

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П.ПАВЛОВА  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА  
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ**

<b>Повышения квалификации</b>	<b>«Гематологическая патология детского возраста», 18 ч</b> <small>(наименование дисциплины)</small>
<b>По специальности</b>	<b>«ГЕМАТОЛОГИЯ» 31.08.29</b>
<b>Для врачей по специальностям</b>	Акушерство и гинекология 31.08.01 Анестезиология-реаниматология 31.08.02 Гематология 31.08.29 Детская онкология 31.08.14 Клиническая лабораторная диагностика 31.08.05 Общая врачебная практика 31.08.54 Онкология 31.08.57 Педиатрия 31.08.19 Терапия 31.08.49 Трансфузиология 31.08.04 <small>(наименование и код специальности)</small>
<b>Факультет</b>	<b>Послевузовского образования</b> <small>(наименование факультета)</small>
<b>Кафедра</b>	<b>Гематологии, трансфузиологии, трансплантологии с курсом детской онкологии</b> <small>(наименование кафедры)</small>

Санкт-Петербург  
2019

Образовательная программа дополнительного профессионального образования (далее ОП ДПО) – программа повышения квалификации для специалистов с высшим медицинским образованием по специальности Гематология (код специальности 31.08.29, «Гематология и переливание крови») разработана коллективом кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантации факультета послевузовского образования ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова в соответствии с государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования, утвержденным Приказом Минобрнауки России от 25.08.2014 N 1071 "Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.08.29 Гематология (уровень подготовки кадров высшей квалификации)" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.10.2014 N 34516) (далее - ФГОС); приказом Минздрава России от 07.10.2015 N 700н "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2015 N 39696) и на основании примерной программы профессиональной переподготовки по гематологии.

ОП ДПО обсуждена на заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО «20» декабря 2019 г., протокол № 2019/12-25

Заведующий кафедрой  
Профессор, д.м.н.  
(ручкой выдать для учета системы)



(подпись)

Б.В.Афанасьев  
(Расшифровка фамилии И. О.)

ОП ДПО одобрена цикловой методической комиссией ФПО «24» декабря 2019 г., протокол № 10.

Председатель цикловой методической комиссии  
Профессор, д.м.н.

(ручкой выдать для учета системы)



(подпись)

Шалорова Н.Л.

(Расшифровка фамилии И. О.)

## ОПИСЬ КОМПЛЕКТА ДОКУМЕНТОВ

дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей  
«Гематологическая патология детского возраста» со сроком освоения 18  
академических часов

№ п/п	Наименование документа
	Титульный лист
1.	Актуальность и основание разработки программы
2.	Цель программы
3.	Общие положения
4.	Планируемые результаты обучения
5.	Требования к итоговой аттестации
6.	Требования к материально-техническому обеспечению
7.	Структура программы
8.	Учебный план дополнительной профессиональной программы повышения квалификации
9.	Рабочие программы учебных модулей

Преподаватели курса:

- Зубаровская Людмила Степановна д.м.н, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова
- Семенова Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова
- Казанцев Илья Викторович, ассистент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова
- Маркова Инна Викторовна, ассистент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

## 1. АКТУАЛЬНОСТЬ И ОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММЫ

Актуальность изучения гематологии детского возраста не вызывает сомнения. Патология органов кроветворения занимает одно из первых мест в структуре заболеваемости у детей (железодефицитная анемия) и второе место среди причин детской смертности (острые лейкозы). В начале изучения дисциплины необходимо вспомнить основные исторические факты развития гематологии.

Основоположником клеточной теории возникновения патологии в организме является немецкий ученый, иностранный член-корреспондент Петербургской Академии наук (1881г.) Рудольф Вирхов. В монументальном труде «Клеточная патология» (1855 г., Wurzburg) Р.Вирхов впервые описал фибробласты, хондроциты, остециты, как клеточные структурные компоненты соединительной ткани. Русский гистолог Александр Александрович Максимов (1874-1928) первым сформулировал теорию о существовании единой клетки-предшественницы для гемопоэтической и соединительной тканей (стволовой клетки), что легло в основу унитарной теории кроветворения (1909 г., г. Санкт-Петербург), подтвержденной впоследствии другими исследователями (L.O.Jacobson, 1950, E.Lorenz, 1952, J.Till, E.McCulloch, 1961, D.H.Pluznik, L.Sachs, 1965, T.B.Bradley, D.Metcalf, 1966, A.A.Fauser, H.A.Messner, 1978). Российский ученый, гистолог, иммуноморфолог Александр Яковлевич Фриденштейн (1924-1997 гг.) расширил наше представление о системе кроветворения, экспериментально подтвердив существование в костном мозге мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток, формирующих стромальное, индуцирующее кроветворение микроокружение (монография «Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники», 1973).

Исследования были продолжены как в мире, так и России, в том числе в Санкт-Петербурге (Ленинграде). В 1985 году была издана первая в СССР, в настоящее время ставшая классической, монография «Родоначальные клетки человека», написанная сотрудниками ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова (1 ЛМИ им.акад. И.П.Павлова) профессором Афанасьевым Б.В., профессором Алмазовым В.А., которая содержала данные собственных исследований. Со времени этих открытий наши знания в области гемопоэза в норме и при патологических состояниях расширились за счет изучения способов регуляции пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток крови на молекулярно-биологическом уровне. Данные многочисленных научных исследований выявили роль цитокинов, ростовых (колониестимулирующих) факторов, поверхностных антигенов и уровней дифференцировки клеток крови, что значительно продвинуло современное представление о системе кроветворения, как способе функционирования гемопоэтической стволовой клетки, свойствами которой являются длительное самоподдержание и полипотентность.

Развитие гематологии детского возраста шло параллельно с общей гематологией и вначале носило описательный характер клинических случаев редких синдромов у детей, связанных с поражением системы крови. Традиционно начало педиатрической гематологии отнесено к 1889 году, когда чешский педиатр фон Якш (von R.Jaksch) впервые опубликовал клинический случай «эритробластной анемии», сопровождающейся лейкоцитозом, гепатоспленомегалией, диарей, геморрагическим синдромом и очагами хронической инфекции у крайне истощенного грудного ребенка. В последующем (1891г.) подобное состояние было описано французским педиатром Гайемом (G.Haуem), и данный вариант анемии с характерными симптомами назывался анемией Якша-Гайема. Первая монография по детской гематологии «О морфологии и патологии крови у детей» была опубликована в 1892 году в Санкт-Петербурге. Ее автор, Гундобин Николай Петрович (1860-1908 гг.), один из первых Российских педиатров, профессор и заведующий первой в России кафедрой детских болезней при Императорской военно-медицинской академии, впервые в мире описал возрастные изменения показателей крови у детей в норме и при различных патологических состояниях. Американский детский гематолог Томас Кули в 1923 г. впервые описал талассемию, как отдельное наследуемое заболевание, в основе

патогенеза которого лежит нарушение синтеза гемоглобина. Впоследствии самая тяжелая форма Р-талассемии была названа болезнью Кули. Гематологи-педиатры К.Д.Блекфан и Л.К.Даймонд также изучили ряд патологических состояний у детей, где основным проявлением заболевания было поражение кроветворной системы, эти болезни также носили наследственный характер. В 1944 году опубликован гематологический атлас под их редакцией, в котором анемия Блекфана-Даймонда и синдром Швахмана-Даймонда выделены в отдельные формы конституциональной аплазии. В 1940 году врач А.Винер и независимо от него Ф.Левин, изучая гемолитическую болезнь новорожденных, открыли существование резус-фактора. Это внесло существенный вклад не только в лечение и профилактику гемолитической болезни новорожденных, но и в развитие клинической трансфузиологии.

В 1962 году в лечении острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей произошли изменения, в целом повлиявшие на развитие терапии злокачественных заболеваний системы крови. Дональд Пинкель (1962 г., г. Мемфис), получивший в последующем Нобелевскую премию, предложил систематизированное унифицированное химиотерапевтическое лечение. В дальнейшем методология исследований, разработанная на модели ОЛЛ у детей, легла в основу терапии злокачественных заболеваний как у детей, так и у взрослых.

Улучшить эффективность лечения детей с гемобластомами и наследственными заболеваниями, затрагивающими систему крови, удалось с помощью внедрения в клиническую практику трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) от аллогенного донора. Первая в мире аллогенная ТГСК была выполнена в 1967 году у ребенка, страдавшего тяжелым комбинированным иммунодефицитом. Первая аллогенная трансплантация костного мозга у ребенка в России (СССР) была выполнена в г.Санкт-Петербурге в 1991 году под руководством профессора Б.В.Афанасьева, пациенту с диагнозом ОЛЛ. В числе первых сообщений в мире и впервые в России профессором Афанасьевым Б.В. и соавт. в 1982 году опубликовано исследование, подтверждающее существование миелодиспластического синдрома у детей, как отдельного патологического состояния системы крови.

## 2. ЦЕЛЬ

дополнительной профессиональной программы повышения квалификации специалистов врачей, вовлеченных в терапию гематологических заболеваний у детей со сроком освоения 18 академических часов «Гематологическая патология детского возраста».

**Цель** - усовершенствование профессиональных навыков, приобретение новых теоретических знаний, мышления и умений, обеспечивающих освоение вопросов организации гематологической помощи, формирование врачебного мировоззрения, которое направлено на изучение гематологических заболеваний у детей.

## 3. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

**Задачи** дисциплины:

1. Изучить особенности системы кроветворения у детей.
2. Научится правильно интерпретировать результаты лабораторной исследований системы крови в зависимости от возраста.
3. Изучить этиологию и патогенез злокачественных и незлокачественных заболеваний крови в детском возрасте.
4. Освоить принципы диагностики, лечения и профилактики наиболее часто встречающихся заболеваний крови у детей.
5. Представлять прогноз для жизни и развития детей с заболеваниями системы крови на современном этапе.

**Категория обучающихся** – специалисты врачи принимающие участие в лечении и

медицинской реабилитации по следующим специальностям: Гематология, Онкология, Педиатрия, Детская онкология, Клиническая лабораторная диагностика, Терапия, Трансфузиология, Анестезиология-реаниматология, Общая врачебная практика, Акушерство и гинекология.

**Объем программы:** 18 аудиторных часов трудоемкости, в том числе, 18 зачетных единиц.

**Тип обучения:**

- Непрерывное образование
- Традиционное образование

**Основа обучения:**

- Бюджетная,
- Договорная,
- Договорная (за счет средств ФОМС).

**Форма обучения, режим и продолжительность занятий**

График обучения	ауд. часов	дней	Дней в неделю	Общая продолжительность программы, месяцев (дней, недель)
<b>Форма обучения прерывистая</b>				
с отрывом от работы (очная)	<b>12</b>	<b>2</b>	2	2 дня
Без отрыва от производства	<b>6</b>	<b>1</b>	1	1 день
<b>ИТОГО:</b>	<b>18</b>	<b>3</b>		<b>3 дня</b>

Документ, выдаваемый после завершения обучения - удостоверение о повышении квалификации.

**4. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ**

**4.1. Требования к начальной подготовке, необходимые для успешного освоения программы**

Программа предназначена для врачей, занимающихся диагностикой и лечением гематологических заболеваний у детей, имеющих высшее профессиональное медицинское образование.

4.2. Характеристика профессиональных компетенций врачей, подлежащих совершенствованию в результате освоения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Гематологическая патология детского возраста»:

У обучающегося совершенствуются следующие универсальные компетенции (далее – УК):

– способность анализировать социально-значимые проблемы и процессы, использовать на практике методы гуманитарных, естественнонаучных, медико-биологических наук на различных этапах диагностики (УК–1);

– способность к логическому и аргументированному анализу, к ведению дискуссии, к педагогической деятельности и использованию своего поведения, к сотрудничеству и разрешению конфликтов, к толерантности при общении с коллегами, пациентами и их родственниками (УК–2);

– готовность находить и принимать ответственные стратегические решения в условиях различных мнений и в рамках своей профессиональной компетенции врача (УК–3);

– способность осуществлять свою профессиональную деятельность с учетом принятых в обществе моральных и правовых норм, соблюдать правила медицинской этики, законы и нормативно-правовые акты по работе с конфиденциальной информацией, соблюдать врачебную тайну (УК–4).

У обучающегося совершенствуются следующие профессиональные компетенции (далее – ПК):

в организационно-управленческой деятельности:

– способность и готовность использовать нормативную документацию, принятую в сфере охраны здоровья (законодательство Российской Федерации, технические регламенты, международные и национальные стандарты, приказы, рекомендации, международную систему единиц (далее–СИ), действующие международные классификации), а также документацию для оценки качества и эффективности работы медицинских организаций, отделений, МДБ и отдельных специалистов (ПК–1)

– способность и готовность использовать знания организационной структуры, управленческой и экономической деятельности медицинских организаций различных типов по оказанию медицинской помощи больным, анализировать показатели работы их структурных подразделений, проводить оценку эффективности современных медико-организационных и социально-экономических технологий при оказании медицинских услуг пациентам (ПК–2);

в психолого-педагогической деятельности:

– способность и готовность формировать у пациентов и членов их семей мотивацию, направленную на сохранение и укрепление своего здоровья и здоровья окружающих (ПК–3).

У обучающегося совершенствуются профессиональные компетенции (далее – ПК), соответствующие требованиям квалификационной характеристики врача<sup>1</sup>, участвующего в оказании помощи больным по гематологии.

## **5. ТРЕБОВАНИЯ К ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ**

1. Итоговая аттестация по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации «Гематологическая патология детского возраста» проводится в форме зачета и должна выявлять теоретическую и практическую подготовку преподавателя в соответствии с квалификационными требованиями.

2. Обучающийся допускается к итоговой аттестации после изучения модулей в объеме, предусмотренном учебным планом дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Гематологическая патология детского возраста».

3. Лица, освоившие дополнительную профессиональную программу повышения квалификации «Гематологическая патология детского возраста» и успешно прошедшие итоговую аттестацию, получают документ установленного образца о дополнительном профессиональном образовании – удостоверение о повышении квалификации образца ВУЗа.

---

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 23.07.2010 № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 25.08.2010 № 18247)

## 6. ТРЕБОВАНИЯ К МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ

Для реализации очной части обучения необходимы:

- учебные помещения для работы с обучающимися;
- рабочее место преподавателя (должно быть оснащено демонстрационной техникой: проекторами, системой мультимедиа, доской; доступом в Интернет);
- рабочее место обучающегося (должно быть оснащено канцелярскими принадлежностями: бумага для письма А4, ручки).

Для реализации дистанционных образовательных технологий необходим доступ обучающегося к информационным ресурсам (учебная программа, учебный план, набор слайд-презентаций по основным темам дистанционной части дополнительной профессиональной образовательной программы повышения квалификации преподавателей высших медицинских образовательных учреждений «Гематологическая патология детского возраста»).

## 7. СТРУКТУРА ПРОГРАММЫ

Программа построена на основе достижения обучающимися учебных целей. Под целью обучения понимается приобретение к концу освоения программы компетенций - необходимых знаний, умений и навыков по организации и методике обучения специалистов по указанным направлениям.

*Форма обучения:* очная с применением дистанционных образовательных технологий и электронного обучения. Электронное обучение проводится путем самостоятельного освоения слушателем учебных материалов, размещенных на сайте ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Освоение программы обеспечено набором мультимедийных презентаций по основным темам программы, нормативно-правовыми документами, набором методических материалов, контрольными заданиями для оценки достижения результатов обучения.

Программа состоит из 3 модулей, включает 8 тем и итоговую аттестацию.

## 8. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

**Цель:** приобретение и совершенствование профессиональных знаний и практических навыков по основным разделам программы подготовки специалистов врачей по гематология.

**Трудоемкость обучения:** 18 академических часа / 18 зачетных единиц.

**Режим занятий:** не более 6 академических часов в день / 18 академических часов в неделю.

**Форма обучения:** с отрывом от работы (очная).

### 8.1. Трудоемкость дисциплины

№№ п/п	Вид учебной работы	Всего часов/зач. ед
1	Общая трудоемкость цикла (зачетные единицы/час.)*	18
2	Аудиторные занятия, в том числе:	16
2.1	Лекции	11
2.2	Клинические (Практические) занятия	5
3	Дистанционное обучение	2
4	Вид итогового контроля (зачет, экзамен)	Зачет



## 8.2. Календарный учебный график

Примерные учебные модули	Дни		
	1-й	2-й	3-й
<b>Модуль 1. Основные этапы развития гематологии</b>	6		
<b>Модуль 2. Гематологические незлокачественные заболевания у детей</b>		6	
<b>Модуль 3. Гематологические злокачественные заболевания у детей</b>			6
<b>Итоговая аттестация</b>			
<b>Итого</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>

## 8.3. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование модулей, тем (разделов, тем)	Всего (ак.час. / зач.ед.)	В том числе			Преподава тель	
			Дистанц ионное обучение	Очное обучение			дат а
				Л	ПЗ/ С		
<b>1.</b>	<b>Модуль 1. Основные этапы развития гематологии.</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>0</b>		
1.1	<i>Тема 1.</i> Вклад российских ученых в современное представление о гемопоэзе.	2	2	2	0		
1.2	<i>Тема 2.</i> Внутриутробное и постнатальное кроветворение. Анатомо-физиологические особенности системы крови у детей. Интерпретация клинического анализа крови в возрастном аспекте.	2	0	2	0		
1.3	<i>Тема 3.</i> Дефицитные анемии (железодефицитная, В12- и фолиевоедефицитные)	2	0	2	0		
<b>2.</b>	<b>Модуль 2. Гематологические незлокачественные заболевания у детей</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>3</b>		
2.1	<i>Тема 1.</i> Гемолитические анемии. Перегрузка железом.	2	0	1	1		
2.2	<i>Тема 2.</i> Цитопении (лейко и нейтро-), лейкоидные реакции. Лимфоаденопатия, спленомегалия.	2	0	1	1		

	Тромбоцитопении.						
2.3	Тема 3. Эритроцитоз. Тромбофилия. Тромбоцитемии. Гистиоцитозы.	2	0	1	1		
3.	<b>Модуль 3. Гематологические злокачественные заболевания у детей</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>2</b>		
3.1	Тема 1. Острые лейкозы у детей	3	0	2	1		
3.2	Тема 2. МПЗ/МДС у детей	3	0	2	1		
3.3	«Итоговая аттестация»						<b>Зачет</b>
	<b>ИТОГО</b>	<b>18/18</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>5</b>		

## 9. ЛИТЕРАТУРА

Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

### 9.1. Основная литература:

Электронно-библиотечная система «Консультант Студента»:

1. Клинические рекомендации. Детская гематология. Авторы: под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской Библиография:Клинические рекомендации. Детская гематология [Электронный ресурс] / под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – <http://old.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970434758.html>. Электронное издание на основе: Клинические рекомендации. Детская гематология / под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015 . - 656 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3475-8.

2. Физиология и патология гемостаза. Авторы: под ред. Н.И. Стуклова. Библиография: Физиология и патология гемостаза [Электронный ресурс] : учеб. пособие / под ред. Н.И. Стуклова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - (Серия "Библиотека врача-специалиста").<http://old.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970436257.html>. Электронное издание на основе: Физиология и патология гемостаза : учеб. пособие / под ред. Н. И. Стуклова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 112 с. - (Серия "Библиотека врача-специалиста"). - ISBN 978-5-9704-3625-7.

3. Трансфузиология: национальное руководство. Автор: Рагимова А.А. Библиография:Трансфузиология : национальное руководство [Электронный ресурс] / Рагимова А.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.- <http://old.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970444580.html>. Электронное издание на основе: Трансфузиология : национальное руководство / под ред. А. А. Рагимова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 1104 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4458-0.

4. Анемии. Краткое руководство для практических врачей всех специальностей. Автор: Рукавицын О.А. Библиография:Анемии. Краткое руководство для практических врачей всех специальностей [Электронный ресурс] / Рукавицын О.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. <http://old.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970444757.html>. Электронное издание на основе: Анемии. Краткое руководство для практических врачей

всех специальностей / под ред. О. А. Рукавицына. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 176 с. - ISBN 978-5-9704-4475-7.

5. Гемофилия в практике врачей различных специальностей: руководство. Авторы: Румянцев А.Г., Румянцев С.А., Чернов В.М. Библиография: Гемофилия в практике врачей различных специальностей : руководство [Электронный ресурс] / Румянцев А.Г., Румянцев С.А., Чернов В.М. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://old.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970423479.html>. Электронное издание на основе: Гемофилия в практике врачей различных специальностей. Румянцев А.Г., Румянцев С.А., Чернов В.М. 2013 - 136 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-2347-9.

#### **Библиотека Университета и кафедры:**

1. Волкова М.А.(ред.) Редкие гематологические болезни и синдромы. М., 2011.
2. Мамаев Н.Н., Рябов С.И. (ред.). Гематология, Л., 2011., 2-е изд.
3. Детская онкология. Национальное руководство. Под ред. М.Д.Алиева, В.Г.Полякова, Г.Л.Менткевича, С.А.Мяковой, Издательская группа РОНЦ, М., 2012.
4. Семенов Е.В., Марковой И.В., Зубаровской Л.С. под ред. Б.В.Афанасьева «Гематология детского возраста: Особенности гемопоэза у детей. Интерпретация показателей клинического анализа крови в зависимости от возраста» Учебно-методическое пособие. Издательство: ПСПбГМУ им.И.П.Павлова.-2017.
5. Семенов Е.В., Быковой Т.А., Витрищак А.А., Казанцевым И.В., Козловым А.В, Марковой И.В., Зубаровской Л.С. под ред. Б.В.Афанасьева «Гематология детского возраста: Гематологические заболевания у детей и подростков» Учебно-методическое пособие. Издательство: ПСПбГМУ им.И.П.Павлова.-2017.

#### **9.2. Дополнительная литература:**

1. Волкова М.А. (ред.) Клиническая онкогематология. М., 2007 г., 2-е издание.
2. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей. М., 2003.
3. Хоффбранд В., Петитт Дж. Атлас-справочник гематология М., 2007, 405 с.
4. Шитикова А.С. Тромбоцитопатии, врождённые и приобретённые. СПб, 2008, 382 с.
5. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Самочатова Е.В. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях. М., 2006.
6. Румянцев А.Г., В.А.Аграненко Гемотрасфузионная терапия в педиатрии и неонатологии, Москва, «МАКС Пресс», 2002.
7. Основы клинической гематологии : Справ. пособие / Под ред. В.Г. Радченко. – СПб. : Диалект, 2003. – 301 с.
8. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови /Под. Ред. Ю. В. Наточина. – СПб., «Невский диалект», 2000
9. Гематология // Под редакцией профессора О.А.Рукавицына / С-Пб., 2007. -911 стр/
10. Афанасьев Б.В., Алмазов В.А. Родоначальные стволовые клетки человека. Л., 1985.
11. Владимирская Е.Б. Биологические основы противоопухолевой терапии. М., 2001 г.

#### **9.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины**

[www.bloodjournal.org](http://www.bloodjournal.org)  
[www.leukemia.org](http://www.leukemia.org)  
[www.nejm.org](http://www.nejm.org)  
[www.nature.com/bmt](http://www.nature.com/bmt)  
[www.pubmed.org](http://www.pubmed.org)  
[www.elsevier.ru](http://www.elsevier.ru)

[www.spb-gmu.ru](http://www.spb-gmu.ru)

#### 9.4. Электронные базы данных

Электронно-библиотечная система «Консультант студента»

[www.studentlibrary.ru](http://www.studentlibrary.ru)

##### Периодические издания:

Журналы:

1. Терапевтический архив
2. Гематология и трансфузиология
3. Онкогематология
4. Клиническая онкогематология
5. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.
6. Иммунология.
7. Педиатрия.
8. Blood
9. Experimental Hematology
10. Leukemia
11. Biology Blood and Marrow Transplantation
12. Hematologica
13. Bone Marrow Transplantation
14. New England Journal Medicine
15. Lancet

#### 10. МЕСТО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Базой для подготовки специалистов и проведения образовательной деятельности является НИИ ДОГиТ им. Р.М.Горбачевой ПСПбГМУ им акад. И.П.Павлова

##### 10.1 Теоретическая подготовка

- Лекционная аудитория,

##### 10.2 Практическая подготовка

- Дневной стационар клиники НИИ ДОГиТ им. Р.М.Горбачевой

- Кабинет врача клиники НИИ ДОГиТ им. Р.М.Горбачевой

- Палата одностая отделения интенсивной терапии клиники НИИ ДОГиТ им.

Р.М.Горбачевой

- Палата одностая отделения трансплантации клиники НИИ ДОГиТ им.

Р.М.Горбачевой

##### 10.3 Сетевая форма реализации образовательной деятельности

- Учебная комната НИИ ДОГиТ им. Р.М.Горбачевой ПСПбГМУ им акад. И.П.Павлова

#### 11. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕХНОЛОГИЙ ОБУЧЕНИЯ В УНИВЕРСИТЕТЕ

В ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова освоение образовательных программ проводится с применением электронного обучения, дистанционных образовательных технологий. Для этого создана и функционирует электронная информационно-образовательная среда (ЭИОС), включающая в себя электронные информационные ресурсы, электронные образовательные ресурсы. ЭИОС обеспечивает освоение обучающимися образовательных программ в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся. Есть электронные библиотеки, обеспечивающие доступ к профессиональным базам данных, информационным, справочным и поисковым системам, а также иным информационным ресурсам. (Контракт № 510/15-ДЗ от 10/06/2015 с ООО "Эко-Вектор"; Контракт № 509/15-ДЗ от 03/06/2015 с ООО "Политехресурс"; Контракт

№161-ЭА15 от 24/04/2015 с ООО "Эко-Вектор"). База тестовых заданий и справочных материалов создана в программе academicNT.

Особенности работы обучающегося по освоению дисциплины по выбору «Гематологическая патология детского возраста»

Обучающиеся при изучении учебной дисциплины используют образовательный контент, а также методические указания по проведению определенных видов занятий, рекомендации и пособия по данной дисциплине по работе с ним, разработанные профессорско-преподавательским составом (ППС) кафедры.

Успешное усвоение учебной дисциплины по выбору «Гематологическая патология детского возраста» предполагает активное, творческое участие обучающегося на всех этапах ее освоения путем планомерной работы. Обучающийся должен активно участвовать в выполнении видов практических работ, определенных для данной дисциплины. Проводимые на клинических практических занятиях различных модульных тестирований и дают возможность непосредственно понять алгоритм применения теоретических знаний, излагаемых на лекциях и в учебниках.

В этой связи при проработке лекционного материала обучающиеся должны иметь в виду, что в лекциях раскрываются наиболее значимые вопросы учебного материала. Остальные осваиваются обучающимися в ходе других видов занятий и самостоятельной работы над учебным материалом.

Следует иметь в виду, что все разделы и темы дисциплины «Гематологическая патология детского возраста» представлены в дидактически проработанной последовательности, что предусматривает логическую стройность курса и продуманную систему усвоения обучающимися учебного материала, поэтому нельзя приступать к изучению последующих тем (разделов), не усвоив предыдущих.

## **12. ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АТТЕСТАЦИИ**

9.1. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и опыта деятельности, характеризующих этапы формирования знаний, умений, навыков и опыта деятельности

Перечень вопросов для зачета:

Тестирование:

Полипотентная гемопоэтическая стволовая клетка относится к (В):

- А. Эмбриональным стволовым клеткам
- Б. Фетальным стволовым клеткам
- В. Взрослым (постнатальным) стволовым клеткам

Основное свойство гемопоэтической стволовой клетки, определяющее возможность приживания при аллогенной трансплантации (А):

- А. «Хоминг» - эффект
- Б. Способность реагировать на специфические ростовые факторы
- В. Способность к дифференцировке

Методы, позволяющие идентифицировать присутствие гемопоэтической стволовой клетки в костном мозге (А, Б):

- А. Иммунофенотипирование (определение CD 34+, CD 133+ клеток)
- Б. Культуральные (рост колоний в полужидких средах)
- В. Молекулярно-биологические
- Г. Морфологические

Нормальные показатели периферической крови у детей до 1 года (А):

- А. Лейкоциты – 6,0-17,0 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,5-8,5 x 10<sup>9</sup> /л (30%)

- Б. Лейкоциты – 4,5-13,5 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,5-8,0 x 10<sup>9</sup> /л (53%)
- В. Лейкоциты – 4,5-13,0 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,8-8,0 x 10<sup>9</sup> /л (57%)
- Г. Лейкоциты – 4,5-11,0 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,5-7,7 x 10<sup>9</sup> /л (60%)

Нормальные показатели периферической крови у детей после 5 лет (Б):

- А. Лейкоциты – 6,0-17,0 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,5-8,5 x 10<sup>9</sup> /л (30%)
- Б. Лейкоциты – 4,5-13,5 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,5-8,0 x 10<sup>9</sup> /л (53%)
- В. Лейкоциты – 4,5-8,0 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,8-6,0 x 10<sup>9</sup> /л (40%)
- Г. Лейкоциты – 4,5-11,0 x 10<sup>9</sup> /л, нейтрофилы – 1,5-7,7 x 10<sup>9</sup> /л (80%)

Лейкемоидные реакции по нейтрофильному типу наблюдаются при (Г):

- А. Гемолитических анемиях
- Б. Ацидозах
- В. Алкалозах
- Г. Приеме глюкокортикостероидов

Наиболее часто диагностируемый вариант лейкоза у детей (А):

- А. Острый лимфобластный лейкоз
- Б. Острый миелобластный лейкоз
- В. Хронический миелолейкоз
- Г. Миелодиспластический синдром

Критерии постановки диагноза острого миелобластного лейкоза (А, Б, В):

- А. Содержание бластов в костном мозге более 20%
- Б. Цитохимия бластов на МПО +
- В. Определение линейной принадлежности и уровня дифференцировки с помощью иммунофенотипирования
- Г. ПЦР для выявления цитогенетических изменений

Критерии постановки диагноза острого лимфобластного лейкоза (А, Б, В):

- А. Содержание бластов в костном мозге более 20%
- Б. Цитохимия бластов – PAS, гранулярный +
- В. Определение линейной принадлежности и уровня дифференцировки с помощью иммунофенотипирования
- Г. ПЦР для выявления цитогенетических изменений

Какие из перечисленных признаков относятся к группе стандартного риска при ОЛЛ у детей (А, В):

- А. инициальный лейкоцитоз < 30 000/мкл
- Б. t (4; 11)
- В. не пре-Т/ Т –иммунофенотип
- Г. селезёнка > 4 см

Прогностически благоприятные варианты цитогенетических изменений при ОМЛ (А, Б, В):

- А. inv 16
- Б. t (15;17)
- В. t (8;21)
- Г. t (9; 22)

ГЕН AML1/ETO, как результат транслокации 8;21 является признаком (А):

- А. Благоприятного прогноза
- Б. Неблагоприятного прогноза

- В. Фактором очень высокого риска
- Г. Не имеет прогностического значения

Вероятность диагностики Ph<sup>+</sup> ОЛЛ у детей составляет (А):

- А. до 5%
- Б. 15%
- В. 25 %
- Г. 50%

Терапия ОЛЛ, Ph<sup>+</sup> у детей требует сочетания химиотерапии с (В):

- А. Мабтерой
- Б. Велькейдом
- В. Ингибиторами тирозинкиназ
- Г. Алемтузумабом

Достижение полной клинико-гематологической ремиссии на 36 день от начала терапии при ОЛЛ у детей является (Б):

- А. Фактором неблагоприятного риска
- Б. Благоприятным фактором
- В. Не имеет прогностического значения

Экстрamedулярные очаги ( спленомегалия, инфильтрация десен) характерны для (Г):

- А. Острого промиелоцитарного лейкоза
- Б. Недифференцированного ОМЛ
- В. Острого миеломоноцитарного лейкоза
- Г. Острого монобластного лейкоза

Для острого промиелоцитарного лейкоза характерны следующие цитогенетические изменения (А):

- А. t (15;17)(q22;q12-21)
- Б. t (11;17)(q13;q21)
- В. t (11;17)(q21;q23)
- Г. t (5;17)

Классификация миелодиспластического синдрома у детей включает (А):

- А. Рефрактерная цитопения
- Б. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия с проявлениями костного-мозговой недостаточности
- В. Гипопластическая стадия В-варианта острого лимфобластного лейкоза

Для рефрактерной анемии характерны следующие признаки (А):

- А. Бласты в костном мозге менее 5%, бласты в периферической крови менее 2%
- Б. Бласты в костном мозге менее 5%, отсутствие бластов в периферической крови
- В. СОЭ выше 30 мм/час
- Г. Лейкоцитоз выше  $30 \times 10^9 /л$

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз относится к группе (Г):

- А. острых лейкозов
- Б. миелодиспластических заболеваний
- В. миелопролиферативных заболеваний
- Г. миелопрлиферативных/миелодиспластических заболеваний

Для ювенильного миеломоноцитарный лейкоза характерны следующие признаки: (Г)

- А. Кожная сыпь геморрагического характера
- Б. Количество бластов в костном мозге до 20%, моноцитоз
- В. Гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия
- Г. Все перечисленные

Наиболее часто встречаемые цитогенетические нарушения при миелодиспластическом синдроме у детей (А):

- А. Моносомия 7
- Б. Трисомия 8
- В. 5q-

Критериями диагностики хронического миеломоноцитарного лейкоза являются: (А, Б, В)

- А. Отсутствие Ph<sup>+</sup>, bcr/abl<sup>+</sup>
- Б. Количество бластов в костном мозге до 20%
- В. Моноцитоз в анализе периферической крови более  $1,0 \times 10^9/\text{л}$
- Г. Количество лейкоцитов более  $20,0 \times 10^9/\text{л}$

Критерием хронической фазы хронического миелолейкоза является (Б, В):

- А. Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы вправо
- Б. Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево
- В. Наличие филадельфийской хромосомы и гена bcr/abl
- Г. Гиперклеточный костный мозг

Критерием фазы акселерации хронического миелолейкоза является: (Б, В, Г, Д)

- А. Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов
- Б. Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до бластов < 19%
- В. Тромбоцитопения
- Г. Тромбоцитоз
- Д. Дополнительные цитогенетические поломки

Критерием бластного криза хронического миелолейкоза является: (А, В, Г)

- А. Содержание бластов в костном мозге или периферической крови более 20%
- Б. Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до бластов < 19%
- В. Наличие филадельфийской хромосомы и гена bcr/abl
- Г. Наличие экстрамедуллярных очагов пролиферации

Критерии постановки диагноза тяжелой формы апластической анемии (А, Б, В):

- А. Клеточность костного мозга менее 25%
- Б. В периферической крови число нейтрофилов <  $0,5 \times 10^9/\text{л}$
- В. В периферической крови число тромбоцитов <  $20 \times 10^9/\text{л}$
- Г. В периферической крови число тромбоцитов <  $30 \times 10^9/\text{л}$

Какой вариант терапии является основным в момент постановки диагноза тяжелой формы апластической анемии: (А)

- А. Аллогенная трансплантация костного мозга при наличии родственного донора
- Б. Комбинированная иммуносупрессивная терапия антилимфоцитарным иммуноглобулином и циклоспорином А
- В. Комбинированная иммуносупрессивная терапия циклоспорином А и глюкокортикоидами
- Г. Монотерапия циклоспорином А в комбинации с ростовыми факторами

Адекватная иммуносупрессивная терапия у больных апластической анемией состоит из: (Г)



- А. циклофосфана+ глюкокортикостероидов
- Б. глюкокортикостероидов
- В. циклоспорина А+ глюкокортикостероиды
- Г. циклоспорина А+глюкокортикостероиды+ антитимоцитарный глобулин

Вариант диагноза при анемии, положительном ДЭБ-тесте, наличии дополнительных пороков развития: (А)

- А. Анемия Фанкони
- Б. Анемия Даймонда-Блэкфана
- В. Апластическая анемия
- Г. Врождённая гемолитическая анемия

Показания к проведению аллогенной трансплантации костного мозга при анемии Фанкони: (А, В, Г)

- А. Прогрессирующая гипоплазия костного мозга
- Б. В момент постановки диагноза
- В. Прогрессирующая зависимость от гемотрансфузий
- Г. Признаки трансформации в острый лейкоз

Критерии, необходимые для постановки диагноза болезни Костмана: (А, Б, Г)

- А. Абсолютное содержание гранулоцитов ниже  $0,5 \times 10^9/\text{л}$
- Б. Блок созревания гранулоцитарного ростка кроветворения на уровне промиелоцитов
- В. Рецидивирующие бактериальные инфекции
- Г. Определение мутации в ELANE гене

Показания к проведению аллогенной трансплантации при болезни Костмана: (Б, В)

- А. Рецидивирующие бактериальные инфекции
- Б. Отсутствие эффекта при проведении терапии Г-КСФ в эскалирующих дозах.
- В. Признаки трансформации в острый лейкоз
- Г. Выявление мутации в ELANE гене

Какой вариант может соответствовать диагнозу семейного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза:(Б)

- А. Возраст – 10 лет, лихорадка  $> 38^\circ$ , бицитопения, уровень ферритина – 1000 нг/мл, спленомегалия, ревматоидный полиартрит в анамнезе, терапия глюкокортикоидами
- Б. Возраст 2 года, лихорадка  $> 38^\circ$ , гепатоспленомегалия, повышение уровня трансаминаз, уровень ферритина – 1500 нг/л, гипертриглицеридемия 5,0 ммоль/л (норма -  $< 1,7$  ммоль/л), отсутствие НК-клеток при иммунофенотипировании, отсутствие гемофагоцитоза в костном мозге
- В. Возраст – 7 лет, лихорадка  $> 38^\circ$ , бактериальный сепсис, панцитопения после цитостатической терапии, уровень ферритина – 800 нг/мл, гипертриглицеридемия 2,8 ммоль/л (норма -  $< 1,7$  ммоль/л), гемофагоцитоз в костном мозге

Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при гистиоцитозах: (А, В)

- А. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз
- Б. Ларгенгансоклеточный гистиоцитоз с множественными очагами и отсутствием стабилизации на фоне лечения цитостатическим и иммуносупрессивными препаратами
- В. Ларгенгансоклеточный гистиоцитоз с единичными очагами в костях на фоне симптомов усталости, болей в костях, эозинофилией, повышением СОЭ

Наиболее частые иммунологические осложнения после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: (А, В)

- А. Острая реакция «трансплантат против хозяина»
- Б. Гемолитическая анемия
- В. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина»
- Г. Геморрагический цистит

Возможные источники гемопоэтических стволовых клеток при проведении аллогенной трансплантации: (А, Б, В)

- А. Костный мозг
- Б. Периферические стволовые клетки крови
- В. Пуповинная кровь
- Г. Клетки амниотической жидкости

Заболевания, при которых перегрузка железом наиболее часто является фактором, осложняющим проведение терапии: (А, Б, В)

- А. Миелодиспластический синдром
- Б. Анемия Даймонда-Блэкфана
- В. Анемия Фанкони
- Г. Острые лейкозы

Особенности применения хелаторной терапии у детей: (А, Б)

- А. Первоначальная доза десферала не более 20-30 мг/кг
- Б. Применение эксиджада возможно только у детей старше 2-х лет, доза не более 20 мг/кг
- В. Применение эксиджада возможно только у детей старше 6 лет
- Г. Применение эксиджада возможно только у детей старше 10 лет

При применении хелаторной терапии у детей необходимо наблюдение за: (А, Б, Г)

- А. За ростом, развитием костей
- Б. Нефротоксичностью
- В. Кардиотоксичностью
- Г. Состоянием потенциальных очагов инфекции

Первой линией терапии иммунной тромбоцитопении являются(В):

- А. Антилимфоцитарный иммуноглобулин:
- Б. Мабтера
- В. Глюкокортикоиды
- Г. Спленэктомия

Механизм действия ромипластина в лечении первичной иммунной тромбоцитопении: (А, Б)

- А. Представитель класса тромбопоэтиновых миметиков.
- Б. Увеличивает продукцию тромбоцитов путем связывания и активации тромбопоэтинового рецептора
- В. Блокирует разрушение тромбоцитов
- Г. Увеличивает выход тромбоцитов из костного мозга в кровь

## **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ:**

### **ЗАДАЧА 1**

Девочка 3., 1 года, поступила в клинику по направлению участкового педиатра с диагнозом «Анемия тяжелой степени неясного генеза».

Анамнез: ребенок от I нормально протекавшей беременности и родов. При рождении масса тела 3300 г, длина 51 см. С 2-недельного возраста переведен на искусственное вскармливание смесью «Агуша». С 4 до 11 месяцев девочка находилась у бабушки в деревне, где вскармливалась кашами на козьем молоке, собственными овощами, ягодами и соками, мясо не ела («отказывалась», со слов бабушки). В деревне врачами не наблюдалась, профилактические прививки не проводились. В последнее время стала вялой и капризной, снизился аппетит, периодически ела землю. Бабушка вызвала мать, которая увезла ребенка в Москву для обследования. При обследовании было обнаружено снижение уровня Hb (72 г/л) и цветового показателя (0,58). Мать госпитализировала ребенка через 2 недели после рекомендации педиатра.

При поступлении: состояние девочки тяжелое, вялая, раздражительная. Обращает на себя внимание выраженная бледность кожи и видимых слизистых. Склеры светлые. В углах рта «заеды». Периферические лимфатические узлы до 0,2-0,3 см в диаметре, безболезненные. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, на верхушке сердца выслушивается систолический шум мягкого тембра. Живот мягкий, безболезненный. Печень +2,0 см ниже реберного края. Селезенка у края подреберья. Моча и стул обычной окраски. Психомоторное развитие соответствует возрасту 9-10 мес.

Общий анализ крови: Hb – 54 г/л, Эр –  $2,0 \times 10^{12}/л$ , ЦП – 0,53; ретикулоциты – 1,1%, Лейк –  $7,2 \times 10^9/л$ , п/я – 2%, с/я – 20%, лимф – 66%, эоз – 4%, мон – 8%, СОЭ – 15 мм/ч.

Выражены анизо-, пойкило-, микроцитоз эритроцитов.

Биохимический анализ крови: общий белок – 62 г/л, билирубин общий – 22,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 3,5 мкмоль/л, ферритин – 4,7 мкг/л (N=60-200), железо – 3,1 мкмоль/л (N=10,4-21,5), общая железосвязывающая способность – 103,9 мкмоль/л (N=40-70), свободный Hb – нет (N – нет).

Общий анализ мочи: отн. пл. – 1,010, белок – нет, эпителий плоский – немного, Лейк – 0–1 в п/зр., Эр – нет, слизь – немного. Анализ кала на скрытую кровь: отр. (троекратно).

**ЗАДАНИЕ:**

1. Сформулируйте диагноз.
2. Необходимо ли дополнительное обследование для уточнения диагноза?
3. Какие биохимические показатели (показатель) являются верификационными критериями (критерием) данного заболевания?
4. Перечислите причины, которые способствовали развитию заболевания у данного ребенка.
5. Какие органы и ткани наиболее чувствительны к гипоксии?
6. Каковы механизмы развития систолического шума?
7. С чем связана задержка психомоторного развития ребенка?
8. Назначьте лечение.
9. Нуждается ли данный ребенок в переливании крови или ее компонентов?
10. Назовите лекарственные средства, которые наиболее предпочтительны в данной клинической ситуации, и путь их введения.
11. В течение какого времени проводится диспансерное наблюдение за детьми с данным заболеванием?

## ЗАДАЧА 2

Девочка М., 5 лет, поступила в отделение с жалобами на носовое кровотечение, кровоподтеки разной величины и давности на лице, туловище и конечностях. Из анамнеза болезни известно, что за две недели до начала этого заболевания перенесла ОРВИ с субфебрильной температурой. Кровоизлияния на коже от мелкоочечных до экхимозов появились в последние 3 дня, количество геморрагий увеличивается. В день поступления – длительное кровотечение из носа. Врач, осмотревший ребенка в приемном отделении, поставил диагноз геморрагического васкулита.

При поступлении состояние девочки тяжелое за счет выраженного кожного геморрагического синдрома и продолжающегося носового кровотечения. На коже лица, туловища и конечностей обильная петехиальная сыпь, экхимозы разной давности размером от 0,5 до 2,0 см в диаметре. На слизистых оболочках полости рта множественные петехии. В носовых ходах влажные тампоны, пропитанные кровью. Периферические лимфатические узлы шейной и подмышечной групп мелкие, безболезненные, подвижные. Одышки нет. Сердечная деятельность удовлетворительная, ЧСС 105 в 1 мин. АД 95/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются.

Общий анализ крови: Нв – 108 г/л, эр. –  $3,8 \times 10^{12}$ /л, цв. п. – 0,86, тромбоциты  $8,0 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $9,2 \times 10^9$ /л, п/я – 3%, с/я – 43%, эоз – 4%, лимфоциты – 44%, моноциты – 6%, СОЭ – 7 мм/час. Время кровотечения по Дьюку 7 мин, время свертывания по Сухареву – начало 2 мин, конец – 4 мин.

Миелограмма: костный мозг клеточный, бластные клетки – 2%, нейтрофильный росток – 60%, эозинофилы 5%, лимфоциты 10%, эритроидный росток – 24%, мегакарициты – 0,4% (1 на 250) – молодые формы со слабой отшнуровкой тромбоцитов.

Общий анализ мочи: цвет соломенно-желтый, относительная плотность 1015, белок – нет, рН – 6,0, эпителий плоский – 2-4 в п/зр, лейкоциты – 1-4 в п/зр, цилиндры – нет, слизь, бактерии – нет.

#### ЗАДАНИЕ:

1. Согласны ли Вы с диагнозом врача? Сформулируйте Ваш диагноз.
2. Приведите классификацию данного заболевания.
3. Какие симптомы и результаты лабораторного исследования являются важными для диагностики?
4. Назовите тип кровоточивости у пациента.
5. Назначьте лечение.
6. Каков прогноз заболевания? Какие осложнения могут быть при этом заболевании?
7. Назовите индукторы агрегации тромбоцитов для оценки их функциональных свойств.
8. Почему после спленэктомии повышается число тромбоцитов?

#### ЗАДАЧА 3

У мальчика 12 лет в анамнезе пищевая и лекарственная аллергия, частые ОРВИ, скарлатина, ветряная оспа.

Заболел 2 года назад, когда через две недели после ОРВИ появилась симметричная геморрагическая сыпь на коже разгибательной поверхности конечностей, ягодицах, на груди; отеки лица и нижних конечностей. В анализах мочи – выраженная гематурия, умеренная протеинурия. В дальнейшем было два обострения с той же симптоматикой.

Настоящее обострение развилось через 1 неделю от начала ОРВИ. При осмотре: температура тела  $37,2^{\circ}\text{C}$ , бледность, пастозность лица, гиперемия зева, увеличение миндалин II степени, гнойные налеты в лакунах. Через две недели от начала обострения появилась геморрагическая сыпь. Пульс 108 уд/мин, АД 120/60 мм рт. ст. Тоны сердца умеренно приглушены.

Анализ крови: гемоглобин 120 г/л, эритроциты  $4,0 \times 10^{12}$  /л, лейкоциты  $12,2 \times 10^9$  /л, палочкоядерные – 21%, сегментоядерные – 48%, эозинофилы – 2%, моноциты – 16%, лимфоциты – 15%, СОЭ – 22 мм/час

Анализ мочи: бурая, мутная, удельная плотность 1010, белок 0,66г/л, эритроциты покрывают всё поле зрения, ураты – в большом количестве.

#### ЗАДАНИЕ:

1. Поставьте диагноз в соответствии с классификацией.
2. Нужны ли дополнительные методы исследования для того, чтобы подтвердить диагноз?

### 3. Составьте план лечения больного.

#### ЗАДАЧА 4

Девочка Юлия Х, 11 лет поступила в отделение с жалобами на слабость, тошноту, рвоту, повышение температуры, боли в ногах.

Из анамнеза известно, что в течение последних трех месяцев девочка стала быстрее уставать, снизился аппетит. 2 недели назад родители заметили, что ребенок побледнел.

Настоящее ухудшение состояния отмечалось 10 дней назад, когда повысилась температура до 39,30 С, увеличились подчелюстные лимфатические узлы. В амбулаторном анализе крови выявлен гиперлейкоцитоз до  $200,0 \times 10^9/\text{л}$ , с подозрением на опухолевое заболевание девочка была госпитализирована.

При поступлении состояние ребенка тяжелое. Резко выражены симптомы интоксикации. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, на конечностях многочисленные экхимозы. Пальпируются подчелюстные, шейные лимфатические узлы размерами до 1,5 см, подвижные, безболезненные; подмышечные, паховые лимфатические узлы до 1,0 см в диаметре. В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах справа ослаблено, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень +4,0 см, селезенка +2,0 см ниже края реберной дуги. Отмечается ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига.

В общем анализе крови: гемоглобин 86 г/л, эритроциты  $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$ , ц.п. 0,8, тромбоциты единичные, лейкоциты  $208 \times 10^9/\text{л}$ , бласты 76%, палочкоядерные 1%, сегментоядерные 4%, лимфоциты 19%, СОЭ 64 мм/час.

В миелограмме – костный мозг гиперплазирован, бласты 96%, нейтрофильный росток 3%, эритроидный росток 1%, мегакарициты не найдены.

Цитохимическое исследование костного мозга – ШИК-реакция гранулярная в 95% бластов, реакция на миелопероксидазу и судан отрицательная.

По данным иммунологического исследования костного мозга- на бластных клетках выявлены маркеры зрелой Т-клетки.

В ликворе – цитоз 200/3, белок 960 ммоль/л, реакция Панди +++, бласты 100%.

#### ЗАДАНИЕ:

1. Поставьте диагноз согласно принятой классификации.
2. Что явилось решающим в постановке Вашего диагноза?
3. Какие методы исследования необходимо еще провести этому ребенку?
4. Назовите основные этапы лечения этого заболевания.
5. Что явилось причиной развития неврологической симптоматики?
6. Объясните патогенез клинических симптомов.
7. Опишите морфологические особенности лимфобласта.
8. Какие цитохимические реакции характерны для миелобластов? для лимфобластов?

#### ЗАДАЧА 5

Девочка З., 12 лет, поступила в приемное отделение больницы с жалобами на носовое кровотечение.

Из анамнеза известно, что у ребенка с 3 лет отмечаются нечастые непродолжительные носовые кровотечения, купирующиеся самостоятельно, после годовалого возраста на коже часто появляются кровоподтеки, неадекватные перенесенной травме.

Родители ребенка считают себя здоровыми. У отца в детстве были носовые кровотечения, но обследование не проводилось.

При поступлении состояние ребенка средней тяжести. В носовых ходах тампоны, пропитанные кровью. Кожа и слизистые оболочки умеренно бледные, отмечаются многочисленные экхимозы различной давности и величины (от 0,5 до 2-3 см) на туловище и конечностях, в местах давления одеждой небольшое количество петехий.

Периферические лимфатические узлы: подчелюстные, подмышечные, паховые размером

до 1,0см, подвижные, безболезненные, единичные. Слизистая оболочка полости рта блестящая, чистая, миндалины не увеличены, по задней стенке глотки стекает кровь. Печень и селезенка не пальпируются. Мочеиспускание и дефекация не нарушены. Общий анализ крови: гемоглобин 92 г/л, эритроциты  $3,4 \times 10^{12}/л$ , цв.п. 0,81, ретикулоциты 3%, тромбоциты  $380,0 \times 10^9/л$ , лейкоциты  $8,3 \times 10^9/л$ , палочкоядерные 2%, сегментоядерные 65%, эозинофилы 1%, лимфоциты 27%, моноциты 5%, СОЭ 12 мм/час. Время кровотечения по Дьюку: 6 мин. Время свертывания по Бюркеру: начало 2 мин, конец 4 мин, по Ли-Уайту (венозная кровь) – 9 мин (норма 5-6 мин). Ретракция кровяного сгустка: через 1 час – 0. через 3 часа – 0,2. Агрегация тромбоцитов под влиянием АДФ, адреналина, коллагена ослаблена, ристоцетин-агрегация – нормальная.

#### ЗАДАНИЕ:

1. О какой группе заболеваний Вы думаете?
2. Какие клинические и лабораторные данные позволяют предположить данную патологию?
3. Какой тип кровоточивости характерен для данной патологии?
4. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
5. Составьте план лечения данной больной.
6. Объясните механизм возникновения геморрагического синдрома.
7. Назовите неотложные мероприятия при кровотечении, с которым ребенок поступил в больницу.
8. Консультация каких специалистов необходима при лечении данного ребенка?

#### ЗАДАЧА 6

Девочка 4 лет.

Анамнез заболевания: 10 дней назад у ребенка появилась лихорадка 37,8-38,5, слабость, заложенность носа. Обратились к участковому педиатру, установлен диагноз - ОРВИ, о. ринофарингит. Назначены сосудосуживающие препараты в нос, обработка полости рта гексоралом, виферон в свечах. В динамике через 5 дней сохранялась лихорадка, слабость, вялость, появился кашель. Повторно осмотрен педиатром: отмечается увеличение шейных лимфатических узлов, в легких - аускультативно дыхание жесткое, хрипов нет. Диагностировано течение о. бронхита, начата антибактериальная терапия сумамедом, добавлены муколитики. Несмотря на проводимое лечение, сохранялась лихорадка, нарастали слабость, вялость, увеличение шейных лимфатических узлов, появились боли в нижних конечностях.

Амбулаторно выполнен анализ крови: лейкоцитоз  $-20,8 \times 10^9/л$ , гемоглобин -92 г/л, тромбоциты  $-62 \times 10^9/л$ , в лейкоцитарной формуле - атипичные мононуклеары 22%. С подозрением на инфекционный мононуклеоз ребенок госпитализирован в стационар.

При поступлении: состояние тяжелое, выражены симптомы общей интоксикации, лихорадит до 38,4, на ножки не встает. Голос гнусавый. Кожа бледная, сыпи нет.

Пальпируются подчелюстные, шейные, подмышечные, паховые лимфатические узлы, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями, кожа не изменена. Тоны сердца ясные, ритмичные, тахикардия до 124 уд. в минуту. В легких дыхание жесткое проводится во все отделы, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень+4 см, селезенка + 4 см ниже края реберной дуги.

Общий анализ крови: лейкоциты  $-29,5 \times 10^9/л$ , гемоглобин-80 г/л, тромбоциты  $-56 \times 10^9/л$ , лейкоцитарная формула: сегментоядерные нейтрофилы-14 %, моноциты-10%, эозинофилы -2%, бласты- 74%.

Миелограмма: клеточность костного мозга  $-73 \times 10^9/л$ . Отмечается тотальное замещение костного мозга бластами -94%. Бласты в макро и мезогенерации, с высоким ядерно-

цитоплазматическим соотношением. Эритроидный росток резко редуцирован. Мегакарициты по мазку не найдены.

Цитохимическое исследование: пероксидаза - отриц.; судан В – отриц.; PAS – реакция более 50% положительная по лимфоидному типу.

Иммунофенотипирование костного мозга: в исследованной пробе костного мозга выявлена популяция бластных клеток с иммунофенотипом

CD19+/CD10+/CD34+/CD38+/CD20-/сутCD79a+-, что более всего соответствует из острому лейкозу из В-клеток предшественников.

## ЗАДАНИЕ

Поставьте правильный диагноз

На каком основании ребенку был установлен диагноз инфекционный мононуклеоз?

Какие дополнительные методы исследования необходимо провести?

Какие клинические синдромы встречаются у данного ребенка?

Объясните патогенез клинических синдромов.

Назовите основные этапы лечения этого ребенка?

Какие ключевые препараты используются в лечении?

Какие лейкозы встречаются у детей? Какие самые частые?

Когда и где появляются первые кровяные клетки у ребенка во внутриутробном периоде?

Какие особенности лейкоцитарной формулы у детей?

## ЗАДАЧА 7

Мальчик 8 лет.

Анамнез заболевания: 3 недели назад ребенок перенес скарлатину, лечился амбулаторно, получал флемоксин сольтаб. Был выписан, в течение последней недели посещал школу. 3 дня назад у ребенка появилась сыпь на нижних конечностях, с последующим распространением на ягодицы, боли в голеностопных, коленных суставах, со вчерашнего вечера беспокоят боли в животе, неустойчивый стул. Осмотрен педиатром, с подозрением на псевдотуберкулез госпитализирован в стационар.

При поступлении - состояние ребенка тяжелое, вялый, лицо отечное. Жалобы на тошноту, схваткообразные боли в животе, боли в коленных суставах. На коже разгибательной поверхности нижних конечностей, вокруг суставов, на ягодицах, мелкоточечная, местами сливная красновато-синюшная геморрагическая сыпь. Коленные суставы отечны, болезненны при пальпации и движении, горячие на ощупь. Живот болезненный при пальпации, печень, селезенка не увеличены. Стул кашицеобразный, небольшими порциями, слизистый. Моча - цвета "мясных помоев".

Общий анализ крови: гемоглобин - 118 г/л, Тромбоциты -  $240 \cdot 10^9$ /л, Лейкоциты -  $14,5 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы - 6%, сегментоядерные нейтрофилы - 54%, эозинофилы - 4%, лимфоциты - 29%, моноциты - 7%, СОЭ - 32 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок - 65 г/л, мочевины - 7,8 ммоль/л, креатинин - 92 ммоль/л, билирубин общий - 20,2 мкмоль/л, АСТ-25Ед, АЛТ-20Ед, СРБ - 56 е/л.

Общий анализ мочи: цвет - бурый, относительная плотность - 1022, белок - 0,92 г/л, эпителий - 10-12 в п/з, лейкоциты - 30-35 в п/з, эритроциты измененные - густо покрывают поля зрения, цилиндры гиалиновые.

## ЗАДАНИЕ

1. Ваш предположительный диагноз?

2. Основные клинические синдромы?

3. Какие суставы наиболее часто поражаются при данном заболевании?

4. Объясните патогенез клинических проявлений заболевания у больного.
5. Какие осложнения могут быть при этом заболевании?
6. Дифференциальный диагноз данного заболевания?
7. Основные подходы к терапии, ключевые препараты.
8. Какие лабораторные данные свидетельствуют об активности процесса?
9. Назовите основные механизмы действия, а также побочные эффекты глюкокортикоидов.
10. Перечислите медиаторы воспаления, вызывающие увеличение проницаемости сосудов.

#### ЗАДАЧА 8

Девочка 8 лет.

Обратились в стационар по поводу появления мелкоточечной сыпи на нижних конечностях, шее, подмышечной области, утром отмечалось небольшое кровотечение из полости носа.

При поступлении: активно жалоб не предъявляет, самочувствие грубо не нарушено. Т-36,6. Состояние средней тяжести. Кожа обычной окраски, на нижних конечностях, в области естественных складок, местах трения - обильная петехиальная сыпь, на коленях единичные свежие посттравматические экхимозы. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Слизистая оболочка полости рта розовая, на щеках в местах смыкания зубов - кровоизлияния, миндалины не увеличены, налетов нет. Тоны сердца ясные ритмичные. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул оформлен, моча соломенно-желтого цвета, дизурии нет.

Общий анализ крови: гемоглобин - 122 г/л, Тромбоциты - единичные в поле зрения, Лейкоциты -  $6.2 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы - 3%, сегментоядерные нейтрофилы - 56%, эозинофилы - 3%, лимфоциты - 30%, моноциты - 8%, СОЭ - 10 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок - 64 г/л, мочевины - 3 ммоль/л, креатинин - 43 ммоль/л, билирубин общий - 16,5 мкмоль/л, АСТ-18 Ед, АЛТ-16 Ед, СРБ -5 Е/л.

#### ЗАДАНИЕ

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какие виды геморрагического синдрома Вы знаете?
3. Необходимы ли дополнительные методы обследования в данном случае?
4. Объясните этиопатогенез клинических проявлений.
5. Классификация данного заболевания
6. Дифференциальный диагноз данного заболевания?
7. Основные подходы к терапии, ключевые препараты.
8. Место спленэктомии в лечении данного заболевания? Подготовка к данной операции.
9. Наблюдение пациентов в амбулаторных условиях: особенности режима, диеты.

#### ЗАДАЧА 9

Мальчик 6 лет.

Поступил с жалобами на выраженную бледность, слабость, вялость, боли в горле, кровотечение из носа, лихорадку до 39,3

Анамнез заболевания: в течение последнего месяца отмечается нарастающая слабость, бледность кожи, ухудшение аппетита. В связи с выявленной анемией в клиническом анализе крови - гемоглобин - 102 г/л, получал препараты железа. 7 дней назад появилась лихорадка до 38,2-38,5, боли в горле. Осмотрен педиатром, установлен диагноз лакунарная ангина, назначен амоксиклав, полоскание горла антисептиками. Несмотря на проводимую терапию, сохранялись лихорадка, боли в горле. В клиническом анализе крови амбулаторно: лейкоциты -  $2 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин - 70 г/л, тромбоциты -  $18 \cdot 10^9$ /л.



При поступлении: состояние тяжелое, кожа бледная, на конечностях обильная петехиальная сыпь. Слизистая полости рта бледная, элементы геморрагической энантемы, миндалины увеличены, густо покрыты налетом. Тоны сердца ясные, ритмичные, тахикардия до 118 уд. в минуту. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул оформлен, моча светло-желтая.

Общий анализ крови: лейкоциты -  $1,5 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин - 64 г/л, тромбоциты -  $2 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитарная формула: сегментоядерные нейтрофилы - 2 %, лимфоциты - 96 %, эозинофилы - 2 %, ретикулоциты - 0,2 %.

Миелограмма: Костный мозг гипоклеточный, участки костно-мозгового синцития бедны клеточным материалом. Эритроидный росток резко редуцирован, представлен единичными элементами. Миелоидный росток редуцирован, единичные зрелые элементы. Лимфоцитоз до 80%. Обилие жировой ткани.

Трепанбиопсия: костный мозг на 80% замещен жировой тканью.

### ЗАДАНИЕ

Ваш предположительный диагноз?

Классификация данного заболевания. Какие конституциональные формы бывают?

С какими внешними факторами может быть связано это заболевание?

Этиопатогенез заболевания.

Основные клинические синдромы при этом заболевании

Какие осложнения могут быть при этом заболевании?

Современные подходы к лечению.

Продолжительность жизни тромбоцитов, эритроцитов.

Принципы гемотрансфузионной терапии.

### 13. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине «Гематологические патологии детского возраста»

Наименование объекта, подтверждающего наличие материально-технического обеспечения, с перечнем основного оборудования	Адрес (местоположение) объекта, подтверждающего наличие материально-технического обеспечения (с указанием номера такого объекта в соответствии с документами по технической инвентаризации)
<b>Конференц-зал</b> Стол – 1 шт. Кресла – 120 шт. Плазменная панель – 2 шт. Ноутбук -1 шт. Мультимедийный проектор – 1 шт. Радиомикрофонная система - 1 шт . Экран -1 шт.	197022, г. Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, д.6-8, лит. Я, Здание института детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой и клиники госпитальной хирургии № 1, № 456 <b>(11 этаж)</b>

Разработчик:

профессор кафедры ГТТ ФПО, д.м.н.

Е.В.Семенова

профессор кафедры ГТТ ФПО, д.м.н.

Л.С.Зубаровская