

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**  
**«КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ»**

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 врач КОГБУЗ «КОДКБ»  
Д.м.н., профессор

Н.Г. Муратова

## 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	5
1.4. Объекты профессиональной деятельности	5
1.5. Виды профессиональной деятельности	5
1.6. Формируемые компетенции выпускника	5
Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы	11
Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)	12
3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)	12
3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами	13
3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий	13
3.4. Тематический план лекций	13
3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)	15
3.6. Самостоятельная работа обучающегося	18
3.7. Лабораторный практикум	18
3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ	18
Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)	18
4.1. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)	18
4.2. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)	20
4.2.1. Основная литература	20
4.2.2. Дополнительная литература	20
4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)	20
4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем	21
4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)	21
Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)	22
Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)	24
Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)	24

## **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 принципах и методах применения клеточной терапии (гемопозитических стволовых клеток костного мозга, периферической крови, пуповинной крови) с учетом анатомо-физиологических, возрастно-половых и индивидуальных особенностей больного при гематологических, онкологических, аутоиммунных 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 заболеваний системы крови с акцентом на характерные для них патологические синдромы;
- 2) приобретение студентами знаний об эпидемиологических особенностях различных заболеваний
- 3) дать студентам полное и структурированное представление о клеточной терапии, охарактеризовать современные достижения науки в области биологии и данного вида терапии, определить основные направления внедрения в клиническую практику трансплантации гемопозитических стволовых клеток на современном этапе развития медицины;
- 4) усовершенствовать знания студентов о гемопозезе, строении и функционировании органов и тканей системы крови, в частности костного мозга, лимфатических узлов, печени, селезенки и мукозосоассоциированной лимфоидной ткани.
- 5) познакомить с классификацией и морфофункциональными особенностями гемопозитических стволовых клеток костного мозга, пуповинной и периферической крови;
- 6) 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 гемопозитических нарушений;
- 7) рассмотреть основополагающие разделы общей и частной иммунологии, необходимые для понимания развития опухолевых, аутоиммунных заболеваний и оценке особенностей их течения;
- 8) формирование умений анализировать количественные и качественные патфизиологические показатели деятельности гемопозеза и иммунной системы организма;
- 9) дать знания по методу терапии – аутологичной и аллогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток при онкогематологических, аутоиммунных заболеваниях и врожденных иммунодефицитных состояниях, научить определять показания и противопоказания для ауто- и алло-ТГСК, диагностировать иммунные и неиммунные осложнения ТГСК, методы их профилактики, диагностики и мониторинга лечения;
- 10) 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;
- 11) сформировать у студентов навыки общения и взаимодействия с обществом, коллективом, коллегами, семьей, партнерами, пациентами и их родственниками, воспитать чувство гражданственности, соблюдение норм и правил медицинской этики и деонтологии.
- 12) сформировать навыки:
  - диагностики заболеваний и патологических состояний;
  - диагностики неотложных состояний.

### 1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП:

Дисциплина «Клеточная терапия внутренних болезней» относится к блоку \_ Б 1. Дисциплины вариативной части, обязательные дисциплины.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины, формируются при изучении дисциплин: физиология; общая патология: патологическая анатомия, патофизиология; общая биохимия; педиатрия; общая и клиническая иммунология; общая и медицинская генетика.

Является предшествующей (параллельной) для изучения дисциплин (модулей): Внутренние болезни; Неврология; Медицинская биохимия: Принципы измерительных технологий в биохимии. Патохимия, диагностика. Биохимия злокачественного роста.

### 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	31. 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 философских рассуждений	Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, индивидуальные домашние задания, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических 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.	Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, индивидуальные домашние задания, 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	32. Анатомическое и гистологическое строение организма человека, физиологические основы его	У2. Анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели	В2. Медико-функциональным понятиям аппаратом. Навыками определения	Собеседование по ситуационным задачам, тестирование	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач,

		<p>организме человека для решения профессиональных задач</p>	<p>функционирования, возрастнополовые и индивидуальные особенности строения и функционирования органов и систем у детей. Понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза болезни, нозологии, принципы классификации болезней. Функциональные и морфологические основы болезней и патологических процессов, их причины, основные механизмы развития, клинические, лабораторные, функциональные, морфологические проявления и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем.</p>	<p>жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Проводить морфологический анализ биопсийного, операционного и секционного материала у больных. Определять функциональные, лабораторные, морфологические признаки основных патологических процессов и состояний. Обосновывать принципы патогенетической терапии наиболее распространенных заболеваний.</p>	<p>физиологических и патологических процессов и состояний на основании результатов клинического, лабораторного, инструментального обследования пациентов, анализа результатов основных методов функциональной диагностики, морфологического анализа биопсийного и секционного материала.</p>	<p>письменное, индивидуальные домашние задания, реферат, презентации</p>	<p>собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений</p>
--	--	--	---	---	--	--	---

			<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>Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, индивидуальные домашние задания, реферат, презентации</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</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>Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, индивидуальные домашние задания, реферат, презентации</p>	<p>Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений</p>



			функции органов и систем.				
3	ПК-4	Готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	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 микро- уровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, индивидуальные домашние задания, 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 при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	У4.Провести лабораторные и иные исследования. Провести основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	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	Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, индивидуальные домашние задания, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений

					наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.		
4	ПК-5	Готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	31. Теоретические и методологические основы биохимии; физико-химические основы функционирования живых систем; физико-химические и биохимические процессы в живом организме; строение и обмен витаминов и коферментов, углеводов, липидов, белков и аминокислот; биохимию патологических процессов. Значение биохимических методов исследования в постановке диагноза, мониторинге патологии и ее прогнозе.	У1. Использовать экспериментальную методологию для выбора оптимального алгоритма биохимического обследования пациента.	В1. Навыками и постановки предварительного диагноза на основе результатов лабораторного обследования пациентов.	Собеседование по ситуационным задачам, тестирование письменное, индивидуальные домашние задания, реферат, презентации	Компьютерное тестирование, решение ситуационных задач, собеседование по контрольным вопросам, оценка освоения практических навыков и умений
			32. Закономерности функционирования отдельных органов и систем,	У2. Составить схему лабораторно-инструментального обследования	В2. Методами функциональной диагностики; интерпретацией	Собеседование по ситуационным задачам,	Компьютерное тестирование,

			основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.	большого и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.	результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.	тестирование письменное, индивидуальное домашние задания, реферат, презентации	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 2 зачетных единицы, 72 часа.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры
		№ 9
1	2	3
Контактная работа (всего)	<b>48</b>	<b>48</b>
в том числе:		
Лекции (Л)	14	14
Практические занятия (ПЗ)	34	34
Самостоятельная работа (всего)	<b>24</b>	<b>24</b>
в том числе:		
- Реферат	3	3
- Подготовка к занятиям	9	9
- Подготовка к текущему контролю	6	6
- Подготовка к промежуточному контролю	6	6
Вид промежуточной аттестации	зачет	+
Общая трудоемкость (часы)	<b>72</b>	<b>72</b>
Зачетные единицы	<b>2</b>	<b>2</b>

## 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	Клеточная терапия как наука и практическая отрасль медицины	Тема лекции: Достижения и современные возможности клеточной терапии. Тема лекции: Биология и свойства гемопоэтической ткани. Тема практического занятия: Вводное занятие: «Клеточная терапия внутренних болезней». Биологические основы клеточной терапии.
2.	ОК-1 ОПК-7 ПК-4 ПК-5	Иммуногематологические и генетические аспекты клеточной терапии	Тема лекции: Основы иммуногематологии. Системы лейкоцитарных антигенов человека. Тема лекции: Системы эритроцитарных и тромбоцитарных антигенов, белков плазмы Тема практического занятия: Структурно-функциональная организация иммунной системы. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе Тема практического занятия: Иммунные механизмы повреждения тканей. Генетические нарушения регуляции иммунитета. Тема практического занятия: Общие положения иммунной гематологии. Система лейкоцитарных антигенов человека. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости и заболевания.
3.	ОК-1 ОПК-7 ПК-4 ПК-5	Клинические аспекты клеточной терапии.	Тема лекции: Гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия внутренних болезней. Тема лекции: Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при заболеваниях системы крови. Тема лекции: Особенности осложнений в процессе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и в посттрансплантационном периоде. Тема практического занятия: Гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия внутренних болезней (общее положение иммуногематологии, антигены эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, плазменных белков). Тема практического занятия: Трансплантация гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток при заболеваниях системы крови (виды, показания, подбор и обследование донора стволовых клеток). Тема практического занятия: Осложнения раннего периода после трансплантации. Методы диагностики. Мониторинг эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Тема практического занятия: Осложнения позднего периода после трансплантации.

			<p>Методы диагностики. Мониторирование эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.</p> <p>Тема практического занятия: Особенности клеточной терапии в онкологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и у новорожденных.</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	Внутренние болезни	+	+	+
2	Неврология	+	+	+
3	Медицинская биохимия: принципы измерительных технологий в биохимии. Патохимия, диагностика. Биохимия злокачественного роста	+	+	+

### 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	Клеточная терапия как наука и практическая отрасль медицины	4	4			7	15
2	Иммуногематологические и генетические аспекты клеточной терапии	4	12			9	25
3	Клинические аспекты клеточной терапии	6	18			8	32
	Вид промежуточной аттестации:	Зачет					+
	Итого:	14	34			24	72

### 3.4. Тематический план лекций

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика лекций	Содержание лекций	Трудоемкость (час.) № сем. 9
1	2	3	4	5
1	1	Достижения и современные возможности клеточной терапии.	Определение понятия клеточной терапии. История развития. Виды клеточной терапии. Основные направления применения. Получение продукта для терапии. Донорство. Пути доставки клеток в зону лечения. Механизмы терапевтического эффекта. Основные группы заболеваний, в лечении которых возможно использование компонентов крови и костного мозга.	2

			Последние достижения науки в области клеточной терапии.	
2	1	Биология и свойства гемопоэтической ткани.	Основные теории кроветворения. Классификация, маркеры, дифференцировка, локализация субстанций для клеточной терапии. Цитология, цитохимия, иммунофенотипирование, культивирование клеток. Концепция стволовых клеток. Современная классификация стволовых клеток. Эволюция их использования. Способы получения и применения в терапии.. Технологии создания линий плюрипотентных стволовых клеток: предподготовка, нуклеотрансфер и стимуляция к делению, выделение клеток внутреннего образования бластоцисты и их культивирование. Терапевтическое клонирование. Перепрограммирование. Механизмы терапевтического воздействия.	2
3	2	Основы иммуногематологии. Системы лейкоцитарных антигенов человека.	Определение понятия иммуногематологии. Роль иммунологии, иммуногематологии, генетики в обеспечении безопасности трансфузий компонентов крови больным, профилактике развития у них посттрансфузионных реакций и осложнений. Правила наследования антигенов разных систем на форменных элементах крови. аллоиммунизация. Система лейкоцитарных антигенов (системы HLA, HNA)	2
4	2	Системы эритроцитарных и тромбоцитарных антигенов, белков плазмы	Группа крови эритроцитарных систем- система АВО, система Резус и иные. Типы антиэритроцитарных аллоиммунных антител, клинически значимые антиэритроцитарные антитела, аутоантитела. Группа крови тромбоцитов- система HPA, тромбоцитарная иммунология. Методы диагностики антител.	2
5	3	Гемокомпонентная и инфузионотрансфузионная терапия внутренних болезней.	Определение понятия и сущность. История развития. Современные достижения. Донорство. Современная концепция совместимости крови донора и реципиента. Методы оценки совместимости. Возможные ошибки и их устранение. Показания и противопоказания для терапии. Иммунологические и неиммунные осложнения в трансфузиологии, их диагностика и коррекция.	2
6	3	Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при заболеваниях системы крови.	Характеристика заболеваний крови при которых в программу лечения включена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Показания и противопоказания для трансплантации. Выбор вида трансплантации. Выбор донора при аллоТ-ГСК. Обследование донора и реципиента. Мобилизация, обработка, хранение и инфузия ГСК. Кондиционирование. Профилактика и лечение осложнений в ранний и поздний посттрансплантационный периоды. Реабилитация реципиента и диспансерное наблюдение	2

7	3	Особенности осложнений в процессе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и в посттрансплантационном периоде.	Характеристика иммунных и неиммунных осложнений. Аплазия костного мозга. Варианты инфекций, геморрагического синдрома, степень тяжести. Реакции отторжения трансплантата, «трансплантат против хозяина». Сроки развития осложнений. Методы клинико-лабораторной диагностики. Профилактика, лечение.	2
Итого:				14

### 3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Содержание практических (семинарских) занятий	Трудоемкость (час.) № сем. 9
1	2	3	4	5
1	1	Вводное занятие: «Клеточная терапия внутренних болезней». Биологические основы клеточной терапии.	<p>Понятие и сущность клеточной терапии. История развития. Виды клеточной терапии. Гемопоз и его регуляция.</p> <p>Рефлекторная и гуморальная регуляция гемопоза. Стволовая клетка и ее роль в гемопозе. Развитие ростков гемопоза. Отличительные особенности клеток.</p> <p>Виды методов исследования клеток костного мозга и крови.</p> <p>Миелограмма в норме и при патологии. Способы применения в терапии. Основные направления применения. Типы стволовых клеток (СК): эмбриональные, СК взрослых, раковые СК, СК, созданные биотехнологическими методами. Плюрипотентные СК. Технологии создания линий плюрипотентных СК. Открытие индуцированной плюрипотентности. Получение клеток для терапии. Основные группы заболеваний, в лечении которых возможно использование клеточной терапии. Механизмы терапевтического эффекта СК. Пути доставки клеток в зону лечения. Оценка эффективности клеточной терапии. коррекция возможных осложнений. Диспансерное наблюдение. Последние инновации в области клеточной терапии.</p>	4
2	2	Структурно-функциональная организация иммунной системы. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе	<p>История развития клеточной иммунологии как науки. Предмет, задачи, виды, основные функции, достижения иммунологии. Понятие антигенов. Химическая природа. Виды. Роль в иммунном ответе. Свойства антигенов (чужеродность, иммуногенность, специфичность, макромолекулярность).</p> <p>Понятие об иммуногенности. Факторы, определяющие иммуногенные свойства антигена.</p>	4

			<p>Специфичность антигенов. Виды специфичности.</p> <p>Пути проникновения во внутреннюю среду организма, локализация, персистенция в организме. Взаимоотношения антигенов в организме. Процесс элиминации антигена из организма</p> <p>Методы оценки.</p>	
3	2	<p>Иммунные механизмы повреждения тканей. Генетические нарушения регуляции иммунитета.</p>	<p>Определение иммунопатологии. Структура иммунопатологии.</p> <p>Варианты иммунных механизмов повреждения тканей.</p> <p>Типы иммунопатологических реакций и их характеристика. Заболевания, патогенез которых обусловлен иммунопатологическими реакциями.</p> <p>Диагностика.</p>	4
4.	2	<p>Общие положения иммуногематологии. Система лейкоцитарных антигенов человека. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости и заболевания.</p>	<p>Определение понятия иммуногематологии. Роль иммунологии, иммуногематологии, генетики в обеспечении безопасности трансфузий компонентов крови больным, профилактике развития у них посттрансфузионных реакций и осложнений. Правила наследования антигенов разных систем на форменных элементах крови. аллоиммунизация. Система лейкоцитарных антигенов (системы HLA, HNA) Группа крови эритроцитарных систем- система ABO, система Резус и иные. Типы антиэритроцитарных аллоиммунных антител, клинически значимые антиэритроцитарные антитела, аутоантитела. Группа крови тромбоцитов- система HPA, тромбоцитарная иммунология. Методы диагностики антител. Генетический паспорт человека. Генетический полиморфизм и предрасположенность к многофакторным заболеваниям.</p>	4
5.	3	<p>Гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия внутренних болезней (общее положение иммуногематологии, антигены эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, плазменных белков).</p>	<p>Понятие и сущность гемокомпонентной и инфузионно-трансфузионной терапии. Донорство. Современная концепция совместимости крови донора и реципиента. Групповые антигены эритроцитов крови человека (система ABO). Система антигенов резус (Rh0). Методика и техника определения группы крови и резус-фактора, проведение проб совместимости крови донора и реципиента. Ошибки при определении групп крови и проведении гемотрансфузионной терапии назначение гемокомпонентной и инфузионно-трансфузионной терапий. Препараты гемокомпонентной и инфузионно-трансфузионной терапии. Посттрансфузионные реакции и осложнения. Реакции и осложнения при переливании крови и ее компонентов. Пирогенные реакции и осложнения (не связанные с иммунобиологической несовместимостью). Осложнения, вызванные переливанием крови, эритроцитарной массы, несовместимой по</p>	4



			<p>групповым факторам системы АВО. Осложнения, вызванные переливанием крови, эритроцитарной массы, несовместимой по резус-фактору и другим системам антигенов эритроцитов. Посттрансфузионные реакции и осложнения негемолитического типа. Посттрансфузионные реакции и осложнения, связанные с консервированием и хранением крови, эритроцитарной массы. Синдром массивных трансфузий. Диагностика.</p>	
6.	3	<p>Трансплантация гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток при заболеваниях системы крови (виды, показания, подбор и обследование донора гемопоэтических стволовых клеток)</p>	<p>История трансплантации костного мозга в гематологии. Генетические законы трансплантации. Типирование гистосовместимости и принципы подбора донора.</p> <p>Виды трансплантационных реакций: реакция хозяина против трансплантата, реакция трансплантат против хозяина. Методы их подавления. Трансплантационная иммунология. Особенности трансплантации костного мозга. Виды трансплантаций, иммунные реакции и методы их фармакологической коррекции, кондиционирование, мобилизация периферических стволовых клеток крови, посттрансплантационные осложнения. Клинические показания для трансплантации костного мозга.</p>	4
7.	3	<p>Осложнения раннего периода после трансплантации. Методы диагностики. Мониторирование эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.</p>	<p>Осложнения раннего посттрансплантационного периода. Осложнения связанные с токсичностью режима кондиционирования. Инфекционные осложнения. Острая реакция трансплантат против хозяина (РТПХ). Реакция отторжения гемопоэтических стволовых клеток. Веноокклюзионная болезнь печени. Тактика ведения пациента после трансплантации в ранний период. Осложнения позднего посттрансплантационного периода: хроническая реакция трансплантат против хозяина и ее формы. Рецидивы основного заболевания. Задержка роста. Нарушение функции репродуктивных органов. Возникновение вторичной опухоли. Тактика ведения пациентов после трансплантации. Протокол мониторингования после трансплантации. Методы контроля эффективности и кратность проверки. Показатели, контролируемые после трансплантации и их допустимые значения. Признаки неэффективной трансплантации костного мозга.</p>	4
8.	3	<p>Осложнения позднего периода после трансплантации. Методы диагностики. Мониторирование</p>	<p>Осложнения позднего посттрансплантационного периода: хроническая реакция трансплантат против хозяина и ее формы. Рецидивы основного заболевания. Задержка роста. Нарушение функции репродуктивных органов. Возникновение вторичной опухоли. Тактика ведения пациентов после трансплантации. Протокол мониторингования после трансплантации. Методы контроля</p>	4

		эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток	эффективности и кратность проверки. Показатели, контролируемые после трансплантации и их допустимые значения. Признаки неэффективной трансплантации костного мозга.	
9.	3	Особенности клеточной терапии в онкологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и у новорожденных.	Методы и способы гемотрансфузионной и трансплантационной терапии у онкогематологических, онкологических больных, у беременных и новорожденных. Показания и противопоказания. Виды осложнений. Клинико-лабораторная диагностика, методы мониторинга коррекции осложнений.	1
10	3	Зачетное занятие	Тестирование, собеседование	1
Итого:				34

### 3.6. Самостоятельная работа обучающегося

№ п/п	№ семестра	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Виды СРС	Всего часов
1	2	3	4	5
1	9	Клеточная терапия как наука и практическая отрасль медицины.	Подготовка к занятиям	3
			Подготовка к текущему контролю	2
			Подготовка к промежуточной аттестации	2
2		Иммунопатологические и генетические аспекты клеточной терапии	Подготовка к занятиям	3
			Подготовка к текущему контролю	2
			Написание реферата	2
			Подготовка к промежуточной аттестации	2
3		Клинические аспекты клеточной терапии	Подготовка к занятиям	3
			Подготовка к текущему контролю	2
	Подготовка презентаций		1	
	Подготовка к промежуточной аттестации		2	
Итого часов в семестре:				24
Всего часов на самостоятельную работу:				24

### 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. Иммуногематология как наука. История развития. Основные положения и задачи.
2. Биологическая основа клеточной терапии.
3. Гемопоз и его регуляция. Взаимодействие гемопоза с иммунной системой.
4. Новые клеточные технологии в лечении злокачественных лимфом.
5. Новые клеточные технологии в лечении аутоиммунных заболеваний.
6. Клеточная терапия первичных иммунодефицитов.
7. Современная гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия.
8. Посттрансфузионные реакции и осложнения.
9. Система антигенов эритроцитов и ее значение.
10. Система антигенов тромбоцитов и ее значение.
11. Система антигенов плазменных белков и ее значение.
12. Система лейкоцитарных антигенов человека и ее значение.
13. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе.
14. Значение апоптоза в иммунной системе и гемопозе.
15. Роль и место гемопозитических стволовых клеток в современной медицине.
16. Трансплантация гемопозитических стволовых клеток при опухолевых заболеваниях системы крови.
17. Трансплантация гемопозитических стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях.
18. Трансплантация гемопозитических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах.
19. Посттрансплантационные осложнения и их терапия.
20. Иммунный ответ у больных в процессе аллогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток и его коррекция.
21. Иммунный ответ у больных в процессе аутогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток и его коррекция.
22. Синдромы вторичных иммунодефицитов: диагностика, лечение.
23. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности аллогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток.
24. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности аутогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток.
25. Молекулярно-генетический мониторинг больных в поздний посттрансплантационный период.

## **Темы презентаций**

1. Современная гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия.
2. Трансплантация гемопозитических стволовых клеток при опухолевых заболеваниях системы крови.
3. Трансплантация гемопозитических стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях.
4. Трансплантация гемопозитических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах.
5. Посттрансплантационные осложнения и их терапия.
6. Иммунный ответ у больных в процессе аллогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток и его коррекция.
7. Иммунный ответ у больных в процессе аутогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток и его коррекция.
8. Синдромы вторичных иммунодефицитов: диагностика, лечение.
9. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности аллогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток.
10. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности аутогенной трансплантации гемопозитических стволовых клеток.

## **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 в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
11	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»
22	Гематология: руководство для врачей	Под.ред. Н.Н. Мамаева	Спб, 2011	10	-
33	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
	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	10	ЭБС Кировского ГМУ
3	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

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

- 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>)

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>.

#### **4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), 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\620В-МУ\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.

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

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 "Клеточной терапии внутренних болезней".

### **Лекции:**

Классическая лекция. Рекомендуется при изучении тем:

1. Достижения и современные возможности клеточной терапии.
2. Биология и свойства гемопоэтической ткани.
3. Основы иммуногематологии. Системы лейкоцитарных антигенов человека.
4. Системы эритроцитарных и тромбоцитарных антигенов, белков плазмы
5. Гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия внутренних болезней.
6. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при заболеваниях системы крови.
7. Особенности осложнений в процессе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и в посттрансплантационном периоде

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.

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

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

При изучении дисциплины используются следующие формы практических занятий:

- семинар традиционный по темам:

1. Вводное занятие: «Клеточная терапия внутренних болезней». Биологические основы клеточной терапии.

2. Структурно-функциональная организация иммунной системы. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе
3. Иммунные механизмы повреждения тканей. Генетические нарушения регуляции иммунитета.
4. Общие положения иммуногематологии. Система лейкоцитарных антигенов человека. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости и заболевания.
5. Гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия внутренних болезней (общее положение иммуногематологии, антигены эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, плазменных белков).
6. Трансплантация гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток при заболеваниях системы крови (виды, показания, подбор и обследование донора гемопоэтических стволовых клеток)
7. Осложнения раннего периода после трансплантации. Методы диагностики. Мониторинг эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
8. Осложнения позднего периода после трансплантации. Методы диагностики. Мониторинг эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
9. Особенности клеточной терапии в онкологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и у новорожденных.

#### **Самостоятельная работа:**

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Клеточная терапия внутренних болезней» и включает подготовку к занятиям, написание рефератов, подготовку к текущему контролю, промежуточной аттестации. Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «Клеточная терапия внутренних болезней» 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 критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания.
3. Типовых контрольных заданий и иных материалов.
4. Методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

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



**Приложение А к рабочей программе дисциплины (модуля)**

**Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)  
«Клеточная терапия внутренних болезней»**

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

**Раздел 1. Клеточная терапия как наука и практическая отрасль медицины**

**Тема 1.1: Вводное занятие: «Клеточная терапия внутренних болезней». Биологические основы клеточной терапии.**

**Цель:** сформировать у студентов современные представления о клеточной терапии внутренних болезней, подготовить к самостоятельной работе по ее применению, необходимой в последующей профессиональной деятельности.

**Задачи:**

- Дать студентам полное и структурированное представление о клеточной терапии.
- Охарактеризовать современные достижения науки в области биологии и данного вида терапии, определить основные направления внедрения в клиническую практику гемокомпонентной терапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на современном этапе развития медицины.
- Усовершенствовать знания студентов о гемопоэзе, строении и функционировании органов и тканей системы крови, в частности костного мозга, лимфатических узлов, печени, селезенки и мукозоассоциированной лимфоидной ткани.
- Познакомить с классификацией и морфофункциональными особенностями гемопоэтических стволовых клеток костного мозга, пуповинной и периферической крови;
- Дать знания по вопросам трансплантации гемопоэтических стволовых клеток костного мозга и периферической крови при онкогематологических и аутоиммунных заболеваниях.

**Обучающийся должен знать:**

- основы современной клеточной терапии;
- области применения клеточной терапии в медицине и научной деятельности;
- основы обеспечения безопасности применения клеточных технологий;
- правила работы в стерильных помещениях;
- строение и функции основных органов и тканей системы крови;
- классификацию и характеристику гемопоэтических стволовых клеток и методов их получения;
- источники получения необходимой научной информации;
- определение понятия «гемопоэз»;
- теории кроветворения;
- современная схема кроветворения человека (по И. П. Черткову и А. И. Воробьеву);
- стволовая клетка гемопоэза;
- унипотентные клетки предшественники гранулоцитов и макрофагов;
- клетки предшественники Т- и В- лимфоцитарно-морфологический и биохимический состав крови в норме и при патологии;

— последние достижения науки в области клеточной терапии, основные группы заболеваний, в лечении которых возможно использование клеточной терапии.

**Обучающийся должен уметь:**

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой;
- пользоваться лабораторным оборудованием;
- работать с увеличительной техникой;
- работать с нормативными документами, регламентирующие работу с кровью человека;
- обосновывать выбор нормативного документа при определенном виде практической деятельности, связанной с изучением крови человека;
- анализировать лабораторные данные: гемограммы, миелограммы, биохимического исследования крови больных.

**Обучающийся должен владеть:**

- понятийным аппаратом в области клеточных технологий;
- навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием;
- применять теоретические знания к решению практических задач;
- сопоставлять полученные результаты с уже известными;
- квалифицированно толковать результаты клинических, лабораторно-инструментальных методов обследования на основании вновь полученных данных;
- оценивать значимость и практическую пригодность данных.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

1. История развития клеточной терапии.
2. Виды клеточной терапии.
3. Гемопоз и его регуляция.
4. Основные теории кроветворения.
5. Концепция стволовых клеток (история развития).
6. Классификация стволовых клеток. Способы применения в терапии. Основные направления применения.
7. Рефлекторная регуляция гемопоза.
8. Гуморальная регуляция гемопоза.
9. Стволовая клетка и ее роль в гемопозе.
10. Пролиферативные и дифференциальные функции ростков гемопоза.
11. Отличительные особенности клеток.
12. Виды методов исследования крови.
13. Миелограмма в норме и при патологии.
14. Типы стволовых клеток (СК): эмбриональные, СК взрослых, раковые СК, СК, созданные биотехнологическими методами.
15. Плюрипотентные СК. Технологии создания линий плюрипотентных СК: подготовка, нуклеотрансфер и стимуляция к делению, выделение клеток внутреннего образования бластоцисты и их культивирование. Терапевтическое клонирование. Перепрограммирование.
16. Открытие индуцированной плюрипотентности. Характеристика плюрипотентных СК. Классификация, маркеры, дифференцировка СК. Цитология СК. Локализация СК.
17. Получение клеток для терапии.
18. Пути доставки клеток в зону лечения. Механизмы терапевтического эффекта СК.
19. Последние достижения науки в области клеточной терапии, основные группы заболеваний, в лечении которых возможно использование клеточной терапии.
20. Оценка эффективности клеточной терапии.
21. Диспансерное наблюдение в посттрансплантационный период, диагностика и коррекция возможных осложнений.

**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 10 лет, жалобы на выраженную слабость, повышение температуры до 38, синяки по всему телу, кровоизлияния в склеры глаз.

Объективно: состояние крайне тяжелое. Кожные покровы бледные, выраженные геморрагии в виде экхимозов по всему телу, внутримышечные гематомы. Кровоточивость дёсен. В зеве гиперемия, на языке и слизистых щек мелкоточечные кровоизлияния. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. В легких дыхание ослабленное, хрипов нет. ЧСС 100 в мин. АД 100/60 мм.рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: гемоглобин 56 г/л; эритроциты  $1,3 \times 10^{12}/л$ ; ЦП 0,86; лейкоциты  $74 \times 10^9/л$ ; тромбоциты  $2 \times 10^9/л$ ; СОЭ 54 мм/ч; миелобласты 2%; промиелоциты 67%; с/я нейтрофилы 8%; эозинофилы 3%; лимфоциты 15%; моноциты 5%

Миелограмма (пунктат грудины): костный мозг повышенной клеточности, мономорфный. Отмечается гиперплазия гранулоцитарного ростка за счет промиелоцитов. Промиелоциты – атипичные, с палочками Ауэра. Эритропоэз сужен. Мегакариоциты не встречаются.

Кариотип: транслокация – t(15;17).

Цитохимические реакции: реакция на пероксидазу (++) , реакция с суданом черным (+).

Коагулограмма: АПТВ 3,05 (норма – 0,85 – 1,15), протромбиновый индекс (%) 55, фибриноген (г/л) 0,5 (норма – 2,0 – 3,5), антитромбин III (%) 45 (норма 75 – 125), ПДФ (+++), РФМК (%) 185 (норма 70-150).

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Синдромы:

1. Синдром опухолевой пролиферации (миелопролиферации: в костном мозге гиперплазия гранулоцитарного ростка за счёт клона опухолевых промиелоцитов, t(15;17), 67% промиелоцитов в периферической крови).

2. Анемический синдром.

3. Синдром тромбоцитопении (геморрагический синдром).

4. Синдром гипокоагуляции (геморрагический синдром).

Диагноз: Острый промиелоцитарный лейкоз, *de novo*, острый период.

Дополнительные методы обследования:

- Иммунофенотипирование.
- Молекулярно-биологический анализ.

Лечение:

1. Базисная терапия: химиотерапия (цитостатиками), индукция ремиссии по программе: «7+3»+АТРА.

2. Сопроводительная терапия:

- переливание эритроцитарной массы;
- переливание свежезамороженной плазмы;
- переливание тромбоконцентрата;
- антибактериальная, антигрибковая, противовирусная терапия;
- дезинтоксикационная терапия;
- аллопуринол.

**Задачи для самостоятельного разбора на занятии**

### ЗАДАЧА 1

Больной В., 12 лет, поступил в отделение с жалобами на бледность кожи, боль в ногах, появление синяков на теле, увеличение лимфатических узлов, повышение температуры, слабость, Анамнез заболевания: считает себя больным в течение месяца. Сначала появилась слабость, бледность кожи, боли в ногах, повысилась температура, затем отметили увеличение лимфатических узлов. За 2 дня до поступления появились синяки на теле, обильные носовые кровотечения, кровоточивость из мест инъекций. При обследовании в поликлинике выявлены изменения в гемограмме, в связи с чем он госпитализирован.

Анамнез жизни без особенностей. Из перенесенных заболеваний отмечают ОРВИ 2-3 раза в год. Объективно: состояние при поступлении тяжелое: пациент вялый, кожа бледная. Явления язвенно-некротического стоматита. На коже туловища, конечностей масса петехий, экхимозов различных размеров и окраски. Отмечается увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов до 1-3 см в диаметре. В легких жесткое дыхание. Тоны сердца ритмичные, выслушивается средней интенсивности систолический шум на верхушке, в V точке. Живот увеличен в размере. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4-5 см, селезенка – на 6 см.

Гемограмма: эритроциты  $2,5 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 62 г/л, ретикулоциты 0,1%, тромбоциты  $13 \times 10^9/л$ , лейкоциты  $18,4 \times 10^9/л$ , эозинофилы 1%, п/я 1%, с/я 2%, лимфоциты 70%, моноциты 6%, бластные клетки 20%, СОЭ 74 мм/час.

Миелограмма: повышенная клеточность –  $600 \times 10^9/л$ , лимфобласты 85%, гранулоцитарный, эритроцитарный и мегакариоцитарный ростки угнетены.

### ЗАДАЧА 2.

Больная 14 лет, жалобы на выраженную слабость, потливость, повышение температуры до 38 последние 2 недели, не управляемую жаропонижающими и противовирусными средствами, увеличение шейных л/у с обеих сторон.

Объективно: состояние средней степени тяжелое. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. В зеве спокойно. Увеличены шейные л/у до 2,5 см. подмышечные до 3-х см, плотные, безболезненные. Тоны сердца приглушены, ритмичны, PS 92 в мин. АД 100/60 мм.рт. ст. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот мягкий безболезненный. Печень по Курлову 9\*8\*7 см. Селезенка на 1 см выступает из-под края левой реберной дуги. Синдром поколачивания отрицательный. Стул и диурез в норме.

Общий анализ крови: гемоглобин 126 г/л; эритроциты  $4,2 \times 10^{12}/л$ ; ЦП 0,86; лейкоциты  $14 \times 10^9/л$ ; тромбоциты  $240 \times 10^9/л$ ; СОЭ 47 мм/ч; п/я нейтрофилы- 5%, с/я нейтрофилы 72%; эозинофилы 2%; лимфоциты 14%; моноциты 7%

Миелограмма (пунктат грудины): костный мозг нормальной клеточности, полиморфный. Сохранены все ростки кроветворения. Отмечается гиперплазия гранулоцитарного ростка с задержкой созревания на п/я нейтрофилах.

#### **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 клеточной терапии как науке.
2. Какие выделяют этапы развития клеточной терапии?
3. Назовите основные задачи клеточной терапии на современном этапе.
4. Какие внедрены инновационные виды клеточной терапии?
5. Современный взгляд на гемопоэз и особенности его регуляции
6. Иммунопоэз и особенности его регуляции.
7. Взаимодействие гемопоэза с иммунной системой.
8. Концепция полипотентной стволовой гемопоэтической клетки.
9. Методы оценки ГСК.

10. Механизмы лечебного эффекта различных видов клеточной терапии.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

В нормальной миелограмме:

- 1) Процент бластных клеток 30%
- 2) Процент бластных клеток 5%
- 3) Процент бластных клеток 20%
- 4) Процент бластных клеток 0%

2. Плазмоцит – это:

- 1) Клетка, имеющая миелоидное происхождение
- 2) Клетка, имеющая В-лимфоцитарное происхождение
- 3) Клетка, имеющая Т-лимфоцитарное происхождение

3. В нормальной миелограмме:

- 1) Процент зрелых лимфоцитов более 37%
- 2) Процент зрелых лимфоцитов более 50%
- 3) Процент зрелых лимфоцитов 0%
- 4) Процент зрелых лимфоцитов менее 10%

4. К гистогенетическим потенциям клеток стромы костного мозга относятся:

- 1) Остеогенез
- 2) Т-лимфопоэз
- 3) В-лимфопоэз
- 4) Все перечисленные

5. Стромальные клетки-предшественницы происходят из:

- 1) Эндотелия микрососудов
- 2) Остеобластов
- 3) Преостеобластов
- 4) Гистиоцитов-макрофагов

6. Наиболее сильное стимулирующее действие на КОЕ-ГМ оказывают:

- 1) Интерлейкин-6
- 2) Колонистимулирующий фактор
- 3) Простагландины
- 4) Антиклейтоны

7. К лимфокинам относятся:

- 1) Фактор стимуляции бласттрансформации
- 2) Фактор переноса
- 3) Фактор торможения бласттрансформации
- 4) Все перечисленные факторы

8. Современный основной метод определения кластеров дифференцировки лейкоцитов (CD-маркеров)

- 1) Молекулярно-биологический метод
- 2) Флюоресцентная микроскопия
- 3) При помощи моноклональных антител, конъюгированных с флюорохромомы (точная цитометрия)
- 4) Лимфоцито-токсический тест

9. Клональная дифференцировка Т-лимфоцитов происходит в:

- 1) Лимфоцитах
- 2) Костном мозге
- 3) Селезенке
- 4) Тимусе
- 5) Лейеровых бляшках

10. Клональная дифференцировка В-лимфоцитов происходит в:

- 1) Печени плода
- 2) Костном мозге
- 3) Лимфатических узлах

## 4) Селезенке

## Эталоны ответов

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

## 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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

## Раздел 2. Иммунопатологические и генетические аспекты клеточной терапии

## Тема 2.2.: Структурно-функциональная организация иммунной системы. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе

**Цель:** сформировать углубленные знания о структуре, функциях и рецепторно-медиаторных взаимодействиях иммунной системы, клинико-лабораторной диагностике их нарушений, приобрести навыки в проведении методов исследования, что необходимо для последующей профессиональной

деятельности.

**Задачи:**

- Получить знания по структуре, механизмам функционирования, регуляции иммунного ответа организма и его взаимодействия с системой крови.
- Дать знания об основных взаимодействиях в иммунной системе.
- Научить выявлять показания и противопоказания для клеточной терапии.
- Овладеть методами диагностики иммунных и гемопоэтических нарушений.

**Обучающийся должен знать:**

- анатомию и основные функции центральной и периферической иммунной системы,
- основы иммунологии как науки,
- строение и функции органов и клеток иммунной системы,
- варианты патологии иммунной системы и методы их диагностики

**Обучающийся должен уметь:**

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой;
- организовать работу в лаборатории клинической иммунологии;
- определить показания для проведения исследований иммунных и гемопоэтических нарушений
- применять инновационные методы оценки основных иммунных нарушений

**Обучающийся должен владеть:**

- навыками организации работы в лаборатории клинической иммунологии,
- методами диагностики иммунных и гемопоэтических нарушений
- интерпретацией результатов исследований

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

1. Эволюция иммунологии как науки.
2. Предмет и задачи иммунологии.
3. Последние достижения иммунологии.
4. Варианты иммунного ответа
5. Антигены. Понятие. Химическая природа. Виды. Понятие о гаптенах.
6. Свойства антигенов (чужеродность, иммуногенность, специфичность)
7. Понятие об иммуногенности. Факторы, определяющие иммуногенные свойства антигена.
8. Специфичность антигенов. Виды специфичности.
4. Пути проникновения антигенов в организм и их влияние на антигенные свойства.
5. Локализация и персистенция антигенов в организме.
6. Взаимоотношения антигенов в организме.
7. Процесс элиминации антигена из организма.
8. Методы оценки антигенов

**2. Практическая работа.**

1. Решение ситуационных задач.
2. Решение тестовых заданий

**3. Решить ситуационные задачи**

- 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. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.

**2) Пример задачи с разбором по алгоритму**

Задача №1

Больная, 17 лет. Жалуется на появление мелкоточечных кровоизлияний на нижних конечностях, кровоточивость десен, периодически носовые кровотечения, слабость, головокружение, сердцебиение.

Из анамнеза: больна в течение 2-х последних месяцев.

Объективно: состояние тяжёлое. Кожные покровы, видимые слизистые бледные, множественные петехии на нижних конечностях, подкожные гематомы разной величины. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 100 в мин. АД – 110/60 мм.рт.ст. Печень пальпируется на 2 см ниже реберной дуги по средне-ключичной линии.

Общий анализ крови: Гемоглобин – 69 г/л; Эритроциты –  $1,8 \times 10^{12}$ /л; ЦП – 0,9; MCV – 90 fl, MCH – 28 пг, MCHC – 34 г/дл, RDW – 12,5%, Ретикулоциты – 0,1%; Лейкоциты –  $1,2 \times 10^9$ /л; Тромбоциты –  $10 \times 10^9$ /л; СОЭ – 25 мм/ч; П/я нейтрофилы – 2%; С/я нейтрофилы – 4%; Лимфоциты – 84%; Моноциты – 10% Длительность кровотечения по Дьюку – больше 15 мин. Свертываемость крови по Ли-Уайту – 10 мин. Ретракция кровяного сгустка (%) – 50 (норма – 75%)

Трепанобиоптат костного мозга (подвздошная кость, задняя ость): Костный мозг представлен преимущественно (на 2/3) жировой тканью. Деятельная гемопоэтическая ткань пониженной клеточности представлена единичными мелкими очагами эритроидных элементов, большими скоплениями лимфоцитов. Гранулоцитарные очаги и мегакариоциты не встречаются

Биохимический анализ крови: Билирубин общ. (мкмоль/л) – 20; АЛТ (мкмоль/л) – 1,7 ; АСТ (мкмоль/л) – 1; Тимолова проба (Ед) – 1

Маркёры вирусных гепатитов В, С: HBsAg (-); AntiHBs(-); HBcAg(-); HbeAg(-); AntiHBc(-); AntiHBe(-); Anti HCV(+)

Контрольные вопросы

1. Выделите основные синдромы (по симптомам).
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, МСЭ.

Алгоритм решения задачи.

Синдромы.

1) Ведущий синдром – анемический синдром (Нормоцитарная, нормохромная, гипорегенераторная: Гемоглобин – 69 г/л; Эритроциты –  $1,8 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты – 0,1%; Лейкоциты –  $1,2 \times 10^9$ /л; Тромбоциты –  $10 \times 10^9$ /л)

2) Циркуляторно-гипоксический синдром (слабость, головокружение, сердцебиение, кожные покровы, видимые слизистые бледные, тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 100 в мин. АД – 110/60 мм.рт.ст.

3) Геморрагический синдром (появление мелкоточечных кровоизлияний на нижних конечностях, кровоточивость десен, периодически носовые кровотечения, множественные петехии на нижних конечностях, подкожные гематомы разной величины, длительность кровотечения по Дьюку – больше 15 мин., свертываемость крови по Ли-Уайту – 10 мин., Ретракция кровяного сгустка (%) – 50%)

4) Синдром иммунной недостаточности (Костный мозг представлен преимущественно (на 2/3) жировой тканью. Деятельная гемопоэтическая ткань пониженной клеточности представлена единичными мелкими очагами эритроидных элементов, большими скоплениями лимфоцитов. Гранулоцитарные очаги и мегакариоциты не встречаются)

5) Клинико-анамнестический синдром (больна в течение 2-х последних месяцев)

Дополнительные методы исследования

1) Анализ крови на определение группы крови и резус-фактора

2) УЗИ органов брюшной полости – определение размеров печени и селезенки, определение однородности структур

3) Офтальмоскопия

4) ЭКГ

Диагноз: Тяжёлая апластическая анемия, приобретённая, идиопатическая.

Лечение



1) Трансплантация костного мозга

2) Комплексная иммуносупрессивная терапия:

1 этап: дифлюкан 200 мг в сутки, цiproфлоксацин 250 мг в сутки, преднизолон 30 мг в сутки. Через 2 дня назначение антитимоцитарный иммуноглобулин 40 мг/кг в/в капельно в течение 12 часов 4 дня, преднизолон 60 мг и антигистаминные препараты в/в капельно 2 раза в день, тромбомасса ежедневно, эритроцитная масса.

2 этап: Назначение через 14 дней циклоспорин А 5 мг/кг в сутки.

### **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 78fl., 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 8мкмоль/л, АЛТ 8ед/л, АСТ 10ед/л, креатинин 64 ммоль/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. История развития иммунологии как науки.
  2. Предмет и задачи иммунологии
  3. Какие органы относятся к центральной иммунной системе?
  4. Какие органы относятся к периферической иммунной системе?
  5. Какие существуют факторы неспецифической и специфической защиты?
  6. Понятие определения антиген. Какова химическая природа антигена?
  7. Какие существуют виды специфичности антигенов?
  8. Назовите пути проникновения антигенов в организм и их влияние на антигенные свойства.
  9. Пути проникновения во внутреннюю среду, локализация и персистенция антигенов в организме.
  10. Как происходит процесс элиминации антигена из организма?
  11. Назовите методы оценки фагоцитарной и микробицидной активности фагоцитов *in vitro*.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля:
1. Макрофаги:
    - 1) Клетки гранулоцитарного происхождения
    - 2) Клетки моноцитоидного происхождения
    - 3) Клетки мегакариоцитарного происхождения
    - 4) Клетки лимфоидного происхождения
  2. 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
  3. Среди клеточных элементов периферической крови роль неспецифических факторов иммунной защиты выполняют:
    - 1) Нейтрофилы
    - 2) Эозинофилы
    - 3) Базофилы
    - 4) Моноциты
    - 5) Все перечисленное
  4. Из перечисленных клеточных элементов периферической крови роль неспецифических факторов иммунной защиты выполняют:
    - 1) Эритроциты
    - 2) Лимфоциты
    - 3) Тромбоциты
    - 4) Ни один из перечисленных
  5. Из перечисленных компонентов плазмы в осуществлении неспецифической иммунной защиты участвуют:
    - 1) Иммуноглобулины
    - 2) Альбумин
    - 3) Компоненты комплемента
    - 4) Фибриноген
  6. Моноцитоидно-макрофагальные реакции:
    - 1) Возможны при любой инфекции
    - 2) Чаще сопровождают туберкулез
    - 3) Возникает моноцитоз в крови
    - 4) Следует дифференцировать с хроническим моноцитарным лейкозом
  7. Нейтрофилез возникает при:
    - 1) Ветряной оспе
    - 2) Узелковом периартериите
    - 3) Хронической почечной недостаточности
    - 4) Опухолях
  8. Нейтрофилы:

- 1) Находятся в крови до 34 часов
- 2) Находятся в крови до 120 суток
- 3) Возвращаются из тканей в кровоток
- 4) Обладают способностью к фагоцитозу
- 5) Обладают бактерицидной активностью

9. Под термином лимфоаденопатия подразумевают:

- 1) Лейкозную инфильтрацию лимфатических узлов
- 2) Лимфоцитоз в периферической крови
- 3) Высокий лимфобластоз в стерильном пунктате
- 4) Увеличение лимфоузлов

10. Нейтрофилез возникает при:

- 1) Гнойных инфекциях
- 2) Сепсисе
- 3) Дифтерии
- 4) Ожогах
- 5) Острой кровопотере

Эталоны ответов

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

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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
---	---	----------------	--------------------------------	---	---

## Раздел 2. Иммуногематологические и генетические аспекты клеточной терапии

### Тема 2.3. Иммунные механизмы повреждения тканей. Генетические нарушения регуляции иммунитета.

**Цель:** Изучить структуру иммунопатологии, причины и механизмы развития иммунопатологических состояний, особенности клинического течения. Изучить методы выявления иммунного воспаления, генетические нарушения регуляции иммунитета

#### Задачи:

- Сформировать понятие о нарушениях регуляции иммунного ответа.
- Освоить основные типы иммуноопосредованных реакций
- Разобрать механизмы развития иммуноопосредованных реакций
- Разобрать генетические нарушения регуляции иммунитета
  - Углубить знания по патогенезу заболеваний, при которых вовлекается несколько иммунопатологических механизмов.
  - Определить роль клеточной терапии при иммунопатологических состояниях

#### Обучающийся должен знать:

- Типы иммуноопосредованных реакций
- Роль гуморального, клеточного иммунитета, системы комплемента, мононуклеарных фагоцитов в иммунопатологических реакциях. Регуляцию иммунного ответа;
  - определение, этиологию, патогенез, морфоиммунологические проявления, осложнения и исходы иммуноопосредованных заболеваний.
- механизмы развития иммуноопосредованных реакций
  - Показания и противопоказания для клеточной терапии при иммунопатологических состояниях
  - Механизм терапевтической эффективности клеточных технологий

#### Обучающийся должен уметь:

- использовать приобретенные знания по клинической иммунологии при проведении клеточной терапии
- провести диагностику иммуноопосредованных реакций
  - интерпретировать результаты анализов при иммунопатологических состояниях
  - оказать квалифицированную помощь при острых иммунопатологических состояниях, оценить её эффективность;
  - уточнить вклад иммунопатологических процессов в патогенезе заболеваний человека.

#### Обучающийся должен владеть:

- применить полученные знания в клинической практике;
- диагностикой иммунопатологических повреждений
- диагностикой эффективности терапии.

#### Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

##### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Дайте определение иммунопатологии.
2. Структура иммунопатологии.
3. Перечислите типы иммунных механизмов повреждения тканей.
4. Охарактеризуйте типы иммунопатологических реакций.
5. Приведите примеры заболеваний, патогенез которых обусловлен иммунопатологическими реакциями.

## 6. Методы диагностики иммунных повреждений

### 2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

### 3. Решить ситуационные задачи

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. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Задача № 1

Больной, 27 лет. Жалуется на появление слабости, снижение работоспособности, повышение температуры в течение 2-х недель до фебрильных цифр.

Объективно: состояние тяжёлое.  $t$  тела 38,70С. Кожные покровы, видимые слизистые бледные. Слизистая полости рта отёчная, имеются язвенно-некротические изменения, белый налёт. Подчелюстные лимфоузлы плотные, болезненные при пальпации,  $d$  до 1,2 см. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ритмичные. ЧСС 103 в мин. АД 105/60 мм. рт. ст. Печень (-). Селезёнка (-). Стул, диурез в норме.

Общий анализ крови: гемоглобин 127 г/л; эритроциты  $3,75 \times 10^{12}$ /л; ЦП 0,95; лейкоциты  $1,2 \times 10^9$ /л; тромбоциты  $210 \times 10^9$ ; СОЭ 35 мм/ч; с/я нейтрофилы 2%; лимфоциты 94%; моноциты 4%.

Биохимический анализ крови: АЛТ 42ед/л, АСТ 28 ед/л, СРБ 0,01, мочевины 4,1мкмоль/л, креатинин 98 мкмоль/л.

Миелограмма: костный мозг клеточный, представлены все ростки кроветворения. Отмечается задержка созревания на стадии миелоцитов и с/я нейтрофилов. Повышено содержание лимфоцитов. Мегакариоцитарный росток не раздражен.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Синдромы:

1. Цитопенический синдром (лейкопения, нейтропения).
2. Синдром инфекционно-воспалительный (язвенно-некротический стоматит, фебрильная температура)
3. Синдром лабораторных изменений (ускоренное СОЭ, СРБ, лимфоцитоз).

Диагноз: иммунный агранулоцитоз, впервые выявленный. Язвенно-некротический стоматит.

Дополнительные методы обследования:

1. Пункция грудины, трепанобиопсия подвздошной кости
2. Посев крови на стерильность.
3. Мазок из зева, полости носа на микрофлору с чувствительностью к антибиотикам.
4. Иммунограмма.

Дифференциальный диагноз:

1. С острым лейкозом.
2. С апластической анемией.

Лечение:

1. Колонистимулирующие факторы.
2. Антибактериальная терапия.
3. Препараты иммуноглобулинов для в/в введения.

### 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 бляшки 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 (арелой) 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. Дайте определение иммунопатологии.
  2. Перечислите типы иммунных механизмов повреждения тканей.
  3. Перечислите заболевания, патогенез которых обусловлен I типом иммунопатологических реакций.
  4. Перечислите заболевания, патогенез которых обусловлен II типом реакций.
  5. Перечислите заболевания, обусловленных III типом иммунопатологических реакций.
  6. Перечислите заболевания, патогенез которых определен IV типом реакций
  7. Назовите этапы диагностики иммунопатологии.
  8. Дайте краткую характеристику этапов диагностики иммунопатологии
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
  1. К тромбоцитопатиям относят:
    - 1) Болезнь Виллебранда
    - 2) Болезнь Маркиафавы-Микелли
    - 3) Болезнь Бернара-Сулье
    - 4) Болезнь Минковского-Шоффара
  2. При идиопатическом миелофиброзе:
    - 1) Возникает миелофиброз
    - 2) Наблюдается тромбоцитоз
    - 3) Определяется большое количество эритроцитов
    - 4) Уже в ранних стадиях отмечается анемия
  3. При идиопатическом миелофиброзе в отличие от хронического миелолейкоза имеется:

- 1) Филадельфийская хромосома в опухолевых клетках
  - 2) Раннее развитие миелофиброза
  - 3) В большинстве случаев доброкачественное многолетнее течение заболевания
  - 4) Тромбоцитопения в периферической крови
4. Наиболее чувствительным методом для выявления биклональной гаммапатии является:
- 1) Электрофорез белков сыворотки в агарозе
  - 2) Метод иммунофиксации
  - 3) Метод иммуноэлектрофореза
  - 4) Фотокolorиметрия сыворотки крови
5. Проба Кумбса и агрегатгемагглютинационная проба положительны при:
- 1) Аутоиммунной гемолитической анемии
  - 2) Болезни Маркиафавы-Микелли
  - 3) Микросфероцитозе
  - 4) Дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
6. Выберите соответствие между названием заболевания и хромосомным нарушением:
- |                                      |                |
|--------------------------------------|----------------|
| 1) В-острый лимфобластный лейкоз     | a. t (8,22)    |
| 2) Т-острый лимфобластный лейкоз     | b. t (15, 17)  |
| 3) Острый промиелоцитарный лейкоз-М3 | c. t (4,11)    |
| 4) Острый миелобластный лейкоз - М1  | d. инверсия 14 |
7. Лейкемоидные реакции:
- 1) Встречаются при лейкозах
  - 2) Могут быть миелоидного и лимфоцитарного типа
  - 3) Встречаются при септических состояниях
  - 4) Встречаются при иммунном гемолизе
8. Если у больного имеется значительная эозинофилия, то можно думать о:
- 1) Паразитарной инфекции
  - 2) Узелковом периартериите
  - 3) Эозинофильном лейкозе
  - 4) Бронхиальной астме
  - 5) Гиперэозинофильном синдроме
9. Реакция на щелочную фосфатазу нейтрофилов:
- 1) Помогает в дифференциальной диагностике хронического миелолейкоза и инфекционного нейтрофилеза
  - 2) Помогает в дифференциальной диагностике хронического миелолейкоза и идиопатического миелофиброза
  - 3) Помогает в дифференциальной диагностике хронического миелолейкоза и хронического лимфолейкоза
10. Иммунологическая толерантность к собственным антигенам:
- 1) Является генетически обусловленным наследственным свойством
  - 2) Приобретается в эмбриогенезе
  - 3) Приобретается в постэмбриональном периоде
  - 4) Приобретается в эмбриогенезе и постэмбриональном периоде

Эталоны ответов

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3)	1),4)	2),4)	2)	1)	1a,2b,3c,4d	2),3)	1)3)4)5)	1)	2)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

1. Подготовить реферат

Темы рефератов:

1. Иммуногематология как наука. Эволюция развития. Основные положения и задачи.

2. Биологическая основа клеточной терапии.
3. Гемопоз и его регуляция. Взаимодействие гемопоза с иммунной системой.
4. Новые клеточные технологии в лечении злокачественных лимфом.
5. Новые клеточные технологии в лечении аутоиммунных заболеваний.
6. Клеточная терапия первичных иммунодефицитов.

### 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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

## Раздел 2. Иммуногематологические и генетические аспекты клеточной терапии

### Тема 2.4. Общие положения иммуногематологии. Система лейкоцитарных антигенов человека. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости и заболевания.

**Цель:** Иметь представление об основных аспектах иммуногенетики и их практическом применении в медицине.

**Задачи:**



- Составить представление об иммуногенетике.
- Сформировать понятие о генах и антигенах гистосовместимости (генотип, аллель, гаплотип, фенотип).
- Разобрать что такое HLA-система человека, современные методы идентификации, биологическое значение HLA-системы.
- Познакомить с отдельными видами взаимосвязи HLA-система и иммунного ответа.
- Рассмотреть принцип работы регуляторных Т-лимфоцитов, изучить их роль в иммунном ответе.

**Обучающийся должен знать:**

- понятия врожденного и адаптивного иммунитета;
- эффекторные механизмы иммунного ответа;
- виды регуляторных Т-лимфоцитов, их особенности и функции;
- строение HLA-системы человека;
- HLA антигены I, II классов и их роль в межклеточных взаимодействиях;
- понятия генотипа, фенотипа, гаплотипа;
- взаимосвязь HLA-антигенов и ряда заболеваний человека;

**Обучающийся должен уметь:**

- использовать в подготовке учебную и научную литературу, а так же другие источники проверенной информации;
  - применять полученные знания на практике;
  - дифференцировать понятия генотипа, фенотипа, гаплотипа
- уметь анализировать результаты HLA-типирования

**Обучающийся должен владеть:**

- понятийным аппаратом в области иммунологии;
- применять полученные знания на практике;
- интерпретировать показатели иммунограмм и HLA-системы человека;

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

1. Понятия врожденного и адаптивного иммунитета.
2. Механизмы активации и дифференцировки В- и Т-лимфоцитов.
3. Двухсигнальная модель активации Т-лимфоцитов, понятие об иммунном синапсе.
4. В-клеточный рецептор (BCR), молекулярные компоненты, функции.
5. Т-клеточный рецептор (TCR), молекулярные компоненты, функции.
6. Полиморфизмы генов HLA-системы человека
7. Особенности течения и ответа на терапию внутренних болезней от полиморфизма генов главного комплекса гистосовместимости
8. Диагностика полиморфизма генов

**2. Практическая работа.**

1. Решение ситуационных задач.
2. Решение тестовых заданий

**3. Решить ситуационные задачи**

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. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.

**2) Пример задачи с разбором по алгоритму**

Больной 37 лет, жалуется на слабость, гипоксию, одышку при ходьбе, парестезии в области рук и ног. Ухудшение самочувствия отмечает последние полгода

Из анамнеза :язвенная болезнь 12-перстной кишки,резекция желудка по Бильрот II -10 лет назад. Объективно:состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные с легким желтушным оттенком. Склеры глаз иктеричны. Язык влажный, сосочки сглажены. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание в легких везикулярное,хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, на верхушке систолический шум. ЧСС-88 в 1мин,АД 110/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень 10\*9\*7 см. Селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови Гемоглобин 56 г/л; Эритроциты  $-2,0 \cdot 10^{12}/л$ ; ЦП-1,3; Ретикулоциты 1 пром; лейкоциты  $2,3 \cdot 10^9$ ; Тромбоциты  $90 \cdot 10^9/л$ ; СОЭ 17 мм/час; П/я нейтрофилы 5% с/я нейтрофилы 63% лимфоциты 25%,моноциты 5%. Нормоцитоз -5:100; Макроцитоз +++

Анизоцитоз ++ Пойкилоцитоз ++. Гиперсегментация нейтрофилов, тельца Жолли в эритроцитах

Биохимический анализ крови

Билирубин общ 30 мкмоль/л Бил непр 26 мкмоль/л; АЛТ 42 ед/л АСТ 41 ед/л Щелочная фосфатаза 180 ед/литр.

В, Маркеры вирусных гепатитов С

HBs Ag(-) Anti HBs(-) HBc Ag(-) Hbe Ag (-) Anti HBc(-) AntiHBe (-) AntiHCV(-)

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. Анемический синдром

2. Панцитопения (лейкопения, тромбоцитопения, ретикулоцитопения)

3. Синдром периферической нейропатии

4. Синдром желтухи

2.Диагноз

$B_{12}$  дефицитная анемия тяжелой степени, впервые выявленная.

1. Дополнительные методы обследования

- миелограмма

- содержание витамина  $B_{12}$  в сыворотке крови

4. Дифференциальный диагноз:

-фолиеводефицитная анемия

- апластическая анемия

5.Лечение :

Витамин  $B_{12}$  500 мкг п/кожно 1 раз в день-4-6 недель до нормализации гемоглобина и эритроцитов,з атем насыщающая и противорецидивная терапия по схеме.

6. Диспансеризация

Диспансерное наблюдение 1 раз в 3 месяца- в течении 1-го года

1 раз в 6 месяцев- в течении 2-го года

1 раз в год - пожизненно

### 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,

## 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 жесткое, 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. Структура системы лейкоцитарных антигенов человека.
2. Перечислите функции системы лейкоцитарных антигенов человека.
3. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости.
4. Какова роль генов главного комплекса гистосовместимости при опухолевых и аутоиммунных заболеваниях?
5. Генетические нарушения при опухолевых и аутоиммунных заболеваниях.
6. Что такое иммунный синапс?
7. Что подразумевает под собой двухсигнальная модель активации Т-лимфоцитов?
8. В чем заключается смысл концепции Ч. Джейнуэя?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Клинически значимыми антигенными системами лейкоцитов являются

- 1) АВ0, резус-фактор
- 2) HLA
- 3) Кластеры дифференцировки (CD-маркеры)
- 4) Все вышеперечисленные
- 5) Ни один из вышеперечисленного

2. На лейкоцитах представлены следующие антигены, кроме

- 1) HLA
- 2) АВ0
- 3) Резус
- 4) HPA

3. Современный основной метод определения кластеров дифференцировки лейкоцитов (CD-маркеров)

- 1) Молекулярно-биологический метод
- 2) Флюоресцентная микроскопия

- 3) При помощи моноклональных антител, конъюгированных с флюорохромомами (проточная цитометрия)
- 4) Лимфоцито-токсический тест
4. Скрининговый метод определения антигенов системы HLA
- 1) При помощи моноклональных антител - цоликлонов
  - 2) Молекулярно-биологический метод
  - 3) При помощи моноклональных антител, конъюгированных с флюорохромомами (проточная цитометрия)
  - 4) Лимфоцито-токсический тест
5. Современный основной метод определения антигенов системы HLA для подбора совместимого донора
- 1) При помощи моноклональных антител - цоликлонов
  - 2) Молекулярно-биологический метод
  - 3) При помощи моноклональных антител, конъюгированных с флюорохромомами (проточная цитометрия)
  - 4) Лимфоцито-токсический тест
6. Иммунологическая толерантность к собственным антигенам:
- 1) Является генетически обусловленным наследственным свойством
  - 2) Приобретается в эмбриогенезе
  - 3) Приобретается в постэмбриональном периоде
  - 4) Приобретается в эмбриогенезе и постэмбриональном периоде
7. Нормальный иммунный ответ всегда является:
- 1) Поликлональным
  - 2) Моноклональным
  - 3) Поли- и моноклональным
  - 4) Диклональным
8. К нарушению толерантности к собственным антигенам могут приводить:
- 1) Лимфатические опухоли
  - 2) Хронический миелолейкоз
  - 3) В12-дефицитная анемия
  - 4) Инфекционный мононуклеоз
  - 5) Таласемия
9. Наиболее чувствительным методом для выявления биклональной гаммапатии является:
- 1) Электрофорез белков сыворотки в агарозе
  - 2) Метод иммунофиксации
  - 3) Метод иммуноэлектрофореза
  - 4) Фотоколориметрия сыворотки крови
10. На эритроцитах представлены следующие антигены, кроме
- 1) Келл
  - 2) Даффи
  - 3) HLA
  - 4) Luteran

Эталоны ответов

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

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

1. Подготовить реферат

Темы рефератов:

1. Система антигенов эритроцитов и ее значение.
2. Система антигенов тромбоцитов и ее значение.
3. Система антигенов плазменных белков и ее значение.
4. Система лейкоцитарных антигенов человека и ее значение.

5. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе.

6. Значение апоптоза в иммунной системе и гемопоэзе.

### 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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

### Раздел 3. Клинические аспекты клеточной терапии

**Тема 3.1. Гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия внутренних болезней (общее положение иммуногематологии, антигены эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, плазменных белков).**

**Цель:** Приобретение новых знаний, умений и навыков для осуществления инфузионно-трансфузионной гемокомпонентной терапии в соответствии с регламентирующими документами. Освоить современные принципы иммуногематологии с целью минимизации рисков аллоиммунизации, нарушений гемостаза. Способствовать формированию знаний о посттрансфузионных реакциях и осложнениях, об их коррекции и профилактике.

**Задачи:**

- Систематизация теоретических знаний, умений, навыков, необходимых для выполнения конкретных профессионально-должностных обязанностей.
- Освоение новых подходов к проведению клеточной терапии и в работе с донорами..
- Сформировать понятие об осложнениях и посттрансфузионных реакциях.
- Разобрать диагностику данных реакций, осложнений и их профилактику.

Углубить знания о системах антигенов эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, плазменных белков.

**Обучающийся должен знать:**

- физические и физиологические свойства крови;
- механизмы регуляции крови, методы лабораторного исследования;
- антигенные свойства крови;
- сформировать понятие о гемокомпонентной терапии;
- разобрать показания и противопоказания к данной терапии;
- посттрансфузионные реакции: определение, классификация, диагностика, оценка риска осложнений, лечение и профилактика.

**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; оценивать изменения показателей гемограммы, анализов биохимического состава крови, гемостазиограммы, тромбоэластограммы, электрокоагулограммы, электрокардиограммы;
- оценивать данные биохимических и серологических исследований, необходимых для диагностики аллоиммунизации

**Обучающийся должен владеть:**

- работой в глобальных компьютерных сетях;
- навыками работы с общелабораторным и специальным оборудованием;
- методами ведения медицинской учетно-отчетной документации в медицинских организациях;
- техникой проведения проб на совместимость при переливании компонентов донорской крови, серологических тестов

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:****1. Ответить на вопросы по теме занятия:**

1. Современная концепция совместимости крови донора и реципиента.
2. Групповые антигены эритроцитов крови человека (система АВ0).
3. Система антигенов резус (Rh0).
4. Методика и техника определения группы крови и резус-фактора, проведение проб совместимости крови донора и реципиента.
5. Ошибки при определении групп крови и проведении гемотрансфузионной терапии
6. Назначение гемокомпонентной и инфузионно-трансфузионной терапий.
7. Препараты гемокомпонентной и инфузионно-трансфузионной терапий.
8. Посттрансфузионные реакции и осложнения.
9. Реакции и осложнения при переливании крови и ее компонентов.
10. Пирогенные реакции и осложнения (не связанные с иммунобиологической несовместимостью).
11. Осложнения, вызванные переливанием крови, эритроцитарной массы, несовместимой по групповым факторам системы АВ0.
12. Осложнения, вызванные переливанием крови, эритроцитарной массы, несовместимой по резус-фактору и другим системам антигенов эритроцитов.
13. Посттрансфузионные реакции и осложнения негемолитического типа.
14. Посттрансфузионные реакции и осложнения, связанные с консервированием и хранением крови, эритроцитарной массы.

## 15. Синдром массивных трансфузий

### 2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

### 3. Решить ситуационные задачи

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. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Больная 24 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, ре-тракция кровяного сгустка 30%(норма 75%).

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

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Синдромы:

Ведущий – геморрагический синдром (тромбоцитопения, кровотечение из носа, петехии на коже).

Анемический синдром (снижение гемоглобина).

Диагноз: Первичная иммунная тромбоцитопения.

Дополнительные методы исследования:

1. Стернальная пункция (миелограмма).
2. биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, протеинограмма, ЛДГ, общий билирубин, сахар);
3. общий анализ мочи;

Лечение:

1. Глюкокортикостероиды:

- 1) Преднизолон в таблетках 5 мг – 2+ 2 +1 таблетки
- 2) Аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день

### 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. Техника определения группы крови и резус-фактора.
2. Какие существуют пробы на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента?
3. Какие ошибки могут возникнуть при определении групп крови и проведении гемотрансфузионной терапии?
4. Назовите препараты гемокомпонентной и инфузионно-трансфузионной терапий.
5. Какие осложнения могут возникнуть при переливании крови, эритроцитарной массы, несовместимой по групповым факторам системы АВО?
6. Какие осложнения могут возникнуть при переливании крови, эритроцитарной массы, несовместимой по резус-фактору и другим системам антигенов эритроцитов?
7. Посттрансфузионные реакции и осложнения негемолитического типа.
8. Посттрансфузионные реакции и осложнения, связанные с консервированием и хранением крови, эритроцитарной массы.
9. Что подразумевает под собой синдром массивных трансфузий? Когда он возникает?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови перекрестным методом обнаружена агглютинация исследуемых эритроцитов со стандартными сыворотками О (I) и А(II) групп, отсутствие агглютинации со стандартной сывороткой В (III) группы?

- 1) О (I)
- 2) А(II)
- 3) В (III)
- 4) АВ (IV)

2. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении групп крови перекрестным методом отсутствует агглютинация исследуемых эритроцитов со



стандартными сыворотками O (I), A(II) и B (III) групп?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

3. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови перекрестным методом обнаружена агглютинация исследуемых эритроцитов со стандартными сыворотками O (I) и B (III) групп, отсутствие агглютинации со стандартной сывороткой A(II) группы?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

4. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови перекрестным методом обнаружена агглютинация исследуемых эритроцитов со стандартными сыворотками O (I), A(II) и B (III) групп?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

5) Необходимо провести пробу исследуемых эритроцитов на отсутствие агглютинации со стандартной сывороткой AB (IV) группы

5. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови перекрестным методом обнаружена агглютинация исследуемых эритроцитов со стандартными сыворотками O (I), A(II) и B (III) и AB (IV) группы?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

5) Группу крови определить перекрестным методом невозможно в виду наличия панагглютинирующих антител

6. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови с помощью цоликлонов агглютинации исследуемых эритроцитов не обнаружено?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

7. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови с помощью цоликлонов обнаружена агглютинация эритроцитов с цоликлоном анти-A и отсутствует агглютинация с цоликлоном анти-B?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

8. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови с помощью цоликлонов обнаружена агглютинация эритроцитов с цоликлонами анти-A и анти-B?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

9. Какова групповая принадлежность исследуемого образца крови, если при определении группы крови с помощью цоликлонов отсутствует агглютинация эритроцитов с цоликлоном анти-A и

обнаружена агглютинация с цоликлонов анти-В?

- 1) O (I)
- 2) A(II)
- 3) B (III)
- 4) AB (IV)

10. Условия хранения эритроцитарной массы, заготовленной на гемоконсерванте ЦФДА

- 1) Температура хранения +2 - +8С, срок годности не более 28 дней
- 2) Температура хранения - комнатная, срок годности не более 14 дней
- 3) Температура хранения +20...+22С, постоянное перемешивание, срок годности не более 5 суток
- 4) Температура хранения -30...-40С, срок годности не более 9 месяцев.

Эталоны ответов

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

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

1. Подготовить презентацию

Темы презентации: «Современная гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия.»

**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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
---	---	----------------	--------------------------------	---	---

### Раздел 3. Клинические аспекты клеточной терапии.

#### Тема 3.2. Трансплантация гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток при заболеваниях системы крови (виды, показания, подбор и обследование донора гемопоэтических стволовых клеток)

##### Цель:

Способствовать формированию знаний о трансплантации гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток при заболеваниях системы крови, о показаниях для данной технологии, этапах проведения и оценке эффективности.

##### Задачи:

- Сформировать понятие о трансплантации гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток.
- Разобрать показания и противопоказания для проведения данной терапии.
- Освоить обследование реципиента
- Освоить подбор и обследование донора,
- Познакомиться с этапами операции трансплантации
- Освоить профилактику осложнений
- Углубить знания о роли и месте трансплантации привнутренних болезнях

##### Обучающийся должен знать:

- понятие «гемопоэтические и мезенхимальные стволовые клетки», «трансплантация стволовых клеток», их функции, методы выявления
- виды трансплантаций гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток,
- показания и противопоказания к различным видам трансплантаций
- этапы обследования реципиента
- подбор донора стволовых клеток и его обследование
- эффективность проведения различных видов трансплантаций

##### Обучающийся должен уметь:

- использовать международные документы, российские законы и подзаконные нормативные акты для принятия решения о правомерности использования методов молекулярной и клеточной медицины, трансплантации
- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности;
- пользоваться физическим, химическим и биологическим оборудованием;
- охарактеризовать основные черты различных представителей в иерархии стволовых клеток,
- выявить недостатки и преимущества эмбриональных, фетальных и взрослых стволовых клеток;
- определить метод культивирования различных клеточных типов на основе их функциональных особенностей.

##### Обучающийся должен владеть:

- навыками лабораторного анализа, получения и хранения стволовых клеток;

— рациональной оценкой эффективности и прогнозирования наступления нежелательных явлений от использования методов молекулярной и клеточной медицины.

## Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. История трансплантации костного мозга и ГСК в гематологии.
2. Генетические законы трансплантации.
3. Типирование гистосовместимости.
4. Этапы подбора донора
5. Виды трансплантационных реакций: реакция хозяин против трансплантата, реакция трансплантат против хозяина. Методы их диагностики и подавления.
6. принципы трансплантационной иммунологии.
7. Особенности трансплантации костного мозга.
8. Виды трансплантаций, иммунные реакции и методы их фармакологической коррекции, кондиционирование, мобилизация периферических стволовых клеток крови, профилактика возможных посттрансплантационных осложнений.
9. Клинические показания и противопоказания для трансплантации костного мозга и ГСК

### 2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

### 3. Решить ситуационные задачи

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. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Больная 40 лет, жалобы на выраженную слабость, потливость, повышение температуры до 38 последние 2 недели, не управляемую жаропонижающими и противовирусными средствами, увеличение шейных л/у с обеих сторон.

Объективно: состояние средней степени тяжелое. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. В зеве спокойно. Увеличены шейные л/у до 2,5 см. подмышечные до 3-х см, плотные, безболезненные. Тоны сердца приглушены, ритмичны, PS 92 в мин. АД 100/60 мм. рт. ст. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот мягкий безболезненный. Печень по Курлову 9\*8\*7 см. Селезенка на 1 см выступает из-под края левой реберной дуги. Синдром поколачивания отрицательный. Стул и диурез в норме.

Общий анализ крови: гемоглобин 126 г/л; эритроциты  $4,2 \times 10^{12}/л$ ; ЦП 0,86; лейкоциты  $14 \times 10^9/л$ ; тромбоциты  $240 \times 10^9/л$ ; СОЭ 47 мм/ч; п/я нейтрофилы- 5%, с/я нейтрофилы 72%; эозинофилы 2%; лимфоциты 14%; моноциты 7%

Миелограмма (пунктат грудины): костный мозг нормальной клеточности, полиморфный. Сохранены все ростки кроветворения. Отмечается гиперплазия гранулоцитарного ростка с задержкой созревания на п/я нейтрофилах.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Синдромы:

1. Синдром опухолевой пролиферации (лимфопротиперации:увеличение л/у, спленомегалия )
2. Синдром интоксикации (лихорадка, слабость, потливость, СОЭ 47 мм/ч).
3. Синдром вторичного иммунодефицита (лимфопения).

Диагноз: Злокачественная лимфома, de novo

Дополнительные методы обследования:

1. Биопсия шейного лимфатического узла.

2. Пункция грудины (миелограмма).
  3. Иммуногистохимия.
  4. Молекулярно-биологический анализ.
  5. Биохимия крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, СРБ, креатенин, общий белок).
- Окончательный диагноз: Лимфома Ходжкина, впервые выявленная, III стадия.

Лечение:

1. Базисная терапия:

химиотерапия (цитостатиками), индукция ремиссии по программе: ВІАСОРР.

2. Сопроводительная терапия:

дезинтоксикационная терапия; аллопуринол

### **3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии**

#### **ЗАДАЧА 1**

Больной Р. 24 лет, с диагнозом приобретенная апластическая анемия, сверхтяжелая форма поступил в гематологический стационар для проведения трансплантации костного мозга.

Какой вид ТКМ показан в данном случае? Показано ли HLA-типирование? Возможно ли проведение ТГСК пуповинной крови при наличии различий в HLA-системе реципиента и донора?

#### **ЗАДАЧА 2**

Больная Д. 35 лет, доставлена в ЛОР отделение с диагнозом: паратонзиллярный абсцесс. Жалобы на повышение температуры тела до 39<sup>0</sup>С, боли в горле, усиливающиеся при глотании, слабость, головокружение.

В анамнезе: больной себя считает 3 дня, когда появились вышеописанные жалобы. Лечилась самостоятельно, без эффекта. Бригадой СМП доставлена на стационарное лечение.

Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, с выраженным геморрагическим синдромом в виде петехий, гематом. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке, АД – 100/70 мм рт.ст. Пульс – 118 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется, селезенка (+2) из-под края реберной дуги.

Общий анализ крови: эритроциты –  $2,8 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 84 г/л, цветной показатель – 0,9, тромбоциты –  $80,0 \times 10^9/л$ , лейкоциты –  $58,0 \times 10^9/л$ , лейкоцитарная формула: П-0%, С-4%, Б-0%, Э-1%, Л-42%, М-0%, бласты -30%, СОЭ – 52 мм/час.

Костный мозг: бластов-77 %, промиелоцитов-1%, миелоцитов-14%, метамиелоцитов-8%.

Показана ли трансплантация костного мозга данному больному? Какой вид ТКМ возможен в данной ситуации? Что является определяющим фактором успешности выполнения ТКМ? Каким методом необходимо провести типирование антигенов HLA – системы?

#### **ЗАДАЧА 3**

Ребенку 6 лет, страдающему тяжелым иммунодефицитом, провели аллогенную трансплантацию костного мозга. Донором трансплантата стал отец ребенка, который был полностью совместим с сыном по антигенам крови системы HLA. После выхода из больницы за ребенком установлено тщательное наблюдение. На восстановление дееспособности иммунной системы после трансплантации костного мозга требуется около года. Спустя примерно 2 месяца после успешной трансплантации у ребенка появились кожные реакции (покраснение, зуд, сыпь), понос, печеночно-клеточная желтуха (повышение в крови общего билирубина, появление печеночных ферментов) с признаками нарушения функции печени.

Вопросы:

1. Назовите форму нарушения иммунногенной реактивности, которая развилась в ребенка спустя 2 месяца после трансплантации? Обоснуйте ваш ответ.
2. Каковы механизмы развившихся у ребенка посттрансплантационных осложнений?
3. Каким образом можно предотвратить или уменьшить выраженность таких осложнений?
4. Возможно ли развитие подобного осложнения у взрослого при пересадке? Если да. То каковы его механизмы?

#### **ЗАДАЧА 4**

В клинику поступила женщина, 22 лет, в состоянии клинической смерти. После

безуспешного проведения реанимационных мероприятий врач-реаниматолог вызвал бригаду трансплантологов, с которыми им была констатирована смерть головного мозга. После этого врачи-трансплантологи, не дождавшись судебно-медицинского эксперта, изъяли сердце. На следующий день, узнав о случившемся, родители потерпевшей обратились к главному врачу больницы с жалобой на то, что больницей не было получено их согласие на изъятие органов у их родственницы.

Вопросы:

1. Какие положения Закона «О трансплантации органов и (или) тканей человека» были нарушены?
2. В каком составе должна проводиться констатация смерти потенциального донора?
3. Какова роль судебно-медицинского эксперта в процессе изъятия органа или ткани для трансплантации?
4. К каким видам ответственности можно привлечь врача-реаниматолога?

#### **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. В чем особенности трансплантации костного мозга?
2. Какие существуют принципы обследования донора и реципиента?
3. Какие диагностические мероприятия необходимы для выявления осложнений, возникших при трансплантации?
4. Терапия осложнений, возникших при трансплантации. Оценка эффективности лечения.
5. Назовите генетические законы трансплантации
6. Перечислите клинические показания для трансплантации костного мозга

#### **4. Задания для групповой работы**

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

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Если у больного иммунный агранулоцитоз, необходимо:

- 1) Лечение и профилактика инфекционных осложнений
- 2) Парентеральное питание
- 3) Терапия преднизолоном в высоких дозах

2. Для цитостатической болезни характерно:

- 1) Депрессия кроветворения
- 2) Костный мозг богат клеточными элементами
- 3) Значительное увеличение печени и селезенки
- 4) Бластоз в периферической крови 50-70%

3. Основные направления терапии при помощи мезенхимальных клеток

- 1) Подавление иммунных конфликтов
- 2) Восстановление поврежденных соединительнотканых органов (хрящевая, костная ткани, сухожилие)
- 3) Поддержка кроветворения при трансплантации низкого количества гемопоэтических стволовых клеток
- 4) Все вышеперечисленное
- 5) Ничего из вышеперечисленного

4. Основные источники получения гемопоэтических стволовых клеток для цели трансплантации

- 1) Костный мозг
- 2) Печень
- 3) Пуповинная кровь
- 4) Периферическая кровь (при условии мобилизации клеток-предшественников)

- 5) Пунктат селезенки, лимфатических узлов
5. Основной иммунологический маркер гемопоэтических стволовых клеток, позволяющий проводить их идентификацию и количественный подсчет
- 1) CD38+
  - 2) CD45+CD34+
  - 3) CD19+
  - 4) CD4+
6. Какое количество гемопоэтических стволовых клеток требуется для проведения трансплантации?
- 1) Не нормируется
  - 2)  $1 \times 10^6 / \text{м}^2$  поверхности тела реципиента
  - 3)  $3-6 \times 10^6 / \text{кг}$  массы тела реципиента
  - 4)  $1 \times 10^9 / \text{кг}$  массы тела донора
7. Основные показания к проведению трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток
- 1) Острый лейкоз
  - 2) Апластическая анемия
  - 3) Лимфопролиферативные заболевания (множественная миелома, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы)
  - 4) Миелодиспластический синдром
8. Основные показания к проведению трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток
- 1) Острый лейкоз
  - 2) Апластическая анемия
  - 3) Лимфопролиферативные заболевания (множественная миелома, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы)
  - 4) Миелодиспластический синдром
9. Основные направления терапии при помощи мезенхимальных клеток
- 1) Подавление иммунных конфликтов
  - 2) Восстановление поврежденных соединительнотканых органов (хрящевая, костная ткани, сухожилие)
  - 3) Поддержка кроветворения при трансплантации низкого количества гемопоэтических стволовых клеток
  - 4) Все вышеперечисленное
  - 5) Ничего из вышеперечисленного
10. Основные источники получения гемопоэтических стволовых клеток для цели трансплантации
- 1) Костный мозг
  - 2) Печень
  - 3) Пуповинная кровь
  - 4) Периферическая кровь (при условии мобилизации клеток-предшественников)
  - 5) Пунктат селезенки, лимфатических узлов

#### Эталоны ответов

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

5) Подготовить реферат «Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при остром миелобластном лейкозе»

6) Темы презентаций:

1. Аутогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при рассеянном склерозе

2. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах у детей

#### Рекомендуемая литература:

##### Основная литература

№	Наименование	Автор(ы)	Год, место	Кол-во	Наличие в
---	--------------	----------	------------	--------	-----------

п/п			издания	экземпляров в библиотеке	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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

### Раздел 3. Клинические аспекты клеточной терапии.

#### Тема 3.3. Осложнения раннего периода после трансплантации. Методы диагностики.

#### Мониторирование эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

**Цель:** сформировать знания о возможных осложнениях в ранний посттрансплантационный период, о их клинико-лабораторной диагностике, определении эффективности трансплантации, современных методах исследования.

#### Задачи:

- Сформировать знание о видах осложнений в ранний период после трансплантации
- Освоить клинико-лабораторную диагностику осложнений в ранний период после трансплантации ГСК.
- Углубить знания о профилактике и терапии осложнений в ранний посттрансплантационный период.

**Обучающийся должен знать:**



- типы осложнений в ранний посттрансплантационный период (инфекционные осложнения, геморрагический синдром, нарушение приживления трансплантата, острая реакция трансплантат против хозяина, рецидив заболевания).
- методы диагностики ранних осложнений посттрансплантационного периода.
- этапы постановки реакции для определения приживления трансплантата.
- методы исследования для определения острой реакции трансплантат против хозяина.

**Обучающийся должен уметь:**

- использовать международные документы, российские законы и подзаконные нормативные акты для принятия решения о правомерности использования методов молекулярной и клеточной медицины, трансплантации
- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности;
- пользоваться лабораторным оборудованием;
- определять наличие признаков осложнений в ранний период посттрансплантационного периода.
- интерпретировать результаты клинико-лабораторных исследований.
- определять показания для назначения методов обследования осложнений в ранний период посттрансплантационного периода.

**Обучающийся должен владеть:**

- навыками лабораторного анализа.
- рациональной оценкой эффективности и прогнозирования наступления нежелательных явлений от использования методов молекулярной и клеточной медицины.
- расшифровкой результатов лабораторных анализов.
- постановкой основных методов исследования.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

- 1) Тактика ведения пациента после трансплантации в ранний период посттрансплантационного периода.
- 2) Осложнения раннего посттрансплантационного периода.
- 3) Осложнения, связанные с токсичностью режима кондиционирования.
- 4) Острая реакция трансплантат против хозяина (РТПХ).
- 5) Реакция отторжения гемопоэтических стволовых клеток.
- 6) Веноокклюзионная болезнь печени.
- 7) Протокол мониторинга после трансплантации. Методы контроля эффективности и кратность проверки.
- 8) Показатели, контролируемые после трансплантации и их допустимые значения.
- 9) Признаки неэффективной трансплантации костного мозга.

**2. Практическая работа.**

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

**3. Решить ситуационные задачи**

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. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Больная 10 лет, жалобы на выраженную слабость, першение в горле, повышение температуры до 38, в течение 3-х дней. Заболела остро.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. В зеве гиперемия. Миндалины увеличены до II ст. Периферические лимфоузлы шей увеличены до 2-х см. Тоны сердца приглушены, ритмичные. В легких дыхание ослабленное, хрипов нет. ЧСС 100 в мин. АД 100/60 мм.рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень не пальпируется, селезенка+ 1 см. Стул и диурез в норме.

Общий анализ крови: гемоглобин 123 г/л; эритроциты  $4,3 \times 10^{12}/л$ ; ЦП 0,86; лейкоциты  $11 \times 10^9/л$ ; тромбоциты  $220 \times 10^9/л$ ; СОЭ 26 мм/ч; п/я нейтрофилы 2%; с/я нейтрофилы 18%; эозинофилы 2%; лимфоциты 75%; моноциты 3%, атипичные мононуклеары 12%

Миелограмма (пунктат грудины): костный мозг нормальной клеточности, сохранены все ростки кроветворения. Отмечается гиперплазия лимфоидного ряда за счёт зрелых лимфоцитов.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Синдромы:

1. Синдром инфекционного поражения (вирусная инфекция - ВЭБ, атипичные мононуклеары)
2. Синдром лимфаденопатии (увеличены шейные лимфатические узлы).
3. Синдром спленомегалии.
4. Синдром лейкоцитоза (относительный лимфоцитоз).
5. Синдром интоксикационно-воспалительный (температура, СОЭ, слабость).

Диагноз: инфекционный мононуклеоз, впервые выявленный, острый период. Лейкимоидная реакция лимфоидного типа.

Дополнительные методы обследования:

1. Стернальная пункция (миелограмма)
2. Антитела к ВЭБ
3. ДНК ВЭБ
4. Рентгенография грудной клетки
5. УЗИ брюшной полости
6. Биохимия крови

Лечение:

1. Противовирусная терапия.
2. Антибактериальная терапия.
3. Дезинтоксикационная терапия

### **3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии**

#### **ЗАДАЧА 1**

Больной 19 лет, обратился с жалобами на частые носовые кровотечения из правого носового хода, слабость, недомогание, сонливость. Анамнез: у дедушки и отца частые носовые кровотечения.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные, без геморрагий, чистые, на нижней губе обнаружены 2 телеангиоэктазии. Периферические лимфоузлы не увеличены. Печень, селезенка не пальпируются. ОАК: Hb – 96 г/л, эритроциты –  $4,0 \times 10^{12}/л$ , ретикулоциты – 1%, MCV – 76 фл, MCH – 24 пг, лейкоциты –  $7,0 \times 10^9/л$ , тромбоциты –  $170 \times 10^9/л$ , СОЭ – 14 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, с/я – 68%, лимфоциты – 26%, эозинофилы – 1%, моноциты – 3%, базофил – 1%.

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 2**

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 – 30x10<sup>9</sup>/л, миелобласты - 42 %, п/я – 2%, с/я – 28%, эозинофилы – 4%, лимфоцитов – 21%, моноцитов – 3%, СОЭ - 47 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

Бодьному 18 лет, с первичным иммунодефицитом, провели аллогенную трансплантацию костного мозга. Донором трансплантата стал отец ребенка, который был полностью совместим с сыном по антигенам крови системы HLA. После выхода из больницы за ребенком установлено тщательное наблюдение. На восстановление дееспособности иммунной системы после трансплантации костного мозга требуется около года. Спустя примерно 2 месяца после успешной трансплантации у ребенка появились кожные реакции (покраснение, зуд, сыпь), понос, печеночно-клеточная желтуха (повышение в крови общего билирубина, появление печеночных ферментов) с признаками нарушения функции печени.

Вопросы:

5. Назовите форму нарушения иммунногенной реактивности, которая развилась в ребенка спустя 2 месяца после трансплантации? Обоснуйте ваш ответ.
6. Каковы механизмы развившихся у ребенка посттрансплантационных осложнений?
7. Каким образом можно предотвратить или уменьшить выраженность таких осложнений?
8. Возможно ли развитие подобного осложнения у взрослого при пересадке? Если да. То каковы его механизмы?

### ЗАДАЧА 4

Больная 16 лет, заболела остро 3 дня назад, когда появились жалобами на резкую слабость, боли в горле, повышение температуры до 38-39 с ознобом. .

Объективно: состояние тяжелое. Повышенного питания. Кожные покровы филологической окраски, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В зеве гиперемия. Миндалины увеличены до 2 степени. Язвенно-некротические дефекты слизистой оболочки ротовой полости до 0,3-0,5 мм с грязно-серым налетом. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 110 в мин. АД – 110/60 мм.рт.ст. В легких дыхание ослабленное, хрипов не выслушиваются. ЧД 22 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень 10 x 8 x 7см по Курлову. Селезенка 6 x 4 см. Симптом покалывания отрицательный. Стул, диурез в норме.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 132 г/л; Эритроциты – 4,0 x10<sup>12</sup>/л; MCV – 85 fl, MCH – 30 пг, MCHC – 310 г/дл, RDW – 14,0%, Ретикулоциты – 0,9%; Лейкоциты – 0,7x10<sup>9</sup>/л; Тромбоциты – 270 x10<sup>9</sup>/л; СОЭ – 32 мм/ч; П/я нейтрофилы – 1%; С/я нейтрофилы – 4%; Лимфоциты – 92%; Моноциты – 0%; Эозинофилы – 3%; базофилы - 0%

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

### **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. Тактика ведения пациента после трансплантации в ранний период посттрансплантационного периода.
  2. Осложнения раннего посттрансплантационного периода (инфекционные осложнения, геморрагический синдром, нарушение приживления трансплантата, острая реакция трансплантат против хозяина, рецидив заболевания).
  3. Протокол мониторингования после трансплантации. Методы контроля эффективности и кратность проверки.
  4. Показатели, контролируемые после трансплантации и их допустимые значения.
  5. Признаки неэффективной трансплантации костного мозга.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
  1. Через какое время появляются первые признаки приживления трансплантата?
    - 1) Через 7 дней
    - 2) 2-4 недели
    - 3) 1 месяц
    - 4) 3-6 месяцев
  2. Рост каких первых показателей свидетельствует о том, что приживление состоялось
    - 1) Рост лейкоцитов
    - 2) Рост эритроцитов
    - 3) Рост тромбоцитов
    - 4) Рост гемоглобина
  3. При каком уровне тромбоцитов можно констатировать их восстановление
    - 1) менее 50 тысяч на 1 мм<sup>3</sup>
    - 2) более 50 тысяч на 1 мм<sup>3</sup>
    - 3) более 100 тысяч на 1 мм<sup>3</sup>
  4. Нарушение приживления проявляется
    - 1) снижением тромбоцитов
    - 2) повышением лейкоцитов
    - 3) анемией
    - 4) персистирующей панцитопенией
  5. Пороговое значение нейтрофилов свидетельствующее о начале приживления
    - 1)  $< 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$
    - 2)  $> 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$
    - 3)  $> 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$
    - 4)  $> 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$
  6. Сроки диспансерного наблюдения реципиентов:
    - 1) 3-6 месяцев
    - 2) 1-3 года
    - 3) в течение всей жизни
  7. В течение какого времени после пересадки костный мозг начинает нормально функционировать?
    - 1) сразу после пересадки
    - 2) через 2 месяца
    - 3) до года
  8. Основные методы контроля эффективности пересадки?
    - 1) КТ головного мозга
    - 2) Rg гр. Клетки

- 3) Коагулограмма
- 4) ОАК
- 5) Б/Х анализ крови

Эталоны ответов:

1	2	3	4	5	6	7	8
2)	1)	2)	4)	2)	3)	3)	3),4), 5)

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

1. Подготовить реферат:

«Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при опухолевых заболеваниях системы крови».

2. Подготовить презентацию:

Тема: «Иммунный ответ у больных в процессе аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и его коррекция».

**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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская

	кардиологии				библио- тека он- лайн
--	-------------	--	--	--	-----------------------------

### **Раздел 3. Клинические аспекты клеточной терапии.**

#### **Тема 3.4. Осложнения позднего периода после трансплантации. Методы диагностики. Мониторирование эффективности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.**

**Цель:** сформировать знания о вариантах осложнений в поздний период после трансплантации, их клинико-лабораторной диагностике, определении эффективности трансплантации ГСК, современных методах исследования.

**Задачи:**

- Сформировать знание о видах осложнений в поздний период после трансплантации.
- Освоить клинико-лабораторную диагностику осложнений в поздний период после трансплантации ГСК.
- Углубить знания о профилактике и терапии поздних осложнений посттрансплантационного периода.

**Обучающийся должен знать:**

- типы осложнений в поздний период посттрансплантационного периода (инфекционные осложнения, геморрагический синдром, нарушение приживления трансплантата, хроническая реакция трансплантат против хозяина, рецидив заболевания).
- методы диагностики поздних осложнений посттрансплантационного периода.
- этапы постановки реакции для определения приживления трансплантата.
- методы для определения острой реакции трансплантат против хозяина.

**Обучающийся должен уметь:**

- использовать международные документы, российские законы и подзаконные нормативные акты для принятия решения о правомерности использования методов молекулярной и клеточной медицины, трансплантации.
- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью интернет для профессиональной деятельности;
- пользоваться физическим, химическим и биологическим оборудованием;
- определять наличие признаков осложнений в поздний период посттрансплантационного периода.
- интерпретировать результаты клинико-лабораторных исследований.
- определять показания для назначения методов обследования осложнений в поздний период посттрансплантационного периода.
- определять рецидив заболевания.

**Обучающийся должен владеть:**

- навыками лабораторного анализа.
- рациональной оценкой эффективности и прогнозирования наступления нежелательных явлений от использования методов молекулярной и клеточной медицины.
- расшифровкой результатов лабораторных анализов.
- постановкой основных методов исследования.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

- 1) Осложнения позднего посттрансплантационного периода (инфекционные осложнения, геморрагический синдром, нарушение приживления трансплантата, хроническая реакция трансплантат против хозяина, рецидив заболевания).
- 2) Хроническая реакция трансплантат против хозяина и ее формы.

- 3) Рецидивы основного заболевания. Задержка роста. Нарушение функции репродуктивных органов. Возникновение вторичной опухоли.
- 4) Тактика ведения пациентов после трансплантации.
- 5) Протокол мониторинга после трансплантации. Методы контроля эффективности и кратность проверки.
- 6) Показатели, контролируемые после трансплантации и их допустимые значения.
- 7) Признаки неэффективной трансплантации.

## 2. Практическая работа.

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

## 3. Решить ситуационные задачи

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. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
5. Лечение данного больного.
6. Прогноз, диспансеризация.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Больной 16 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 –  $65 \times 10^9$ /л; Тромбоциты –  $15 \times 10^9$ ; 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.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче Основные синдромы:

-синдром опухолевой пролиферации (миелопролиферации): blasts в периферической крови (лейкоцитоз, 52% миелобластов), гепатоспленомегалия, гингивит, боли в голеностопных суставах, положительная реакция на пероксидазу;

-синдром опухолевой интоксикации: резкая слабость, потливость, отсутствие аппетита, лихорадка, ускоренная СОЭ;

-синдром тромбоцитопении

-геморрагический синдром петехиально-экхимозные геморрагии по всему телу, кровоточивость дёсен;

-анемический синдром (циркуляторно-гипоксический): нормохромная, нормоцитарная, норморегенераторная анемия тяжелой степени тяжести, бледность кожных покровов, тахикардия.

-синдром вторичного иммунодефицита (нейтропения).

Диагноз: Острый миелобластный лейкоз, впервые выявленный, острый период.

Дополнительные методы обследования:

- стерильная пункция;
- цитохимическое исследование бластных клеток костного мозга;
- иммунофенотипирование бластных клеток костного мозга;
- цитогенетическое, FISH исследование бластных клеток костного мозга;
- молекулярно-биологическое исследование бластов костного мозга (определение прогностически благоприятных или неблагоприятных кареологических дефектов – mPHK, PHL/RAR а);
- коагулограмма;
- группа крови и резус-фактор;
- маркеры вирусных гепатитов В и С;
- биохимический анализ крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, альбумин, глюкоза, креатинин (СКФ), мочевины, мочевоья кислота, ЛДГ, СРБ, КОС, электролиты)
- общий анализ мочи;
- посевоы из крови, зева, носа, мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.
- УЗИ органов брюшной полости;
- ЭКГ;
- ЭХО-кардиография;
- РГ органов грудной клетки;
- КТ – головы
- консультация офтальмолога (осмотр глазного дна)

Дифференциальный диагноз:

1. Острые миелоидные лейкозы
2. Острый лимфобластный лейкоз
3. Хронический миелолейкоз на стадии акселерации или бластного криза
4. Миелодиспластический синдром – РАИБ, РАИБ тр.

Окончательный диагноз: Острый миелобластный лейкоз, впервые выявленный, острый период.

Лечение:

- химиотерапия: индукция ремиссии по программе: «7+3» (цитозар, даунорубицин).
- переливание эритроцитной массы, концентрата тромбоцитов;
- антибактериальная, противогрибковая терапия;
- дезинтоксикационная терапия (2-3 л/м<sup>2</sup>/сут);
- аллопуринол 600 мг/сут;
- противорвотная терапия: ондансетрон 4 мл в/в стр. 2 раза в день в дни введения цитостатиков.

### 3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

#### ЗАДАЧА 1

Больной Р. 26 лет, с диагнозом «Острый миелобластный лейкоз» поступил в гематологический стационар для проведения трансплантации костного мозга.

Какой вид ТКМ показан в данном случае? Показано ли HLA- типирование? Возможно ли проведение ТГСК пуповинной крови при наличии различий в HLA-системе реципиента и донора?

#### ЗАДАЧА 2

Больная, 17 лет. Жалуется на появление мелкоточечных кровоизлияний на нижних конечностях, кровоточивость десен, периодически носовые кровотечения, слабость, головокружение, сердцебиение.

**Из анамнеза:** больна в течение 2-х последних месяцев.



**Объективно:** состояние тяжёлое. Кожные покровы, видимые слизистые бледные, множественные петехии на нижних конечностях, подкожные гематомы разной величины в области живота, бедер. Кровоизлияние в склере правого глаза. В ротоглотке слизистые бледные с мелкоточечными кровоизлияниями. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание ослабленное везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 100 в мин. АД – 110/70 мм.рт.ст. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Стул и диурез в норме.

**Общий анализ крови:**

гемоглобин – 63 г/л; эритроциты –  $1,7 \times 10^{12}/л$ ; MCV – 89 fl, MCH – 28 пг, MCHC – 34 г/дл, RDW – 12,5%, ретикулоциты – 0.1%; Лейкоциты –  $0,9 \times 10^9/л$ ; тромбоциты –  $6 \times 10^9/л$ ; СОЭ – 45 мм/ч; п/я нейтрофилы – 2%; с/я нейтрофилы – 4%; лимфоциты – 88%; моноциты – 6%

Длительность кровотечения по Дьюку – больше 15 мин.

Свертываемость крови по Ли-Уайту – 8 мин.

Ретракция кровяного сгустка – 25%

**Трепанобиоптат костного мозга (подвздошная кость, задняя ось):**

Костный мозг малоклеточный, представлен преимущественно жировой тканью (2/3). Деятельная гемопоэтическая ткань представлена единичными мелкими очагами эритроидных элементов, большими скоплениями лимфоцитов. Гранулоцитарные очаги и мегакариоциты не встречаются. Встречаются участки кровоизлияний.

Показана ли трансплантация костного мозга данному больному? Какой вид ТКМ возможен в данной ситуации? Что является определяющим фактором успешности выполнения ТКМ? Каким методом необходимо провести типирование антигенов HLA – системы?

**ЗАДАЧА 3**

Ребенку 6 лет, страдающему тяжелым иммунодефицитом, провели аллогенную трансплантацию костного мозга. Донором трансплантата стал отец ребенка, который был полностью совместим с сыном по антигенам крови системы HLA. После выхода из больницы за ребенком установлено тщательное наблюдение. На восстановление дееспособности иммунной системы после трансплантации костного мозга требуется около года. Спустя примерно 2 месяца после успешной трансплантации у ребенка появились кожные реакции (покраснение, зуд, сыпь), понос, печеночно-клеточная желтуха (повышение в крови общего билирубина, появление печеночных ферментов) с признаками нарушения функции печени.

Вопросы:

9. Назовите форму нарушения иммунногенной реактивности, которая развилась в ребенка спустя 2 месяца после трансплантации? Обоснуйте ваш ответ.

10. Каковы механизмы развившихся у ребенка посттрансплантационных осложнений?

11. Каким образом можно предотвратить или уменьшить выраженность таких осложнений?

12. Возможно ли развитие подобного осложнения у взрослого при пересадке? Если да. То каковы его механизмы?

**ЗАДАЧА 4**

Больная 14 лет, через 2 недели, после перенесенной фолликулярной ангины, отметила повторный подъем температуры до  $39^{\circ}C$ , 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 –  $1.8 \times 10^{12}$ /л; MCV – 98 fl, MCH – 30 пг, RDW – 14,5% ; Ретикулоциты – 460‰; Лейкоциты –  $12 \times 10^9$ /л; Тромбоциты –  $170 \times 10^9$ /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 проб – 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

#### 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. Осложнения позднего посттрансплантационного периода (инфекционные осложнения, геморрагический синдром, нарушение приживления трансплантата, хроническая реакция трансплантат против хозяина, рецидив заболевания).
2. Рецидивы основного заболевания.
3. Протокол мониторингования после трансплантации. Методы контроля эффективности и кратность проверки.
4. Показатели, контролируемые после трансплантации и их допустимые значения.
5. Признаки неэффективной трансплантации.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Аллогенная трансплантация это:

- 1) донором трансплантата является генетически и иммунологически другой человеческий организм
- 2) донором трансплантата является 100% генетически и иммунологически идентичный реципиенту однояйцевый близнец реципиента
- 3) трансплантация органов от животного человеку
- 4) реципиент трансплантата является его донором для самого себя

2. Аутогенная трансплантация это:

- 1) донором трансплантата является генетически другой человеческий организм
- 2) донором трансплантата является 100% генетически и иммунологически идентичный реципиенту однояйцевый близнец реципиента
- 3) трансплантация органов от животного человеку
- 4) реципиент трансплантата является его донором для самого себя

3. Изогенная трансплантация это:

- 1) донором трансплантата является генетически и иммунологически другой человеческий организм
- 2) донором трансплантата является 100% генетически и иммунологически идентичный реципиенту (однойцевый близнец)
- 3) трансплантация органов от животного человеку
- 4) реципиент трансплантата является его донором для самого себя

4. Гетеротопическая трансплантация это:

- 1) когда трансплантат помещают на место такого же отсутствующего удаленного органа или ткани
- 2) когда трансплантат помещают на несвойственное ему место
- 3) когда клетки донорского трансплантата пересаживают в ткань органа реципиента идентичного трансплантату (н-р, клетки донорской поджелудочной железы в ткань поджелудочной железы реципиента)

- 4) когда трансплантат, разделенный на 2-3 части, пересаживают 2-3 соответственно реципиентам
5. Ортоотопическая трансплантация это:
  - 1) когда трансплантат помещают на место такого же отсутствующего или удаленного органа или ткани
  - 2) когда трансплантат помещают на несвойственное им место
  - 3) когда клетки донорского трансплантата пересаживают в ткань органа реципиента идентичного трансплантату (н-р, клетки донорской поджелудочной железы в ткань поджелудочной железы реципиента)
  - 4) когда трансплантат, разделенный на 2-3 части, пересаживают 2-3 соответственно реципиентам
6. Эффективность и удовлетворительный исход предстоящей реципиенту трансплантации зависит от:
  - 1) воздействия на функцию донорского органа в организме пациента-донора с констатированной смертью мозга путем патогенетически обоснованных лечебных мер
  - 2) решения проблем касающихся ускоривания организационных вопросов на этапах оценивания пациента потенциального донора, тактики его ведения, кондиционирования и непосредственно забора и консервации донорских органов
  - 3) от качества выполненной перфузии и консервации донорского органа при его эксплантации
  - 4) все вышеперечисленные варианты верны
7. К реципиенту с высоким иммунологическим риском для предполагаемой трансплантации органа относится всё нижеперечисленное, кроме:
  - 1) реципиент, которому в анамнезе проводились гемотрансфузии
  - 2) реципиент, которому в анамнезе уже проводилась трансплантация органа
  - 3) реципиент, у которого выявлена положительная "кросс-матч"-реакция при первичном типировании с лейкоцитами от предполагаемого "живого" донора
  - 4) реципиенты, перенесшие в анамнезе острый гематогенный остеомиелит подвздошной кости
8. К реципиенту с высоким иммунологическим риском для предполагаемой трансплантации органа относится:
  - 1) реципиент, перенесший острую респираторную вирусную инфекцию
  - 2) реципиент, которому в анамнезе уже проводилась трансплантация органа
  - 3) реципиент, перенесший перелом трубчатых костей
  - 4) реципиент, перенесший в анамнезе острый гематогенный остеомиелит подвздошной кости
9. Какие процедуры необходимы провести реципиенту для получения предоперационной негативной "кросс-матч"- реакции при вторичном типировании с лейкоцитами от предполагаемого "живого" донора, если при первичном типировании "кросс-матч"-реакция показала положительную реакцию?
  - 1) плазмафорез, прием ритуксимаба
  - 2) прием ингибиторов кальциневрина (циклоспорин А, такролимус)
  - 3) гемотрансфузия, прием кортикостероидов
  - 4) прием кортикостероидов и ритуксимаба

Эталонные ответы:

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

4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине

1. Подготовить реферат:

«Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах».

**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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

### Раздел 3. Клинические аспекты клеточной терапии.

#### Тема 3.5. Особенности клеточной терапии в онкологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и у новорожденных.

**Цель:** Приобретение новых знаний, умений и навыков для осуществления клеточной терапии в онкологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и у новорожденных.

**Задачи:**

- Рассмотреть виды клеточной терапии в онкологии, акушерстве, гинекологии, педиатрии и у новорожденных.
- Изучить схемы лечения, а так же их особенности и противопоказания
- Сформировать понятие о клеточной терапии в онкологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и у новорожденных.

**Обучающийся должен знать:**

— Особенности и типы клеточной терапии в онкологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и у новорожденных.

— Методы диагностики возможных реакций и осложнений при клеточной терапии

— Методы коррекции возможных реакций и осложнений при клеточной терапии

— Методы оценки эффективности клеточной терапии

#### **Обучающийся должен уметь:**

— Подбирать способ терапии с учетом особенностей клеточных технологий в онкологии, акушерстве, гинекологии, педиатрии и у новорожденных.

— Интерпретировать результаты проведенных исследований

#### **Обучающийся должен владеть:**

— методом использования учебной и научной литературы, а так же других источников проверенной информации;

— методом выбора клеточной терапии у онкологических, гинекологических пациентов, у детей и у новорожденных.

— расшифровкой результатов анализов при проведении клеточной терапии.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

1. Особенности клеточной терапии в онкологии
2. Особенности клеточной терапии в акушерстве
3. Особенности клеточной терапии в гинекологии
4. Особенности клеточной терапии в педиатрии
5. Особенности клеточной терапии новорожденных

##### **2. Практическая работа.**

2.1 Решение ситуационных задач.

2.2. Решение тестовых заданий

##### **3. Решить ситуационные задачи**

1) Алгоритм разбора задач

7. Выделите основные симптомы, сгруппируйте их в синдромы.
8. Предварительный диагноз с обоснованием по критериям.
9. Дополнительные методы обследования и ожидаемые результаты.
10. Дифференциальный диагноз и окончательный диагноз.
11. Лечение данного больного.
12. Прогноз, диспансеризация.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Больная 19 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.

Алгоритм решения и эталон ответа к задаче

Синдромы:

- Ведущий – геморрагический (кровотечение из носа, петехии и синяки на коже)
- синдром тромбоцитопении

Диагноз: Иммунная тромбоцитопения, впервые выявленная, кровоточивость 2 степени

Дополнительные методы исследования:

1. стерильная пункция (миелограмма);
2. подсчет тромбоцитов в мазке крови;
3. иммуноглобулины в сыворотке крови
4. проба Кумбса
5. группа крови
6. антитела к HIV, HCV
7. тест на H.pylori

Лечение:

- 1.Глюкокортикостероиды:  
преднизолон 5 мг – 2+ 2 +1 табл. в сутки, 21 день с дальнейшей постепенной отменой.
- 2.Аскорутин по 1 табл. 3 раза в сутки, 20 дней
- 3.Дицинон 250 мг по 1 табл. 2 раза в сутки, 10 дней.

4)Задачи для самостоятельного разбора на занятии

#### ЗАДАЧА 1

Пациент А., 47лет, 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.

3. Какую эритроцитсодержащую среду нужно заказать для этого пациента для коррекции анемии в операционном и послеоперационном периодах, чтобы избежать развития повторной реакции?
4. Какие методы кровесбережения следует применить в данном случае, чтобы минимизировать вероятность трансфузии?

#### ЗАДАЧА 2

Пациенту Б., 73лет, исходный уровень Hb-96 г\л с диабетической нефропатией, протекающей с гиперволеемией на фоне исходной застойной сердечной недостаточности по поводу острой интраоперационной кровопотери перелиты одна доза совместимой эритроцитарной взвеси, объемом 403 мл, одна доза совместимой завершения свежзамороженной 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 скоррегироватьгиперволемию диуретиками отмечена положительная динамика.

4. 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)?
5. Каким образом нужно было избежать данного осложнения?
6. 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:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
  1. Особенности клеточной терапии в онкологии?
  2. Особенности клеточной терапии акушерстве?
  3. Особенности клеточной терапии гинекологии?
  4. Особенности клеточной терапии педиатрии?
  5. Особенности клеточной терапии новорожденных?
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
  1. Если у больного иммунный агранулоцитоз, необходимо:
    - 4) Лечение и профилактика инфекционных осложнений
    - 5) Парентеральное питание
    - 6) Терапия преднизолоном в высоких дозах
  2. Для цитостатической болезни характерно:
    - 5) Депрессия кроветворения
    - 6) Костный мозг богат клеточными элементами
    - 7) Значительное увеличение печени и селезенки
    - 8) Бластоз в периферической крови 50-70%
  3. Основные направления терапии при помощи мезенхимальных клеток
    - 6) Подавление иммунных конфликтов
    - 7) Восстановление поврежденных соединительнотканых органов (хрящевая, костная ткани, сухожилие)
    - 8) Поддержка кроветворения при трансплантации низкого количества гемопоэтических стволовых клеток
    - 9) Все вышеперечисленное
    - 10) Ничего из вышеперечисленного
  4. Основные источники получения гемопоэтических стволовых клеток для цели трансплантации
    - 6) Костный мозг
    - 7) Печень
    - 8) Пуповинная кровь
    - 9) Периферическая кровь (при условии мобилизации клеток-предшественников)
    - 10) Пунктат селезенки, лимфатических узлов
  5. Основной иммунологический маркер гемопоэтических стволовых клеток, позволяющий проводить их идентификацию и количественный подсчет
    - 5) CD38+
    - 6) CD45+CD34+
    - 7) CD19+
    - 8) CD4+
  6. Какое количество гемопоэтических стволовых клеток требуется для проведения трансплантации?
    - 5) Не нормируется
    - 6)  $1 \times 10^6 / \text{м}^2$  поверхности тела реципиента
    - 7)  $3-6 \times 10^6 / \text{кг}$  массы тела реципиента
    - 8)  $1 \times 10^9 / \text{кг}$  массы тела донора
  7. Основные показания к проведению трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток
    - 5) Острый лейкоз
    - 6) Апластическая анемия

- 7) Лимфопролиферативные заболевания (множественная миелома, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы)
- 8) Миелодиспластический синдром
8. Основные показания к проведению трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток
- 5) Острый лейкоз
- 6) Апластическая анемия
- 7) Лимфопролиферативные заболевания (множественная миелома, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы)
- 8) Миелодиспластический синдром
9. Основные направления терапии при помощи мезенхимальных клеток
- 6) Подавление иммунных конфликтов
- 7) Восстановление поврежденных соединительнотканых органов (хрящевая, костная ткани, сухожилие)
- 8) Поддержка кроветворения при трансплантации низкого количества гемопоэтических стволовых клеток
- 9) Все вышеперечисленное
- 10) Ничего из вышеперечисленного
10. Основные источники получения гемопоэтических стволовых клеток для цели трансплантации
- 6) Костный мозг
- 7) Печень
- 8) Пуповинная кровь
- 9) Периферическая кровь (при условии мобилизации клеток-предшественников)
- 10) Пунктат селезенки, лимфатических узлов

#### Эталоны ответов

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

5)Подготовить реферат «Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при остром миелобластном лейкозе»

6)Темы презентаций:.

1. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах.

#### 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	Введение в клеточную биологию стволовых клеток : учебно-метод. пособие для студентов вузов	Б. В. Попов.	СПб. : СпецЛит, 2010. - 319 с. : ил	5	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»



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	Клеточные и генные технологии в кардиологии	Смолянинов А.Б	СПб : Спец Лит, 2009. - 176 с.	-	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»

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)

**«Клеточная терапия внутренних болезней»**

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	9 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	32. Анатомическое и гистологическое строение организма человека, физиологические основы его функционирования, возрастнополовые и индивидуальные особенности строения и функционирования органов и систем у детей. Понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза болезни, нозологии, принципы классификации болезней. Функциональные и морфологические основы болезней и патологических процессов, их причины, основные механизмы	У2. Анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Проводить морфологический анализ биопсийного, операционного и секционного материала у больных. Определять функциональные, лабораторные, морфологические признаки основных патологических процессов и состояний. Обосновывать принципы патогенетической терапии наиболее распространенных заболеваний.	В2. Медикофункциональным понятием аппаратом. Навыками определения физиологических и патологических процессов и состояний на основании результатов клинического, лабораторного, инструментального обследования пациентов, анализа результатов основных методов функциональной диагностики, морфологического анализа биопсийного и секционного материала.	Раздел 1-3	9 семестр

		развития, клинические, лабораторные, функциональные, морфологические проявления и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем.				
		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 патологических процессов; морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные	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.	В4. Навыками оценки физиологических функций организма и морфологических проявлений в норме и патологии.		

		механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности нарушения функции органов и систем.				
ПК-4	Готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	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.	Раздел 1-3	9 семестр
		34. Теоретические основы проведения лабораторных и иных исследований. Основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клинике внутренних болезней.	У4. Провести лабораторные и иные исследования. Провести основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клинике внутренних болезней.	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 клинике внутренних болезней.		

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>31. Теоретические и методологические основы биохимии; физико-химические основы функционирования живых систем; физико-химические и биохимические процессы в живом организме; строение и обмен витаминов и коферментов, углеводов, липидов, белков и аминокислот; биохимию патологических процессов. Значение биохимических методов исследования в постановке диагноза, мониторинге патологии и ее прогнозе.</p>	<p>У1. Использовать экспериментальную методологию для выбора оптимального алгоритма биохимического обследования пациента.</p>	<p>В1. Навыками и постановки предварительного диагноза на основе результатов лабораторного обследования пациентов.</p>	Раздел 1-3	9 семестр
		<p>32. Закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки функционального</p>	<p>У2. Составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных,</p>	<p>В2. Методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики.</p>		

		состояния организма.	морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.			
--	--	----------------------	---	--	--	--

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

Показатели оценивания	Критерии и шкалы оценивания				Оценочное средство	
	Неудовлетворительно/не зачтено	Удовлетворительно/зачтено	Хорошо/зачтено	Отлично/зачтено	для текущего контроля	для промежуточной аттестации
<b>ОК-1 (1)</b>						
Знать	З1. Не знает методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию	З1. Не в полном объеме знает методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию, допускает существенные ошибки	З1. Знает основные методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию, допускает существенные ошибки	З1. Знает методы и приемы философского анализа проблем; формы и методы научного познания, их эволюцию	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У1. Не умеет использовать историко-философский и системно-аналитический методы при использовании общ их законов функционирования природы, общества и	У1. Частично освоено умение использовать историко-философский и системно-аналитический методы при использовании общих законов функционирования природы,	У1. Правильно использует историко-философский и системно-аналитический методы при использовании общих законов функционирования природы,	У1. Самостоятельно использует историко-философский и системно-аналитический методы при использовании общ их законов функционирования природы,	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

	человека	общества и человека	общества и человека, допускает ошибки	общества и человека, допускает ошибки		
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 навыками 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
<b>ОК-1 (2)</b>						
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	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	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
<b>ОПК-7 (2)</b>						
Знать	32. Не знает анатомическое и гистологическое строение организма человека, физиологические основы его функционирования, возрастное-половые и индивидуальные особенности строения и функционирования органов и систем у детей. Понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза болезни, нозологии, принципы классификации болезней. Функциональные и морфологические основы болезней и патологических процессов, их причины, основные механизмы развития, клинические, лабораторные, функциональные,	32. Не полностью знает анатомическое и гистологическое строение организма человека, физиологические основы его функционирования, возрастное-половые и индивидуальные особенности строения и функционирования органов и систем у детей. Понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза, морфогенеза болезни, нозологии, принципы классификации болезней. Функциональные и морфологические основы болезней и патологических процессов, их причины, основные механизмы развития, клинические, лабораторные,	32. Знает анатомическое и гистологическое строение организма человека, физиологические основы его функционирования, возрастное-половые и индивидуальные особенности строения и функционирования органов и систем у детей. Понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза болезни, нозологии, принципы классификации болезней. Функциональные и морфологические основы болезней и патологических процессов, их причины, основные механизмы развития, клинические, лабораторные, функциональные,	32. Знает анатомическое и гистологическое строение организма человека, физиологические основы его функционирования, возрастное-половые и индивидуальные особенности строения и функционирования органов и систем у детей. Понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза болезни, нозологии, принципы классификации болезней. Функциональные и морфологические основы болезней и патологических процессов, их причины, основные механизмы развития, клинические, лабораторные, функциональные,	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

	морфологические проявления и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем.	функциональные, морфологические проявления и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем.	морфологические проявления и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем, допускает существенные ошибки.	морфологические проявления и исходы типовых патологических процессов, нарушений функций органов и систем.		
Уметь	У2. Не умеет анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Проводить морфологический анализ биопсийного, операционного и секционного материала у больных. Определять функциональные, лабораторные, морфологические признаки основных патологических процессов и состояний. Обосновывать принципы патогенетической терапии наиболее распространенных заболеваний.	У2. В целом успешное, но частичное Анализировать клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Проводить морфологический анализ биопсийного, операционного и секционного материала у больных. Определять функциональные, лабораторные, морфологические признаки основных патологических процессов и состояний. Обосновывать принципы патогенетической терапии наиболее	У2. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы анализирование клинических, лабораторных и функциональных показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Проводить морфологический анализ биопсийного, операционного и секционного материала у больных. Определять функциональные, лабораторные, морфологические признаки основных патологических процессов и состояний. Обосновывать принципы патогенетической терапии наиболее	У2. Успешно анализирует клинические, лабораторные и функциональные показатели жизнедеятельности здорового и больного организма с учетом возрастных особенностей. Проводить морфологический анализ биопсийного, операционного и секционного материала у больных. Определять функциональные, лабораторные, морфологические признаки основных патологических процессов и состояний. Обосновывать принципы патогенетической терапии наиболее распространенных заболеваний.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

		распространенных заболеваний.	распространенных заболеваний.			
Владеть	В2. Не владеет медико-функциональным понятием аппаратом. Навыками определения физиологических и патологических процессов и состояний на основании результатов клинического, лабораторного, инструментального обследования пациентов, анализа результатов основных методов функциональной диагностики, морфологического анализа биопсийного и секционного материала.	В2. Не полностью владеет медико-функциональным понятием аппаратом. Навыками определения физиологических и патологических процессов и состояний на основании результатов клинического, лабораторного, инструментального обследования пациентов, анализа результатов основных методов функциональной диагностики, морфологического анализа биопсийного и секционного материала.	В2. Способен пользоваться медико-функциональным понятием аппаратом. Навыками определения физиологических и патологических процессов и состояний на основании результатов клинического, лабораторного, инструментального обследования пациентов, анализа результатов основных методов функциональной диагностики, морфологического анализа биопсийного и секционного материала.	В2. Успешное владение медико-функциональным понятием аппаратом. Навыками определения физиологических и патологических процессов и состояний на основании результатов клинического, лабораторного, инструментального обследования пациентов, анализа результатов основных методов функциональной диагностики, морфологического анализа биопсийного и секционного материала.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
<b>ОПК-7 (3)</b>						
Знать	33.Фрагментированные знания молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	33.Общие, но не структурированные знания молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	33. Сформулированные, но содержащие отдельные пробелы знания молекулярно-биологические механизмы гистофизиологии органов и тканей, цитогенетические основы регуляции клеточного цикла	33.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 молекулярной биологии	У3.В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и молекулярной биологии	У3.Сформированное умение анализировать экспериментальные данные, полученные с помощью современных методов клеточной инженерии и молекулярной биологии	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
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
<b>ОПК-7 (4)</b>						
Знать	34.Фрагментарные знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов; морфологические изменения	34.Общие, но не структурированные знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов;	34.Сформулированные, но содержащие отдельные пробелы знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и	34.Сформированные систематические знания основные закономерности развития патологических процессов и состояний; структурные основы болезней и патологических процессов;	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

	органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности нарушения функции органов и систем	морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности нарушения функции органов и систем	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	морфологические изменения органов и тканей при патологических процессах; причины, основные механизмы развития и исходы типовых патологических процессов; закономерности 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	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	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
<b>ПК-4 (3)</b>						
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	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	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

Владеть	В3. Фрагментарное применение навыков навыками оценки морфологических проявлений патологических процессов на макро- и микро-уровне 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 микро-уровне 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 микро-уровне 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 микро-уровне в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
<b>ПК-4 (4)</b>						
Знать	34. Фрагментированные знания теоретические основы проведения лабораторных и иных исследований. Основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	34. Общие, но не структурированные знания теоретические основы проведения лабораторных и иных исследований. Основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	34. Сформированные, но содержащие отдельные проблемы теоретические основы проведения лабораторных и иных исследований. Основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	34. Сформированные систематические знания теоретические основы проведения лабораторных и иных исследований. Основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У4. Частично освоенное умение провести лабораторные и иные исследования. Провести	У4. В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение провести	У4. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение провести лабораторные	У4. Сформированное умение провести лабораторные и иные исследования. Провести	Текущий тест, ситуационные задачи, устный	Компьютерный тест, собеседование,

	основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	лабораторные и иные исследования. Провести основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	и иные исследования. Провести основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	основные врачебные диагностические мероприятия при наиболее частых неотложных состояниях в клиниках внутренних болезней.	опрос	практические навыки
Владеть	В4. Фрагментарное применение навыков методиками 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 клиниках внутренних болезней.	В4. В целом успешное, но не систематическое применение навыков методиками 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 клиниках внутренних болезней.	В4. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков методиками 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 клиниках внутренних болезней.	В4. Успешное и систематическое применение навыков методиками 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 клиниках внутренних болезней.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
<b>ПК – 5 (1)</b>						
Знать	31. Не знает теоретические и методологические основы биохимии;	31. Не в полном объеме знает теоретические и методологические	31. Знает основные теоретические и	31. Знает теоретические и методологические основы биохимии;	Текущий тест, ситуационные	Компьютерный тест,



	<p>физико-химические основы функционирования живых систем; физико-химические и биохимические процессы в живом организме; строение и обмен витаминов и коферментов, углеводов, липидов, белков и аминокислот; биохимию патологических процессов. Значение биохимических методов исследования в постановке диагноза, мониторинге патологии и ее прогнозе..</p>	<p>основы биохимии; физико-химические основы функционирования живых систем; физико-химические и биохимические процессы в живом организме; строение и обмен витаминов и коферментов, углеводов, липидов, белков и аминокислот; биохимию патологических процессов. Значение биохимических методов исследования в постановке диагноза, мониторинге патологии и ее прогнозе.</p>	<p>методологические основы биохимии; физико-химические основы функционирования живых систем; физико-химические и биохимические процессы в живом организме; строение и обмен витаминов и коферментов, углеводов, липидов, белков и аминокислот; биохимию патологических процессов. Значение биохимических методов исследования в постановке диагноза, мониторинге патологии и ее прогнозе.</p>	<p>физико-химические основы функционирования живых систем; физико-химические и биохимические процессы в живом организме; строение и обмен витаминов и коферментов, углеводов, липидов, белков и аминокислот; биохимию патологических процессов. Значение биохимических методов исследования в постановке диагноза, мониторинге патологии и ее прогнозе.</p>	<p>задачи, устный опрос</p>	<p>собеседование, практические навыки</p>
<p>Уметь</p>	<p>У1. Не умеет использовать экспериментальную методологию для выбора оптимального алгоритма биохимического обследования пациента.</p>	<p>У1. Частичное использование экспериментальной методологии для выбора оптимального алгоритма биохимического обследования пациента.</p>	<p>У1. Правильно использует экспериментальную методологию для выбора оптимального алгоритма биохимического обследования пациента.</p>	<p>У1. Самостоятельно использует экспериментальную методологию для выбора оптимального алгоритма биохимического обследования пациента.</p>	<p>Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос</p>	<p>Компьютерный тест, собеседование, практические навыки</p>

Владеть	В1. Не владеет навыками и постановки предварительного диагноза на основе результатов лабораторного обследования пациентов.	В1. Не полностью владеет навыками и постановкой предварительного диагноза на основе результатов лабораторного обследования пациентов.	В1. Способен использовать навыки и постановку предварительного диагноза на основе результатов лабораторного обследования пациентов.	В1. Полностью владеет навыками и постановкой предварительного диагноза на основе результатов лабораторного обследования пациентов.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
<b>ПК-5 (2)</b>						
Знать	32. Фрагментарные знания закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.	32. Общие, но не структурированные знания закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.	32. Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.	32. Сформированные систематические знания закономерности функционирования отдельных органов и систем, основные методики обследования и оценки функционального состояния организма.	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки
Уметь	У2. Частично освоенное умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности	У2. В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований;	У2. В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать	У2. Сформированное умение составить схему лабораторно-инструментального обследования больного и оценивать ее результаты. Интерпретировать результаты лабораторно-инструментальных, морфологических исследований; анализировать закономерности функционирования	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	Компьютерный тест, собеседование, практические навыки

	функционирования различных органов и систем в норме.	анализировать закономерности функционирования различных органов и систем в норме.	закономерности функционирования различных органов и систем в норме.	различных органов и систем в норме.		
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 методов диагностики	В2. Успешное и систематическое применение навыков методами функциональной диагностики; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики	Текущий тест, ситуационные задачи, устный опрос	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. Дайте определение гематологии как науке. Этапы развития гематологии и клеточной терапии. Основные задачи гематологии и клеточной терапии.
2. Биологические основы и виды клеточной терапии.
3. Гемопоз, иммунопоз и особенности их регуляции.
4. Концепция полипотентной стволовой гемопоэтической клетки. История развития. Основные направления применения ГСК.
5. Структурно-функциональная организация иммунной системы.
6. Апоптоз и его роль в гемопозе и иммунной системе.
7. Адаптивный иммунитет и его эффекторные механизмы.
8. Врожденный иммунитет и его эффекторные механизмы.
9. Роль и место регуляторных Т-лимфоцитов в иммунном ответе.
10. Иммуногематология как раздел науки и практической медицины.. История развития. Основные задачи.
11. Система лейкоцитарных антигенов человека: структура, функции.
12. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости и их роль при опухолевых и аутоиммунных заболеваниях.
13. Генетические нарушения при опухолевых и аутоиммунных заболеваниях.
14. Приобретенные иммунодефициты: классификация, этиопатогенез, диагностика, лечение.
15. Первичные иммунодефициты: классификация, этиопатогенез, диагностика, лечение.
16. Основные синдромы в гематологии, виды лабораторной и инструментальной диагностики при заболеваниях системы крови.
17. Миелограмма в норме и при патологии.

18. Типы стволовых клеток (СК): эмбриональные, СК взрослых, раковые СК, СК, созданные биотехнологическими методами.
19. Плюрипотентные СК. Технологии создания линий плюрипотентных СК: предподготовка, нуклеотрансфер и стимуляция к делению, выделение клеток внутреннего образования бластоцисты и их культивирование. Терапевтическое клонирование. Перепрограммирование.
20. Открытие индуцированной плюрипотентности. Характеристика плюрипотентных СК. Классификация, маркеры, дифференцировка СК. Цитология СК. Локализация СК.
21. Получение клеток для терапии.
22. Пути доставки клеток в зону лечения. Механизмы терапевтического эффекта СК.
23. Последние достижения науки в области клеточной терапии, основные группы заболеваний, в лечении которых возможно использование клеточной терапии.
24. Оценка эффективности клеточной терапии.
25. Дайте определение иммунопатологии.
26. Перечислите типы иммунных механизмов повреждения тканей.
27. В-клеточный рецептор (BCR), молекулярные компоненты, функции.
28. Т-клеточный рецептор (TCR), молекулярные компоненты, функции.
29. Полиморфизмы генов HLA-системы человека
30. Особенности течения и ответа на терапию внутренних болезней от полиморфизма генов главного комплекса гистосовместимости
31. Неотложные состояния в гематологии: определение, классификация, лабораторная и инструментальная диагностика.
32. Анемическая кома: определение, классификация, этиопатогенез, клинические признаки, особенности течения. Диагностика. Принципы современной терапии.
33. Осложнения, вызванные переливанием крови, эритроцитарной массы, несовместимой по резус-фактору и другим системам антигенов эритроцитов.
34. Посттрансфузионные реакции и осложнения негемолитического типа.
35. Посттрансфузионные реакции и осложнения, связанные с консервированием и хранением крови, эритроцитарной массы.
36. Синдром массивных трансфузий
37. Современная концепция совместимости крови донора и реципиента.
38. Групповые антигены эритроцитов крови человека (система АВ0).
39. Система антигенов резус (Rh0).
40. Ошибки при определении групп крови и проведении гемотрансфузионной терапии
41. Метаболические нарушения на фоне полихимиотерапии: определение, классификация, этиопатогенез, клинические признаки, особенности течения. Диагностика. Принципы современной терапии.
42. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях крови: определение, виды, показания. Принципы обследования донора и реципиента. Диагностика и терапия осложнений. Оценка эффективности лечения.

#### 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 (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

#### *1 уровень*

1. На эритроцитах представлены следующие антигены, кроме
  - 5) Келл
  - 6) Даффи
  - 7) HLA
  - 8) Luteraп(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
2. Клинически значимыми антигенными системами лейкоцитов являются АВ0, резус-фактор
  - 6) HLA
  - 7) Кластеры дифференцировки (CD-маркеры)
  - 8) Все вышеперечисленные
  - 9) Ни один из вышеперечисленного(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
3. На лейкоцитах представлены следующие антигены, кроме
  - 5) HLA
  - 6) АВ0
  - 7) Резус
  - 8) (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5) HPA
4. Современный основной метод определения кластеров дифференцировки лейкоцитов (CD-маркеров)
  - 5) Молекулярно-биологический метод
  - 6) Флюоресцентная микроскопия
  - 7) При помощи моноклональных антител, конъюгированных с флюорохромомы (проточная цитометрия)
  - 8) Лимфоцито-токсический тест(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
5. В нормальной миелограмме:
  - 5) Процент зрелых лимфоцитов более 37%
  - 6) Процент зрелых лимфоцитов более 50%
  - 7) Процент зрелых лимфоцитов 0%
  - 8) Процент зрелых лимфоцитов менее 10%(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
6. К гистогенетическим потенциям клеток стромы костного мозга относятся:
  - 5) Остеогенез
  - 6) Т-лимфопоэз
  - 7) В-лимфопоэз
  - 8) Все перечисленные(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
7. Стромальные клетки-предшественницы происходят из:
  - 5) Эндотелия микрососудов
  - 6) Остеобластов
  - 7) Преостеобластов
  - 8) Гистиоцитов-макрофагов(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)
8. Моноцитойдно-макрофагальные реакции:
  - 5) Возможны при любой инфекции
  - 6) Чаще сопровождают туберкулез
  - 7) Возникает моноцитоз в крови
  - 8) Следует дифференцировать с хроническим моноцитарным лейкозом

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

9. Нейтрофилез возникает при:

- 5) Ветряной оспе
- 6) Узелковом периартериите
- 7) Хронической почечной недостаточности
- 8) Опухолях

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

10. Условия хранения эритроцитарной массы, заготовленной на гемоконсерванте ЦФДА

- 5) Температура хранения +2 - +8С, срок годности не более 28 дней
- 6) Температура хранения - комнатная, срок годности не более 14 дней
- 7) Температура хранения +20...+22С, постоянное перемешивание, срок годности не более 5 суток
- 8) Температура хранения -30...-40С, срок годности не более 9 месяцев.

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

11. Какое количество гемопоэтических стволовых клеток требуется для проведения трансплантации?

- 9) Не нормируется
- 10)  $1 \times 10^6 / \text{м}^2$  поверхности тела реципиента
- 11)  $3-6 \times 10^6 / \text{кг}$  массы тела реципиента
- 12)  $1 \times 10^9 / \text{кг}$  массы тела донора

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

12. Основные показания к проведению трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

- 9) Острый лейкоз
- 10) Апластическая анемия
- 11) Лимфопролиферативные заболевания (множественная миелома, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы)

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

13. Аллогенная трансплантация это:

- 5) донором трансплантата является генетически и иммунологически другой человеческий организм
- 6) донором трансплантата является 100% генетически и иммунологически идентичный реципиенту однояйцевый близнец реципиента
- 7) трансплантация органов от животного человеку
- 8) реципиент трансплантата является его донором для самого себя

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

14. Аутогенная трансплантация это:

- 5) донором трансплантата является генетически другой человеческий организм
- 6) донором трансплантата является 100% генетически и иммунологически идентичный реципиенту однояйцевый близнец реципиента
- 7) трансплантация органов от животного человеку
- 8) реципиент трансплантата является его донором для самого себя

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

15. Основные показания к проведению трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

- 1) Острый лейкоз
- 2) Апластическая анемия
- 3) Лимфопролиферативные заболевания (множественная миелома, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы)
- 4) Миелодиспластический синдром

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

16. Основные показания к проведению трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

- 9) Острый лейкоз
- 10) Апластическая анемия
- 11) Лимфопролиферативные заболевания (множественная миелома, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы)  
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

17.. Для цитостатической болезни характерно:

- 9) Депрессия кроветворения
- 10) Костный мозг богат клеточными элементами
- 11) Значительное увеличение печени и селезенки
- 12) Бластоз в периферической крови 50-70%  
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

18. Основные направления терапии при помощи мезенхимальных клеток

- 11) Подавление иммунных конфликтов
- 12) Восстановление поврежденных соединительнотканых органов (хрящевая, костная ткани, сухожилие)
- 13) Поддержка кроветворения при трансплантации низкого количества гемопоэтических стволовых клеток
- 14) Все вышеперечисленное
- 15) Ничего из вышеперечисленного  
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

19. 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)

20. 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)

**Эталонные ответы:**

**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 видом клеток и клеточным маркером

- 1. Т-лимфоцит = а) CD19
- 2. В-лимфоцит = б) CD7
- 3. Полипотентная стволовая клетка = в) CD34
- 4. Полипотентная клетка предшественница = г) CD4  
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

2. Выберите соответствие между названием заболевания и иммунофенотипической характеристикой изменённых клеток:

1. острый миелобластный лейкоз-М1 = CD13, CD33, CD34
2. Острый промиелоцитарный лейкоз-М3 = CD19, CD34
3. В-острый лимфобластный лейкоз = CD7, CD34, CD3
4. Т-острый лимфобластный лейкоз = CD10, CD19, CD20

(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 эозинофилов:

1. Эозинофилопения = 6%
2. Эозинофилия = 10%
3. Большая эозинофилия = 25%

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

5. Выберите соответствие между названием синдрома и уровнем абсолютного числа нейтрофилов:

1. нейтропения тяжёлой степени тяжести =  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$
2. Нейтропения лёгкой степени тяжести =  $5 \cdot 10^9/\text{л}$
3. Нейтропения средней степени тяжести =  $10 \cdot 10^9/\text{л}$

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

**Эталон ответов:**

1. 1.-а 2.-б 3.-в 4.-г; 2- 1; 3-1; 4-3; 5-1

### **3 уровень**

Задача №1.

Больная 20 лет, заболела остро 3 дня назад, когда появились жалобами на резкую слабость, боли в горле, повышение температуры до 38-39 с ознобом.

Из анамнеза: ветряная оспа, ОРВИ до 1 раз в год. Два месяца назад проходила обследование в спортивном центре «Олимпийский» - признана здоровой. В течение месяца принимает таблетки для снижения веса китайского производства.

Объективно: состояние тяжелое. Повышенного питания. Кожные покровы филологической окраски, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В зеве гиперемия. Миндалины увеличены до 2 степени. Язвенно-некротические дефекты слизистой оболочки ротовой полости до 0,3-0,5 мм с грязно-серым налетом. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 110 в мин. АД – 110/60 мм.рт.ст. В легких дыхание ослабленное, хрипов не выслушиваются. ЧД 22 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень 10 x 8 x 7 см по Курлову. Селезенка 6 x 4 см. Симптом покалывания отрицательный. Стул, диурез в норме.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 132 г/л; Эритроциты –  $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ ; MCV – 85 fl, MCH – 30 пг, MCHC – 310 г/дл, RDW – 14,0%, Ретикулоциты – 0,9%; Лейкоциты –  $0,7 \times 10^9/\text{л}$ ; Тромбоциты –  $270 \times 10^9/\text{л}$ ; СОЭ – 32 мм/ч; П/я нейтрофилы – 1%; С/я нейтрофилы – 4%; Лимфоциты – 92%; Моноциты – 0%; Эозинофилы – 3%; базофилы - 0%.

1) Какой наиболее вероятный диагноз?

1. апластическая анемия



2. хронический лимфолейкоз
3. острый лейкоз
4. миелодиспластический синдром
5. гаптенный агранулоцитоз  
(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

2) Какие дополнительные методы исследования необходимо назначить больному?

1. иммунофенотипирование клеток периферической крови
  2. трепанобиопсия подвздошной кости
  3. рентгенография грудной клетки
  4. миелограмма
  5. кровь на стерильность
  6. посев из носа и из зева
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

3) К факторам, увеличивающим риск гаптенного агранулоцитоза относится:

1. женский пол
  2. пожилой возраст
  3. большие дозы и длительные прием лекарственного препарата
  4. первичный иммунодефицит
  5. впервые принятый медикамент
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

4) Какие наиболее вероятные изменения гемопоэза наблюдаются у больного по данным общего анализа крови:

1. гиперплазия лимфопоэза
  2. анаплазия, метаплазия миелопоэза
  3. выработка антител к гранулоцитам
  4. угнетение миелопоэза
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

5) Какие методы используют при лечении иммунных агранулоцитозов:

1. антимикробная терапия
  2. пассивная иммунотерапия
  3. цитостатическая терапия
  4. аутологичная трансплантация гемопоэтической клеток
  5. дезинтоксикационная терапия
- (ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

## Задача №2.

Больная 26 лет, в течение 3 недель наблюдался у ЛОР-врача по поводу боли в горле и увеличения шейного лимфатического узла справа. Получал 10 дней противовирусную и антибактериальную терапию.

Из анамнеза: корь, ОРВИ до 1 раза в два года

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Увеличены шейные лимфатические узлы справа до 2,5 см, плотные, безболезненные, неспаивающиеся друг с другом и с кожей. В зеве спокойно. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 72 в мин. АД – 115/70 мм.рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень 9 x 8 x 7 см по Курлову. Селезенка 6 x 4 см. Симптом покалывания отрицательный. Стул, диурез в норме.

Общий анализ крови:

Гемоглобин – 132 г/л; Эритроциты –  $4,2 \times 10^{12}/л$ ; MCV – 83 fl, MCH – 28 пг, MCHC – 295 г/дл, RDW – 13,0%, Ретикулоциты – 1,0%; Лейкоциты –  $6 \times 10^9/л$ ; Тромбоциты –  $370 \times 10^9/л$ ; СОЭ – 47

мм/ч; П/я нейтрофилы – 2%; С/я нейтрофилы – 68%; Лимфоциты – 23%; Моноциты – 2%; Эозинофилы – 4%; базофилы 1%.

Проба Манту: отрицательная

Рентгенография грудной клетки: легкие, сердце в норме

УЗИ брюшной полости: ретроперитонеальные внутрибрюшные лимфатические узлы, висцеральные органы не увеличены.

1) Какой наиболее вероятный диагноз?

1. инфекционные мононуклеоз
2. синусит
3. катаральная ангина, реактивная лимфоаденопатия
4. туберкулез
5. острый лейкоз
6. злокачественная лимфома

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

2) Какой метод диагностики является оптимальным у данного больного:

1. кариотипирование
2. миелограмма
3. УЗИ лимфатических узлов
4. биопсия лимфатического узла с иммуногистохимией

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

3) Злокачественная лимфома – это опухоль, которая возникает первично во всех перечисленных органах, кроме:

1. костный мозг
2. селезенка
3. лимфатические узлы
4. тимус
5. печень

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

4) Морфологическим субстратом злокачественной лимфомы могут быть следующие клетки, кроме:

1. В-лимфоциты
2. Т-лимфоциты
3. В-лимфобласты
4. НК-клетки
5. миелобласты

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

5) Какой вид лечения оптимальный для данного заболевания?

1. полихимиотерапия
2. лучевая терапия
3. антимикробная терапия
4. иммунотерапия
5. физиотерапия

(ОК-1, ОПК-7, ПК-4, ПК-5)

### Задача №3

Больная 16 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 - 21%, промиелоцитов – 3%, миелоцитов - 6%, метамиелоцитов - 10%, палочкоядерных - 17%, сегментоядерных - 14%, 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 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) Аутогенная трансплантация 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 18 лет поступил с жалобами на резкие боли в правом коленном суставе, ограниченные 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 –  $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $7 \times 10^9$ /л, СОЭ – 12 мм/ч, тромбоциты –  $200 \times 10^9$ /л, п/я – 2%, с/я – 68%, эозинофилы – 1%, моноциты – 4%, лимфоциты – 25%.

Время свертывания по Ли-Уайту: 15 мин.

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

Больная Б., 24 лет с детства отмечаются носовые кровотечения, которые участились в течение последнего года до 2-3 раз в месяц. Поступила с жалобами на слабость, сонливость, головокружение. При незначительных ранах кровь длительно не останавливается. У бабушки так же наблюдаются периодические носовые кровотечения и характерно длительное не заживление ран.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Со стороны внутренних органов без особенностей.

ОАК: Нб – 105 г/л, эр –  $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $4,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 12 мм/ч, тромбоциты –  $270 \times 10^9$ /л, п/я – 2%, с/я – 68%, эозинофилы – 1%, моноциты – 4%, лимфоциты – 25%.

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 28 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 лимфоузлы 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: Нб – 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

Больной И., 32 лет, жалуется на высокую лихорадку, сопровождающуюся обильным потоотделением, ознобами, резкую слабость, боли в костях.

Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, единичные подкожные кровоизлияния. Зев гиперемирован, на миндалинах некротические наложения. Наблюдается увеличение шейных, подмышечных лимфоузлов, гепатоспленомегалия.

ОАК: Гемоглобин – 82 г/л; Эритроциты –  $2,2 \times 10^{12}/л$ ; MCV – 83 fl, MCH – 28 пг, MCHC – 295 г/дл, RDW – 13,0%, Ретикулоциты – 1,0%; Лейкоциты –  $96 \times 10^9/л$ ; Тромбоциты –  $20 \times 10^9/л$ ; СОЭ – 47 мм/ч; П/я нейтрофилы – 2%; С/я нейтрофилы – 15%; Лимфобласты – 78%; Моноциты – 2%; Эозинофилы – 4%; базофилы 1%.

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

Больная Е., 19 лет, жалуется на слабость, головокружение, незначительное повышение температуры тела.

Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные с желтоватым оттенком. Пальпаторно определяется плотная селезенка, 14x8 см. печень не увеличена. Наблюдается потемнение мочи, кала.

ОАК: Гемоглобин – 61 г/л; Эритроциты –  $2,2 \times 10^{12}/л$ ; MCV – 88 fl, MCH – 32 пг, MCHC – 395 г/дл, RDW – 13,0%, Ретикулоциты – 140 %; Лейкоциты –  $11 \times 10^9/л$ ; Тромбоциты –  $220 \times 10^9/л$ ; СОЭ – 37 мм/ч; П/я нейтрофилы – 2%; С/я нейтрофилы – 65%; Лимфобласты – 27%; Моноциты – 2%; Эозинофилы – 3%; базофилы 1%.

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)

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 основных инструментальных обследований, интерпретация полученных результатов и оценка их влияния на выбор терапии:

- методика проведения стерильной пункции;
- методика проведения трепанобиопсии;
- методика проведения спинномозговой пункции;
- методика проведения плевральной пункции;
- методика проведения электрокардиографического исследования;
- методика проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости, щитовидной железы, лимфоузлов;
- методика проведения рентгенологического исследования органов грудной полости, брюшной полости.

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

#### 6. Навыки врачебного мышления:

- Методологии диагноза при основных заболеваниях крови.
- Составление плана лабораторных и инструментальных обследований; оценка их влияния на выбор терапии.
- Обоснование клинического диагноза.
- Правильной академической формулировке клинического диагноза.
- Выбору оптимальной тактики лечения с учетом современных клинических рекомендаций.

#### 7. Навыки по оказанию неотложной помощи:

- при острых кровотечениях различного генеза;
- при синдроме лизиса опухоли;
- при острой дыхательной недостаточности;
- при острой почечной недостаточности;
- при отеке легких;
- при гемолитическом кризе;
- при анемической коме;
- при ДВС – синдроме;
- при синдроме верхней полой вены;
- при гемотрансфузионных реакциях и осложнениях.

8. Навыки по назначению пациентам с гематологической патологией немедикаментозной терапии, оценке ее эффективности и безопасности.

9. Навыки по выписке рецептов, проведение оценки эффективности и безопасности проводимой терапии, выбору параметров контроля качества первичной и специализированной оказания медицинской помощи.

Навыки по коррекции дозировок препаратов, при неэффективности терапии или при развитии побочных действий лекарственных средств.

Написание курационного листа, с обоснованием лечения, выбора и оценки параметров эффективности и безопасности.

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 написания (и защиты) рефератов, критерии оценки (ОК-1, ОК-7, ПК-4, ПК-5)

1. Иммуногематология как наука. Эволюция развития. Основные положения и задачи.
2. Биологическая основа клеточной терапии.
3. Гемопоз и его регуляция. Взаимодействие гемопоза с иммунной системой.
4. Новые клеточные технологии в лечении злокачественных лимфом.
5. Новые клеточные технологии в лечении аутоиммунных заболеваний.
6. Клеточная терапия первичных иммунодефицитов.
7. Современная гемокомпонентная и инфузионно-трансфузионная терапия. Посттрансфузионные реакции и осложнения. Система антигенов эритроцитов и ее значение.
8. Система антигенов тромбоцитов и ее значение.
9. Система антигенов плазменных белков и ее значение.
10. Система лейкоцитарных антигенов человека и ее значение.
11. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе.

12. Значение апоптоза в иммунной системе и гемопоэзе.
13. Роль и место гемопоэтических стволовых клеток в современной медицине.
14. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при опухолевых заболеваниях системы крови.
15. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях.
16. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах.
17. Посттрансплантационные осложнения и их терапия.
18. Иммунный ответ у больных в процессе аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и его коррекция.
19. Иммунный ответ у больных в процессе аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток и его коррекция.
20. Синдромы вторичных иммунодефицитов: диагностика, лечение.
21. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
22. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
23. Молекулярно – генетический мониторинг больных в поздний посттрансплантационный период.

### **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, введенным в действие приказом от 08.02.2018 № 61-ОД.

#### **Субъекты, на которых направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел 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
<b>Всего баллов</b>	<b>36</b>
Количество ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)	8
Кол-во баллов за правильный ответ	4
<b>Всего баллов</b>	<b>32</b>
Количество ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)	4
Кол-во баллов за правильный ответ	8
<b>Всего баллов</b>	<b>32</b>
<b>Всего тестовых заданий</b>	<b>30</b>
<b>Итого баллов</b>	<b>100</b>
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 на зачете. 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» или «неудовлетворительно».

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, введенным в действие приказом от 08.02.2018 № 61-ОД.

##### **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 «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» или «неудовлетворительно».

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 (если 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 промежуточной аттестации в форме зачёта – 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.

#### **4.4. 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.