

Документ подписан простой электронной подписью

Информация о владельце:

ФИО: Железнов Лев Михайлович

Должность: ректор

Дата подписания: 17.10.2025

Уникальный программный ключ:

7f036de85c233e341493b4c0e48bb3a18c939f51

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

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

### **«Периодические лихорадки»**

Специальность 31.08.35 Инфекционные болезни

Направленность программы – Инфекционные болезни

Форма обучения очная

Срок получения образования 2 года

Кафедра инфекционных болезней



## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Раздел 1.</b> Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП	4
1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)	4
1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)	4
1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП	4
1.4. Объекты профессиональной деятельности	4
1.5. Типы задач профессиональной деятельности	4
1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы	4
<b>Раздел 2.</b> Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы	6
<b>Раздел 3.</b> Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)	7
3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)	7
3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами	7
3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий	7
3.4. Тематический план лекций	7
3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)	8
3.6. Самостоятельная работа обучающегося	9
<b>Раздел 4.</b> Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)	9
4.1. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)	9
4.1.1. Основная литература	9
4.1.2. Дополнительная литература	9
4.2. Нормативная база	9
4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)	10
4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем	10
4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)	11
<b>Раздел 5.</b> Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)	11
5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине	13
<b>Раздел 6.</b> Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)	15
<b>Раздел 7.</b> Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)	16
<b>Раздел 8.</b> Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	16
8.1. Выбор методов обучения	16
8.2. Обеспечение обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья печатными и электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья	16
8.3. Проведение текущего контроля и промежуточной аттестации с учетом особенностей нозологий инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	17
8.4. Материально-техническое обеспечение образовательного процесса для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	17

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

**1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)** – подготовка квалифицированного врача-инфекциониста, обладающего системой профессиональных компетенций, способного и готового для самостоятельной профессиональной деятельности по дисциплине «Периодические лихорадки».

### 1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)

- Сформировать навыки диагностики заболеваний и патологических состояний пациентов на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования.

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

Дисциплина «Периодические лихорадки» относится к блоку ФТД. Факультативные дисциплины.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины формируются при изучении дисциплин: Инфекционные болезни, Патология, Обучающий симуляционный курс, Общественное здоровье и здравоохранение, Педагогика, Клиническая фармакология, Медицина чрезвычайных ситуаций, Основы микробиологии и иммунологии, Медицинская реабилитация в клинической практике, Психология профессионального общения, Особенности течения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации, Нейроинфекции, Неотложные состояния в детской инфектологии.

Является предшествующей для изучения дисциплин: Новая коронавирусная инфекция, Инфекционные и паразитарные заболевания, связанные с профессиональной деятельностью

### 1.4. Объекты профессиональной деятельности

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

- физические лица (пациенты) в возрасте от 0 до 15 лет, от 15 до 18 лет (далее - подростки) и в возрасте старше 18 лет (далее - взрослые);
- население;
- совокупность средств и технологий, направленных на создание условий для охраны здоровья граждан.

### 1.5. Типы задач профессиональной деятельности

Изучение данной дисциплины (модуля) направлено на подготовку к решению задач профессиональной деятельности следующих типов:  
медицинский.

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

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

№ п/п	Результаты освоения ОПОП (индекс и содержание компетенции)	Индикатор достижения компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)			Оценочные средства		№ раздела дисциплины, № семестра, в которых формируется компетенция
			Знать	Уметь	Владеть	для текущего контроля	для промежуточной аттестации	

1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	ПК-2. Способен проводить клиническую и диагностику и обследование пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями с целью установления диагноза	ИД ПК 2.1. Осуществляет сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями	Порядок сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями	Применять знания по сбору жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями	Методами сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями	Устный опрос. Ситуационные задачи. Прием практических навыков	Собеседование, Решение ситуационных задач, Прием практических навыков	Раздел 1 Семестр 4
		ИД ПК 2.2. Проводит физикальное исследование пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечивая безопасность диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	Способы проведения физикальных исследований пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности и диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	Применять знания по способам проведения физикальных исследований пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности и диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	Способами проведения физикальных исследований пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности и диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	Устный опрос. Ситуационные задачи. Прием практических навыков	Собеседование, Решение ситуационных задач, Прием практических навыков	Раздел 1 Семестр 4

	ИД ПК 2.3. Осуществляет направление пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Способы и методы направления пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами и лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Направлять пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами и лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Методикой направления пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами и лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Тест Устный опрос. Ситуационные задачи. Прием практических навыков. Портфолио	Тест Собеседование, Решение ситуационных задач, Прием практических навыков.	Раздел 1 Семестр 4
--	---	---	---	--	---	---	--------------------

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

Общая трудоемкость дисциплины составляет 1 зачетная единица, 36 часов.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры
		№ 4
1	2	3
Контактная работа (всего)	20	20
в том числе:		
Лекции (Л)	2	2
Практические занятия (ПЗ)	18	18
Самостоятельная работа (всего)	16	16

в том числе:			
- подготовка к занятиям		6	6
- подготовка к текущему и промежуточному контролю		4	4
- работа с портфолио		6	6
Вид промежуточной аттестации	экзамен		
	зачет	+	+
Общая трудоемкость (часы)		36	36
Зачетные единицы		1	1

### 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	ПК-2	Аутовоспалительные заболевания у взрослых и детей	<p><b>Лекции:</b> Развитие учения об аутовоспалительных заболеваниях в XXI в.</p> <p><b>Практические занятия:</b> 1. Моногенные синдромы (наследственные периодические лихорадки) 2. КАПС/CAPS-синдромы 3. Гранулематозные заболевания. ABC с поражением костной ткани. 4. Полигенные аутовоспалительные заболевания</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
1	Новая коронавирусная инфекция	+	
2	Инфекционные и паразитарные заболевания, связанные с профессиональной деятельностью		+

#### 3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Л	ПЗ	СРС	Всего часов
1	2	3	4	5	6
1	Аутовоспалительные заболевания у взрослых и детей	2	18	16	36
	Вид промежуточной аттестации:	зачет			+
	Итого:	2	18	16	36

#### 3.4. Тематический план лекций

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика лекций	Содержание лекций	Трудоемкость (час)
-------	----------------------	-----------------	-------------------	--------------------

				Семестр № 3
1	2	3	4	5
1	1	Развитие учения об аутовоспалительных заболеваниях в XXI в.	Моногенные синдромы (наследственные периодические лихорадки) КАПС/CAPS-синдромы Гранулематозные заболевания. АВС с поражением костной ткани. Полиартриты и паралич с ранним началом Интерферопатии (протеасомопатии)	2
<b>Итого:</b>				<b>2</b>

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

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Содержание практических (семинарских) занятий	Трудоемкость (час)
				Семестр № 3
1	2	3	4	5
1	1	Моногенные синдромы (наследственные периодические лихорадки)	Ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. (Семейная средиземноморская лихорадка, Гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы, TRAPS-синдром). <b>Практическая подготовка</b>	4 В том числе на ПП – 2 часа
2	1	КАПС/CAPS-синдромы	Ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. (Семейный холодовой АВС/семейная холодовая крапивница, Синдром Макла–Уэльса, Синдром CINCA/NOMID, FCAS II типа). <b>Практическая подготовка</b>	4 В том числе на ПП – 2 часа
3	1	Гранулематозные заболевания. АВС с поражением костной ткани.	Ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Синдром Блау. РАРА-синдром, синдром Меджида, DIRA-синдром, Херувизм. <b>Практическая подготовка</b>	4 В том числе на ПП – 2 часа
4	1	Полигенные аутовоспалительные заболевания	Передача, клинические проявления. Классификационные критерии. RFAPA-синдром Маршала, Хронический небактериальный остеомиелит/хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит- CNO/CRMO. <b>Практическая подготовка</b>	4 В том числе на ПП – 2 часа
5	1	Зачетное занятие	Тест, собеседование (по вопросам и ситуационным задачам), прием практических навыков	2

<b>Итого:</b>	<b>18</b>
---------------	-----------

### 3.6. Самостоятельная работа обучающегося

№ п/п	№ семестра	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Виды СРС	Всего часов
1	2	3	4	5
1	4	Аутовоспалительные заболевания у взрослых и детей	<ul style="list-style-type: none"> <li>подготовка к занятиям</li> <li>подготовка к текущему и промежуточному контролю</li> <li>работа с портфолио</li> </ul>	16
Итого часов в семестре:				16
<b>Всего часов на самостоятельную работу:</b>				<b>16</b>

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

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

##### 4.1.1. Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Инфекционные болезни: нац. руководство	под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 2-е изд., перераб. и доп.	2019. М: ГЭОТАР-Медиа	2	
2	Инфекционные болезни: синдромальная диагностика [Электронный ресурс]	под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой	2017 М: ГЭОТАР-Медиа		ЭБ «Консультант врача»

##### 4.1.2. Дополнительная литература

№ п/п	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Неотложная и скорая медицинская помощь при острой инфекционной патологии	Н. Ф. Плавунов	2021 Москва: "ГЭОТАР-Медиа"	1	ЭБ «Консультант врача»
2	Схемы лечения. Инфекции (Серия "Схемы лечения")	С. В. Яковлев. - 2-е изд., испр. и доп. - [б. м.]	2020 М: Литтерра,		ЭБ «Консультант врача»
3	Антибактериальные препараты в клинической практике [Электронный ресурс]	Под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова	2017 М: ГЭОТАР-Медиа		ЭБ «Консультант врача»

#### 4.2. Нормативная база

1) Санитарные правила и нормы СанПИН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

2) <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi> - Стандарты специализированной медицинской помощи Росминздрава

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

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

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

Для осуществления образовательного процесса используются:

- видеозаписи,
- презентации,
- слайд-лекции

В учебном процессе используется лицензионное программное обеспечение:

1. Договор MicrosoftOffice (версия 2003) №0340100010912000035\_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный),
2. Договор MicrosoftOffice (версия 2007) №0340100010913000043\_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
3. Договор MicrosoftOffice (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 KasperskyEndpointSecurity для бизнеса – Стандартный RussianEdition. 150-249 Node 1 yearEducationalRenewalLicense, срок использования с 29.04.2021 до 24.08.2022 г., номер лицензии 280E-210429-102703-540-3202,
8. Медицинская информационная система (КМИС) (срок действия договора - бессрочный),
9. Автоматизированная система тестирования Indigo Договор № Д53783/2 от 02.11.2015 (срок действия бессрочный, 1 год технической поддержки),
10. ПО FoxitPhantomPDF Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016 г.

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

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

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

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

<i>Наименование специализированных помещений</i>	<i>Номер кабинета, адрес</i>	<i>Оборудование, технические средства обучения, размещенные в специализированных помещениях</i>
учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа	г. Киров, ул. Пролетарская, 38 (корпус 2), каб./ауд. 11	мультимедийными и иными средствами обучения, позволяющими использовать симуляционные технологии, с типовыми наборами профессиональных моделей и результатов лабораторных и инструментальных исследований
учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа	г. Киров, ул. Пролетарская, 38 (корпус 2), каб./ауд. 11	мультимедийными и иными средствами обучения, позволяющими использовать симуляционные технологии, с типовыми наборами профессиональных моделей и результатов лабораторных и инструментальных исследований
учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций	г. Киров, ул. Пролетарская, 38 (корпус 2), каб./ауд. 11	мультимедийными и иными средствами обучения, позволяющими использовать симуляционные технологии, с типовыми наборами профессиональных моделей и результатов лабораторных и инструментальных исследований
учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации	г. Киров, ул. Пролетарская, 38 (корпус 2), каб./ауд. 11, МАС-центр, каб./ауд. 23,30,36	мультимедийными и иными средствами обучения, позволяющими использовать симуляционные технологии, с типовыми наборами профессиональных моделей и результатов лабораторных и инструментальных исследований
помещения для самостоятельной работы	г. Киров, ул. Карла Маркса, 137 (корпус 1), каб./ауд. 223	компьютерная техника с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду университета.

#### 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 (модуля) обучающимся необходимо освоить практические умения:

- совершенствовать знания в области патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики аутовоспалительных заболеваний
- навыков осмотра пациентов, интерпретировать полученные данные лабораторных и инструментальных методов диагностики; формулировать диагноз согласно современной классификации
- дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний и аутовоспалительных заболеваний

При проведении учебных занятий кафедра обеспечивает развитие у обучающихся навыков командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, лидерских качеств (путем проведения интерактивных лекций, групповых дискуссий, ролевых игр, тренингов, анализа ситуаций и имитационных моделей, преподавания дисциплины (модуля) в форме курса, составленного на основе результатов научных исследований, проводимых Университетом, в том числе с учетом региональных особенностей профессиональной деятельности выпускников и потребностей работодателей).

#### **Лекции:**

Классическая лекция. Рекомендуется при изучении темы: Развитие учения об аутовоспалительных заболеваниях в XXI в.

На лекции 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 диагностики аутовоспалительных заболеваний, дифференциальной диагностики аутовоспалительных заболеваний и инфекционных заболеваний.

Практические занятия проводятся в виде собеседований, демонстрации тематических больных и использования наглядных пособий, решения ситуационных задач, тестовых заданий, разбора клинических больных.

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

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 теме:

- Гранулематозные заболевания. Пиогенные заболевания.
- Полигенные аутовоспалительные заболевания

- разбор клинических случаев:

- Моногенные синдромы (наследственные периодические лихорадки)
- КАПС/CAPS-синдромы

#### **Самостоятельная работа:**

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Периодические лихорадки» включает подготовку к занятиям, подготовку к текущему и промежуточному контролю, работу с портфолио.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «Периодические лихорадки» 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, оформляют портфолио и представляют их на занятиях. Работа с портфолио способствует формированию навыков использования учебной и научной литературы, глобальных информационных ресурсов, способствует формированию клинического мышления. Работа обучающегося в группе формирует чувство коллективизма и коммуникабельность. Обучение способствует воспитанию у обучающихся навыков общения с больным с учетом этико-деонтологических особенностей патологии и пациентов. 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 тестового контроля, устного опроса в ходе занятий, решения типовых ситуационных задач, проверки практических навыков; оценки заданий, входящих в портфолио.

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

Вопросы по дисциплине включены в государственную итоговую аттестацию выпускников.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Учебный процесс с использованием дистанционных образовательных технологий осуществляется посредством:

- размещения учебного материала на образовательном сайте Университета;

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

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

При этом преподаватель информирует обучающихся о технических требованиях к оборудованию и каналам связи, осуществляет предварительную проверку связи с обучающимися, создание и настройку вебинара. Преподаватель также сверяет предварительный список обучающихся с фактически присутствующими, информирует их о режиме занятий, особенностях образовательного процесса, правилах внутреннего распорядка, графике учебного процесса.

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

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

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

В содержание консультаций входят:

- разъяснение обучающимся общей технологии применения элементов ЭО и ДОТ, приемов и способов работы с предоставленными им учебно-методическими материалами, принципов самоорганизации учебного процесса;
- советы и рекомендации по изучению программы дисциплины и подготовке к промежуточной аттестации;
- анализ поступивших вопросов, ответы на вопросы обучающихся;
- разработка отдельных рекомендаций по изучению частей (разделов, тем) дисциплины, по подготовке к текущей и промежуточной аттестации.

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

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

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

№ n/n	Виды занятий/работ	Виды учебной работы обучающихся	
		Контактная работа (on-line и off-line)	Самостоятельная работа
1	Лекции	- веб-лекции (вебинары) - видеолекции - лекции-презентации	- работа с архивами проведенных занятий - работа с опорными конспектами лекций - выполнение контрольных заданий
2	Практические, семинарские занятия	- видеоконференции - вебинары - семинары в чате - видеодоклады - семинары-форумы - веб-тренинги - видеозащита работ	- работа с архивами проведенных занятий - самостоятельное изучение учебных и методических материалов - решение тестовых заданий и ситуационных задач - работа по планам занятий - самостоятельное выполнение заданий и отправка их на проверку преподавателю
3	Консультации (групповые и индивидуальные)	- видеоконсультации - веб-консультации - консультации в чате	- консультации-форумы (или консультации в чате) - консультации посредством образовательного сайта
4	Контрольные, проверочные, самостоятельные работы	- видеозащиты выполненных работ (групповые и индивидуальные) - тестирование	- работа с архивами проведенных занятий - самостоятельное изучение учебных и методических материалов - решение тестовых заданий и ситуационных задач - выполнение контрольных / проверочных / самостоятельных работ

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

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

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

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

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

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

Правильная организация самостоятельных учебных занятий, их систематичность, целесообразное планирование рабочего времени позволяют обучающимся развивать умения и

навыки в усвоении и систематизации приобретаемых знаний, обеспечивать высокий уровень успеваемости в период обучения, получить навыки повышения профессионального уровня.

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

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

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

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

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

ОС как система оценивания состоит из следующих частей:

1. Перечня компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.

2. Показателей и критерий оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания.

3. Типовых контрольных заданий и иных материалов.

4. Методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

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

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

### **8.1. Выбор методов обучения**

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

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

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

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

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

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

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

Данный перечень может быть конкретизирован в зависимости от контингента обучающихся.

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

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

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

Для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья предусмотрены следующие оценочные средства:

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

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

#### 1) для инвалидов и лиц с ОВЗ по зрению:

- обеспечение доступа обучающегося, являющегося слепым и использующего собаку-поводыря, к зданию Университета;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- наличие альтернативной версии официального сайта Университета в сети «Интернет» для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими;
- размещение аудиторных занятий преимущественно в аудиториях, расположенных на первых этажах корпусов Университета;

- размещение в доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая выполняется крупным рельефно-контрастным шрифтом на белом или желтом фоне и дублируется шрифтом Брайля;

- предоставление доступа к учебно-методическим материалам, выполненным в альтернативных форматах печатных материалов или аудиофайлов;

- наличие электронных луп, видеоувеличителей, программ не визуального доступа к информации, программ-синтезаторов речи и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями зрения формах;

- предоставление возможности прохождения промежуточной аттестации с применением специальных средств.

2) для инвалидов и лиц с ОВЗ по слуху:

- присутствие сурдопереводчика (при необходимости), оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;

- дублирование звуковой справочной информации о расписании учебных занятий визуальной (установка мониторов с возможностью трансляции субтитров);

- наличие звукоусиливающей аппаратуры, мультимедийных средств, компьютерной техники, аудиотехники (акустические усилители и колонки), видеотехники (мультимедийный проектор, телевизор), электронная доска, документ-камера, мультимедийная система, видеоматериалы.

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

- обеспечение доступа обучающегося, имеющего нарушения опорно-двигательного аппарата, в здание Университета;

- организация проведения аудиторных занятий в аудиториях, расположенных только на первых этажах корпусов Университета;

- размещение в доступных для обучающихся, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая располагается на уровне, удобном для восприятия такого обучающегося;

- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;

- наличие компьютерной техники, адаптированной для инвалидов со специальным программным обеспечением, альтернативных устройств ввода информации и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями опорно-двигательного аппарата формах;

4) для инвалидов и лиц с ОВЗ с другими нарушениями или со сложными дефектами - определяется индивидуально, с учетом медицинских показаний и ИПРА.

Кафедра инфекционных болезней

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

**Инфекционные болезни**

**Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)**

**«Периодические лихорадки»**

Специальность 31.08.35 Инфекционные болезни

Направленность программы – Инфекционные болезни

Форма обучения очная

**Раздел 1. Аутовоспалительные заболевания у взрослых и детей**

**Тема 1.1: Моногенные синдромы (наследственные периодические лихорадки)**

**Цель:** способствовать формированию умений и знаний по теме «Моногенные синдромы (наследственные периодические лихорадки)», научить алгоритму клинической диагностики, выявлению критериев тяжелого течения и диагностике осложнений, лабораторной и инструментальной диагностике.

**Задачи:**

1. рассмотреть особенности этиологии, патогенеза клиники течения и исходов периодических лихорадок
2. изучить методы диагностики
3. обучить работе с больным с периодическими лихорадками
4. сформировать навыки по диагностике, дифференциальной диагностике, обследованию больных с периодическими лихорадками

**Ординатор должен знать:**

1) До изучения темы (базисные знания):

1. Понятие провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.
2. Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния
3. Маркеры воспаления.
4. Амилоидоз.
5. Генноинженерные биологические препараты.

2) После изучения темы:

1. Причины периодической/рецидивирующей лихорадки:

- Инфекционные болезни
- Первичные дефекты иммунной системы
- Мультифакториальные воспалительные заболевания
- Наследственные аутовоспалительные заболевания
- Злокачественные новообразования
- Идиопатические

2. Семейная средиземноморская лихорадка: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

3. Гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

4. TRAPS-синдром: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

**Ординатор должен уметь:**

1. Соблюдать основные правила поведения и работы в инфекционном стационаре.
2. Выявить жалобы, собрать подробные анамнезы заболевания и жизни, эпидемиологический анамнез.
3. Провести полный осмотр больного, выявить и дать оценку основным симптомам и синдромам (схема обследования больного).
4. Отразить данные осмотра больного и собранного анамнеза в истории болезни с обоснованием предварительного диагноза.
5. Наметить план обследования (серологическое, вирусологическое, лабораторные и инструментальные методы исследования) для подтверждения клинического диагноза.
6. Правильно интерпретировать полученные результаты лабораторного обследования и обосновать окончательный клинический диагноз согласно существующей современной клинической классификации.
7. Записать обоснование окончательного диагноза с учетом клинико-лабораторных данных.

**Ординатор должен овладеть навыками:**

Навыками клинической диагностики периодических лихорадок

Навыками дифференциальной диагностики периодических лихорадок

Навыками лабораторной диагностики периодических лихорадок

Навыками инструментальной диагностики периодических лихорадок

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

1. Этиология, патогенез, патоморфология периодических лихорадок
2. Особенности эпидемиологии периодических лихорадок
3. Клинико-диагностические критерии периодических лихорадок
4. Алгоритм обследования пациента с подозрением на периодические лихорадки
5. Лабораторная диагностика периодических лихорадок
6. Дифференциальная диагностика периодических лихорадок
7. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

**2. Практическая подготовка**

**Провести обследование больного:**

1) При сборе анамнеза обратить особое внимание на:

- источник инфекции (в семье, в коллективе);
- контакты с больными, носителями;
- выезжал ли больной за пределы города, области, страны

2) Охарактеризовать эпидемиологический очаг:

- количество больных в очаге,
- одновременное заболевание или в течение нескольких дней,
- был ли в коллективе карантин,
- какие обследования проводились,
- была ли проведена специфическая/неспецифическая профилактика

3) Выяснить вакцинальный анамнез (прививки согласно национальному календарю и вакцинация по эпидемиологическим показаниям)

4) Для уточнения анамнеза жизни выяснить:

- наличие хронических заболеваний;
- неблагоприятные факторы;
- перенесенные ранее заболевания и их тяжесть
- наличие/отсутствие непереносимости лекарственных средств, пищевых или иных аллергенов

- подобные проявления у членов семьи

5) При сборе анамнеза заболевания обратите внимание на:

- дату заболевания; особенности начального периода болезни
- с каких симптомов началось заболевание, степень выраженности и их динамику
- симптомы интоксикации, температурная реакция, рвота, нарушение общего состояния, аппетита, сна и т.д.
- симптомы поражения верхних дыхательных путей, респираторного тракта
- изменения кожи, слизистых
- изменения лимфатических узлов
- изменения со стороны других органов и систем
- лечение, полученное дома, его эффективность

6) При осмотре больного охарактеризовать:

- жалобы больного и/или ухаживающего персонала
- общее состояние и самочувствие больного, аппетит, сон, положение в постели
- выраженность и особенности интоксикации
- цвет, наличие/отсутствие цианоза; наличие/отсутствие сыпи на коже и слизистых
- при наличии сыпи выяснить (время появления сыпи от начала заболевания, основной элемент сыпи, фон кожи, локализация сыпи, наличие/отсутствие этапности появления сыпи, способ разрешения – вторичные элементы сыпи)
- состояние подкожно-жировой клетчатки (степень выраженности, наличие/отсутствие отека/пастозности)
- эластичность и тургор кожи
- лимфатические узлы (группы пальпируемых л/у, размер, болезненность/безболезненность; изменение тканей над лимфатическими узлами, наличие/отсутствие лимфангоита)
- слизистые полости рта и ротоглотки (цвет, наличие/отсутствие отечности, десквамации эпителия, налетов, некрозов, сыпи, контактной кровоточивости, реакции лимфоидного аппарата носоглотки, ротоглотки, языка)
- при наличии налетов - характеристика налета (цвет, характер, поверхность слизистой после снятия налета)
- соответствие интоксикации изменений во входных воротах
- состояние сердечно-сосудистой системы (перкуторные и аускультативные характеристики), оценка гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД – при наличии доступа к центральной вене)
- оценка дыхательной системы (перкуторные и аускультативные), оценка наличия/отсутствия ДН (тип и степень)
- функцию почек (учет принятой и выделенной жидкости; почасовой диурез - мл/кг/час)
- пальпацию, перкусию, аускультацию живота (доступность, болезненность, наличие перистальтических шумов, размеры печени, селезенки, наличие/отсутствие симптомов раздражения брюшины)
- неврологические симптомы (оценка сознания, оценка функции ЧМН, оценка тонуса мышц, СЖР, силы мышц; определение патологических кистевых/стопных симптомов; оценка чувствительности, координации; оценка функции тазовых органов; определение менингеальных симптомов)
- состояние суставов (размер, объем движения, наличие/отсутствие изменений тканей над суставами, болезненности)
- мочу (объем, цвет, примеси)
- стул (объем, характер, примеси)

**Выделить** синдромы заболевания и периоды, определить наличие/отсутствие неотложных состояний (ВЧГ, ОГМ, ИТШ, ДН, НК, ОПН, ОПечН); определить наличие/отсутствие осложнений; сформулировать предварительный диагноз, провести дифференциальный диагноз по выделенным синдромам с заболеваниями со схожими синдромами

**Назначить** необходимый спектр обследования в данном случае

**Дать оценку** полученных результатов лабораторных методов исследования:

- клинических анализов крови, мочи
- бактериологических анализов
- биохимических анализов крови
- молекулярно-биологических и/или серологических, иммунологических
- дополнительных инструментальных методов (ЭКГ, рентгенологического исследования, УЗИ, КТ, МРТ и т.д.)
- генетических,

**Определить** тактику дальнейшего ведения больного, прогноз заболевания

### **3. Решить ситуационные задачи**

#### **1) Алгоритм решения задач**

1. Прочитайте условие задачи.
2. Выделите синдромы.
3. Сформулируйте предварительный диагноз.
4. Обозначьте круг дифференциальной диагностики.
5. Проведите дифференциальную диагностику.
6. Назначьте обследование для подтверждения или исключения предварительного диагноза.
7. Ответьте на иные вопросы, если они поставлены в задаче.

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

##### **Клиническая задача**

##### **Задача № 1.**

Пациентка 2009 г. р., армянка. Девочка от первой беременности, протекавшей с фетоплацентарной недостаточностью и гестозом первой половины. В родах применялась вакуум-экстракция, при рождении – признаки гипоксии, оценка по Апгар 7/8 баллов.

Анамнез заболевания: в марте 2012 г. (в возрасте 3 лет) перенесла инфекционный мононуклеоз. После этого отмечались эпизоды повторяющейся изолированной лихорадки продолжительностью 4–5 дней, трактовавшиеся как острое респираторное заболевание. Попытки лечения антибиотиками – без эффекта. В июле 2012 г. (через 4 мес. от начала заболевания) появились боли и припухлость в правом голеностопном и правом локтевом суставах. Назначен преднизолон 35 мг/сут в течение 3 дней. Лихорадка и артрит быстро купировались. В августе 2012 г. – рецидив заболевания в виде фебрильной лихорадки и олигоартрита. Девочка была госпитализирована по месту жительства. В стационаре отмечалось значительное повышение острофазовых маркеров (при поступлении СОЭ по Панченкову 63 мм/ч, СРБ 40,9 мг/л при норме до 5 мг/л) и быстрое их снижение за время госпитализации (при выписке СОЭ – 5 мм/ч, СРБ – 12,03 мг/л), что сопровождалось нормализацией температуры и исчезновением артрита.

Первая госпитализация в детскую клинику НИИР им. В.А. Насоновой – в августе 2012 г. Физическое развитие удовлетворительное: рост 107 см, масса тела 20 кг. При поступлении состояние удовлетворительное, температура нормальная, тонзиллярные лимфатические узлы увеличены, слабовыраженный артрит правого коленного сустава, самостоятельно купированный на второй день госпитализации. В общем анализе крови при поступлении гемоглобин (Hb) 102 г/л, лейкоциты –  $9,9 \times 10^9$ /л, увеличение числа нейтрофилов до 60%, тромбоциты –  $557 \times 10^9$ /л, СОЭ – 27 мм/ч, небольшое снижение уровня сывороточного железа до 4,4 ммоль/л (норма – 5–31 ммоль/л). Остальные параметры биохимического анализа крови в норме. В иммунологическом анализе крови: СРБ – 54 мг/л, содержание антинуклеарного фактора (АНФ), антител к нативной ДНК, ревматоидного фактора (РФ), иммуноглобулинов G, A и M – в норме.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) внутренних органов выявлено небольшое увеличение размеров печени и селезенки, эхокардиография (ЭхоКГ) – без особенностей, УЗИ коленных суставов – без особенностей, УЗИ голеностопных суставов – признаки теносиновита с двух сторон. На 3-й день пребывания в нашем стационаре отмечен подъем температуры, купированный приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в пределах 12 ч, что сопровождалось повышением СОЭ до 40 мм/ч. Во время пребывания в стационаре отмечались явления нестойкого артрита правого голеностопного и правого локтевого суставов. Выписана без каких-либо клинических проявлений.

Уровень IgD – в норме.

При молекулярно-генетическом исследовании 10-го экзона (места локализации большинства наиболее частых мутаций) гена MEFV выявлена мутация M694V в гетерозиготном состоянии.

При повторном полногеномном секвенировании выявлены две мутации M694V и P369S (3-й экзон).

С сентября 2012 г. назначен колхицин в стартовой дозе 0,5 мг/сут. На фоне приема колхицина с сентября 2012 г. по февраль 2013 г. эпизодов лихорадки и жалоб не отмечалось.

В конце марта 2013 г. – рецидив артрита правого голено-стопного сустава, сопровождавшийся интенсивными болями, делавшими невозможной ходьбу; 01.04.2013 г. отмечен подъем температуры до субфебрильных значений, сопровождавшийся болями в правом подреберье, которые сохранялись в течение 1 сут. 03.04.2013 г. для купирования выраженного артрита произведено внутрисуставное введение ГК с положительной динамикой.

Следующий рецидив – в мае 2013 г. в виде лихорадки до 39,0 °С в течение 3 дней, увеличения шейных лимфатических узлов, а затем артрита локтевых и правого голеностопного суставов. Была увеличена доза колхицина до 0,75 мг/сут.

В течение второй половины 2013 г. отмечались эпизоды умеренных болей в животе продолжительностью до 1 нед с интервалом 2 нед, дважды сопровождавшиеся лихорадкой продолжительностью 3–4 дня. В январе 2014 г. отмечен эпизод артрита правого голеностопного сустава продолжительностью 4 дня, в феврале – рецидив артрита с переходящей болевой сгибательной контрактурой левого локтевого сустава. В феврале 2014 г. зафиксирован уровень СРБ – 42,2 мг/л, САА – 39,9 мг/л (норма – 0–6,34 мг/л). В период обострения артритов к терапии колхицином добавляется НПВП.

#### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики
2. Сформулировать диагноз.

#### **Эталон**

1. В круг дифференцируемых патологий включить ССЛ и другие АВЗ: гипер-IgD-синдром, PFAPA.
2. Семейная средиземноморская лихорадка.

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

#### **Задача 1.**

Пациент К., 9 лет, поступил в стационар в сентябре 2015 г. с жалобами на повторяющиеся эпизоды фебрильной лихорадки с ознобом, сильной болью в животе и сыпью.

Из анамнеза известно, что мальчик болен с 1,5 лет. Заболевание протекало в виде стереотипных рецидивов фебрильной лихорадки до 40,7 °С, которая быстро нарастала, сопровождалась потрясающим ознобом, значительной слабостью. За 2–3 дня до дебюта болезни появилась боль в животе, которая также нарастала до сильной и сохранялась в лихорадочном периоде. Во время атак отмечались эритематозно-папулезная сыпь с элементами в виде колец, иногда увеличение шейных лимфатических узлов, микрогематурия, всегда повышение острофазовых маркеров (СОЭ – до 50 мм/ч). Продолжительность эпизода – от 2 до 2,5 нед, интервал между эпизодами – от 1 до 2 мес. Вне обострений ребенок чувствовал себя здоровым. Длительно состояние трактовалось как хроническая бактериальная инфекция, транзиторный неуточненный иммунодефицит. Многочисленные повторные курсы антибиотикотерапии эффекта не дали. В 2011 г. выполнено молекулярное генетическое исследование гена MEFV – выявлены мутации P369S и R408Q, расположенные в 3-м экзоне. В течение 2 мес. получал колхицин, но без особого эффекта.

С апреля 2011 г. по май 2015 г. проводилась терапия плаквенилом и седалитом. Первоначально под влиянием терапии наблюдалось некоторое увеличение интервалов между атаками, однако впоследствии этот эффект был утрачен. В апреле 2015 г. обследован стационарно по месту жительства (в период атаки), в анализах крови: СОЭ – 52 мм/ч, Hb – 109 г/л, л. –  $24,6 \times 10^9$ /л. Лабораторные тесты на малярию, хламидии, микоплазмы, иерсинии, бруцеллез, вирус простого герпеса, цитомегаловирус отрицательные. Трепанобиопсия костного мозга – данных в пользу онкогематологической патологии не получено.

Госпитализирован в НИИР им. В.А. Насоновой в межприступный период. Состояние

удовлетворительное. Температура нормальная. Кожные покровы чистые, видимые слизистые чистые, розовые. Легкие и сердце без патологических особенностей. Лимфаденопатии нет. Частота сердечных сокращений – 69 в минуту, артериальное давление – 120/60 мм рт. ст. Печень и селезенка не увеличены. Все суставы внешне и функционально сохранены. Рост – 139 см, масса тела – 30,7 кг.

Общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови без патологии, СОЭ – 8 мм/ч, СРБ – 0,4 мг/л (норма – 0–5,0), ревматоидный фактор <9,5 МЕ/мл (норма – 0–15,0), антитела к двуспиральной ДНК – 0,1 ЕД/мл (норма – 0–20), антинуклеарный фактор на HEp2 отрицательный. Молекулярно-генетическое исследование гена TNFRSF1A: методом прямого секвенирования проведен частичный анализ гена, исследованы экзоны 2, 3, 4. В экзоне 2 выявлена мутация с175C>T (pCys59Arg) в гетерозиготном состоянии. Молекулярно-генетическое исследование: частичный анализ гена NLRP3 (CIAS1) в областях, где описано наибольшее число мутаций, гена MVK (11-й экзон) – патогенных мутаций не выявлено.

Был уточнен семейный анамнез: у отца пациента с возраста 3 лет отмечались повторные эпизоды лихорадки, боль в животе, с 20 лет – рецидивирующие распространяющиеся красные болезненные высыпания на конечностях. У отца обнаружена и аналогичная мутация.

#### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.
3. Объяснить неэффективность колхицина.

#### **Задача 2.**

Пациент А., 39 лет. С 5-летнего возраста наблюдался жидкий стул до 5–10 раз в сутки в течение 1–3 дней, сопровождавшийся повышением температуры, ознобом, сердцебиением. Обострения – 2 раза в год, проходили самостоятельно.

С юношеского возраста во время приступов стали появляться симметричный отек нижних конечностей (до бедра), артралгии, частота обострений увеличилась до 4 в год. С 25-летнего возраста при приступах боли в позвоночнике, суставах и повышении температуры тела самостоятельно использовал мелоксикам 15 мг/сут внутримышечно (до 10 инъекций), что немного уменьшало выраженность симптомов лихорадки и боли.

Однако интенсивность боли в брюшной полости была столь велика, что порой приводила к потере сознания. За годы болезни пациент многократно консультировался у врачей разных специальностей.

Подобные приступы отмечались у отца пациента, который умер в возрасте 49 лет, незадолго до смерти у него был обнаружен амилоидоз.

При генетическом исследовании пациента обнаружена мутация М694V гена MEFV в гетерозиготном состоянии.

#### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.
3. Как предупредить развитие амилоидоза у пациента?

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

- 1) Провести обзор литературы по FMF
- 2) Провести обзор литературы по TRAPS
- 3) Провести обзор литературы по HIDS/MKDS

#### **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:**

- Провоспалительные и противовоспалительные цитокины.
- Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния.
- Клинико-лабораторные критерии FMF

- Клинико-лабораторные критерии TRAPS
- Клинико-лабораторные критерии HIDS/MKDS
- Молекулярно-генетические исследования для подтверждения наличия определенной нозологической формы
- Ответ на применение колхицина/ГИБП

### 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. Указать правильные утверждения.

- А. Аутовоспалительные заболевания являются аутоиммунными заболеваниями
- Б. Аутовоспалительные заболевания являются наследственными заболеваниями с дефектом в системе врожденного иммунитета \*
- В. Аутовоспалительные заболевания протекают с периодически возникающими эпизодами лихорадки \*
- Г. Аутовоспалительные заболевания протекают с наличием маркеров острофазового воспалительного ответа \*
- Д. Аутовоспалительные заболевания протекают с обязательным наличием аутоантител

2. Указать правильные утверждения. Обязательная составляющая аутовоспалительных состояний

- А. повышение СОЭ \*
- Б. повышение уровня С-реактивного \*
- В. повышение уровня сывороточного амилоида А – SAA \*
- Г. повышение концентрации аутоантител
- Д. повышение уровня АЛТ

3. Указать правильные утверждения. Патогенетические причины большинства аутовоспалительных синдромов:

- А. наличие одного мутантного гена \*
- Б. наличие генов-«модификаторов», мутации которых меняют (утяжеляют или облегчают) течение заболевания \*
- В. гиперактивация систем антигеннеспецифического иммунитета \*
- Г. гиперактивация систем антигенспецифического) иммунитета
- Д. ведущий медиатор воспаления – ИЛ 1в \*

4. Указать правильные утверждения. Общие клинические характеристики аутовоспалительных синдромов:

- А. рецидивирующие атаки лихорадки \*
- Б. воспаление серозных оболочек \*
- В. разнообразная сыпь воспалительной природы \*
- Г. дебют в детском и юношеском возрасте \*
- Д. возможное развитие амилоидоза \*

5. Указать правильные утверждения.

- А. FMF является аутосомно-рецессивным заболеванием \*
- Б. при FMF развивается нефротический тип амилоидоза \*
- В. применение колхицина при FMF не снижает риск развития амилоидоза
- Г. при FMF возможно применение препаратов, блокирующих ИЛ 1 \*
- Д. при FMF используются только НПВС

6. Указать правильные утверждения для HIDS/MKD.

- А. характерно тяжелое поражение ЦНС \*
- Б. Характерен АД-тип наследования
- В. характерно полное отсутствие активности мевалонат-киназы \*
- Г. Приступы характеризуются лихорадкой длительностью 5–7 дней \*

Д. Характерен АР-путь передачи \*

7. Указать правильные утверждения для НІДС/МКД.

А. Характерны лихорадка, анорексия, гастроинтестинальные симптомы \*

Б. Риск развития амилоидоза очень высокий

В. эпизоды фебрильной лихорадки, продолжительность от 1 до 4 нед

Г. характерен серозит (наиболее типичен плеврит)

Д. отмечается повышение уровней острофазовых маркеров (СОЭ, СРБ, SAA) \*

8. Указать правильные утверждения для НІДС/МКД.

А. Начало, как правило, с первых лет жизни \*

Б. Шейная лимфоаденопатия с болезненными лимфоузлами \*

В. Прогноз при НІДС вполне благоприятный – амилоидоз развивается менее чем у 3% \*

Г. расположение гена в хромосоме *TNFRSF1A* 12p13

Д. расположение гена в хромосоме *MVK* 12q24 \*

9. Указать правильные утверждения для TRAPS-синдрома.

А. Характерен АД-тип наследования \*

Б. Характерен АР-тип наследования

В. эпизоды фебрильной лихорадки, продолжительность от 1 до 4 нед \*

Г. характерен серозит (наиболее типичен плеврит) \*

Д. характерен серозит (наиболее типичен перитонит)

10. Указать правильные утверждения для TRAPS-синдрома. Симптомы,стораживающие в отношении TRAPS:

А. дебют лихорадки после 3 лет \*

Б. лихорадка строго периодическая, 2–3 эпизода в год \*

В. возможно появление уртикарноподобной сыпи во время лихорадки \*

Г. расположение гена в хромосоме *TNFRSF1A* 12p13 \*

Д. расположение гена в хромосоме *MVK* 12q24

#### Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
БВГ	АБВ	АБВД	АБВГД	АБВГ

6 вопрос	7 вопрос	8 вопрос	9 вопрос	10 вопрос
АВГД	АД	АБВД	АВГ	АБВГ

#### 4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине.

##### Работа с портфолио:

Заполнить таблицу

Группа болезней	Заболевание (год обнаружения)	Расположение гена в хромосоме	Белок	Тип наследования	Год обнаружения гена
Периодические лихорадки					

##### Рекомендуемая литература:

###### Основная:

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1104 с. - (Серия "Национальные руководства"). - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444122.html>

2. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика [Электронный ресурс] / под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440452.html>
3. Стандарты специализированной медицинской помощи Росминздрава <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi>
4. Клинические рекомендации Росминздрава <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/rubricator/adults>

**Дополнительная:**

1. Неотложная и скорая медицинская помощь при острой инфекционной патологии. Н. Ф. Плавунов. 2021. Москва: "ГЭОТАР-Медиа".
2. Схемы лечения. Инфекции (Серия "Схемы лечения") С. В. Яковлев. - 2-е изд., испр. и доп. - [б. м.] 2020. М: Литтерра.
3. Антибактериальные препараты в клинической практике [Электронный ресурс] / Под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418352.html>

**Тема 1.2: КАПС/CAPS-синдромы**

**Цель:** способствовать формированию умений и знаний по теме «КАПС/CAPS-синдромы», научить алгоритму клинической диагностики, выявлению критериев тяжелого течения и диагностике осложнений, лабораторной и инструментальной диагностике.

**Задачи:**

1. рассмотреть особенности этиологии, патогенеза клиники течения и исходов КАПС/CAPS-синдромов
2. изучить методы диагностики
3. обучить работе с больным с КАПС/CAPS-синдромами
4. сформировать навыки по диагностике, дифференциальной диагностике, обследованию больных с КАПС/CAPS-синдромами

**Ординатор должен знать:**

1) До изучения темы (базисные знания):

1. Понятие провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.
2. Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния
3. Патогенетические механизмы развития воспаления при МАВЗ
4. Маркеры воспаления.
5. Амилоидоз.
6. Генноинженерные биологические препараты.

2) После изучения темы:

1. Семейный холодовой АВС/семейная холодовая крапивница (ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
2. Синдром Макла–Уэльса: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
3. Синдром CINCA/NOMID: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
4. FCAS II типа: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

**Ординатор должен уметь:**

1. Соблюдать основные правила поведения и работы в инфекционном стационаре.
2. Выявить жалобы, собрать подробные анамнезы заболевания и жизни, эпидемиологический анамнез.
3. Провести полный осмотр больного, выявить и дать оценку основным симптомам и синдромам (схема обследования больного).
4. Отразить данные осмотра больного и собранного анамнеза в истории болезни с обоснованием

предварительного диагноза.

5. Наметить план обследования (серологическое, вирусологическое, лабораторные и инструментальные методы исследования) для подтверждения клинического диагноза.
6. Правильно интерпретировать полученные результаты лабораторного обследования и обосновать окончательный клинический диагноз согласно существующей современной клинической классификации.
7. Записать обоснование окончательного диагноза с учетом клинико-лабораторных данных.

**Ординатор должен овладеть навыками:**

Навыками клинической диагностики КАПС/CAPS-синдромов  
Навыками дифференциальной диагностики КАПС/CAPS-синдромов  
Навыками лабораторной диагностики КАПС/CAPS-синдромов  
Навыками инструментальной диагностики КАПС/CAPS-синдромов

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

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

1. Этиология, патогенез, патоморфология КАПС/CAPS-синдромов
2. Особенности эпидемиологии КАПС/CAPS-синдромов
3. Клинико-диагностические критерии КАПС/CAPS-синдромов
4. Алгоритм обследования пациента с подозрением на КАПС/CAPS-синдромы
5. Лабораторная диагностика КАПС/CAPS-синдромов
6. Дифференциальная диагностика КАПС/CAPS-синдромов
7. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

**2. Практическая подготовка**

**Провести обследование больного:**

- 1) При сборе анамнеза обратить особое внимание на:
  - источник инфекции (в семье, в коллективе);
  - контакты с больными, носителями;
  - выезжал ли больной за пределы города, области, страны
- 2) Охарактеризовать эпидемиологический очаг:
  - количество больных в очаге,
  - одновременное заболевание или в течение нескольких дней,
  - был ли в коллективе карантин,
  - какие обследования проводились,
  - была ли проведена специфическая/неспецифическая профилактика
- 3) Выяснить вакцинальный анамнез (прививки согласно национальному календарю и вакцинация по эпидемиологическим показаниям)
- 4) Для уточнения анамнеза жизни выяснить:
  - наличие хронических заболеваний;
  - неблагоприятные факторы;
  - перенесенные ранее заболевания и их тяжесть
  - наличие/отсутствие непереносимости лекарственных средств, пищевых или иных аллергенов
  - подобные проявления у членов семьи
- 5) При сборе анамнеза заболевания обратите внимание на:
  - дату заболевания; особенности начального периода болезни
  - с каких симптомов началось заболевание, степень выраженности и их динамику
  - симптомы интоксикации, температурная реакция, рвота, нарушение общего состояния, аппетита, сна и т.д.
  - симптомы поражения верхних дыхательных путей, респираторного тракта
  - изменения кожи, слизистых
  - изменения лимфатических узлов
  - изменения со стороны других органов и систем

- лечение, полученное дома, его эффективность
- б) При осмотре больного охарактеризовать:
- жалобы больного и/или ухаживающего персонала
  - общее состояние и самочувствие больного, аппетит, сон, положение в постели
  - выраженность и особенности интоксикации
  - цвет, наличие/отсутствие цианоза; наличие/отсутствие сыпи на коже и слизистых
  - при наличии сыпи выяснить (время появления сыпи от начала заболевания, основной элемент сыпи, фон кожи, локализация сыпи, наличие/отсутствие этапности появления сыпи, способ разрешения – вторичные элементы сыпи)
  - состояние подкожно-жировой клетчатки (степень выраженности, наличие/отсутствие отека/пастозности)
  - эластичность и тургор кожи
  - лимфатические узлы (группы пальпируемых л/у, размер, болезненность/безболезненность; изменение тканей над лимфатическими узлами, наличие/отсутствие лимфангоита)
  - слизистые полости рта и ротоглотки (цвет, наличие/отсутствие отечности, десквамации эпителия, налетов, некрозов, сыпи, контактной кровоточивости, реакции лимфоидного аппарата носоглотки, ротоглотки, языка)
  - при наличии налетов - характеристика налета (цвет, характер, поверхность слизистой после снятия налета)
  - соответствие интоксикации изменений во входных воротах
  - состояние сердечно-сосудистой системы (перкуторные и аускультативные характеристики), оценка гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД – при наличии доступа к центральной вене)
  - оценка дыхательной системы (перкуторные и аускультативные), оценка наличия/отсутствия ДН (тип и степень)
  - функцию почек (учет принятой и выделенной жидкости; почасовой диурез - мл/кг/час)
  - пальпацию, перкуссию, аускультацию живота (доступность, болезненность, наличие перистальтических шумов, размеры печени, селезенки, наличие/отсутствие симптомов раздражения брюшины)
  - неврологические симптомы (оценка сознания, оценка функции ЧМН, оценка тонуса мышц, СЖР, силы мышц; определение патологических кистевых/стопных симптомов; оценка чувствительности, координации; оценка функции тазовых органов; определение менингеальных симптомов)
  - состояние суставов (размер, объем движения, наличие/отсутствие изменений тканей над суставами, болезненности)
  - мочу (объем, цвет, примеси)
  - стул (объем, характер, примеси)

**Выделить** синдромы заболевания и периоды, определить наличие/отсутствие неотложных состояний (ВЧГ, ОГМ, ИТШ, ДН, НК, ОПН, ОПечН); определить наличие/отсутствие осложнений; сформулировать предварительный диагноз, провести дифференциальный диагноз по выделенным синдромам с заболеваниями со схожими синдромами

**Назначить** необходимый спектр обследования в данном случае

**Дать оценку** полученных результатов лабораторных методов исследования:

- клинических анализов крови, мочи
- бактериологических анализов
- биохимических анализов крови
- молекулярно-биологических и/или серологических, иммунологических
- дополнительных инструментальных методов (ЭКГ, рентгенологического исследования, УЗИ, КТ, МРТ и т.д.)
- генетических,

**Определить** тактику дальнейшего ведения больного, прогноз заболевания

### 3. Решить ситуационные задачи

#### 1) Алгоритм решения задач

1. Прочитайте условие задачи.
2. Выделите синдромы.
3. Сформулируйте предварительный диагноз.
4. Обозначьте круг дифференциальной диагностики.
5. Проведите дифференциальную диагностику.
6. Назначьте обследование для подтверждения или исключения предварительного диагноза.
7. Ответьте на иные вопросы, если они поставлены в задаче.

## 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

### Клиническая задача

#### Задача № 1.

**Больной В.** (17 лет).

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей с анемией легкой степени у матери, гриппом во второй половине беременности. Роды вторые, самостоятельные, в срок. Родился с массой 4100 г, ростом 56 см. На грудном вскармливании до 3 лет. Из детских инфекций – перенес ветряную оспу. Привит по календарю. Аллергологический и лекарственный анамнез не отягощен. Семейный анамнез: у бабушки по материнской линии – сахарный диабет 2-го типа; по ревматологической патологии не отягощен. Случаев аналогичных заболеваний в семье нет.

Анамнез настоящего заболевания: болен с первых дней жизни. При выписке из роддома – сыпь на животе и шее, исчезнувшая на следующий день. Расценена как аллергическая реакция. Через 2 нед сыпь рецидивировала, сопровождалась подъемом температуры до 38,0 °С, сохранялась 1 день. В дальнейшем подобные эпизоды продолжительностью 1–2 дня повторялись каждые 2–3 нед, с более старшего возраста – сопровождалась также головной болью. Сыпь не проходила в ответ на применение антигистаминных препаратов. С 10 мес стала отмечаться утрата ранее появившихся психомоторных навыков (перестал вставать на ноги, хотя впервые встал в 6 мес), изменилась форма головы (увеличилась). В 10 мес. выполнен первый в жизни общий анализ крови. Обнаружены выраженная анемия и значительное повышение СОЭ. Постепенно стала нарастать задержка психомоторного развития, до 3 лет не ходил. С 1,5 года наблюдался неврологом, заболевание расценивалось как следствие тяжелой перинатальной энцефалопатии. С этого возраста регулярно отмечалось повышение СОЭ до высоких значений (30–55 мм/ч, лейкоцитоз 11–30 • 10<sup>9</sup>/л). В 1999 г. выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, выявлены множественные арахноидальные кисты. Лечение у неврологов с минимальным положительным эффектом. Периодически отмечался разжиженный стул, прожилки крови в стуле.

С февраля 2004 г. (с возраста 7 лет) наблюдался ревматологами по месту жительства. При первом обращении отмечены выраженное отставание в физическом и психическом развитии, гидроцефальная форма головы, экзофтальм, пятнистая сыпь, гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия, значительное повышение СОЭ и уровня СРБ, увеличение числа лейкоцитов в крови до 9,9–29,07 • 10<sup>9</sup>/л. Проводился широкий поиск инфекционной или паразитарной природы заболевания. Неоднократно проводились курсы лечения антибиотиками, противовирусными препаратами, антигельминтными средствами – без эффекта. Выполнялась биопсия костного мозга, которая позволила исключить онкогематологическую патологию и выявить увеличение соотношения гранулоцитарный/эритроцитарный росток, расширение гранулоцитарного ростка и увеличение относительного количества миелоцитов и сегментоядерных лейкоцитов.

Повторные пробы на АНФ, антитела к ДНК, РФ дали отрицательный результат.

Было высказано предположение о болезни Крона, в связи с чем в мае 2004 г. выполнялась фиброколоноскопия (ФКС) с биопсией, выявившая поверхностный катаральный колит и полностью опровергнувшая диагноз болезни Крона.

Осенью 2007 г. (в 10 лет) в связи с сохранением описанных выше жалоб и появлением повторяющихся отеков мошонки повторно госпитализирован по месту жительства, где вновь обследован на широкий круг инфекционных агентов, включая возбудителей внутриутробной инфекции (ВУИ).

Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), повторно выполнена ФКС с биопсией, в

которой отмечена положительная окраска на амилоид. Данных, свидетельствующих о болезни Крона, не получено. Был установлен диагноз ювенильного ревматоидного артрита, аллергосептического варианта, проводилась терапия внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ).

В конце августа 2013 г. (в 16 лет) впервые появились припухлость и сильные боли в левом коленном и обоих голеностопных суставах. 02.09.2013 г. госпитализирован по месту жительства. Отмечалось повышение СОЭ до 68 мм/ч, уровня СРБ – до 192 мг/л, числа лейкоцитов – до  $17,8 \cdot 10^9$ /л, снижение содержания Нб до 94 г/л. Повторно выполнены ЭГДС и ФКС, выявившие только слабые признаки еунита, геморрой, трещину слизистой оболочки ануса. Лечение: НПВП + ГК внутрисуставно в оба голеностопных сустава с уменьшением суставных болей. При повторной биопсии слизистой оболочки толстой кишки на амилоид получен отрицательный результат. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга наблюдалась картина атрофических изменений.

В связи с подозрением на АВЗ 21.10.2013 г. консультирован в НИИР им. В.А. Насоновой.

Первая госпитализация в НИИР им. В.А. Насоновой 13.11–03.12.2013 г.: отмечались рецидивирующая фебрильная лихорадка, пятнистая сыпь, генерализованная лимфаденопатия, край печени на 4,5 см, селезенки – на 1 см ниже края реберной дуги, деформация обоих голеностопных суставов. По заключению оториноларинголога – нейросенсорная тугоухость 2–3-й степени, по заключению офтальмолога – остаточные явления застойных зрительных нервов. Частичная нисходящая атрофия зрительных нервов. Ангиоретинопатия сетчатки без окклюзий. СОЭ 64–45 мм/ч, СРБ –121–134 мг/л. Выполнен молекулярно-генетический анализ генов NLRP3, TNFRSF1A, MVK – патологических мутаций не выявлено.

В Институте инициирована терапия ингибитором ИЛ1 канакинумабом в дозе 2–3 мг/кг подкожно каждые 8 нед, первая инъекция в дозе 80 мг выполнена 28.11.2013 г. На следующий день нормализовалась температура и исчезла сыпь. После выписки из стационара состояние оставалось стабильно удовлетворительным: лихорадка и сыпь не рецидивировали, боли в суставах не беспокоили.

Неоднократно повторно госпитализирован. Продолжено введение канакинумаба. Всего выполнено 7 инъекций.

Последняя госпитализация в НИИР им. В.А. Насоновой – с 22 по 25.09.2014 г.

Статус при поступлении: состояние удовлетворительное. Выраженное отставание в физическом развитии и росте. Кожа без высыпаний. Видимые слизистые оболочки чистые, розовые. Увеличены до 2,0 см паховые лимфатические узлы. Край печени на 2 см ниже реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Суставы внешне не изменены, при пальпации безболезненны, подвижность сохранена. Нб – 104 г/л, лейкоциты –  $7,8 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 1%, СОЭ – 40 мм/ч, СРБ –51,4 мг/л. Роговица прозрачна, хрусталик в норме. Стекловидное тело без признаков воспаления. Глазное дно: диск зрительного нерва бледный, желтого цвета, границы четкие, воспалительных фокусов по периферии и в центре нет. Вены расширены, извиты, паравазальный отек по ходу сосудов. Рост 137 см, масса тела 35,8 кг.

### **Вопросы:**

1. Сформулировать диагноз.
2. Отметить влияние канакинумаба на течение заболевания.

### **Эталон**

1. КАПС; синдром CINCA/NOMID.

2. На фоне применения канакинумаба отмечена выраженная положительная динамика в виде исчезновения рецидивов лихорадки, сыпи, артрита и гепатоспленомегалии, уменьшения лимфаденопатии, достоверного улучшения психоэмоционального статуса, появления признаков задержанного ранее полового развития. Возобновился линейный рост (+11 см за 1,5 года).

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

#### **Задача 1.**

**Пациентка А.**, рождена от смешанного брака (отец – армянин, мать – русская), предъявляла жалобы на боль, припухлость суставов кистей, коленных суставов, повышение температуры тела до 37 °С, сыпь на коже, снижение слуха, зрения. В возрасте 9 мес появилась сыпь на теле без зуда,

сопровождавшаяся повышением температуры тела до 40 °С без катаральных признаков, при обследовании отмечались снижение уровня гемоглобина, лейкоцитоз до 27 тыс., повышение СОЭ до 55 мм/ч. Наблюдалась в инфекционном отделении, в отделении гематологии, получала железосодержащие препараты.

С двухлетнего возраста – выраженные артриты голеностопных суставов с периодичностью 1 раз в месяц, протекавшие с повышением температуры тела, скованностью, покраснением глаз. Получала терапию парацетамолом, ибупрофеном, которая давала эффект. В теплое время года проявления заболевания были выражены в меньшей степени, при нахождении в помещении с кондиционером интенсивность сыпи резко нарастала. С 13 лет появились выраженная головная боль, покраснение глаз, с 15 лет – снижение слуха (заключение сурдолога: двусторонняя сенсоневральная тугоухость 1-й степени).

Методом прямого автоматического секвенирования проведен частичный анализ гена NLRP3 (CLAS1; 136–718 кодоны), обнаружена однонуклеотидная замена с.1049C>T (р.Thr350Met) в гетерозиготном состоянии.

На фоне лечения канакинумабом (150 мг подкожно) отмечалось улучшение: уменьшилось количество припухших, болезненных суставов, снизился уровень СРБ, купировался конъюнктивит, клинико-лабораторная ремиссия сохранялась в течение 8 нед.

### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.
3. Объяснить эффективность канакинумаба в данном случае.

### **Задача 2.**

**Больная М.Т. (дочь), 18 лет.**

Ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания, 1-х родов путем кесарева сечения. Раннее развитие соответствовало возрасту. Аллергический и лекарственный анамнез неотягощен. У матери, бабушки и тети периодически отмечаются лихорадка, сыпь, артралгии, миалгии, стоматит, конъюнктивит разной степени выраженности, лабораторные показатели воспалительной активности.

Больна с 10-месячного возраста. Заболевание дебютировало лихорадкой, уртикарной и пятнисто-папулезной сыпью, которые носили повторяющийся характер. В последующем присоединились мигрирующие артралгии и артрит, миалгии, боль в горле, животе, рецидивирующий афтозный стоматит, повышение уровня острофазовых маркеров в крови (СОЭ, СРБ, лейкоцитоз). Заболевание протекало волнообразно со светлыми промежутками без лечения.

В НИИР им. В.А. Насоновой наблюдается с 2004 г. (8 лет), когда была впервые госпитализирована. С этого времени присоединился рецидивирующий конъюнктивит, в 2006 г. (в 10 лет) диагностирован вялотекущий передний увеит OS, который впоследствии не рецидивировал, наблюдались эпизоды узловой эритемы, язв гениталий, постоянное повышение уровня острофазовых маркеров. Предпринимались попытки назначения различных терапевтических схем, включая глюкокортикоиды (ГК) внутрь, плаквенил, азатиоприн, циклоспорин А, применение которых не давало эффекта, либо эффект был нестойкий (ГК), на фоне снижения дозы препаратов отмечались рецидивы. В 2011 г. (в 15 лет) – тонзиллэктомия, после чего артралгии купировались. В 2013 г. выполнена аудиограмма, патологии не выявлено.

Жалобы при осмотре в 17 лет: рецидивирующие уртикарные высыпания, эпизоды подъемов температуры до субфебрильных цифр, артралгии, рецидивирующие болезненные афты слизистой оболочки полости рта (1 раз в 3 мес), конъюнктивит, повышение уровня острофазовых маркеров в крови. Рост – 163 см, масса тела – 62,5 кг. Состояние удовлетворительное.

На коже голеней – отечные эритематозные элементы, местами сливные, на фоне отека подкожной жировой клетчатки, без зуда, пятнисто-папулезные высыпания на бедрах, единичные высыпания на плечах. При осмотре слизистой оболочки полости рта выявлена единичная афта на нижней губе. Лимфаденопатия не выражена. Все суставы внешне и функционально сохранены, артрита нет. Внутренние органы без видимой патологии. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Стул и диурез в норме. В анализах крови – СРБ 22,8 мг/л (норма 0–5,0), СОЭ 18 мм/ч. Аудиограмма в норме. Получала лечение метипредом по 1 таблетке в день.

**Больная М.В. (мать)**, 41 года. Больна с 7 лет. В дебюте заболевания отмечались мигрирующие рецидивирующие полиартралгии, артрит коленных, голеностопных, лучезапястных суставов. В течение 3 мес получала ГК. С 7 до 14 лет проводилась сезонная бициллинопрофилактика. В 17 лет (1990 г.) появились рецидивирующая сыпь по типу крапивницы, преимущественно на конечностях, рецидивирующая фебрильная лихорадка, выраженная слабость, утомляемость, боль в горле, афтозный стоматит, узловатая эритема, афты гениталий и анальной области. Атаки сопровождались значительным повышением уровня острофазовых маркеров. В 1995 г. – 1-я беременность, крапивница по всему телу. Родоразрешение кесаревым сечением. В 1996 г. стали беспокоить боль внизу живота, нарушение стула. В 1999 г. развилось выраженное обострение в виде рецидива афт на слизистой оболочке полости рта, носа, конъюнктивит, кожные высыпания, отмечались выпадение волос, эмоциональные нарушения. С 2000 г. (в 27 лет) присоединились рецидивирующий конъюнктивит, повышение СОЭ до 60 мм/ч.

Стала отмечать снижение слуха вплоть до полной его потери и потребности в слухопротезировании. В 2006 г. – 2-я беременность и роды. В это время наблюдались стоматит, афты гениталий, прямой кишки, узловатая эритема. Антиген HLA-B5 не выявлен. Предпринимались попытки назначения различных медикаментозных средств: бициллинопрофилактика в течение 7 лет, ГК внутрь, плаквенил, азатиоприн, колхицин, метотрексат, применение которых не давало эффекта, либо эффект был нестойкий (ГК), на фоне снижения дозы препаратов отмечались рецидивы, сохранялось повышение уровня остро-фазовых маркеров: СОЭ до 31 мм/ч, СРБ до 23,5 мг/л, в моче периодически определялась протеинурия до 1,5 г. Постоянно принимала метипред 1,5 таблетки в день.

При осмотре предъявляла жалобы на рецидивирующую сыпь, эпизоды лихорадки, артрит правого коленного сустава, конъюнктивит, значительное снижение слуха (носит слуховой аппарат), отеки нижних конечностей, повышение уровня острофазовых маркеров в крови. Рост – 162 см, масса тела – 64 кг.

Состояние удовлетворительное. На коже голеней – отечные эритематозные элементы, местами сливные, на фоне отека подкожной жировой клетчатки, без зуда, пятнисто-папулезные высыпания на бедрах. Слизистая оболочка полости рта чистая. Лимфаденопатия не выражена. Все суставы внешне и функционально сохранены, артрита нет. Внутренние органы без видимой патологии. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез в норме.

При молекулярно генетическом исследовании 3-го экзона гена NLRP3 у матери и дочери выявлена мутация с.1043C>T (p.348Thr>Met) в гетерозиготном положении.

#### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.

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

- 1) Провести обзор литературы по криопиринопатиям
- 2) Провести обзор литературы по CINCA/NOMID

#### **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:**

- Провоспалительные и противовоспалительные цитокины.
- Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния.
- Патогенетические механизмы развития воспаления при MAB3
- Клинико-лабораторные критерии семейной холодовой крапивницы (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome/Familial Cold Urticaria, FCAS/FCU)

- Клинико-лабораторные критерии MWS
- Клинико-лабораторные критерии CINCA/NOMID
- Клинико-лабораторные критерии FCAS II типа
- Молекулярно-генетические исследования для подтверждения
- Ответ на применение колхицина/ГИБП

**3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля**

1. Указать правильные утверждения для КАПС/CAPS-синдромов

- А. ассоциированы с мутацией гена *NLRP3* \*
- Б. ассоциированы с мутацией гена *MEFV*
- В. ассоциированы с мутацией гена *TNFRSF1A*
- Г. ассоциированы с мутацией гена *CARD15/NOD2*
- Д. ассоциированы с мутацией гена *NLRP12*

2. Указать правильные утверждения для FCAS II типа

- А. ассоциированы с мутацией гена *NLRP3*
- Б. ассоциированы с мутацией гена *MEFV*
- В. ассоциированы с мутацией гена *TNFRSF1A*
- Г. ассоциированы с мутацией гена *CARD15/NOD2*
- Д. ассоциированы с мутацией гена *NLRP12* \*

3. Указать правильные утверждения.

- А. FCAS/FCU считается самой легкой формой \*
- Б. FCAS/FCU считается самой тяжелой формой
- В. MWS занимает промежуточное положение по степени тяжести \*
- Г. CINCA/NOMID является самым легким
- Д. CINCA/NOMID является самым тяжелым \*

4. Указать правильные утверждения для синдрома CINCA/NOMID

- А. суставные изменения, диспропорциональность развития, отставание в психомоторном развитии \*
- Б. прогрессирующая нейросенсорная тугоухость, тяжелое поражение ЦНС, увеит \*
- В. риск амилоидоза 20–40%, почечная недостаточность
- Г. раннее начало, обычно нет семейных случаев\*
- Д. риск амилоидоза 25%, ранняя смерть \*

5. Указать правильные утверждения для MWS

- А. лихорадка, уртикарная сыпь, нейросенсорная тугоухость, артралгии/артриты, конъюнктивит/увеит \*
- Б. семейные случаи, начало в разном возрасте \*
- В. риск амилоидоза 25%, ранняя смерть
- Г. риск амилоидоза 20–40%, почечная недостаточность \*
- Д. суставные изменения, диспропорциональность развития, отставание в психомоторном развитии

**Ответы на тестовые задания**

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
А	Д	АВД	АБГД	АБГ

**4) Выполнить другие задания, предусмотренные рабочей программой по дисциплине.**

**Работа с портфолио:**

Заполнить таблицу

Группа болезней	Заболевание	Расположение гена в	Белок	Тип наследования	Год обнаружения
-----------------	-------------	---------------------	-------	------------------	-----------------

	(год обнаружения)	хромосоме			гена
КАПС/CAPS-синдромы					
FCAS2					

### Рекомендуемая литература:

#### Основная:

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1104 с. - (Серия "Национальные руководства"). - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444122.html>
2. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика [Электронный ресурс] / под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440452.html>
3. Стандарты специализированной медицинской помощи Росминздрава <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi>
4. Клинические рекомендации Росминздрава <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/rubricator/adults>

#### Дополнительная:

1. Неотложная и скорая медицинская помощь при острой инфекционной патологии. Н. Ф. Плавунов. 2021. Москва: "ГЭОТАР-Медиа".
2. Схемы лечения. Инфекции (Серия "Схемы лечения") С. В. Яковлев. - 2-е изд., испр. и доп. - [б. м.] 2020. М: Литтерра.
3. Антибактериальные препараты в клинической практике [Электронный ресурс] / Под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418352.html>

### Тема 1.3: Гранулематозные заболевания. АВС с поражением костной ткани.

**Цель:** способствовать формированию умений и знаний по теме «Гранулематозные заболевания. АВС с поражением костной ткани», научить алгоритму клинической диагностики, выявлению критериев тяжелого течения и диагностике осложнений, лабораторной и инструментальной диагностике.

#### Задачи:

1. рассмотреть особенности этиологии, патогенеза клиники течения и исходов гранулематозных заболеваний и АВС с поражением костной ткани
2. изучить методы диагностики
3. обучить работе с больным
4. сформировать навыки по диагностике, дифференциальной диагностике, обследованию больных с подозрением на гранулематозные заболевания и АВС с поражением костной ткани

#### Ординатор должен знать:

1) До изучения темы (базисные знания):

1. Понятие провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.
2. Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния
3. Патогенетические механизмы развития воспаления при мАВЗ
4. Маркеры воспаления.
5. Амилоидоз.
6. Генноинженерные биологические препараты.

2) После изучения темы:

1. Синдром Блау (ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные

критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

2 PAPA-синдром: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

3. Синдром Меджида: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

4. DIRA-синдром: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

5. Херувизм: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

#### **Ординатор должен уметь:**

1. Соблюдать основные правила поведения и работы в инфекционном стационаре.
2. Выявить жалобы, собрать подробные анамнезы заболевания и жизни, эпидемиологический анамнез.
3. Провести полный осмотр больного, выявить и дать оценку основным симптомам и синдромам (схема обследования больного).
4. Отразить данные осмотра больного и собранного анамнеза в истории болезни с обоснованием предварительного диагноза.
5. Наметить план обследования (серологическое, вирусологическое, лабораторные и инструментальные методы исследования) для подтверждения клинического диагноза.
6. Правильно интерпретировать полученные результаты лабораторного обследования и обосновать окончательный клинический диагноз согласно существующей современной клинической классификации.
7. Записать обоснование окончательного диагноза с учетом клинико-лабораторных данных.

#### **Ординатор должен овладеть навыками:**

Навыками клинической диагностики синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани

Навыками дифференциальной диагностики синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани

Навыками лабораторной диагностики синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани

Навыками инструментальной диагностики синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани

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

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

1. Этиология, патогенез, патоморфология синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани
2. Особенности эпидемиологии синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани
3. Клинико-диагностические критерии синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани
4. Алгоритм обследования пациента с подозрением на синдром Блау и ABC с поражением костной ткани
5. Лабораторная диагностика синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани
6. Дифференциальная диагностика синдрома Блау и ABC с поражением костной ткани
7. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

##### **2. Практическая подготовка**

###### **Провести обследование больного:**

1) При сборе анамнеза обратить особое внимание на:

- источник инфекции (в семье, в коллективе);
- контакты с больными, носителями;
- выезжал ли больной за пределы города, области, страны

2) Охарактеризовать эпидемиологический очаг:

- количество больных в очаге,
- одновременное заболевание или в течение нескольких дней,
- был ли в коллективе карантин,
- какие обследования проводились,
- была ли проведена специфическая/неспецифическая профилактика

- 3) Выяснить вакцинальный анамнез (прививки согласно национальному календарю и вакцинация по эпидемиологическим показаниям)
- 4) Для уточнения анамнеза жизни выяснить:
- наличие хронических заболеваний;
  - неблагоприятные факторы;
  - перенесенные ранее заболевания и их тяжесть
  - наличие/отсутствие непереносимости лекарственных средств, пищевых или иных аллергенов
  - подобные проявления у членов семьи
- 5) При сборе анамнеза заболевания обратите внимание на:
- дату заболевания; особенности начального периода болезни
  - с каких симптомов началось заболевание, степень выраженности и их динамику
  - симптомы интоксикации, температурная реакция, рвота, нарушение общего состояния, аппетита, сна и т.д.
  - симптомы поражения верхних дыхательных путей, респираторного тракта
  - изменения кожи, слизистых
  - изменения лимфатических узлов
  - изменения со стороны других органов и систем
  - лечение, полученное дома, его эффективность
- 6) При осмотре больного охарактеризовать:
- жалобы больного и/или ухаживающего персонала
  - общее состояние и самочувствие больного, аппетит, сон, положение в постели
  - выраженность и особенности интоксикации
  - цвет, наличие/отсутствие цианоза; наличие/отсутствие сыпи на коже и слизистых
  - при наличии сыпи выяснить (время появления сыпи от начала заболевания, основной элемент сыпи, фон кожи, локализация сыпи, наличие/отсутствие этапности появления сыпи, способ разрешения – вторичные элементы сыпи)
  - состояние подкожно-жировой клетчатки (степень выраженности, наличие/отсутствие отека/пастозности)
  - эластичность и тургор кожи
  - лимфатические узлы (группы пальпируемых л/у, размер, болезненность/безболезненность; изменение тканей над лимфатическими узлами, наличие/отсутствие лимфангоита)
  - слизистые полости рта и ротоглотки (цвет, наличие/отсутствие отечности, десквамации эпителия, налетов, некрозов, сыпи, контактной кровоточивости, реакции лимфоидного аппарата носоглотки, ротоглотки, языка)
  - при наличии налетов - характеристика налета (цвет, характер, поверхность слизистой после снятия налета)
  - соответствие интоксикации изменений во входных воротах
  - состояние сердечно-сосудистой системы (перкуторные и аускультативные характеристики), оценка гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД – при наличии доступа к центральной вене)
  - оценка дыхательной системы (перкуторные и аускультативные), оценка наличия/отсутствия ДН (тип и степень)
  - функцию почек (учет принятой и выделенной жидкости; почасовой диурез - мл/кг/час)
  - пальпацию, перкуссию, аускультацию живота (доступность, болезненность, наличие перистальтических шумов, размеры печени, селезенки, наличие/отсутствие симптомов раздражения брюшины)
  - неврологические симптомы (оценка сознания, оценка функции ЧМН, оценка тонуса мышц, СЖР, силы мышц; определение патологических кистевых/стопных симптомов; оценка чувствительности, координации; оценка функции тазовых органов; определение менингеальных симптомов)
  - состояние суставов (размер, объем движения, наличие/отсутствие изменений тканей над суставами, болезненности)
  - мочу (объем, цвет, примеси)

- стул (объем, характер, примеси)

**Выделить** синдромы заболевания и периоды, определить наличие/отсутствие неотложных состояний (ВЧГ, ОГМ, ИТШ, ДН, НК, ОПН, ОПечН); определить наличие/отсутствие осложнений; сформулировать предварительный диагноз, провести дифференциальный диагноз по выделенным синдромам с заболеваниями со схожими синдромами

**Назначить** необходимый спектр обследования в данном случае

**Дать оценку** полученных результатов лабораторных методов исследования:

- клинических анализов крови, мочи
- бактериологических анализов
- биохимических анализов крови
- молекулярно-биологических и/или серологических, иммунологических
- дополнительных инструментальных методов (ЭКГ, рентгенологического исследования, УЗИ, КТ, МРТ и т.д.)
- генетических,

**Определить** тактику дальнейшего ведения больного, прогноз заболевания

### 3. Решить ситуационные задачи

#### 1) Алгоритм решения задач

1. Прочитайте условие задачи.
2. Выделите синдромы.
3. Сформулируйте предварительный диагноз.
4. Обозначьте круг дифференциальной диагностики.
5. Проведите дифференциальную диагностику.
6. Назначьте обследование для подтверждения или исключения предварительного диагноза.
7. Ответьте на иные вопросы, если они поставлены в задаче.

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

##### Клиническая задача

##### Задача № 1.

Пациент И.А. 2007 года рождения, русский по национальности, родился от V беременности, протекавшей с угрозой прерывания на 5-й, 8-й и 17-й неделях (в анамнезе – 3 выкидыша), II срочных родов в срок путем планового кесарева сечения. Родился массой тела 4190 г, ростом 56 см, оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. На 1-м году жизни наблюдался неврологом с диагнозом перинатальная энцефалопатия. До 1 года переболел ОРВИ 6 раз. С возраста 2 лет – рецидивирующий обструктивный бронхит. Из опустившихся заболеваний – бронхиальная астма (БА) с 2011 г. (с возраста 4 лет), в анамнезе отмечался астматический статус. По поводу БА регулярно получает ингаляционные глюкокортикоиды (ГК). Отмечаются поливалентная пищевая и пыльцевая аллергия. Случаев СБ и саркоидоза у других членов семьи не выявлено, старшая сестра здорова. Анамнез настоящего заболевания: болен с рождения – в роддоме обращено внимание на увеличение размеров яичек, которое значительноросло к возрасту 1 год 4 месяца. Предполагались водянка яичек, онкопатология. Проведена биопсия. На основании морфологического исследования диагноз онкологического заболевания и туберкулеза отвергнут. В возрасте 1 год 7 месяцев – появление крупных болезненных узлов в области лучезапястных суставов, одновременно появление повторяющихся эпизодов лихорадки до 40 °С, державшейся 2 дня, возникавшей 1 раз в 6 месяцев. В возрасте 1 год 8 месяцев – появление аналогичных образований в области голеностопных суставов, указанные образования были болезненными, отмечалось опухание коленных суставов. На фоне лихорадки отмечалось значительное уменьшение размеров узлов. С 3 лет стали отмечаться опухание и боли в пальцах стоп, а затем и кистей. Объемные мягкотканые образования в области суставов постоянно рецидивировали. При назначении системных ГК по поводу астматического статуса отмечен выраженный регресс указанных образований. Рецидивирующих кожных высыпаний не зафиксировано. Повышения острофазовых маркеров (СОЭ, СРБ) никогда не отмечалось.

Первая госпитализация в детское отделение ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в декабре 2014 г. (в возрасте 7 лет). Повторно госпитализировался в наше отделение в апреле–мае 2015 г. При

первом поступлении состояние удовлетворительное. Кожа без высыпаний. По внутренним органам при физикальном исследовании без патологии. Рост 127 см, вес 24 кг.

Со стороны опорно-двигательного аппарата (ОДА) отмечаются деформация (3 балла) за счет периартикулярных изменений со стороны разгибательных поверхностей со скоплением выпота обоих лучезапястных суставов (рис. 1), деформация (2 балла) проксимального межфалангового сустава III пальца левой кисти, деформация (2 балла) за счет скопления выпота в левом коленном суставе, деформация (3 балла) за счет периартикулярных изменений в области латеральных лодыжек обоих голеностопных суставов. Остальные суставы не изменены. Все суставы при пальпации и движении безболезненны. Объем движений во всех суставах в норме. Число активных артритов 6. При лабораторном обследовании в клиническом анализе крови эпизодически отмечались эозинофилия до 8% ( $0,67 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитоз ( $495 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

Остальные показатели в норме. СОЭ в динамике 2–3 мм/ч. В биохимическом анализе крови показатели глюкозы, холестерина, триглицеридов, АСТ, АЛТ,  $\gamma$ -ГТП, щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы,  $\alpha$ -амилазы, липазы, общего и прямого билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, натрия, общего и ионизированного кальция, хлора, магния, фосфора, ферритина, трансферрина, железосвязывающей способности сыворотки, общего белка в пределах нормы. Отмечалось незначительное повышение лактатдегидрогеназы до 257,1 Ед/мл (норма 132–225 Ед/мл) и насыщения трансферрина железом 49,1% (норма 15–45%). Показатели электрофореза белков сыворотки в динамике в норме.

Коагулограмма: все показатели в пределах нормальных значений. АПФ 82 ед/л (норма 5–89 ед/л). В иммунологическом анализе крови в динамике ревматоидный фактор и антинуклеарный фактор отрицательные. Антитела (АТ) к двуспиральной ДНК в пределах нормальных значений. СРБ 0,3–0,7 мг/л (норма 0–5 мг/л). Иммуноглобулины G 12,9 г/л (норма 8–17 г/л), А – 3,1 г/л (норма 1–4,9 г/л), М – 1,6 г/л (норма 0,5–3,2 г/л). Инсулин от апреля 2015 г.: 9,5 мкЕД/мл (норма 3–25 мкЕД/мл); гликированный гемоглобин 5,2% (норма 4,5–6,3%). Индекс НОМА-R=2,3.

Общий анализ мочи и анализ мочи по Нечипоренко без патологии. Суточная протеинурия (май 2015 г.) 0,005 г/сут (норма 0,05–0,15 г/сут). Ультразвуковое исследование (УЗИ) лучезапястных суставов от декабря 2014 г.: контуры суставных поверхностей лучезапястных, межзапястных суставов не изменены. Жидкость в полости лучезапястного сустава, межзапястных суставов, лучелоктевого сустава не выявлена. Выраженные признаки теносиновита общего разгибателя пальцев с обеих сторон с выраженными пролиферативными изменениями синовиальной оболочки сухожильного влагалища с усилением васкуляризации с выраженным экссудативным компонентом, жидкость неоднородной эхо-структуры, гиперэхогенные включения без акустической тени. Признаки теносиновита сгибателя III пальца слева (аналогичные изменения, как и общего разгибателя пальцев). УЗИ голеностопных суставов от декабря 2014 г.: правый и левый суставы – контуры суставных поверхностей относительно ровные, жидкость в полости голеностопного сустава не визуализируется, предплюсневых суставов – жидкости нет. Выраженные признаки теносиновита малоберцовых мышц с выраженной пролиферацией синовиальной оболочки сухожильных влагалищ с усилением васкуляризации с экссудативными изменениями, жидкость неоднородной эхоструктуры, гиперэхогенные включения без акустической тени.

УЗИ коленных суставов от апреля 2015 г.: левый сустав – синовиальная жидкость визуализируется в большом количестве, неоднородной эхоструктуры, гиперэхогенные включения без акустической тени, синовиальная оболочка утолщена – 3–3,5 мм (норма до 3 мм), с небольшим усилением васкуляризации, в задних отделах – жидкость над медиальным мышцелком бедра неоднородной эхоплотности, контуры мышцелков бедренной и большеберцовой кости не изменены, признаков теносиновита полуперепончатой мышцы нет, кисты Бейкера нет; правый сустав – синовиальная жидкость не визуализируется, синовиальная оболочка не дифференцируется, в задних отделах – хрящ над медиальным мышцелком бедра 7,1 мм, контуры мышцелков бедренной кости и большеберцовой кости не изменены, признаков теносиновита полуперепончатой мышцы нет, кисты Бейкера нет.

Рентгенограмма кистей и стоп от декабря 2014 г.: неравномерное утолщение и уплотнение мягких тканей в стопах и в области III пальца левой кисти, слабовыраженное околоуставное увеличение рентгенопрозрачности костей, в остальном без значимых патологических особенностей.

УЗИ внутренних органов от декабря 2014 г.: умеренное увеличение печени – правая доля 110 мм (норма 100,8–105,3 мм), левая доля 50 мм, перегиб желчного пузыря, расширение чашечно-лоханочной системы, нефроптоз умеренный.

ЭХО-кардиография от декабря 2014 г. – без патологических отклонений.

Исследование функции внешнего дыхания и диффузионной способности легких от апреля 2015 г.: обструктивный тип вентиляционных нарушений, обструкция легкой степени, ФЖЕЛ на нижней границе нормы.

Рентгеновская денситометрия костей позвоночника от апреля 2015 г.: возрастная норма.

Компьютерная томография легких от февраля 2015 г. – без патологических изменений.

Консультация окулиста с биомикроскопией глаз от декабря 2014 г. и апреля 2015 г. – без патологических отклонений.

При изучении препаратов биопсии в синовиальной оболочке и в ткани яичка гистологически было обнаружено множество эпителиоидноклеточных гранулем, которые не сливались между собой, присутствовали гигантские многоядерные клетки.

Заключение: саркоидные гранулемы.

Выполнено молекулярно-генетическое исследование гена *NOD2/CARD15*. ДНК пробанда была выделена из цельной венозной крови с помощью набора «innuPREP Blood DNA Mini Kit» (Life Science).

Методом прямого автоматического секвенирования исследовали 4 экзон гена *NOD2/CARD15* и прилежащие интронные области. Была выявлена миссенсмутация *NM\_022162.2: c.1000C>T (p.R334W)* в гетерозиготном состоянии (замена аргинина на триптофан в 334 позиции).

В апреле 2015 г. выполнена пункция сухожильного влагалища разгибателя правого лучезапястного сустава, из которого получено 3 мл синовиальной жидкости. В полость сухожильного влагалища введен бетаметазон фосфат и дипропионат.

На консилиуме с учетом системности поражения было принято решение о терапии, включавшей программную пульс-терапию внутривенно вводимыми метилпреднизолоном 15 мг/кг и циклофосфаном 0,4 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 2 недели в сочетании с приемом метилпреднизолон 4 мг/сут внутрь.

При осмотре в динамике (ноябрь 2015 г.) отмечен выраженный регресс симптоматики: полное исчезновение лихорадочных эпизодов, из клинических проявлений сохраняются только нерезко выраженный теносиновит левого лучезапястного сустава.

В случае СБ мы имеем дело с АВЗ, дифференциальный диагноз которого следует проводить с полиартикулярной формой ювенильного артрита.

Знание характерных особенностей артрита при этом заболевании, ранний дебют, сопутствующие проявления, отсутствие существенного повышения острофазовых маркеров на протяжении заболевания позволяют своевременно ставить вопрос о соответствующих диагностических исследованиях, прежде всего биопсии пораженных тканей. При этом исключительное значение имеют хорошее знание патоморфологами картины саркоидоза и адекватная трактовка наблюдаемых изменений. Заключительным этапом диагностики служит молекулярно-генетическое исследование мутаций гена *NOD2/CARD15*, которое стало возможным в нашей стране.

В нашем сообщении приведен первый случай диагностированного СБ в России у пациента русской национальности. СБ является нозологией, принадлежащей к неуклонно расширяющейся группе АВЗ, характерной особенностью которого, отличающей его от остальных представителей АВЗ, является морфологическая картина с формированием гранулем. Знание этой патологии позволит российским врачам своевременно выделять подобных пациентов из числа детей с ЮИА, что важно и для адекватной терапии, и для дальнейшего наблюдения за пациентом, и для семейного прогноза, поскольку заболевание является наследственным с аутосомно-доминантным типом передачи.

#### **Вопросы:**

1. Сформулировать диагноз.
2. Когда мог быть выставлен диагноз.
3. Какие отличительные особенности данного АВЗ

## Эталон

1. Синдром Блау (саркоидоз с ранним началом).
2. Правильный диагноз у данного пациента мог быть поставлен, когда были выполнены биопсии.
3. Характерной особенностью, отличающей его от остальных представителей АВЗ, является морфологическая картина с формированием гранулем.

### 3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

#### Задача 1.

Больная С., 23 года. Поступила в стационар с жалобами на наличие множественных болезненных высыпаний, локализующихся на лице, груди и спине. Помимо этого, наблюдалось ухудшение общего состояния: повышение температуры тела до 38° С, слабость, утомляемость. Больна в течение 6 месяцев, когда в послеродовом периоде на лице появились множественные болезненные высыпания. Лечилась амбулаторно в поликлинике по месту жительства (доксциклин, метрогил, лактофильтрум, фукарцин) без эффекта. Постепенно процесс распространился на спину и грудь, ухудшилось общее состояние.

Со слов больной аналогичные высыпания наблюдались у матери в послеродовом периоде, в подростковом возрасте появление угрей не отмечала. В анамнезе: ОРВИ, ветряная оспа, периодические артралгии в коленных и голеностопных суставах.

Объективно: процесс имеет диссеминированный характер. На лице, груди, спине имеются ярко-розовые папулы, желтовато-беловатые пустулы диаметром 0,2 – 0,4 см, множественные открытые и закрытые комедоны, мягкие узлы размером до 1 см, представляющие собой абсцессы, расположенные на отечном эритематозном фоне. На месте вскрывшихся пустулезных элементов гнойно-геморрагические корки, эрозии. Наибольшее количество слоистых гнойно-геморрагических корок расположено на груди, при снятии которых обнажаются ярко-красные сливающиеся друг с другом эрозии.

В некоторых очагах на поверхности эрозий обнаруживаются пустулы белого цвета, полушаровидной формы, с плотной крышкой размером с булавочную головку и просяное зерно. Наряду с этим есть гипертрофические рубцы. Визуально кожа в области поражения жирная, поры расширены. Субъективные ощущения: болезненность, зуд.

Лабораторные данные: СРБ (+++) и СОЭ (36мм/ч), лейкоцитоз (11\*10<sup>9</sup>/л), отсутствие акантолитических клеток, отрицательные результаты посева пустул.

Отсутствие эффекта от назначения массивной антибактериальной терапии (гентамицин 80 мг в/м 2 раза в сутки 4 дня, цефтриаксон 1.0 в/м 2 раза в сутки 10 дней, спарфло 200 мг по 1 таблетке 1 раз в день 5 дней, левофлоксацин 500 мг в/м 2 раза в сутки 10 дней), ароматических ретиноидов и улучшение кожного процесса (содержимое пустул сохлось в корки, количество гнойно-геморрагических корок значительно уменьшилось, эрозии эпителизовались при назначении системных глюкокортикостероидов в дозе 120 мг по преднизолону, с постепенным снижением дозы до полной отмены. позволили подтвердить диагноз «РАРА»-синдром (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne conglobata).

#### Вопросы:

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.
3. Объяснить эффективность глюкокортикостероидов в данном случае.

#### Задача № 2

Мальчик 10 лет. Впервые родители обратились с жалобами на прогрессирующее увеличение нижней челюсти ребенка, когда ему было 5 лет. Была проведена терапия препаратами бисфосфонатного ряда, однако на фоне терапии сохранялся прогрессивный рост верхней и нижней челюстей, постепенно приводящий к экзоорбитизму. В связи с массивным поражением челюстей, медленно прогрессирующим течением заболевания, невозможностью проведения адекватного хирургического лечения, проведен курс терапии препаратом денозумаб по схеме: 120 мг один раз в 4 недели в течение 6 месяцев, с нагрузочной дозой 120 мг на 8-й и 15-й дни первого месяца лечения. Ребенок ежедневно получал 500 мг кальция и 500 ЕД витамина Д в первые 2 месяца с последующим

увеличением дозы в 2 раза по рекомендации нефролога. В первые 3 месяца проведения терапии была отмечена выраженная клиническая динамика: сокращение объемов верхней и нижней челюстей, заострение углов нижней челюсти.

**Вопрос:**

1. Оценить результаты лечения.
2. Сформулировать диагноз.

**4. Задания для групповой работы**

- 1) Провести обзор литературы по синдрому Блау.
- 2) Провести обзор литературы по АВЗ с поражением костной ткани

**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:**

- Основные патогенетические механизмы развития асептического воспаления в кости
- Клинико-лабораторные критерии синдрома Блау
- Клинико-лабораторные критерии PAPA-синдрома
- Клинико-лабораторные критерии синдрома Меджида
- Клинико-лабораторные критерии DIRA синдрома
- Клинико-лабораторные критерии Херувизма
- Молекулярно-генетические исследования для подтверждения
- Ответ на применение колхицина/ГИБП/ бисфосфонатом

**3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля**

1. Указать правильные утверждения для Синдрома Блау

- А. Синдром Блау относится к редким (орфанным) заболеваниям \*
- Б. Тип наследования АР
- В. Тип наследования АД \*
- Г. Относится к гранулематозным заболеваниям \*
- Д. Мутация в гене *NLRP3*

2. Указать правильные утверждения для патогенеза АВЗ с поражением костной ткани

- А. выявляется дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами \*
- Б. в формировании цитокинового дисбаланса важную роль играют инфламмосомы \*
- В. ИЛ 1 способен активировать остеокластогенез, а также активность остеокластов \*
- Г. ИЛ 1 способен ингибировать остеокластогенез, а также активность остеокластов
- Д. Инфламмосомы содержат белок *NLRP3*, при помощи которого происходит активация фермента каспазы 1, превращающего неактивную молекулу про-ИЛ 1 в активную форму\*

3. Указать правильные утверждения для Синдрома Маджида

- А. Тип наследования АР \*
- Б. Тип наследования АД
- В. сочетание дизэритропоэтической анемии с лихорадкой и нейтрофильным дерматозом \*
- Г. основные проявления – хронический мультифокальный остеомиелит \*
- Д. мутации в гене *LPIN2* \*

4. Указать правильные утверждения для PAPA-синдрома

- А. возможное возникновение элементов в местах небольшой травмы, в том числе хирургического вмешательства \*
- Б. характерны пустулезные акне \*
- В. мутации гена *PSTPIP1* \*
- Г. характерна гангренозная пиодермия, преимущественно нижних конечностей \*

Д. мутации гена *NLRP3*

5. Указать правильные утверждения для DIRA-синдрома

А. дебютирует уже в неонатальном периоде \*

Б. мутации в гене *LPIN2*

В. мутации в гене *IL1RN* \*

Г. характерен генерализованный пустулез \*

Д. характерен остейт с периоститом, язвенное поражение слизистых оболочек полости рта \*

#### Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
АВГ	АБВД	АВГД	АБВГ	АВГД

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

#### Работа с портфолио:

Заполнить таблицу

Группа болезней	Заболевание (год обнаружения)	Расположение гена в хромосоме	Белок	Тип наследования	Год обнаружения гена
Синдром Блау					
РАРА- синдром					
Синдром Меджида					
DIRA-синдром					
Херувизм					

#### Рекомендуемая литература:

##### Основная:

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1104 с. - (Серия "Национальные руководства"). - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444122.html>
2. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика [Электронный ресурс] / под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440452.html>
3. Стандарты специализированной медицинской помощи Росминздрава <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi>
4. Клинические рекомендации Росминздрава <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/rubricator/adults>

##### Дополнительная:

1. Неотложная и скорая медицинская помощь при острой инфекционной патологии. Н. Ф. Плавунов. 2021. Москва: "ГЭОТАР-Медиа".
2. Схемы лечения. Инфекции (Серия "Схемы лечения") С. В. Яковлев. - 2-е изд., испр. и доп. - [б. м.] 2020. М: Литтерра.
3. Антибактериальные препараты в клинической практике [Электронный ресурс] / Под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418352.html>

#### Тема 1.4: Полигенные аутовоспалительные заболевания

**Цель:** способствовать формированию умений и знаний по теме «Полигенные аутовоспалительные заболевания», научить алгоритму клинической диагностики, выявлению критериев тяжелого течения и диагностике осложнений, лабораторной и инструментальной диагностике.

## **Задачи:**

1. рассмотреть особенности этиологии, патогенеза клиники течения и исходов полигенных аутовоспалительных заболеваний
2. изучить методы диагностики
3. обучить работе с больным
4. сформировать навыки по диагностике, дифференциальной диагностике, обследованию больных с подозрением на полигенные аутовоспалительные заболевания

### **Ординатор должен знать:**

#### 1) До изучения темы (базисные знания):

1. Понятие провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.
2. Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния
3. Патогенетические механизмы развития воспаления при МАВЗ
4. Основные патогенетические механизмы развития асептического воспаления в кости
5. Маркеры воспаления.
6. Амилоидоз.
7. Генноинженерные биологические препараты.

#### 2) После изучения темы:

1. PFAPA (ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
2. CNO/CRMO: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

### **Ординатор должен уметь:**

1. Соблюдать основные правила поведения и работы в инфекционном стационаре.
2. Выявить жалобы, собрать подробные анамнезы заболевания и жизни, эпидемиологический анамнез.
3. Провести полный осмотр больного, выявить и дать оценку основным симптомам и синдромам (схема обследования больного).
4. Отразить данные осмотра больного и собранного анамнеза в истории болезни с обоснованием предварительного диагноза.
5. Наметить план обследования (серологическое, вирусологическое, лабораторные и инструментальные методы исследования) для подтверждения клинического диагноза.
6. Правильно интерпретировать полученные результаты лабораторного обследования и обосновать окончательный клинический диагноз согласно существующей современной клинической классификации.
7. Записать обоснование окончательного диагноза с учетом клинико-лабораторных данных.

### **Ординатор должен овладеть навыками:**

Навыками клинической диагностики PFAPA, CNO/CRMO.

Навыками дифференциальной диагностики PFAPA, CNO/CRMO

Навыками лабораторной диагностики PFAPA, CNO/CRMO

Навыками инструментальной диагностики PFAPA, CNO/CRMO

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

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

1. Этиология, патогенез, патоморфология PFAPA, CNO/CRMO.
2. Особенности эпидемиологии PFAPA, CNO/CRMO.
3. Клинико-диагностические критерии PFAPA, CNO/CRMO.
4. Алгоритм обследования пациента с подозрением на PFAPA, CNO/CRMO.
5. Лабораторная диагностика PFAPA, CNO/CRMO.
6. Дифференциальная диагностика PFAPA, CNO/CRMO.
7. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

### **2. Практическая подготовка**

#### **Провести обследование больного:**

- 1) При сборе анамнеза обратить особое внимание на:
  - источник инфекции (в семье, в коллективе);
  - контакты с больными, носителями;
  - выезжал ли больной за пределы города, области, страны
- 2) Охарактеризовать эпидемиологический очаг:
  - количество больных в очаге,
  - одновременное заболевание или в течение нескольких дней,
  - был ли в коллективе карантин,
  - какие обследования проводились,
  - была ли проведена специфическая/неспецифическая профилактика
- 3) Выяснить вакцинальный анамнез (прививки согласно национальному календарю и вакцинация по эпидемиологическим показаниям)
- 4) Для уточнения анамнеза жизни выяснить:
  - наличие хронических заболеваний;
  - неблагоприятные факторы;
  - перенесенные ранее заболевания и их тяжесть
  - наличие/отсутствие непереносимости лекарственных средств, пищевых или иных аллергенов
  - подобные проявления у членов семьи
- 5) При сборе анамнеза заболевания обратите внимание на:
  - дату заболевания; особенности начального периода болезни
  - с каких симптомов началось заболевание, степень выраженности и их динамику
  - симптомы интоксикации, температурная реакция, рвота, нарушение общего состояния, аппетита, сна и т.д.
  - симптомы поражения верхних дыхательных путей, респираторного тракта
  - изменения кожи, слизистых
  - изменения лимфатических узлов
  - изменения со стороны других органов и систем
  - лечение, полученное дома, его эффективность
- 6) При осмотре больного охарактеризовать:
  - жалобы больного и/или ухаживающего персонала
  - общее состояние и самочувствие больного, аппетит, сон, положение в постели
  - выраженность и особенности интоксикации
  - цвет, наличие/отсутствие цианоза; наличие/отсутствие сыпи на коже и слизистых
  - при наличии сыпи выяснить (время появления сыпи от начала заболевания, основной элемент сыпи, фон кожи, локализация сыпи, наличие/отсутствие этапности появления сыпи, способ разрешения – вторичные элементы сыпи)
  - состояние подкожно-жировой клетчатки (степень выраженности, наличие/отсутствие отека/пастозности)
  - эластичность и тургор кожи
  - лимфатические узлы (группы пальпируемых л/у, размер, болезненность/безболезненность; изменение тканей над лимфатическими узлами, наличие/отсутствие лимфангоита)
  - слизистые полости рта и ротоглотки (цвет, наличие/отсутствие отечности, десквамации эпителия, налетов, некрозов, сыпи, контактной кровоточивости, реакции лимфоидного аппарата носоглотки, ротоглотки, языка)
  - при наличии налетов - характеристика налета (цвет, характер, поверхность слизистой после снятия налета)
  - соответствие интоксикации изменений во входных воротах
  - состояние сердечно-сосудистой системы (перкуторные и аускультативные характеристики), оценка гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД – при наличии доступа к центральной вене)
  - оценка дыхательной системы (перкуторные и аускультативные), оценка наличия/отсутствия ДН (тип и степень)

- функцию почек (учет принятой и выделенной жидкости; почасовой диурез - мл/кг/час)
- пальпацию, перкуссию, аускультацию живота (доступность, болезненность, наличие перистальтических шумов, размеры печени, селезенки, наличие/отсутствие симптомов раздражения брюшины)
- неврологические симптомы (оценка сознания, оценка функции ЧМН, оценка тонуса мышц, СЖР, силы мышц; определение патологических кистевых/стопных симптомов; оценка чувствительности, координации; оценка функции тазовых органов; определение менингеальных симптомов)
- состояние суставов (размер, объем движения, наличие/отсутствие изменений тканей над суставами, болезненности)
- мочу (объем, цвет, примеси)
- стул (объем, характер, примеси)

**Выделить** синдромы заболевания и периоды, определить наличие/отсутствие неотложных состояний (ВЧГ, ОГМ, ИТШ, ДН, НК, ОПН, ОПечН); определить наличие/отсутствие осложнений; сформулировать предварительный диагноз, провести дифференциальный диагноз по выделенным синдромам с заболеваниями со схожими синдромами

**Назначить** необходимый спектр обследования в данном случае

**Дать оценку** полученных результатов лабораторных методов исследования:

- клинических анализов крови, мочи
- бактериологических анализов
- биохимических анализов крови
- молекулярно-биологических и/или серологических, иммунологических
- дополнительных инструментальных методов (ЭКГ, рентгенологического исследования, УЗИ, КТ, МРТ и т.д.)
- генетических,

**Определить** тактику дальнейшего ведения больного, прогноз заболевания

### 3. Решить ситуационные задачи

#### 1) Алгоритм решения задач

8. Прочитайте условие задачи.
9. Выделите синдромы.
10. Сформулируйте предварительный диагноз.
11. Обозначьте круг дифференциальной диагностики.
12. Проведите дифференциальную диагностику.
13. Назначьте обследование для подтверждения или исключения предварительного диагноза.
14. Ответьте на иные вопросы, если они поставлены в задаче.

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

##### Клиническая задача

##### Задача 2.

Пациентка Г., 1994 г. р. Заболела в мае 2009 г., когда после переохлаждения появилась сильная ночная и утренняя боль в нижней части спины, которая уменьшалась после движения. Отмечалась высокая воспалительная активность в анализах крови. По результатам рентгенографии и МРТ обнаружены дегенеративно-дистрофические изменения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, а также отек костного мозга, носящий мозаичный характер (крестцово-подвздошные сочленения, КПС, не исследовали). В динамике присоединилась боль в коленных суставах. Летом 2009 г. после травмы грудной клетки появилась припухлость в области грудины. Ребенок был госпитализирован в хирургическое отделение, выполнена биопсия костного мозга, исключены онкогематологические заболевания, проведена биопсия грудины (участки нормальной костной и фиброзной ткани), исключен специфический инфекционный процесс. В ноябре 2009 г. проведена остеосцинтиграфия, при которой установлена гиперфиксация радиофармацевтического препарата в грудины, ребрах, левом плечевом суставе, правом коленном суставе, шейном отделе позвоночника.

При клиническом исследовании 2009 г.: боль при движении в коленном суставе без отчетливых признаков артрита, боль в проекции КПС с 2 сторон, отек мягких тканей над КПС, резко

положительны все симптомы сакроилеита, практически отсутствует сгибание в поясничном отделе позвоночника. В клиническом анализе крови отмечалось лишь повышение СОЭ до 22 мм/ч, в биохимическом анализе крови — общий белок 86 г/л, отрицательный СРБ. В иммунологическом анализе крови — отрицательные антинуклеарный фактор и антиген HLA-B27. УЗИ органов брюшной полости: органической патологии не выявлено. МСКТ грудины: КТ-признаки остеомиелита тела грудины. МРТ КПС: признаки артрита крестцово-подвздошных сочленений.

Начата терапия НПВП, пульс-терапия Солу-Медролом с положительным эффектом (купирование болевого синдрома, восстановление объема движений в позвоночнике), а также МТ в дозе 15 мг/м<sup>2</sup> в нед.

Через 3 мес вновь появилась боль в спине (пояснично-крестцовый отдел позвоночника), зафиксировано нарастание воспалительной активности процесса.

В динамике присоединилась интенсивная боль в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в затылок. Девочка не могла спать, практически отсутствовали движения в шейном отделе позвоночника, не могла ходить (любые движения вызывали резкую боль в голове и шее). Девочка резко астенизирована, похудела на 8 кг, практически не ходила, было ограничено жевание (боль с иррадиацией в затылок).

СОЭ 42 мм/ч, СРБ 160 мг/дл (при норме до 6). На МСКТ: деструкция тела СIII, CIV, CV, поперечного отростка ThI. На рентгенографии коленных суставов: изменения латерального мыщелка правого бедра, участок деструкции с зоной склероза. Иницирована терапия памидроновой кислотой в дозе 30 мг внутривенно капельно в течение 3 последующих дней, каждые 3 мес на протяжении 2 лет, на фоне которой произошло купирование лихорадки, болевого синдрома, нормализовались показатели воспалительной активности. Через 2 нед после первой инфузии препарата выполнено срочно-плановое оперативное лечение — реконструкция позвоночника СIII–V с использованием костного аллотрансплантата. На операции костная ткань позвонка представлена фиброзной тканью. Гистологически — признаки хронического неспецифического воспаления. В послеоперационном периоде — фиксация на протяжении 6 мес шейным ортезом до формирования полноценного костного блока.

В лечении: отмена МТ и ССЗ, продолжена терапия НПВП (индометацин) в течение года, памидроновой кислотой — в течение 2 лет.

#### **Вопросы:**

1. Сформулировать диагноз.
2. Каков патогенез поражения костной ткани при АВЗ?

#### **Эталон**

1. Хронический мультифокальный остеомиелит.
2. В основе патогенеза ХНО лежит дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами. Важную роль в развитии аутовоспалительного заболевания с поражением костей отводят дефициту антагониста рецептора ИЛ 1 (IL-1RA), продуцируемого моноцитами мономерного гликозилированного белка, принадлежащего семейству ИЛ 1 и кодируемого геном *IL1RN*. ИЛ 1 способен активировать остеокластогенез, а также активность остеокластов.

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

#### **Задача 1.**

Пациент Т., 1999 г. р. Болен с января 2009 г., когда впервые после незначительной травмы нижней трети голени появились жалобы на боль в этой области при ходьбе, отечность в области голеностопного сустава. Обследован в хирургическом отделении стационара по месту жительства, где поставлен диагноз: «Подострый остеомиелит правой большеберцовой кости». На рентгенограмме: очаги деструкции в метаэпифизе правой большеберцовой кости. На МСКТ области правого голеностопного сустава: очаги деструкции в переднелатеральных отделах дистального метафиза большеберцовой кости, очаги 7×7×11 мм со склеротическим ободком, 10×13×12 мм — с костным секвестром до 4 мм. При проведении биопсии получены данные о течении хронического воспалительного процесса небактериальной природы.

Анализ крови — без воспалительной активности. Антинуклеарный фактор отрицательный. Маркер резорбции костной ткани (-cross-laps) 0,8 нг/мл (норма 0,2– 1,2 нг/мл)

Пациент получал диклофенак в дозе 50 мг 2 раза/сут (3 мес), кальция карбонат (500 мг) в комбинации с колекальциферолом (200 МЕ) по 1 таблетке 2 раза/сут. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии после курса НПВП определялась положительная динамика в виде восстановления кортикального слоя, отсутствия секвестра большеберцовой кости. В течение 2 лет после окончания курса лечения НПВП зарегистрирована безмедикаментозная ремиссия. Обострение процесса произошло через 2 года от дебюта, в апреле 2011 г., характеризовалось болью и отечностью голеностопных суставов и по клинической картине напоминало артрит. По данным рентгенографии определялась зона разрежения кости в метаэпифизах большеберцовых костей, окруженная зоной склероза. На УЗИ голеностопных суставов: утолщение мягких тканей правой голени. Повторный курс пролонгированной НПВП-терапии (около 1 года) привел к развитию ремиссии, которая сохранялась 4 года.

**Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.

**Задача 2.**

Мальчик 4 лет 3 месяцев армянской национальности родился от молодых родителей (матери 21 год, отцу – 25 лет), первой желанной беременности, протекавшей на фоне железодефицитной анемии во II половине, срочных физиологических родов с нормальными показателями физического развития (масса тела 3300 г, длина – 50 см), с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. На грудном вскармливании находился до 8 месяцев, затем был переведен на искусственное вскармливание адаптированной смесью. Прикормы введены вовремя, однако с 8 месяцев до 1 года у ребенка регистрировалась железодефицитная анемия легкой степени, по поводу которой принимал препараты железа (Мальтофер в каплях). Из перенесенных острых инфекционных заболеваний на первом году жизни в истории развития ребенка указаны: острая кишечная инфекция, синдром энтероколита средней степени тяжести в 8 месяцев, ОРВИ (неуточненной этиологии), синдром ринофарингита в 9 месяцев и вирусный обструктивный бронхит в 12 месяцев. Аллергоанамнез ребенка и семьи не отягощен. По линии отца прослеживалась наследственная предрасположенность к обменным заболеваниям (мочекаменная и желчекаменная болезни, деформирующий артроз у прауродителей), по линии матери – к сосудистой патологии (гипертоническая болезнь у дедушки, варикозное расширение вен нижних конечностей и нейроциркуляторная дистония у бабушки ребенка). Материально-бытовые условия семьи и уход за ребенком были хорошие.

С 1 года 5 месяцев у ребенка регистрировались повторные случаи лихорадки, которые расценивались первоначально как проявления ОРВИ, осложненные тонзиллитом, афтозным стоматитом и шейным лимфаденитом, с периодичностью 1,5–2 месяца по 7–8 эпизодов в год.

Заболевание обычно разрешалось критически на 4–5-й день, независимо от проводимой терапии. Жаропонижающие средства, антибиотики разных групп – амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II и III поколений, а также бактериальные лизаты были неэффективны. С целью исключения пневмонии ребенку неоднократно проводились рентгенологические исследования органов грудной клетки. С 2,5 лет пациент был взят на диспансерный учет как часто болеющий ребенок. После каждого случая тонзиллита осматривался отоларингологом, проводилась санация небных миндалин 0,01% раствором Мирамистина, 1% раствором Хлорофиллипта, прочими антисептиками. Исследовались мазки из носоглотки и с небных миндалин на флору. В бактериальных посевах клинического материала определялась полиморфная флора в низких титрах – *Staphylococcus haemolyticus* ( $4 \times 10^3$ ), *Staphylococcus aureus* ( $7 \times 10^3$ ), *Staphylococcus saprophyticus* ( $3 \times 10^3$ ), единичные колонии *Streptococcus* spp., бактериоидов и *Actinomyces* spp. В возрасте 3 лет установлен диагноз хронического тонзиллита. С целью исключения семейного персистирования инфекции обследованы родители. У матери был диагностирован хронический тонзиллит и проведена тонзиллэктомия. Отцу неоднократно проводилась санация носоглотки и небных миндалин. Однако все проведенные мероприятия не повлияли на частоту возникновения эпизодов заболевания, отличающегося постоянством симптомов – лихорадка с ангиной, стоматит и лимфаденит. В последующем у ребенка на высоте

лихорадки стали отмечаться артралгии. Дополнительно был осмотрен ревматологом, исследованы ревматоидный фактор, антистрептолизин-О (АСЛО) сыворотки крови – результат оказался отрицательным. Выполнялись электрокардиография, доплер-эхокардиография, ультразвуковое исследование суставов.

При осмотре состояние пациента средней тяжести. Показатели физического развития соответствовали возрастной медиане – масса тела 19,6 кг, длина – 98 см. Признаков очевидной острой респираторной инфекции не выявлено. Определялись увеличенные подчелюстные, передние и задние шейные лимфатические узлы плотноэластической консистенции, подвижные, чувствительные при пальпации, размерами от 1 до 3 см. Кожа чистая, горячая на ощупь (аксиллярная температура 39,3 °С). Губы алые, сухие. Наблюдалось обильное слюнотечение. На слизистой оболочке ротовой полости визуализировались белесые афты, яркая гиперемия задней стенки глотки и небных миндалин, увеличенных в размерах до III степени. Носовое дыхание было нарушено за счет гипертрофии носоглоточной миндалины, в последующем подтвержденной передней и задней риноскопией. Со стороны сердца регистрировалась компенсаторная тахикардия до 120 ударов в минуту, при этом тоны были громкие, ритмичные и ясные. При пальпации живота отмечалась умеренная болезненность в параумбиликальной области, нижние края печени и селезенки не выступали из подреберий. В анализах крови была выявлена умеренная гуморальная активность воспаления – нейтрофильный лейкоцитоз до  $14 \times 10^3$  /л, с палочкоядерным сдвигом (сегментоядерных нейтрофилов – 70%, палочкоядерных – 8%), скорость оседания эритроцитов – 18 мм/ч, С-реактивный белок – 15 мг/л.

С диагностической и лечебной целью пациенту внутримышечно был введен преднизолон из расчета 1,5 мг/кг массы тела, что привело к быстрой (в течение 1 часа) нормализации температуры тела и улучшению состояния. В последующие дни антибактериальное лечение, начатое амбулаторно (цефтриаксон в дозе 50 мг/кг в сутки), было отменено, проводились туалет ротовой полости, обработка афтозных элементов 3% раствором перекиси водорода, преднизолон давался в таблетках в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки 3 дня.

К 6-му дню от начала заболевания наступило выздоровление, и мальчик был выписан из стационара с рекомендациями при рецидивах синдрома принимать преднизолон из расчета 1 мг/кг в сутки с учетом суточного ритма коры надпочечников.

При контрольном осмотре через 6 месяцев отмечено уменьшение случаев заболевания (всего 1 эпизод), более легкое течение с быстрым выздоровлением.

#### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.

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

- 1) Провести обзор литературы по PFAPA.
- 2) Провести обзор литературы по CNO/CRMO

#### **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:**

- Основные патогенетические механизмы развития асептического воспаления в кости
- Клинико-лабораторные критерии синдрома PFAPA
- Клинико-лабораторные критерии CNO/CRMO
- Ответ на применение ГКС/ГИБП/ бисфосфонатом

#### **3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля**

1. Указать правильные утверждения для PFAPA:

- А. PFAPA относится к редким (орфанным) заболеваниям  
Б. Заболевание обычно начинается в возрасте 2–5 лет \*  
В. Тип наследования АД

Г. Относится к гранулематозным заболеваниям

Д. Выявляется мутация в гене *NLRP3*

2. Указать правильные утверждения для PFAPA:

А. приступы лихорадки без признаков инфицирования \*

Б. приступы лихорадки сопровождаются явлениями перитонита

В. приступы лихорадки сопровождаются явлениями плеврита

Г. характерен афтозный стоматит \*

Д. отмечаются полное отсутствие симптомов между фебрильными приступами \*

3. Указать правильные утверждения для патогенеза CRMO:

А. выявляется дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами \*

Б. в формировании цитокинового дисбаланса важную роль играют инфламмосомы \*

В. ИЛ 1 способен активировать остеокластогенез, а также активность остеокластов \*

Г. ИЛ 1 способен ингибировать остеокластогенез, а также активность остеокластов

Д. Этиология синдрома не известна, причинный ген (или гены) не установлен \*

4. Указать правильные утверждения для CRMO:

А. Заболевание развивается преимущественно в возрасте от 2 до 17 лет \*

Б. Тип наследования АД

В. Клиника CRMO складывается из проявлений очаговой костной деструкции \*

Г. Заболевание сопровождается болью в соответствующих сегментах скелета, часто высокой интенсивности, иногда мучительной \*

Д. мутации в гене *LPIN2*

5. Указать правильные утверждения для CRMO:

А. дебютирует уже в неонатальном периоде

Б. мутации в гене *LPIN2*

В. мутации в гене *IL1RN*

Г. характерен генерализованный пустулез

Д. При CRMO описано сочетание поражения опорно-двигательного аппарата с пустулезным псориазом \*

#### Ответы на тестовые задания

1 вопрос	2 вопрос	3 вопрос	4 вопрос	5 вопрос
Б	АГД	АБВД	АВГ	Д

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

Работа с портфолио:

Заполнить сводную таблицу по АВЗ

	FMF	TRAPS	HS	FCAS	MWS	CINCA/NOMID	FCAS II типа	синдрому Блау	PAPA-синдром	синдром Меджида	DIRA синдром	Херувизм
Клинические проявления												
Этническая принадлежность												
Тип наследования												

я													
Этиологический фактор													
Мутантный ген													
Кодируемый мутантным геном белок													
Типичный возраст начала, годы													
Продолжительность атак													
Кожные проявления													
Мышечно-скелетные проявления													
Абдоминальные проявления													
Амилоидоз													
лечение													

### Рекомендуемая литература:

#### Основная:

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1104 с. - (Серия "Национальные руководства"). - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444122.html>
2. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика [Электронный ресурс] / под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440452.html>
3. Стандарты специализированной медицинской помощи Росминздрава <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi>
4. Клинические рекомендации Росминздрава <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/rubricator/adults>

#### Дополнительная:

1. Неотложная и скорая медицинская помощь при острой инфекционной патологии. Н. Ф. Плавунов. 2021. Москва: "ГЭОТАР-Медиа".
2. Схемы лечения. Инфекции (Серия "Схемы лечения") С. В. Яковлев. - 2-е изд., испр. и доп. - [б. м.] 2020. М: Литтерра.
3. Антибактериальные препараты в клинической практике [Электронный ресурс] / Под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418352.html>

**Тема: Зачетное занятие.**

**Цель:** оценка знаний, умений, навыков по дисциплине и контроль освоения результатов.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

1. Тестирование – примерные задания представлены в приложении Б
2. Оценка практических навыков – примерные задания представлены в приложении Б

3. Собеседование (по вопросам и ситуационным задачам) – примерные задания представлены в приложении Б

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**  
Подготовка к зачетному занятию

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.В. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1104 с. - (Серия "Национальные руководства"). - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444122.html>
2. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика [Электронный ресурс] / под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440452.html>
3. Стандарты специализированной медицинской помощи Росминздрава <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi>
4. Клинические рекомендации Росминздрава <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/rubricator/adults>
5. Санитарные правила и нормы САНПИН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

**Дополнительная:**

1. Неотложная и скорая медицинская помощь при острой инфекционной патологии. Н. Ф. Плавунов. 2021. Москва: "ГЭОТАР-Медиа".
2. Схемы лечения. Инфекции (Серия "Схемы лечения") С. В. Яковлев. - 2-е изд., испр. и доп. - [б. м.] 2020. М: Литтерра.
3. Антибактериальные препараты в клинической практике [Электронный ресурс] / Под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418352.html>

**Кафедра инфекционных болезней**

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

**ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА**

**для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся  
по дисциплине (модулю)**

**«Периодические лихорадки»**

Специальность 31.08.35 Инфекционные болезни  
Направленность программы – Инфекционные болезни  
Форма обучения очная

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

Показатели оценивания	Критерии и шкалы оценивания				Оценочное средство	
	не зачтено	зачтено	зачтено	зачтено	для текущего контроля	для промежуточной аттестации
<b>ПК-2. Способен проводить клиническую диагностику и обследование пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями с целью установления диагноза</b>						
<b>ИД ПК 2.1. Осуществляет сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями</b>						
Знать	Фрагментарные знания порядка сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Общие, но не структурированные знания порядка сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания порядка сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Сформированные систематические знания порядка сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Устный опрос	Собеседование

Уметь	Частично освоенное умение применять знания по сбору жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение применять знания по сбору жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение применять знания по сбору жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Сформированное умение применять знания по сбору жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Ситуационные задачи	Решение ситуационных задач
Владеть	Фрагментарное владение методами сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	В целом успешное, но не систематическое владение методами сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение методами сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Успешное и систематическое владение методами сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Прием практических навыков	Прием практических навыков
ИД ПК 2.2. Проводит физикальное исследование пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечивая безопасность диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников						
Знать	Фрагментарные знания о способах проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и	Общие, но не структурированные знания о способах проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания о способах проведения физикальных исследований	Сформированные систематические знания о способах проведения физикальных исследований пациентов с	Устный опрос	Собеседование

	заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников		
Уметь	Частично освоенное умение применять знания по способам проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение применять знания по способам проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение применять знания по способам проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	Сформированное умение применять знания по способам проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	Ситуационные задачи	Решение ситуационных задач
Владеть	Фрагментарное владение способами проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями (осмотр,	В целом успешное, но не систематическое владение способами проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или)	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение способами проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и	Успешное и систематическое владение способами проведения физикальных исследований пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями	Прием практических навыков	Прием практических навыков

	пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников	(осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), обеспечения безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников		
ИД ПК 2.3. Осуществляет направление пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи						
Знать	Фрагментарные знания о способах и методах направления пациентов с инфекционным и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Общие, но не структурированные знания о способах и методах направления пациентов с инфекционным и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Сформированные, но отдельные пробелы знания о способах и методах направления пациентов с инфекционным и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов	Сформированные систематические знания о способах и методах направления пациентов с инфекционным и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов	Тест, Устный опрос	Тест, Собеседование

			медицинской помощи	медицинской помощи		
Уметь	Частично освоенное умение направлять пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение направлять пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение направлять пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Сформированное умение направлять пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Ситуационные задачи	Решение ситуационных задач
Владеть	Фрагментарное владение методикой направления пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-специалистам в	В целом успешное, но не систематическое владение методикой направления пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы владение методикой направления пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование,	Успешное и систематическое владение методикой направления пациентов с инфекционными и заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное, инструментальное обследование, на консультацию к врачам-	Прием практических навыков, Портфолио	Прием практических навыков

	соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациям и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациям и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациям и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациям и (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи		
--	---	---	---	--	--	--

## 2. Типовые контрольные задания и иные материалы

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

<i>Код компетенции</i>	<i>Комплект заданий для оценки сформированности компетенций</i>
<p><b>ПК-2.</b> Способен проводить клиническую диагностику и обследование пациентов с инфекционными и (или) заболеваниями с целью установления диагноза</p>	<p><b>Примерные вопросы к зачету (№ 1-35 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Молекулярно-генетические исследования для подтверждения наличия определенной нозологической формы.</li> <li>Ответ на применение колхицина/ГИБП при моногенных синдромах</li> </ol> <p><b>Примерные вопросы к устному опросу текущего контроля (с № 1-20 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Семейная средиземноморская лихорадка: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).</li> <li>Гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).</li> </ol>
	<p><b>Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации</b></p> <p><b>1 уровень:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Указать правильные утверждения. <ul style="list-style-type: none"> <li>А. Аутовоспалительные заболевания являются аутоиммунными заболеваниями</li> <li>Б. Аутовоспалительные заболевания являются наследственными заболеваниями с дефектом в системе врожденного иммунитета *</li> <li>В. Аутовоспалительные заболевания протекают с периодически возникающими эпизодами лихорадки*</li> </ul> </li> </ol>

	<p>Г. Аутовоспалительные заболевания протекают с наличием маркеров острофазового воспалительного ответа *</p> <p>Д. Аутовоспалительные заболевания протекают с обязательным наличием аутоантител</p> <p>2. Указать правильные утверждения. Обязательная составляющая аутовоспалительных состояний</p> <p>А. повышение СОЭ *</p> <p>Б. повышение уровня С-реактивного*</p> <p>В. повышение уровня сывороточного амилоида А – SAA *</p> <p>Г. повышение концентрации аутоантител</p> <p>Д. повышение уровня АЛТ</p> <p>3. Указать правильные утверждения. Патогенетические причины большинства аутовоспалительных синдромов:</p> <p>А. наличие одного мутантного гена *</p> <p>Б. наличие генов-«модификаторов», мутации которых меняют (утяжеляют или облегчают) течение заболевания *</p> <p>В. гиперактивация систем антигеннеспецифического иммунитета *</p> <p>Г. гиперактивация систем антигенспецифического) иммунитета</p> <p>Д. ведущий медиатор воспаления –ИЛ 1в *</p> <p>4. Указать правильные утверждения. Общие клинические характеристики аутовоспалительных синдромов:</p> <p>А. рецидивирующие атаки лихорадки *</p> <p>Б. воспаление серозных оболочек *</p> <p>В. разнообразная сыпь воспалительной природы *</p> <p>Г. дебют в детском и юношеском возрасте *</p> <p>Д. возможное развитие амилоидоза *</p> <p>5. Указать правильные утверждения.</p> <p>А. FMF является аутосомно-рецессивным заболеванием *</p> <p>Б. при FMF развивается нефротический тип амилоидоза *</p> <p>В. применение колхицина при FMF не снижает риск развития амилоидоза</p> <p>Г. при FMF возможно применение препаратов, блокирующих ИЛ 1 *</p> <p>Д. при FMF используются только НПВС</p> <p>6. Указать правильные утверждения для HIDS/MKD.</p> <p>А. характерно тяжелое поражение ЦНС *</p> <p>Б. Характерен АД-тип наследования</p> <p>В. характерно полное отсутствие активности мевалонат-киназы *</p> <p>Г. Приступы характеризуются лихорадкой длительностью 5–7 дней *</p> <p>Д. Характерен АР-путь передачи *</p> <p>7. Указать правильные утверждения для HIDS/MKD.</p> <p>А. Характерны лихорадка, анорексия, гастроинтестинальные симптомы *</p> <p>Б. Риск развития амилоидоза очень высокий</p> <p>В. эпизоды фебрильной лихорадки, продолжительность от 1 до 4 нед</p> <p>Г. характерен серозит (наиболее типичен плеврит)</p> <p>Д. отмечается повышение уровней острофазовых маркеров (СОЭ, СРБ, SAA) *</p> <p>8. Указать правильные утверждения для HIDS/MKD.</p> <p>А. Начало, как правило, с первых лет жизни *</p>
--	---

- Б. Шейная лимфоаденопатия с болезненными лимфоузлами \*
- В. Прогноз при НИДС вполне благоприятный – амилоидоз развивается менее чем у 3% \*
- Г. расположение гена в хромосоме *TNFRSF1A* 12p13
- Д. расположение гена в хромосоме *MVK* 12q24 \*
9. Указать правильные утверждения для TRAPS-синдрома.
- А. Характерен АД-тип наследования \*
- Б. Характерен АР-тип наследования
- В. эпизоды фебрильной лихорадки, продолжительность от 1 до 4 нед \*
- Г. характерен серозит (наиболее типичен плеврит) \*
- Д. характерен серозит (наиболее типичен перитонит)
10. Указать правильные утверждения для TRAPS-синдрома. Симптомы, настораживающие в отношении TRAPS:
- А. дебют лихорадки после 3 лет \*
- Б. лихорадка строго периодическая, 2–3 эпизода в год \*
- В. возможно появление уртикарноподобной сыпи во время лихорадки \*
- Г. расположение гена в хромосоме *TNFRSF1A* 12p13 \*
- Д. расположение гена в хромосоме *MVK* 12q24
11. Указать правильные утверждения для КАПС/CAPS-синдромов
- А. ассоциированы с мутацией гена *NLRP3* \*
- Б. ассоциированы с мутацией гена *MEFV*
- В. ассоциированы с мутацией гена *TNFRSF1A*
- Г. ассоциированы с мутацией гена *CARD15/NOD2*
- Д. ассоциированы с мутацией гена *NLRP12*
12. Указать правильные утверждения для FCAS II типа
- А. ассоциированы с мутацией гена *NLRP3*
- Б. ассоциированы с мутацией гена *MEFV*
- В. ассоциированы с мутацией гена *TNFRSF1A*
- Г. ассоциированы с мутацией гена *CARD15/NOD2*
- Д. ассоциированы с мутацией гена *NLRP12* \*
13. Указать правильные утверждения.
- А. FCAS/FCU считается самой легкой формой \*
- Б. FCAS/FCU считается самой тяжелой формой
- В. MWS занимает промежуточное положение по степени тяжести \*
- Г. CINCA/NOMID является самым легким
- Д. CINCA/NOMID является самым тяжелым \*
14. Указать правильные утверждения для синдрома CINCA/NOMID
- А. суставные изменения, диспропорциональность развития, отставание в психомоторном развитии \*
- Б. прогрессирующая нейросенсорная тугоухость, тяжелое поражение ЦНС, увеит \*
- В. риск амилоидоза 20–40%, почечная недостаточность
- Г. раннее начало, обычно нет семейных случаев\*
- Д. риск амилоидоза 25%, ранняя смерть \*
15. Указать правильные утверждения для MWS

- А. лихорадка, уртикарная сыпь, нейросенсорная тугоухость, артралгии/артриты, конъюнктивит/увеит \*
- Б. семейные случаи, начало в разном возрасте \*
- В. риск амилоидоза 25%, ранняя смерть
- Г. риск амилоидоза 20–40%, почечная недостаточность \*
- Д. суставные изменения, диспропорциональность развития, отставание в психомоторном развитии

16. Указать правильные утверждения для Синдрома Блау

- А. Синдром Блау относится к редким (орфанным) заболеваниям \*
- Б. Тип наследования АР
- В. Тип наследования АД \*
- Г. Относится к гранулематозным заболеваниям \*
- Д. Мутация в гене *NLRP3*

17. Указать правильные утверждения для патогенеза АВЗ с поражением костной ткани

- А. выявляется дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами \*
- Б. в формировании цитокинового дисбаланса важную роль играют инфламмосомы \*
- В. ИЛ 1 способен активировать остеокластогенез, а также активность остеокластов \*
- Г. ИЛ 1 способен ингибировать остеокластогенез, а также активность остеокластов
- Д. Инфламмосомы содержат белок *NLRP3*, при помощи которого происходит активация фермента каспазы 1, превращающего неактивную молекулу про-ИЛ 1 в активную форму\*

18. Указать правильные утверждения для Синдрома Маджида

- А. Тип наследования АР \*
- Б. Тип наследования АД
- В. сочетание дизэритропоэтической анемии с лихорадкой и нейтрофильным дерматозом \*
- Г. основные проявления – хронический мультифокальный остеомиелит \*
- Д. мутации в гене *LPIN2* \*

19. Указать правильные утверждения для PAPA-синдрома

- А. возможное возникновение элементов в местах небольшой травмы, в том числе хирургического вмешательства \*
- Б. характерны пустулезные акне \*
- В. мутации гена *PSTPIP1* \*
- Г. характерна гангренозная пиодермия, преимущественно нижних конечностей \*
- Д. мутации гена *NLRP3*

20. Указать правильные утверждения для DIRA-синдрома

- А. дебютирует уже в неонатальном периоде \*
- Б. мутации в гене *LPIN2*
- В. мутации в гене *IL1RN* \*
- Г. характерен генерализованный пустулез \*
- Д. характерен остейт с периоститом, язвенное поражение слизистых оболочек полости рта \*

**2 уровень:**

<p>1. Указать правильные утверждения</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) для PFAPA *</li> <li>2) для DIRA-синдрома **</li> </ol> <p>А. приступы лихорадки без признаков инфицирования *</p> <p>Б. Заболевание обычно начинается в возрасте 2–5 лет *</p> <p>В. дебютирует уже в неонатальном периоде **</p> <p>Г. характерен генерализованный пустулез **</p> <p>Д. характерен остеоит с периоститом, язвенное поражение слизистых оболочек полости рта**</p> <p>Е. характерен афтозный стоматит *</p> <p>2. Указать правильные утверждения</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) для Синдрома Маджида *</li> <li>2) для PAPA-синдрома **</li> </ol> <p>А. характерны пустулезные акне **</p> <p>Б. характерна гангренозная пиодермия, преимущественно нижних конечностей **</p> <p>В. сочетание дизэритропоэтической анемии с лихорадкой и нейтрофильным дерматозом *</p> <p>Г. основные проявления – хронический мультифокальный остеомиелит *</p> <p>Д. мутации в гене <i>LPIN2</i> *</p> <p>Е. мутации гена <i>PSTPIP1</i> **</p> <p>3. Указать правильные утверждения</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) для HIDS/MKD *</li> <li>2) для TRAPS-синдрома **</li> </ol> <p>А. характерно тяжелое поражение ЦНС *</p> <p>Б. характерен серозит (наиболее типичен плеврит) **</p> <p>В. характерно полное отсутствие активности мевалонат-киназы *</p> <p>Г. приступы характеризуются лихорадкой длительностью 5–7 дней *</p> <p>Д. эпизоды фебрильной лихорадки, продолжительность от 1 до 4 нед **</p> <p>Е. расположение гена в хромосоме <i>TNFRSF1A 12p13</i> **</p> <p><b>3 уровень:</b>  <b>Задача № 1</b></p> <p>Пациентка 2009 г. р., армянка. Девочка от первой беременности, протекавшей с фетоплацентарной недостаточностью и гестозом первой половины. В родах применялась вакуум-экстракция, при рождении – признаки гипоксии, оценка по Апгар 7/8 баллов.</p> <p>Анамнез заболевания: в марте 2012 г. (в возрасте 3 лет) перенесла инфекционный мононуклеоз. После этого отмечались эпизоды повторяющейся изолированной лихорадки продолжительностью 4–5 дней, трактовавшиеся как острое респираторное заболевание. Попытки лечения антибиотиками – без эффекта. В июле 2012 г. (через 4 мес от начала заболевания) появились боли и припухлость в правом голеностопном и правом локтевом суставах. Назначен преднизолон 35 мг/сут в течение 3 дней. Лихорадка и артрит быстро купировались. В августе 2012 г. – рецидив заболевания в виде фебрильной лихорадки и олигоартрита. Девочка была госпитализирована по месту жительства. В стационаре отмечалось значительное повышение острофазовых маркеров (при поступлении СОЭ по Панченкову 63 мм/ч, СРБ 40,9 мг/л при норме до 5 мг/л) и быстрое их снижение за время госпитализации (при выписке СОЭ – 5 мм/ч, СРБ – 12,03 мг/л), что сопровождалось нормализацией температуры и исчезновением артрита. Исключались разнообразная инфекционная патология, гемобластоз</p>
--

(выполнена трепанобиопсия костного мозга).

Первая госпитализация в детскую клинику НИИР им. В.А. Насоновой – в августе 2012 г. Физическое развитие удовлетворительное: рост 107 см, масса тела 20 кг. При поступлении состояние удовлетворительное, температура нормальная, тонзиллярные лимфатические узлы увеличены, слабовыраженный артрит правого коленного сустава, самостоятельно купированный на второй день госпитализации. В общем анализе крови при поступлении гемоглобин (Hb) 102 г/л, лейкоциты –  $9,9 \times 10^9$ /л, увеличение числа нейтрофилов до 60%, тромбоциты –  $557 \times 10^9$ /л, СОЭ – 27 мм/ч, небольшое снижение уровня сывороточного железа до 4,4 ммоль/л (норма – 5–31 ммоль/л). Остальные параметры биохимического анализа крови в норме. В иммунологическом анализе крови: СРБ – 54 мг/л, содержание антинуклеарного фактора (АНФ), антител к нативной ДНК, ревматоидного фактора (РФ), иммуноглобулинов G, A и M – в норме.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) внутренних органов выявлено небольшое увеличение размеров печени и селезенки, эхокардиография (ЭхоКГ) – без особенностей, УЗИ коленных суставов – без особенностей, УЗИ голеностопных суставов – признаки теносиновита с двух сторон. На 3-й день пребывания в нашем стационаре отмечен подъем температуры, купированный приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в пределах 12 ч, что сопровождалось повышением СОЭ до 40 мм/ч. Во время пребывания в стационаре отмечались явления нестойкого артрита правого голеностопного и правого локтевого суставов. Выписана без каких-либо клинических проявлений.

Уровень IgD – в норме.

При молекулярно-генетическом исследовании 10-го экзона (места локализации большинства наиболее частых мутаций) гена MEFV выявлена мутация M694V в гетерозиготном состоянии.

При повторном полногеномном секвенировании выявлены две мутации M694V и P369S (3-й экзон).

С сентября 2012 г. назначен колхицин в стартовой дозе 0,5 мг/сут. На фоне приема колхицина с сентября 2012 г. по февраль 2013 г. эпизодов лихорадки и жалоб не отмечалось.

В конце марта 2013 г. – рецидив артрита правого голено-стопного сустава, сопровождавшийся интенсивными болями, делавшими невозможной ходьбу; 01.04.2013 г. отмечен подъем температуры до субфебрильных значений, сопровождавшийся болями в правом подреберье, которые сохранялись в течение 1 сут. 03.04.2013 г. для купирования выраженного артрита произведено внутрисуставное введение ГК с положительной динамикой.

Следующий рецидив – в мае 2013 г. в виде лихорадки до 39,0 °С в течение 3 дней, увеличения шейных лимфатических узлов, а затем артрита локтевых и правого голеностопного суставов. Была увеличена доза колхицина до 0,75 мг/сут.

В течение второй половины 2013 г. отмечались эпизоды умеренных болей в животе продолжительностью до 1 нед с интервалом 2 нед, дважды сопровождавшиеся лихорадкой продолжительностью 3–4 дня. В январе 2014 г. отмечен эпизод артрита правого голеностопного сустава продолжительностью 4 дня, в феврале – рецидив артрита с преходящей болевой сгибательной контрактурой левого локтевого сустава. В феврале 2014 г. зафиксирован уровень СРБ – 42,2 мг/л, САА – 39,9 мг/л (норма – 0–6,34 мг/л). В период обострения артритов к терапии колхицином добавляется НПВП.

**Вопросы:**

1. Указать верный диагноз:

А. РФАРА.

Б. Семейная средиземноморская лихорадка \*

В. Субсепсис Вислера-Фанкони

2. Указать заболевания для проведения ДД

А. РФАРА \*

Б. Семейная средиземноморская лихорадка \*

В. Субсепсис Вислера –Фанкони \*

3. Указать расположение гена в хромосоме

А. *MEFV* \*

Б. *IL1RN*

В. *NLRP12*

### Задача № 2

**Больной В.** (17 лет).

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей с анемией легкой степени у матери, гриппом во второй половине беременности. Роды вторые, самостоятельные, в срок. Родился с массой 4100 г, ростом 56 см. На грудном вскармливании до 3 лет. Из детских инфекций – перенес ветряную оспу. Привит по календарю. Аллергологический и лекарственный анамнез не отягощен. Семейный анамнез: у бабушки по материнской линии – сахарный диабет 2-го типа; по ревматологической патологии не отягощен. Случаев аналогичных заболеваний в семье нет.

Анамнез настоящего заболевания: болен с первых дней жизни. При выписке из роддома – сыпь на животе и шее, исчезнувшая на следующий день. Расценена как аллергическая реакция. Через 2 нед сыпь рецидивировала, сопровождалась подъемом температуры до 38,0 °С, сохранялась 1 день. В дальнейшем подобные эпизоды продолжительностью 1–2 дня повторялись каждые 2–3 нед, с более старшего возраста – сопровождалась также головной болью. Сыпь не проходила в ответ на применение антигистаминных препаратов. С 10 мес стала отмечаться утрата ранее появившихся психомоторных навыков (перестал вставать на ноги, хотя впервые встал в 6 мес), изменилась форма головы (увеличилась). В 10 мес. выполнен первый в жизни общий анализ крови. Обнаружены выраженная анемия и значительное повышение СОЭ. Постепенно стала нарастать задержка психомоторного развития, до 3 лет не ходил. С 1,5 года наблюдался неврологом, заболевание расценивалось как последствие тяжелой перинатальной энцефалопатии. С этого возраста регулярно отмечалось повышение СОЭ до высоких значений (30–55 мм/ч, лейкоцитоз 11–30 • 10<sup>9</sup>/л). В 1999 г. выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, выявлены множественные арахноидальные кисты. Лечение у неврологов с минимальным положительным эффектом. Периодически отмечался разжиженный стул, прожилки крови в стуле.

С февраля 2004 г. (с возраста 7 лет) наблюдался ревматологами по месту жительства. При первом обращении отмечены выраженное отставание в физическом и психическом развитии, гидроцефальная форма головы, экзофтальм, пятнистая сыпь, гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия, значительное повышение СОЭ и уровня СРБ, увеличение числа лейкоцитов в крови до 9,9–29,07 • 10<sup>9</sup>/л. Проводился широкий поиск инфекционной или паразитарной природы заболевания. Неоднократно проводились курсы лечения антибиотиками, противовирусными препаратами, антигельминтными средствами – без эффекта. Выполнялась биопсия костного мозга, которая позволила исключить онкогематологическую патологию и выявить увеличение соотношения гранулоцитарный/эритроцитарный росток, расширение гранулоцитарного ростка и увеличение относительного количества миелоцитов и сегментоядерных лейкоцитов.

Повторные пробы на АНФ, антитела к ДНК, РФ дали отрицательный результат.

Было высказано предположение о болезни Крона, в связи с чем в мае 2004 г. выполнялась фиброколоноскопия (ФКС) с биопсией, выявившая поверхностный катаральный колит и полностью опровергнувшая диагноз болезни Крона.

Осенью 2007 г. (в 10 лет) в связи с сохранением описанных выше жалоб и появлением повторяющихся отеков мошонки повторно госпитализирован по месту жительства, где вновь обследован на широкий круг инфекционных агентов, включая возбудителей внутриутробной инфекции (ВУИ).

Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), повторно выполнена ФКС с биопсией, в которой отмечена положительная окраска на амилоид. Данных, свидетельствующих о болезни Крона, не получено. Был установлен диагноз ювенильного ревматоидного артрита, аллергосептического варианта, проводилась терапия внутривенным иммуноглобулином (ВИГ).

В конце августа 2013 г. (в 16 лет) впервые появились припухлость и сильные боли в левом коленном и обоих голеностопных суставах. 02.09.2013 г. госпитализирован по месту жительства. Отмечалось повышение СОЭ до 68 мм/ч, уровня СРБ – до 192 мг/л, числа лейкоцитов – до  $17,8 \cdot 10^9/л$ , снижение содержания Hb до 94 г/л. Повторно выполнены ЭГДС и ФКС, выявившие только слабые признаки еунита, геморрой, трещину слизистой оболочки ануса. Лечение: НПВП + ГК внутрисуставно в оба голеностопных сустава с уменьшением суставных болей. При повторной биопсии слизистой оболочки толстой кишки на амилоид получен отрицательный результат. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга наблюдалась картина атрофических изменений.

В связи с подозрением на АВЗ 21.10.2013 г. консультирован в НИИР им. В.А. Насоновой.

Первая госпитализация в НИИР им. В.А. Насоновой 13.11–03.12.2013 г.: отмечались рецидивирующая фебрильная лихорадка, пятнистая сыпь, генерализованная лимфаденопатия, край печени на 4,5 см, селезенки – на 1 см ниже края реберной дуги, деформация обоих голеностопных суставов. По заключению оториноларинголога – нейросенсорная тугоухость 2–3-й степени, по заключению офтальмолога – остаточные явления застойных зрительных нервов. Частичная нисходящая атрофия зрительных нервов. Ангиоретинопатия сетчатки без окклюзий. СОЭ 64–45 мм/ч, СРБ –121–134 мг/л. Выполнен молекулярно-генетический анализ генов NLRP3, TNFRSF1A, MVK – патологических мутаций не выявлено.

В Институте инициирована терапия ингибитором ИЛ1 канакинумабом в дозе 2–3 мг/кг подкожно каждые 8 нед, первая инъекция в дозе 80 мг выполнена 28.11.2013 г. На следующий день нормализовалась температура и исчезла сыпь. После выписки из стационара состояние оставалось стабильно удовлетворительным: лихорадка и сыпь не рецидивировали, боли в суставах не беспокоили.

Неоднократно повторно госпитализирован. Продолжено введение канакинумаба. Всего выполнено 7 инъекций.

Последняя госпитализация в НИИР им. В.А. Насоновой – с 22 по 25.09.2014 г.

Статус при поступлении: состояние удовлетворительное. Выраженное отставание в физическом развитии и росте. Кожа без высыпаний. Видимые слизистые оболочки чистые, розовые. Увеличены до 2,0 см паховые лимфатические узлы. Край печени на 2 см ниже реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Суставы внешне не изменены, при пальпации безболезненны, подвижность сохранена. Hb – 104 г/л, лейкоциты –  $7,8 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы – 1%, СОЭ – 40 мм/ч,

СРБ –51,4 мг/л. Роговица прозрачна, хрусталик в норме. Стекловидное тело без признаков воспаления. Глазное дно: диск зрительного нерва бледный, желтого цвета, границы четкие, воспалительных фокусов по периферии и в центре нет. Вены расширены, извиты, паравазальный отек по ходу сосудов. Рост 137 см, масса тела 35,8 кг.

**Вопросы:**

3. Сформулировать диагноз.  
А. FCAS II типа  
Б. Синдром Макла–Уэльса  
В. синдром CINCA/NOMID \*
  
4. Причина влияния канакинумаба на течение заболевания  
А. является антагонистом рецептора ИЛ 1 \*  
Б. является антагонистом рецептора ИЛ 6  
В. является антагонистом рецептора ИЛ 10
  
3. Указать расположение гена в хромосоме  
А. *NLRP3* \*  
Б. *IL1RN*  
В. *NLRP12*

**Примерные ситуационные задачи**

**Задача 1.**

**Пациентка А.**, рождена от смешанного брака (отец – армянин, мать – русская), предъявляла жалобы на боль, припухлость суставов кистей, коленных суставов, повышение температуры тела до 37 °С, сыпь на коже, снижение слуха, зрения. В возрасте 9 мес появилась сыпь на теле без зуда, сопровождавшаяся повышением температуры тела до 40 °С без катаральных признаков, при обследовании отмечались снижение уровня гемоглобина, лейкоцитоз до 27 тыс., повышение СОЭ до 55 мм/ч. Наблюдалась в инфекционном отделении, в отделении гематологии, получала железосодержащие препараты.

С двухлетнего возраста – выраженные артриты голеностопных суставов с периодичностью 1 раз в месяц, протекавшие с повышением температуры тела, скованностью, покраснением глаз. Получала терапию парацетамолом, ибупрофеном, которая давала эффект. В теплое время года проявления заболевания были выражены в меньшей степени, при нахождении в помещении с кондиционером интенсивность сыпи резко нарастала. С 13 лет появились выраженная головная боль, покраснение глаз, с 15 лет – снижение слуха (заключение сурдолога: двусторонняя сенсоневральная тугоухость 1-й степени).

Методом прямого автоматического секвенирования проведен частичный анализ гена *NLRP3* (CLAS1; 136–718 кодоны), обнаружена однонуклеотидная замена с.1049C>T (р.Thr350Met) в гетерозиготном состоянии.

На фоне лечения канакинумабом (150 мг подкожно) отмечалось улучшение: уменьшилось количество припухших, болезненных суставов, снизился уровень СРБ, купировался конъюнктивит, клинико-лабораторная ремиссия сохранялась в течение 8 нед.

**Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.
3. Объяснить эффективность канакинумаба в данном случае.

**Задача 2.**

**Больная М.Т. (дочь), 18 лет.**

Ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания, 1-х родов путем кесарева сечения. Раннее развитие соответствовало возрасту. Аллергический и лекарственный анамнез не отягощен. У матери, бабушки и тети периодически отмечаются лихорадка, сыпь, артралгии, миалгии, стоматит, конъюнктивит разной степени выраженности, лабораторные показатели воспалительной активности.

Больна с 10-месячного возраста. Заболевание дебютировало лихорадкой, уртикарной и пятнисто-папулезной сыпью, которые носили повторяющийся характер. В последующем присоединились мигрирующие артралгии и артрит, миалгии, боль в горле, животе, рецидивирующий афтозный стоматит, повышение уровня острофазовых маркеров в крови (СОЭ, СРБ, лейкоцитоз). Заболевание протекало волнообразно со светлыми промежутками без лечения.

В НИИР им. В.А. Насоновой наблюдается с 2004 г. (8 лет), когда была впервые госпитализирована. С этого времени присоединился рецидивирующий конъюнктивит, в 2006 г. (в 10 лет) диагностирован вялотекущий передний увеит OS, который впоследствии не рецидивировал, наблюдались эпизоды узловой эритемы, язв гениталий, постоянное повышение уровня острофазовых маркеров. Предпринимались попытки назначения различных терапевтических схем, включая глюкокортикоиды (ГК) внутрь, плаквенил, азатиоприн, циклоспорин А, применение которых не давало эффекта, либо эффект был нестойкий (ГК), на фоне снижения дозы препаратов отмечались рецидивы. В 2011 г. (в 15 лет) – тонзиллэктомия, после чего артралгии купировались. В 2013 г. выполнена аудиограмма, патологии не выявлено.

Жалобы при осмотре в 17 лет: рецидивирующие уртикарные высыпания, эпизоды подъемов температуры до субфебрильных цифр, артралгии, рецидивирующие болезненные афты слизистой оболочки полости рта (1 раз в 3 мес), конъюнктивит, повышение уровня острофазовых маркеров в крови. Рост – 163 см, масса тела – 62,5 кг. Состояние удовлетворительное.

На коже голеней – отечные эритематозные элементы, местами сливные, на фоне отека подкожной жировой клетчатки, без зуда, пятнисто-папулезные высыпания на бедрах, единичные высыпания на плечах. При осмотре слизистой оболочки полости рта выявлена единичная афта на нижней губе. Лимфаденопатия не выражена. Все суставы внешне и функционально сохранены, артрита нет. Внутренние органы без видимой патологии. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Стул и диурез в норме. В анализах крови – СРБ 22,8 мг/л (норма 0–5,0), СОЭ 18 мм/ч. Аудиограмма в норме. Получала лечение метипредом по 1 таблетке в день.

#### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.

#### **Задача 3**

**Больная М.В. (мать)**, 41 года. Больна с 7 лет. В дебюте заболевания отмечались мигрирующие рецидивирующие полиартралгии, артрит коленных, голеностопных, лучезапястных суставов. В течение 3 мес получала ГК. С 7 до 14 лет проводилась сезонная бициллинопрофилактика. В 17 лет (1990 г.) появились рецидивирующая сыпь по типу крапивницы, преимущественно на конечностях, рецидивирующая фебрильная лихорадка, выраженная слабость, утомляемость, боль в горле, афтозный стоматит, узловатая эритема, афты гениталий и анальной области. Атаки сопровождались значительным повышением уровня острофазовых маркеров. В 1995 г. – 1-я беременность, крапивница по всему телу. Родоразрешение кесаревым сечением. В 1996 г. стали беспокоить боль внизу

живота, нарушение стула. В 1999 г. развилось выраженное обострение в виде рецидива афт на слизистой оболочке полости рта, носа, конъюнктивит, кожные высыпания, отмечались выпадение волос, эмоциональные нарушения. С 2000 г. (в 27 лет) присоединились рецидивирующий конъюнктивит, повышение СОЭ до 60 мм/ч.

Стала отмечать снижение слуха вплоть до полной его потери и потребности в слухопротезировании. В 2006 г. – 2-я беременность и роды. В это время наблюдались стоматит, афты гениталий, прямой кишки, узловатая эритема. Антиген HLA-B5 не выявлен. Предпринимались попытки назначения различных медикаментозных средств: бициллинопрофилактика в течение 7 лет, ГК внутрь, плаквенил, азатиоприн, колхицин, метотрексат, применение которых не давало эффекта, либо эффект был нестойкий (ГК), на фоне снижения дозы препаратов отмечались рецидивы, сохранялось повышение уровня остро-фазовых маркеров: СОЭ до 31мм/ч, СРБ до 23,5 мг/л, в моче периодически определялась протеинурия до 1,5 г. Постоянно принимала метипред 1,5 таблетки в день.

При осмотре предъявляла жалобы на рецидивирующую сыпь, эпизоды лихорадки, артрит правого коленного сустава, конъюнктивит, значительное снижение слуха (носит слуховой аппарат), отеки нижних конечностей, повышение уровня острофазовых маркеров в крови. Рост – 162 см, масса тела – 64 кг.

Состояние удовлетворительное. На коже голеней – отечные эритематозные элементы, местами сливные, на фоне отека подкожной жировой клетчатки, без зуда, пятнисто-папулезные высыпания на бедрах. Слизистая оболочка полости рта чистая. Лимфаденопатия не выражена. Все суставы внешне и функционально сохранены, артрита нет. Внутренние органы без видимой патологии. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез в норме.

При молекулярно генетическом исследовании 3-го экзона гена NLRP3 у матери и дочери выявлена мутация с.1043C>T (p.348Thr>Met) в гетерозиготном положении.

#### **Вопросы:**

1. Очертить круг дифференциальной диагностики.
2. Оценить результаты обследования. Сформулировать диагноз.

#### **Примерный перечень практических навыков**

- 1.1. Методы обследования больных (анамнез, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация)
- 1.2. Клинико-анамнестическое обследование больного (с трактовкой результатов по дням болезни)
  - 1.2.1. Выявление и описание элементов сыпи
  - 1.2.2. Выявление и описание изменений в зеве
  - 1.2.3. Выявление и описание изменений состояния периферических лимфоузлов
  - 1.2.4. Выявление признаков поражения слюнных желез
  - 1.2.5. Выявление и описание синдромов поражения верхних дыхательных путей
  - 1.2.6. Выявление периферических отеков, асцита, оценка степени отека подкожной клетчатки
  - 1.2.7. Проведение неврологического обследования, необходимого и достаточного для диагностики менингитов, энцефалитов, миелитов, полимиелита, невритов/полиневритов, полирадикулоневритов
  - 1.2.8. Проведение неврологического обследования, необходимого для оценки функцию ЧМН
  - 1.2.9. Выявление и описание, оценка степени выраженности синдромов поражения ЖКТ (гастрит, энтерит, колит)
  - 1.2.10. Оценка степени угнетения сознания
  - 1.2.11. Оценка характера и типа лихорадочной реакции

- 1.2.12. Оценка желтухи  
 1.2.13. Выявление и оценка гепатолиенального синдрома  
 1.2.14. Выявление и описание изменений костно-мышечной системы (миалгии, артралгии, атрофии, фиброзиты)  
 1.3. Проведение дифференциального диагноза важнейших синдромов инфекционного заболевания (экзантема, поражение зева, лимфаденопатия, лихорадка, гепатоспленомегалия, диарея, желтуха, менингеальный, энцефалитический, миелитический, полиомиелитический, полиневритический синдромы)  
 1.4. Формулировка клинического диагноза  
 1.6. Составление плана лабораторного и инструментального обследования больного  
 1.8. Определение показаний для общеклинических лабораторных методов исследования  
 1.9. Определение показаний для инструментальных методов исследования  
 1.10. Трактовка результатов лабораторных исследований:  
 1.11. Трактовка результатов инструментальных исследований

**Примерное задание к формированию портфолио**

Заполнить сводную таблицу по АВЗ

	FMF	TRAPS	HIDS	FCAS	MWS	CINCA/ NOMID	FCAS II типа	синдрому Блау	РАРА- синдром	синдром Меджида	DIRA синдром	Херувизм
Клиническое проявление												
Этническая принадлежность												
Тип наследования												
Этиологический фактор												
Мутантный ген												
Кодируемый мутантным геном белок												
Типичный возраст начала, годы												
Продолжительность атак												
Кожные проявления												

	Мышечно-скелетные проявления												
	Абдоминальные проявления												
	Амилоидоз												
	лечение												

**Критерии оценки зачетного собеседования, устного опроса текущего контроля:**

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

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

**Критерии оценки тестовых заданий:**

**«зачтено»** - не менее 71 балла правильных ответов;  
**«не зачтено»** - 70 баллов и менее правильных ответов.

**Критерии оценки ситуационных задач:**

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

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

**Критерии оценки практических навыков:**

**«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.

**Критерии оценки по формированию портфолио:**

**«зачтено»** - представленные в портфолио работы соответствуют требованиям к структуре и оформлению. Портфолио отвечает таким требованиям как полнота, самостоятельность, продуктивность систематизации, оптимальность, результативность и разнообразие представленных материалов; эффективность отбора, анализа, оценки, использования необходимой информации для выполнения профессиональных задач; качество, культура оформления представленных работ; креативный характер.

«не зачтено» - портфолио не представлено, либо не выполнено хотя бы одно задание.

## **2.2. Примерные вопросы к зачету, устному опросу текущего контроля**

### **Примерные вопросы к зачету**

1. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины.
2. Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния.
3. Патогенетические механизмы развития воспаления при МАВЗ
4. Основные патогенетические механизмы развития асептического воспаления в кости
5. Маркеры воспаления.
6. Амилоидоз.
7. Генноинженерные биологические препараты
8. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины.
9. Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния.
10. Патогенетические механизмы развития воспаления при МАВЗ
11. Основные патогенетические механизмы развития асептического воспаления в кости
12. Маркеры воспаления.
13. Амилоидоз.
14. Генноинженерные биологические препараты
15. Клинико-лабораторные критерии FMF
16. Клинико-лабораторные критерии TRAPS
17. Клинико-лабораторные критерии HIDS/MKDS
18. Молекулярно-генетические исследования для подтверждения наличия определенной нозологической формы
19. Ответ на применение колхицина/ГИБП при моногенных синдромах.
20. Клинико-лабораторные критерии семейной холодовой крапивницы (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome/Familial Cold Urticaria, FCAS/FCU)
21. Клинико-лабораторные критерии MWS
22. Клинико-лабораторные критерии CINCA/NOMID
23. Клинико-лабораторные критерии FCAS II типа
24. Молекулярно-генетические исследования для подтверждения при CAPS-синдромах
25. Ответ на применение колхицина/ГИБП при CAPS-синдромах
26. Основные патогенетические механизмы развития асептического воспаления в кости
27. Клинико-лабораторные критерии синдрома Блау
28. Клинико-лабораторные критерии PAPA-синдрома
29. Клинико-лабораторные критерии синдрома Меджида
30. Клинико-лабораторные критерии DIRA синдрома
31. Клинико-лабораторные критерии Херувизма
32. Молекулярно-генетические исследования для подтверждения
33. Ответ на применение ГКС/колхицина/ГИБП/ бисфосфонатом при АВЗ с поражением костной ткани, синдроме Блау, PFAPA
34. Клинико-лабораторные критерии синдрома PFAPA
35. Клинико-лабораторные критерии CNO/CRMO

### **Примерные вопросы к устному опросу текущего контроля**

1. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины.
2. Понятие аутовоспалительного состояния, понятие аутоиммунного состояния.
3. Патогенетические механизмы развития воспаления при МАВЗ
4. Основные патогенетические механизмы развития асептического воспаления в кости
5. Маркеры воспаления.
6. Амилоидоз.
7. Генноинженерные биологические препараты
8. Причины периодической/рецидивирующей лихорадки

9. Семейная средиземноморская лихорадка: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
10. Гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
11. 4-TRAPS-синдром: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
12. Семейный холодовой ABC/семейная холодовая крапивница (ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
13. Синдром Макла–Уэльса: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
14. Синдром CINCA/NOMID: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
15. FCAS II типа: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
16. Синдром Блау (ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
17. 10 PAPA-синдром: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
18. Синдром Меджиды: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
19. DIRA-синдром: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).
20. Херувизм: ген/хромосома, белок, передача, клинические проявления. Классификационные критерии. Прогноз (возможность развития амилоидоза).

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

#### **3.1. Методика проведения тестирования**

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

#### **Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

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

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

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не 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
Всего баллов	<b>36</b>
Количество ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)	8
Кол-во баллов за правильный ответ	4
Всего баллов	<b>32</b>
Количество ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)	4
Кол-во баллов за правильный ответ	8
Всего баллов	<b>32</b>
Всего тестовых заданий	<b>30</b>
Итого баллов	<b>100</b>
Мин. количество баллов для аттестации	71

#### **Описание проведения процедуры:**

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

##### Тестирование на бумажном носителе:

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

Обучающемуся предлагается выполнить 30 тестовых заданий разного уровня сложности 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 и 50 на экзамене. Время, отводимое на тестирование, составляет не более одного академического часа на зачете и не более полутора академических часов на экзамене.

#### **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.

### **3.2. Методика проведения устного собеседования**

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

#### **Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

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

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

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел 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). Отделом подготовки кадров высшей квалификации 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 отдел подготовки кадров высшей квалификации.

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

### **3.3. 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 Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

**Субъекты, на которые направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не 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 по дисциплине (модулю), или в день проведения собеседования, или может быть совмещена с экзаменационным 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).

**Методика проведения приема практических навыков у постели больного:**

Обучающемуся дается время (45 минут) для сбора анамнеза жизни, болезни, объективного осмотра, для формулировки предварительного диагноза, определения обследования, лечения.

По истечении 45 минут преподаватель оценивает выполненную работу обучающегося: как и какие синдромы выделены, методику выявления симптомов/синдромов, диагноз, назначенное обследование и лечение.

Преподавателем предоставляются обучающемуся для оценки данные лабораторных/инструментальных методов исследования пациента, определяется необходимость корректировки диагноза, необходимость дополнительных методов исследования пациента, корректировки лечения.

Обучающийся должен определить тактику дальнейшего ведения пациента, критерии выписки из стационара, необходимость и тактику диспансерного наблюдения после выписки.

### **3.4. Методика проведения текущего контроля в форме защиты портфолио**

**Цель процедуры** текущего контроля по дисциплине (модулю), проводимой в форме защиты портфолио является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины), оценка способности обучающегося к самостоятельной, творческой, научно-исследовательской деятельности.

**Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

Проведение текущего контроля обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости 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 в течение изучения дисциплины (модуля) в соответствии с расписанием учебных занятий и на последнем занятии.

**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 требования к структуре, содержанию и оформлению портфолио, критерии оценки.

**Описание проведения процедуры:**

На защите обучающийся должен хорошо ориентироваться в представленном портфолио, уметь объяснить методику выполнения заданий портфолио, отвечать на вопросы как теоретического, так и практического характера, относящиеся к содержанию портфолио.

В состав портфолио должны входить документы, подтверждающие практический опыт, сформированность компетенций и качество освоения вида профессиональной деятельности.

Процедура аттестации будет сведена к оцениванию портфолио преподавателем. При оценке портфолио преподаватель учитывает как качество выполнения заданий портфолио, так и результаты его защиты.

Технология оценивания: сопоставление установленных квалификационных требований с набором документированных свидетельских показаний, содержащихся в портфолио.

**Результаты процедуры:**

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

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в сведениях о посещении занятий по дисциплине обучающихся.

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

Составитель:

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней

/Т.В.Егорова/

Зав. кафедрой

/А.Л.Бондаренко/