

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЕМАТОЛОГИИ»**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России)

УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Минздрава России,

академик РАН

В.Г.Савченко

2020 г.



**Программа вступительного испытания по специальной дисциплине
«Гематология и переливание крови»**

направление подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

06.06.01 Биологические науки

направленность

Гематология и переливание крови

Москва, 2020

Вступительное испытание проводится в форме экзамена по билетам на русском языке. В каждом билете 3 вопроса. Время на подготовку во время экзамена составляет не более 60 минут.

Во время проведения вступительных испытаний их участникам и лицам, привлекаемым к их проведению, запрещается иметь при себе и использовать средства связи.

Программа вступительного испытания

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

1. Биология гемопоэтических клеток

1.1. Современная схема кроветворения, мезенхимные клетки. Полипотентные стволовые клетки и полипотентные клетки-предшественницы, олигопотентные и монопотентные клетки-предшественницы: клетки-предшественницы грануломоноцитопоза, клетки-предшественницы эозинофилопоза, клетки-предшественницы базофилопоза, эритропоза, мегакариоцитопоза

1.2. Ростовые факторы и контроль клеточной пролиферации и дифференцировки: роль колониестимулирующих факторов в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток-предшественниц грануломоноцитопоза (КОЭ-ГМ), эритропоза, тромбоцитопоза, особенности регуляции лимфопоза. Интерлейкины. Молекулы адгезии.

1.3. Методы изучения гемопоэтических и стромальных клеток костного мозга.

2. Методы изучения и диагностики заболеваний гемопоэтической ткани

2.1. Приготовление мазков периферической крови, методы окраски, подсчет лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов. Понятие нормы. Морфологические особенности клеток лейкоцитарного ряда, нормальных и патологических эритроцитов.

2.2. Оценка периферической крови на анализаторе. Показатели периферической крови, оцениваемые на анализаторе.

2.3. Аспирация костного мозга, приготовление мазков и окраски препаратов. Оценка полученных препаратов. Миелограмма в норме.

2.4. Цитология лимфоузла и селезенки в норме. Причины развития реактивных лимфаденитов.

2.5. Цитогенетика. Методы цитогенетических исследований, роль цитогенетических исследований в диагностике и прогнозировании лейкозов. Модификации цитогенетического метода выявления хромосомных aberrаций для исследования солидных опухолей и лейкозов (FISH, SKY).

2.6. Цитохимические реакции. Основные цитохимические реакции: определение активности гидролаз (щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы, эстераз), оксидазы (пероксидаза), липидов и углеводов. Недостатки метода.

2.7. Иммунофенотипирование. Поверхностные антигены гемопоэтических клеток. Классификация дифференцировочных антигенов кроветворных клеток и лейкоцитов человека. Метод иммунофенотипирования бластных клеток.

2.8. Гистологические исследования костного мозга, иммуногистохимия. Обработка и окраска препаратов. Иммуногистохимические исследования костного мозга, показания.

2.9. Молекулярная диагностика в гематологии (гибридизация *in situ*, полимеразная цепная реакция (ПЦР), мультивариантная ПЦР, микро-аггау технологии, сравнительная геномная гибридизация). Диагностика минимальной остаточной болезни: выявление идиотипических детерминант у больных лимфопролиферативными заболеваниями, оценка экспрессии генов и белков. Использование молекулярно-биологических методов для оценки клональности гемопоэза для дифференциальной диагностики гемобластозов. Оценка химеризма при анализе результатов аллогенной трансплантации костного мозга.

3. Основы трансфузиологии

Система поверхностных антигенов эритроцитов человека и представление о группах крови. Ауто и аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов, лейкоцитов. Определение антигенов, биохимическая структура антигенов эритроцитов. Методы лабораторной диагностики групп крови АВ0. Антигены –системы резус. Антигены эритроцитов тромбоцитов. Принципы переливания компонентов крови. Методы получения компонентов крови. Заготовка донорской крови. Методы получения компонентов из консервированной крови. Причины, методы профилактики и лечение гемотрансфузионных реакций и осложнений

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Апластические анемии. Классификация апластических анемий. Патогенез. Возможные механизмы развития апластических анемий. Роль нарушений регуляции стволовой клетки. Диагностика, прогноз приобретенных и врожденных апластических анемий (Фанкони, Эстрена-Дамешека).

2. Острые лейкозы. Патогенез, классификация острых лейкозов. Принципы диагностики острых лейкозов. Острый миелобластный лейкоз. Патогенез, диагностика. Врожденный острый лейкоз. Острый лимфобластный лейкоз. Классификация, патогенез. Врожденный острый лимфобластный лейкоз.

3. Миелодиспластический синдром. Классификация. Патогенез, Особенности миелодиспластического синдрома у детей.

4. Миелопролиферативные заболевания. Патогенез миелопролиферативных заболеваний. Классификация. Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия: дифференциальная диагностика (первичные, вторичные), прогноз. Хронический миелолейкоз, патогенез, классификация, прогноз. Первичный миелофиброз. Особенности миелопролиферативных заболеваний у детей.

5. Лимфопролиферативные заболевания. Патогенез лимфопролиферативных заболеваний. Лимфома Ходжкина: гистологические варианты, стадирование, факторы риска, прогноз. Неходжкинские лимфомы: классификация и патогенез, особенности гистологии. Хронический лимфолейкоз, классификация. Волосатоклеточный лейкоз: патогенез, диагностика. Паранеплазматические гемобластозы, миеломная болезнь: патогенез, классификация, диагностика. Макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей: патогенез, классификация, диагностика. Иммуногистохимическая диагностика лимфом. Особенности гистологических классификаций и иммуногистофенотипирования лимфом.

6. Наследственные заболевания. Тяжелые комбинированные иммунодефицитные состояния. Наследственные заболевания, сопровождающиеся проявлениями костномозговой недостаточности (анемия Фанкони, Даймонда-Блэкфана, Швахмана-Даймонда, синдром Костмана). Болезни накопления. Гемоглобинопатии.

7. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Источники и методы получения трансплантата, показания при различных гематологических и наследственных заболеваниях, принципы и особенности проведения в зависимости от источника и заболеваний, осложнения раннего и позднего периодов, особенности сопроводительной терапии и оказания трансфузиологического пособия.

Экзамнационные вопросы

1. Современная схема кроветворения.
2. Регуляция пролиферации и дифференцировки гемопоэтической стволовой клетки и клеток-предшественников различных линий гемопоэза, ростовые факторы, интерлейкины.
3. Гемопоэтическая стволовая клетки, особенности регуляции пролиферации и дифференцировки.
4. Мезенхимальные стволовые клетки, понятие гемопоэтической «ниши», молекулы адгезии.
5. Молекулярно-биологические методы изучения гемопоэтических и стромальных клеток костного мозга.
6. Иммунологические методы изучения гемопоэтических и стромальных клеток костного мозга.
7. Культуральные методы изучения гемопоэтических и стромальных клеток костного мозга.
8. Приготовление мазков периферической крови и костного мозга, методы окраски и их значение для дифференциальной диагностики. Понятие нормы.
9. Основные цитохимические реакции в диагностике острых и хронических лейкозов.
10. Показания к аспирации костного мозга и трепанобиопсии.
11. Гистология костного мозга, иммуногистохимия в диагностике гематологических заболеваний.
12. Цитогенетические методы диагностики гематологических заболеваний у взрослых и детей.
13. Классификация дифференцировочных антигенов кроветворных клеток человека.
14. Иммунофенотипирование, преимущества и недостатки метода.
15. Методы молекулярной диагностики в гематологии, значение для дифференциальной диагностики и лечения.

16. Преимущества и недостатки цитогенетических, иммунофенотипических и молекулярно-биологических методов в диагностике гематологических заболеваний.
17. Диагностика «минимальной остаточной болезни».
18. Система поверхностных антигенов эритроцитов человека и группы крови.
19. Ауто- и аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов.
20. Принципы переливания различных компонентов крови при гематологических заболеваниях.
21. Методы получения компонентов крови.
22. Методы профилактики и лечение гемотрансфузионных реакций и осложнений.
23. Классификация апластических анемий
24. Дифференциальная диагностика апластической анемии
25. Анемия Фанкони.
26. Анемия Даймонда-Блэкфана
27. Тяжёлые комбинированные иммунодефицитные состояния
28. Синдром Костманна
29. Болезни накопления, имеющие показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
30. Гемоглобинопатии, показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
31. Классификация острых миелобластных лейкозов.
32. Иммунофенотипирование в диагностике острых миелобластных лейкозов.
33. Молекулярно-биологические факторы прогноза при острых лимфобластных лейкозах.
34. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых миелобластных лейкозах у взрослых и детей.
35. Классификация острых лимфобластных лейкозов.
41. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых лимфобластных лейкозах у взрослых.
44. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых лимфобластных лейкозах у детей.
45. Колониестимулирующие факторы, показания и особенности применения.
46. Классификация миелодиспластического синдрома.
47. Особенности классификации миелодиспластического синдрома у детей.
- 48.. Факторы прогноза при миелодиспластическом синдроме у взрослых и детей.
49. Хронический миеломоноцитарный лейкоз.
50. Миелодиспластический синдром с изолированной делецией 5 хромосомы [del(5q)].
51. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при миелодиспластическом синдроме.
52. Роль перегрузки железом при миелодиспластическом синдроме.
53. Классификация хронических миелопролиферативных заболеваний.
54. Первичный миелофиброз, патогенез, критерии диагностики.
55. Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия.
56. Гиперэозинофильный синдром, хронический эозинофильный лейкоз.
57. Хронический миелолейкоз, критерии постановки диагноза, стадии заболевания.
58. Ингибиторы тирозинкиназ, механизм действия.
59. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при хроническом миелолейкозе.
60. Диагностика и классификация лимфомы Ходжкина
61. Лимфома Ходжкина: гистологические варианты, диагностика, факторы риска.
62. Молекулярно-биологические и цитогенетические факторы прогноза неходжкинских лимфом.
63. Хронический лимфолейкоз, критерии постановки диагноза и стадий, факторы прогноза.
64. Методы определения групп крови человека и заготовки эритроцитов.
65. Принципы оказания трансфузиологического пособия у гематологических больных при проведении химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
66. Группы крови человека и методы заготовки эритроцитов.
67. Методы заготовки и показания к трансфузии тромбоконцентрата.
68. Виды осложнений при трансфузии компонентов крови у гематологических больных.

69. Виды трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, принципы подбора донора для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
70. Острая реакция «трансплантат против хозяина», критерии диагностики.
71. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина», критерии диагностики.
72. Система поверхностных антигенов эритроцитов человека и представление о группах крови.
86. Методы цитогенетических исследований.
87. Роль цитогенетических исследований в диагностике и прогнозировании лейкозов.

Критерии оценки сдачи экзамена

Из представленных вопросов будут сформированы экзаменационные билеты, по 3 вопроса в каждом. Ответы на каждый вопрос оцениваются членами экзаменационной комиссии по 4-х балльной шкале, суммируются по окончании экзамена. Полученное количество баллов переводится в итоговую оценку.

Минимальное количество баллов для вступительного испытания составляет 3 балла.

Количество баллов	Итоговая оценка
14-15	5
11-13	4
8-10	3
Менее 8 баллов или 2 неудовлетворительных ответа из 3-х	2

Оценки **«отлично»** - **«5»** заслуживает абитуриент, обнаруживший всестороннее, систематическое и глубокое знание учебного материала, умение свободно отвечать на дополнительные вопросы по тематике билета, усвоивший основную учебную литературу, и знакомый с дополнительной литературой по данной тематике. Как правило, оценка «отлично» выставляется усвоившим взаимосвязь ключевых понятий дисциплины с основами смежных дисциплин, уверенно владеющий знаниями по анатомии, физиологии, патофизиологии, патологической анатомии, фармакологии, биохимии, проявившим творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала.

Оценки **«хорошо»** - **«4»** заслуживает абитуриент, обнаруживший полное знание учебно-программного материала, усвоивший основную литературу по дисциплине. Как правило, оценка «хорошо», выставляется лицам, показавшим систематический характер знаний по дисциплине и способным к их самостоятельному пополнению и обновлению в ходе дальнейшей учебной работы и профессиональной деятельности.

Оценки **«удовлетворительно»** - **«3»** заслуживает абитуриент, обнаруживший знание основного учебного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по профессии, поверхностно знакомый с основной учебной литературой. Как правило, оценка «удовлетворительно» выставляется лицам, допустившим погрешности в ответе на экзамене и при выполнении экзаменационных заданий, но обладающим необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя.

Оценка **«неудовлетворительно»** - **«2»** выставляется абитуриенту, обнаружившему пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допустившему принципиальные ошибки в изложении материала. Как правило, оценка «неудовлетворительно» ставится лицам, которые не могут продолжать обучение или приступить к профессиональной деятельности.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови», том 1, том 2, "Издательский дом "Практика", Москва, 2018, главный редактор В. Г. Савченко
2. Рукавицын О.А., Гематология / под ред. Рукавицына О.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 784 с. (Серия "Национальные руководства")
3. Гематологический атлас: настольная книга врача-лаборанта / Козинец Г. И. и др. - М. : Практическая медицина, 2015. - 192 с.
4. Донсков С. И. Группы крови человека: руководство по иммуносерологии / С. И. Донсков, В. А. Мороков. - М., 2011. - 1016 с.
5. Рукавицын О. А. Гематология. Атлас-справочник / О. А. Рукавицын, С. В. Скворцов, М. Н. Зенина. - 2-е изд. - М., 2011. - 320 с.
6. Мазуров А. В. Физиология и патология тромбоцитов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 480 с.
7. Рагимов А.А., Инфузионно-трансфузионная терапия [Электронный ресурс] / А.А. Рагимов, Г.Н. Щербакова - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 256 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста")

Интернет-ресурсы

hematology.ru/ сайт, посвященный гематологии
pnngo.ru/ Национальное гематологическое общество
hematologya.ru/ сайт, посвященный гематологии