1. Базофилопения = 6%
 2. Базофилия = 10%
 3. нормобазофилия = 0,5%
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

5. Выберите соответствие между названием заболевания и уровнем тромбоцитов:

1. тромбоастения Глянсмана = менее $50 \cdot 10^9$ /л
2. гемофилия А = менее $30 \cdot 10^9$ /л
3. иммунная тромбоцитопения = менее $100 \cdot 10^9$ /л
4. ДВС-синдром = более $200 \cdot 10^9$ /л
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Эталон ответов:

1.-1; 2- 1; 3-1; 4-3; 5-3

3 уровень

Задача №1.

1. Больной К., 63 лет, жалуется на головные боли, шум в ушах, одышку при физической нагрузке. При осмотре кожные покровы лица и шеи гиперемированы (красно-вишневого цвета), покраснение склер, цианоз губ. Живот увеличен в размере, печень 12х9х8, селезенка на 5 см выступает из под края реберной дуги. АД – 170/90. ОАК: Нв – 189 г/л, эр – $6,4 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты – $14 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты – $700 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 3 мм/ч, п/я – 4%, с/я – 80%, лимфоциты – 10%, моноциты – 4%, эозинофилы – 2%.

1. Какой наиболее вероятный диагноз?

- 1) острый лейкоз
- 2) хронический миелолейкоз
- 3) хронический лимфолейкоз
- 4) истинная полицитемия
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

2. Какое осложнение наиболее частое при данном виде заболевания?

- 1) острая почечная недостаточность
- 2) мочекаменная болезнь
- 3) анемическая кома
- 4) инфекции
- 5) тромбозы
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

3. Неотложные мероприятия в данной ситуации:
 - 1) гипотензивные препараты
 - 2) аспирин
 - 3) кровопускание
 - 4) анальгин
 - 5) иммуноглобулин G для внутривенного введения (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

4. Какой оптимальный препарат используется для лечения данного заболевания?
 - 1) циклофосфан
 - 2) цитозар
 - 3) метотрексат
 - 4) рубомицин
 - 5) гидроксимочевина (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

5. Какой обязательный метод диагностики используется для верификации данного диагноза?
 - 1) стерильная пункция
 - 2) трепанобиопсия подвздошной кости
 - 3) иммунофенотипирование клеток периферической крови (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Задача №2.

Больной, 58 лет, жалобы на снижение веса в последние 3 месяца, слабость, потливость, одышка при физической нагрузке. Выявлено увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов до 3 см мягкой эластичной консистенции, безболезненные, подвижные. ОАК: Нв - 82 г/л, эритроциты - 3,7 млн., тромбоциты - 230x10⁹/л, лейкоциты - 117x10⁹/л, п/я - 2%, с/я - 17%, лимфоциты - 78%, моноциты - 3%. СОЭ - 29 мм/час.

1. Какой наиболее вероятный диагноз?
 - 1) острый лейкоз
 - 2) инфекционный мононуклеоз
 - 3) железодефицитная анемия
 - 4) хронический миелолейкоз
 - 5) хронический лимфолейкоз (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

1. Какой обязательный метод диагностики используется для верификации данного диагноза?
 - 1) трепанобиопсия подвздошной кости
 - 2) УЗИ брюшной полости
 - 3) компьютерная томография грудной клетки
 - 4) иммунофенотипирование клеток периферической крови (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

2. Какое осложнение наиболее частое при данном заболевании?
 - 1) острая почечная недостаточность
 - 2) геморрагический синдром
 - 3) инфекции
 - 4) артериальная гипертензия (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

3. Причина анемии при данной патологии:
- 1) дефицит витамина В-12
 - 2) дефицит железа
 - 3) дефицит фолиевой кислоты
 - 4) замещение эритропоэза опухолевой тканью
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

4. Какие препараты оптимальны для данного заболевания?
- 1) цитозар
 - 2) метотрексат
 - 3) флударабин
 - 4) циклофосфан
 - 5) ритуксимаб
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Задача №3

Больная 36 лет жалуется на общую слабость, потерю трудоспособности, плохой аппетит, снижение веса. Больна в течение последнего года. Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Печень 12x10x9, селезенка на 5 см выступает из-под края левой реберной дуги. ОАК: НВ -90 г/л, эритроцитов - 2,5 млн., лейкоцитов - 200 тыс., эозинофилов - 8%, базофилов - 6%, бластов - 1%, промиелоцитов - 3%, миелоцитов - 6%, метамиелоцитов - 10%, палочкоядерных - 17%, сегментоядерных - 34%, лимфоцитов 10%, моноцитов - 5%. Тромбоцитов -90 тыс. СОЭ - 42 мм/час.

1. Какой наиболее вероятный диагноз?
 - 1) Хронический лимфолейкоз
 - 2) Истинная полицитемия
 - 3) Острый лейкоз
 - 4) Хронический миелолейкоз, бластный криз
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
2. Какие обязательные методы диагностики используются для верификации данного диагноза?
 - 1) Стандартная цитогенетика
 - 2) ПЦР в реальном времени
 - 3) Компьютерная томография брюшной полости
 - 4) Иммунофенотипирование клеток периферической крови
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
3. Какое осложнение наиболее часто встречается при данном заболевании?
 - 1) Острая почечная недостаточность
 - 2) Геморрагический синдром
 - 3) Инфекции
 - 4) Артериальная гипертензия
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
4. Какие оптимальные препараты назначаются для лечения данного заболевания?
 - 1) Гидрооксимочевина
 - 2) Иматиниб
 - 3) Цитозар
 - 4) Рубомицин
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
5. Какая опция может быть предложена для лечения данного больного?
 - 1) Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

- 2) Трансфузия лейкоцитов
- 3) Аутотрансплонтация костного мозга
- 4) Генотерапия
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Эталон ответов:

Задача 1: 1-5; 2-3,4,5,6; 3-5; 4-3; 5-1,2,5

Задача 2: 1-5; 2-4; 3-1; 4-5; 5-2

Задача 3: 1-4; 2-1,2,4; 3-3; 4-3,4; 5-1

Критерии оценки:

- «**зачтено**» - не менее 71% правильных ответов;
- «**не зачтено**» - 70% и менее правильных ответов

3.3. Примерные ситуационные задачи, критерии оценки (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

ЗАДАЧА 1

Больной 49 лет обратился с жалобами на резкую слабость, потливость, боли в горле при глотании, кровоточивость десен. Считает себя больным в течение последних 2 месяцев. Кожные покровы бледные, петехии на нижних конечностях. Периферические лимфоузлы не увеличены. Зев гиперемирован, отмечаются язвенно-некротические налеты на миндалинах. Гиперплазия, цианоз десен. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС – 86 в мин, АД – 120/70. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Селезенка выступает на 2 см из под края реберной дуги. Температура 37,5°C. ОАК: Нб-68 г/л, лейкоциты - 45 тыс., тромбоциты – 30x10⁹/л, миелобласты - 42 %, п/я – 2%, с/я – 28%, эозинофилы – 4%, лимфоцитов – 21%, моноцитов – 3%, СОЭ - 47 мм/час.

1. Выделите основные симптомы, сгруппируйте их в синдромы.
2. Предварительный диагноз с обоснованием по критериям.
3. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
4. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

ЗАДАЧА 2

Больной К., 50 лет, жалобы на боли в эпигастрии, слабость, утомляемость. В анамнезе язвенная болезнь 12-перстной кишки, злоупотребление алкоголем. Кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС – 82 в мин. АД – 125/80. Печень и селезенка не пальпируются. ОАК: НЬ - 92 г/л, эр. - 3,3 млн, ретикулоциты – 0,5%, MCV – 102 фл, MCH – 39 пг, RDW – 16,5%, тромб. – 95x10⁹/л, СОЭ – 18 мм/ч, лейкоциты – 3,8x10⁹/л, п/я – 3%, с/я – 67%, эозинофилы – 4%, лимфоциты – 22%, моноциты – 4%. Общий билирубин - 28 мкмоль/л, сывороточное железо - 32 мкмоль/л. Анализ кала на скрытую кровь отрицательный.

1. Выделите основные симптомы, сгруппируйте их в синдромы.
2. Предварительный диагноз с обоснованием по критериям.
3. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
4. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

ЗАДАЧА 3

Больная 38 лет, поступила с жалобами на мелкоточечные кровоизлияния на голени. В анамнезе: ветряная оспа, ОРВИ 2-3 раза в год. В течение последнего года – периодические носовые кровотечения.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы физиологической окраски, множественные петехии на нижних конечностях. Синяки 2х3 см разной степени свежести на туловище. Периферические лимфузлы не увеличены. В зеве спокойно. Слизистая ротовой полости чистая. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС 78/мин. АД 110/70 мм. рт. ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18/мин. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Стул и диурез в норме.

ОАК: Нв – 125 г/л, эр – $3,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $6,0 \times 10^9/л$, СОЭ – 10 мм/ч, тромбоциты – $25 \times 10^9/л$, п/я – 3%, с/я – 67%, эозинофилы – 4%, моноциты – 6%, лимфоциты – 20%.

1. Выделите основные симптомы, сгруппируйте их в синдромы.
2. Предварительный диагноз с обоснованием по критериям.
3. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
4. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

ЗАДАЧА 4

Больная 47 лет, жалуется на слабость, головокружение, потемнение в глазах, парестезии в стопах и неустойчивость походки. При осмотре выявлена некоторая желтушность кожных покровов, печень выступает из-под края реберной дуги на 4,5 см. В крови: Нв -64 г/л, эр – $3,2 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты – 0,2%, RDW – 17,5%, MCV – 103 фл, MCH – 41 пг, лейкоциты – $3 \times 10^9/л$, СОЭ - 24 мм/час, тромбоциты – $80 \times 10^9/л$, п/я – 2%, с/я – 46%, лимфоциты – 47%, эозинофилы – 1%, моноциты – 4%. При гастроскопии атрофический гастрит, при исследовании желудочного сока - ахилия.

1. Выделите основные симптомы, сгруппируйте их в синдромы.
2. Предварительный диагноз с обоснованием по критериям.
3. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
4. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

ЗАДАЧА 5

Больной, 56 лет, обратился с жалобами на похудание в течение последних 6 месяцев, слабость, потливость, одышку при физической нагрузке. Выявлено увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов до 3 см, безболезненные, мягко – эластичной консистенции, подвижны. Селезенка выступает на 2 см из под края левой реберной дуги. Анализ крови: Нв - 82 г/л, эритроциты - $3,7$ млн., ретикулоциты 47%, тромбоциты – $230 \times 10^9/л$, лейкоциты – $117 \times 10^9/л$, п/я – 2%, с/я – 17%, лимфоциты - 78%, моноциты – 3%. СОЭ - 29 мм/час.

6. Выделите основные синдромы. Ведущий синдром.
7. Поставьте предварительный диагноз с обоснованием.
8. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
9. Обоснуйте окончательный диагноз.
10. Лечение данного больного. Прогноз, диспансеризация.

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Критерии оценки:

- «**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.

3.4. Примерный перечень практических навыков, критерии оценки (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

Общеврачебные умения

Методика обследования:

1. Сбор и оценка анамнеза:

- социального;
- биологического;
- генеалогического (семейного).

Антропометрическое обследование пациента:

- измерение роста и массы тела, окружности грудной клетки, окружности головы;
- измерение окружности талии и бедер;
- оценка физического развития пациента на основании использования данных антропометрических стандартов и индексов.

Измерение и оценка артериального давления, частоты сердечных сокращений и частоты дыхательных движений в минуту у пациента.

2. Клиническое обследование пациента: осмотр, аускультация, перкуссия, пальпация.

3. Сбор материала для лабораторных исследований при соматической и инфекционной патологии у пациента: крови, мочи, кала.

4. Методика проведения иммунологических и молекулярно-генетических исследований, интерпретация полученных результатов и оценка их влияния на выбор терапии:

- Реакция преципитации и агглютинации
- ИФА, РИА и иммуноблотинг
- Тесты для определения структуры и функционирования популяции Т-клеток
- Тесты для определения структуры и функционирования В-клеток
- Метод проточной цитофлуориметрии
- Определение Т- и В-клеточной клональности, интерпретация результатов
- Определение вирусологического статуса больных
- Диагностика системы цитокинов
- Диагностика системы фагоцитоза
- Диагностика системы компонентов комплемента
- Диагностика генетических нарушений регуляции гемо-иммунопоза
- Флуоресцентная гибридация in situ (Fish)
- Методы диагностики полиморфизмов генов
- Метод определения лимфоцитарной цитотоксичности
- Диагностика системы естественных киллеров
- Диагностика апоптоза у больных с заболеванием крови

5. Оценка результатов лабораторных исследований:

- общего анализа крови;

- миелограммы;
- трепанобиоптата подвздошной кости;
- люмбальной жидкости;
- плевральной жидкости;
- бронхоскопии, бронхографии;
- общего анализа мочи; анализов мочи по Нечипоренко, Амбурже, Зимницкому; посева мочи;
- копрограммы, кала на дисбактериоз;
- биохимических анализов крови при гематологических заболеваниях: общий белок, белковые фракции, липидный спектр (общий холестерин, триглицериды крови, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности), глюкоза крови, общий билирубин, фракции билирубина, проба Вельтмана, сулемовая проба, тимоловая проба, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, антитела к глиатину, онкомаркеры; С - реактивный белок, мочевины, остаточный азот, расчет скорости клубочковой фильтрации по уровню креатинина крови и с использованием стандартных калькуляторов (по формулам MDRD, СКD-EPI), показания к определению скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, электролиты крови (калий, натрий, кальций общий и ионизированный, фосфор, хлор);
- обмен железа: ферритин крови, железо сыворотки, паратиреоидный гормон крови, кислотно-основное;
- кислотно – основное состояние крови; газы артериальной крови
- Методов преципитации и агглютинации в диагностике внутренних болезней.
- Иммуноферментного анализа, радиоиммунного анализа и иммуноблоттинга в диагностике внутренних болезней.
- Тестов для определения структуры и функционирования популяции Т-клеток.
- Тестов для определения структуры и функционирования В-клеток.
- Методов проточной цитофлуориметрии
- Определения Т- и В-клеточной клональности.
- Методов определения лимфоцитарной цитотоксичности.
- Методов диагностики полиморфизма в генах

6. Навыки врачебного мышления:

- Методологии диагноза при основных заболеваниях
- Составление плана лабораторных и инструментальных обследований; оценка их влияния на выбор терапии.
- Обоснование клинического диагноза.
- Правильной академической формулировке клинического диагноза.

Критерии оценки:

- «**зачтено**» - обучающийся обладает теоретическими знаниями и владеет методикой выполнения практических навыков, демонстрирует их выполнение, в случае ошибки может исправить при коррекции их преподавателем;

- «**не зачтено**» - обучающийся не обладает достаточным уровнем теоретических знаний (не знает методики выполнения практических навыков, показаний и противопоказаний, возможных осложнений, нормативы и проч.) и/или не может самостоятельно продемонстрировать практические умения или выполняет их, допуская грубые ошибки.

3.5. Примерные задания для подготовки презентаций

Темы презентаций

16. Рецепторное и медиаторное при аутоиммунных заболеваниях.
17. Генетические основы хронического миелолейкоза.
18. Апоптоз и его значение в развитии и течении апластической анемии.
19. Вирусологический статус больных лейкозами.
20. Молекулярно-генетическая диагностика лимфопролиферативных заболеваний.
21. Значение проточной цитофлуориметрии в диагностике лейкозов

22. Диагностика злокачественных лимфом с помощью иммуногистохимического исследования.
23. Значение определения полиморфизма генов свертывания крови при диагностике тромбофилий.
24. Значение цитокинов в развитии аутоиммунных заболеваний.
25. Современные возможности иммунологической диагностики заболеваний системы крови.
26. Роль и место молекулярно-генетической диагностики в онкогематологии.
27. Методы отслеживания эффективности терапии онкогематологических заболеваний.
28. Методы отслеживания эффективности терапии аутоиммунных заболеваний.
29. Использование метода иммуноферментного анализа в диагностике внутренних болезней.
30. Возможности клонирования животных, клеток и генов, современные представления

Критерии оценки:

«зачтено»—обоснована актуальность проблемы и темы, содержание соответствует теме и плану задания, 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.

«не зачтено» – не обоснована или слабо обоснована актуальность проблемы и темы, содержание не соответствует теме и плану задания, 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.

3.6. Примерные задания для написания (и защиты) рефератов, критерии оценки (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

1. Особенности рецепторных и медиаторных взаимодействий в иммунной системе при первичных иммунодефицитах.
2. Генетические нарушения при хроническом миелолейкозе.
3. Значение апоптоза в развитии и течении апластической анемии.
4. Диагностика вирусологического статуса у больных лейкозами.
5. Значение естественных киллеров в прогнозе лимфопролиферативных заболеваний и их диагностика.
6. Проточная цитофлуориметрия в диагностике лейкозов.
7. Иммуногистохимические исследования в диагностике злокачественных лимфом.
8. Исследование полиморфизма генов в диагностике тромбофилий.
9. Роль и место цитокинов в развитии аутоиммунных заболеваний.
10. Современные возможности иммунологической диагностики заболеваний системы крови.
11. Современные возможности молекулярно-генетической диагностики в онкогематологии.
12. Диагностический мониторинг эффективности терапии онкогематологических заболеваний.
13. Диагностический мониторинг эффективности терапии аутоиммунных заболеваний.
14. Иммуноферментный анализ как диагностический метод в клинике внутренних болезней.
15. Клонирование животных, клеток и генов: миф или реальность?

Критерии оценки:

«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.

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

4.1. 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 Положением о текущем контроле 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	70

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 на зачете.

Тестирование на компьютерах:

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

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.

4.2. Методика проведения приема практических навыков

Цель этапа промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме приема практических навыков является оценка уровня приобретения обучающимся умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле 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) на последнем занятии по дисциплине (модулю), или в день проведения собеседования, или может быть совмещена с зачетным собеседованием по усмотрению кафедры.

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 оценочных материалов для оценки умений и навыков. Банк оценочных материалов включает перечень практических навыков, которые должен освоить обучающийся для будущей профессиональной деятельности.

Описание проведения процедуры:

Оценка уровня освоения практических умений и навыков может осуществляться на основании положительных результатов текущего контроля при условии обязательного посещения всех занятий семинарского типа.

Для прохождения этапа проверки уровня освоения практических навыков обучающийся должен овладеть всеми практическими умениями и навыками, предусмотренными программой дисциплины (модуля).

Клинические кафедры включают описание методики проведения приема практических навыков у постели больного или на симуляторах.

По дисциплинам специальностей «Клиническая психология», «Медицинская биохимия» включить в данный раздел методику проведения оценки практических навыков в соответствии со спецификой профессиональных дисциплин.

Результаты процедуры:

Результаты проверки уровня освоения практических умений и навыков имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам проверки уровня освоения практических умений и навыков являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за освоение практических умений и навыков 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.

4.3. 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 Положением о текущем контроле 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 (промежуточная аттестация проводится в форме зачета). 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 может проводиться по вопросам билета и (или) по ситуационной(ым) задаче(ам). Результат собеседования при проведении промежуточной аттестации в форме зачёта определяется оценками «зачтено», «не зачтено».

Результаты процедуры:

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные книжки обучающихся и зачётные 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.

4.8. Методика проведения защиты рефератов

Целью процедуры текущего контроля по дисциплине (модулю), проводимой в форме защиты рефератов, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины), оценка способности обучающегося к научно-исследовательской деятельности.

Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Положением о текущем контроле успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

Субъекты, на которые направлена процедура:

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

Период проведения процедуры:

Процедура оценивания проводится в соответствии с учебным планом и расписанием учебных занятий.

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 оценочных материалов для оценки знаний, умений, навыков. Банк оценочных материалов включает в себя примерные темы рефератов. Обучающийся выбирает самостоятельно тему реферата.

Описание проведения процедуры:

Законченную работу студент сдает на кафедру в бумажном виде.

Основанием для допуска к защите реферата является:

- оформление реферата в соответствии с предъявляемыми к написанию рефератов требованиями.

Студент заранее готовит выступление на 8-10 минут, выбирая основные моменты в работе, сохраняя при этом структуру реферата. В выступлении следует отразить мотивы выбора темы, объект, предмет, цель, задачи исследования, основное содержание, выводы и их обоснование.

Защита реферата проводится на зачетном занятии в соответствии с расписанием в присутствии преподавателя.

Порядок защиты реферата:

1) Доклад студента. Регламент – 8-10 минут.

Студент в своем докладе должен раскрыть следующие вопросы:

- актуальность темы, цель и задачи работы, особенности нормативного регулирования исследуемых вопросов;

- состояние и особенности исследуемой проблемы.

2) Ответы студента на вопросы аудитории.

3) Заключение преподавателя с оценкой работы по балльной системе.

Результаты процедуры:

Реферат оценивается качественно: «зачтено», «незачтено». Оценка заносится журнал занятий и является основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за защиту реферата обучающийся к собеседованию не допускается.