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
«30» _____ 2019 г.

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

направление подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре
31.06.01 Клиническая медицина
направленность
Гематология и переливание крови

Москва, 2019

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

Современная схема кроветворения, мезенхимные клетки. Полипотентные стволовые клетки и полипотентные клетки-предшественницы, олигопотентные и монопотентные клетки-предшественницы: клетки-предшественницы грануломоноцитопоэза, клетки-предшественницы эозинофилопоэза, клетки-предшественницы базофилопоэза, эритропоэза, мегакариоцитопоэза

Ростовые факторы и контроль клеточной пролиферации и дифференцировки: роль колониестимулирующих факторов в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток-предшественниц грануломоноцитопоэза (КОЭ-ГМ), эритропоэза, тромбоцитопоэза, особенности регуляции лимфопоэза. Интерлейкины. Молекулы адгезии.

Методы изучения гемопоэтических и стромальных клеток костного мозга.

2. Методы изучения и диагностики заболеваний гемопоэтической ткани

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

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

Аспирация костного мозга. Метод пункционной биопсии костного мозга (стернальная пункция, пункция из гребня подвздошной кости), приготовление мазков и окраски препаратов. Оценка полученных препаратов. Миелограмма в норме.

Биопсия лимфатических узлов, селезенки. Техника пункционной биопсии лимфоузла. Цитология лимфоузла в норме. Реактивные лимфоадениты

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

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

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

Гистологические исследования костного мозга, иммуногистохимия. Техника трепанбиопсии костного мозга, обработка и окраска препарата. Иммуногистохические исследования костного мозга, показания.

Молекулярная диагностика в гематологии (гибридизация in situ, полимеразная цепная реакция (ПЦР), мулитивариантная ПЦР, микро-array 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, клиника, терапия, 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, клиника, терапия. Особенности терапии острых миелобластных лейкозов лейкозов у детей. Врожденный острый нелимфобластный лейкоз. Острый лимфобластный лейкоз. Классификация, патогенез, диагностика, клиника, терапия. Особенности терапии острых лимфобластных лейкозов у детей. Врожденный острый лимфобластный лейкоз.

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

4. Миелопролиферативные заболевания. Патогенез миелопролиферативных заболеваний. Классификация. Истинная полицетемия, эссенциальная тромбоцитемия: клиника, стадии, дифференциальная диагностика (первичные, вторичные), терапия, прогноз. Хронический миелолейкоз. Патогенез, классификация, диагностика, стадии, терапия, прогноз. Миелофиброз. Особенности миелопролиферативных заболваний у детей

5. Лимфопролиферативные заболевания. Патофизиология лимфопролиферативных заболеваний. Лимфома Ходжкина: гистологические варианты, диагностика, клиника, стадирование, особенности терапии в зависимости от стадии и факторов риска, прогноз. Неходжкинские лимфомы: классификации и патогенез, особенности гистологии, клиники, лечения и прогноза. Хронический лимфолейкоз, классификация, терапия. Волосатоклеточный лейкоз: патогенез, диагностика, клиника, особенности терапия. Парапротеинемические гемобластозы, миеломная болезнь: патогенез, классификации, клиника, диагностика, терапия. Лимфома Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей: патогенез, классификации, клиника, диагностика, терапия. Иммуногистохимическая диагностика лимфом. Особенности гистологических классификаций и иммуногистофенотипирования лимфом (Т- и В-клеточные лимфомы, диффузные крупноклеточные лимфомы).

6. Наследственные заболевания. Тяжёлые комбинированные иммунодефицитные состоянии. 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 заболеваниях, осложнения раннего и позднего периодов, особенности сопроводительной терапии и оказания трансфузиологического пособия.

Экзаменационные вопросы

1. Современная схема кроветворения.
2. Регуляция пролиферации и дифференцировки гемопоэтической стволовой клети 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 апластической анемии
24. Дифференциальная диагностика апластической анемии
25. Терапия апластической анемии.
26. Анемия Фанкони.
27. Анемия Даймонда-Блэкфана
28. Тяжёлые комбинированные иммунодефицитные состояния
29. Синдром Костманна
30. Болезни накопления, имеющие показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
31. Гемоглобинопатии, показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
32. Классификация острых миелобластных лейкозов.
33. Иммунофенотипирование в диагностике острых миелобластных лейкозов.
34. Молекулярно-биологические факторы прогноза при острых лимфобластных лейкозах.
35. Принципы терапии острых миелобластных лейкозов у взрослых.
36. Принципы терапии острых миелобластных лейкозов у детей.
37. Особенности терапии острого промиелоцитарного лейкоза у взрослых и детей.
38. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых миелобластных лейкозах у взрослых и детей.
39. Классификация острых лимфобластных лейкозов.
40. Молекулярно-биологические факторы прогноза при острых лимфобластных лейкозах.
41. Принципы терапии острых лимфобластных лейкозов у взрослых.
42. Принципы терапии острых лимфобластных лейкозов у детей.
43. 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. Профилактика и терапия инфекционных осложнений при лечении острых лейкозов
46. Колониестимулирующие факторы, показания и особенности применения.
47. Диагностика и терапия нейролейкоза при острых лейкозах.
48. Классификация миелодиспластического синдрома.
49. Особенности классификации миелодиспластического синдрома у детей.
50. Факторы прогноза при миелодиспластическом синдроме у взрослых и детей.
51. Хронический миеломоноцитарный лейкоз.
52. Миелодиспластический синдром с изолированной делецией 5 хромосомы [del(5q)].
53. Эпигенетическая терапия миелодиспластического синдрома.
54. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при миелодиспластическом синдроме.
55. Роль перегрузки железом при миелодиспластическом синдроме.
56. Классификация хронических миелопролиферативных заболеваний.
57. Первичный миелофиброз, патогенез, критерии диагностики, терапия.
58. Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия.
59. Гиперэозинофильный синдром, хронический эозинофильный лейкоз.
60. Хронический миелолейкоз, критерии постановки диагноза, стадии заболевания.

61. Терапия хронического миелолейкоза.
62. Ингибиторы тирозинкиназ, применяемые для лечения заболеваний системы крови.
63. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при хроническом миелолейкозе.
64. Особенности терапии хронического миелолейкоза у детей.
65. Диагностика и классификация лимфомы Ходжкина
66. Основные принципы химиотерапии лимфомы Ходжкина.
67. Показания к аутологичной и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при лимфоме Ходжкина.
68. Диагностика и классификация неходжкинских лимфом.
69. Молекулярно-биологические и цитогенетические факторы прогноза неходжкинских лимфом.
70. Основные принципы химиотерапии В-клеточных неходжкинских лимфом.
71. Основные принципы химиотерапии Т-клеточных неходжкинских лимфом.
72. Показания к аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при неходжкинских лимфомах.
73. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при неходжкинских лимфомах.
74. Хронический лимфолейкоз, критерии постановки диагноза и стадий, факторы прогноза.
75. Терапия хронического лимфолейкоза.
76. Методы определения групп крови человека и заготовки эритроцитов.

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 бальной 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. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
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.

Интернет-ресурсы

hematology.ru/ сайт, посвященный гематологии
npngo.ru/ Национальное гематологическое общество
hematologiya.ru/ сайт, посвященный гематологии