

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И
ТРАНСФУЗИОЛОГИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА
(ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России)

Директор ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России

доктор медицинских наук

С. В. Сидоркевич

« » 2023 г.



ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА
В АСПИРАНТУРУ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
3.1.28 ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ

Санкт-Петербург

2023 г.

Программа вступительного испытания в аспирантуру по специальности 3.1.28 «Гематология и переливание крови» составлена в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов). Приказ Минобрнауки России от 20 октября 2021 г. № 951.

Составители: д.м.н., профессор С.С. Бессмельцев; д.м.н., профессор Л.Н. Бубнова; д.м.н., доцент Н.А. Романенко; д.м.н. С.В. Грицаев; д.б.н., профессор Н.В. Минеева

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель научных исследований, д.м.н., проф. Бессмельцев С.С.

Зав.учебно-методическим отделением, к.б.н. Кайтанджан Е.И.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'С.С. Бессмельцев', is written over a horizontal line. Below this line, there is another horizontal line with a smaller, less legible signature underneath it.

Вступительные испытания в аспирантуру по специальности 3.1.28 «Гематология и переливание крови».

Экзамен проводится в форме беседы по вопросам билета:

1. Вопрос из общей части
2. Вопрос из специальной части
3. Вопрос из специальной части

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

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

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

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. Техника трепанобиопсии костного мозга, обработка и окраска препарата. 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 АВО. 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, современная классификация острых лейкозов. Принципы диагностики острых лейкозов. Острые миелоидные лейкозы. Патогенез, диагностика, клиника, терапия.

Острый лимфобластный лейкоз. Классификация, патогенез, диагностика, клиника, современные подходы к терапии.

3. Миелодиспластический синдром. Классификация. Патогенез, диагностика, клиника, терапия.

4. Миелопролиферативные заболевания.

Патогенез миелопролиферативных заболеваний. Классификация. Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия: клиника, стадии, дифференциальная диагностика (первичные, вторичные), терапия, прогноз. Хронический миелолейкоз. Патогенез, классификация, диагностика, стадии, терапия, прогноз. Первичный миелофиброз, терапия, прогноз.

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: лимфома мантийной зоны, В-крупноклеточная лимфома: классификации и патогенез, особенности гистологии, клиники, лечения и прогноза. Хронический лимфоцитарный лейкоз, классификация, терапия. Волосатоклеточный лейкоз: патогенез, диагностика, клиника, особенности терапия.

6. Парапρωтеинемические гемобластозы: множественная миелома: патогенез, классификация, клиника, диагностика. Терапия больных с впервые выявленным заболеванием, лечение первого рецидива. Болезнь Вальденстрема: патогенез, классификация, клиника, диагностика, терапия.

7. Анемии. Гемолитические анемии, ПНГ, Гемоглобинопатии.

8. Иммунная тромбоцитопения. Диагностика, дифференциальная диагностика, современные подходы к лечению.

9. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Виды трансплантации, источники и методы получения трансплантата, показания при различных гематологических и наследственных заболеваниях, принципы и особенности проведения в зависимости от источника гемопоэтических стволовых клеток и заболевания, осложнения раннего и позднего периодов, особенности сопроводительной терапии и оказания трансфузиологического пособия.

Перечень контрольных вопросов для вступительных экзаменов в аспирантуру:

ОБЩИЕ 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.
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.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ.

23. Классификация апластической анемии
24. Дифференциальная диагностика апластической анемии
25. Терапия апластической анемии.
26. Гемоглобинопатии, показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
27. Классификация острых миелоидных лейкозов.
28. Иммунофенотипирование в диагностике острых миелоидных лейкозов.
29. Молекулярно-биологические факторы прогноза при острых лимфобластных лейкозах.
30. Принципы терапии острых миелоидных лейкозов у взрослых.
31. Особенности терапии острого промиелоцитарного лейкоза у взрослых.
32. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых миелоидных лейкозах у взрослых.
33. Классификация острых лимфобластных лейкозов.
40. Молекулярно-биологические факторы прогноза при острых лимфобластных лейкозах.
41. Принципы терапии острых лимфобластных лейкозов у взрослых.
42. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых лимфобластных лейкозах у взрослых.
43. Профилактика и терапия инфекционных осложнений при лечении острых лейкозов
44. Колониестимулирующие факторы, показания и особенности применения.
45. Диагностика и терапия нейрорлейкоза при острых лейкозах.
46. Классификация миелодиспластического синдрома.
47. Факторы прогноза при миелодиспластическом синдроме у взрослых.
48. Хронический миеломоноцитарный лейкоз.
49. Миелодиспластический синдром с изолированной делецией 5 хромосомы [del(5q)].
50. Эпигенетическая терапия миелодиспластического синдрома.
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, терапия.
55. Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия.
56. Гиперэозинофильный синдром, хронический эозинофильный лейкоз.
57. Хронический миелорлейкоз, критерии постановки диагноза, стадии заболевания.
58. Терапия хронического миелорлейкоза.

59. Ингибиторы тирозинкиназ, применяемые для лечения заболеваний системы крови.
60. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при хроническом миелолейкозе.
61. Особенности терапии хронического миелолейкоза у детей.
62. Диагностика и классификация лимфомы Ходжкина
63. Основные принципы химиотерапии лимфомы Ходжкина.
64. Показания к аутологичной и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при лимфоме Ходжкина.
65. Диагностика и классификация неходжкинских лимфом.
66. Молекулярно-биологические и цитогенетические факторы прогноза неходжкинских лимфом.
67. 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. Множественная миелома, показания к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, критерии ответа на терапию.
77. Методы определения групп крови человека и заготовки эритроцитов.
78. Принципы оказания трансфузиологического пособия у гематологических больных при проведении химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
79. Группы крови человека и методы заготовки эритроцитов.
80. Методы заготовки и показания к трансфузии тромбоконцентрата.
81. Виды осложнений при трансфузии компонентов крови у гематологических больных.
82. Виды трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, принципы подбора донора для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
83. Виды режимов кондиционирования, их преимущества и недостатки
84. Острая реакция «трансплантат против хозяина», критерии диагностики, терапия.
85. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина», критерии диагностики, терапия.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

№ пп	Наименования и названия литературы	Год издания
	Основная	
1	Грицаев С.В., Романенко Н.А., Бессмельцев С.С. Миелодиспластический синдром. Учебное пособие / СПб.: ООО «ЗПК «Амиго-Принт», 2021.– 47с.	2021
2	Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома: руководство для врачей. – М.: МК, 504 с	2016
3	Романенко Н.А., Грицаев С.В., Бессмельцев С.С. Анемия при онкогематологических и онкологических заболеваниях: патогенез, классификация, клиника, терапия: учебное пособие. – М.: ООО «Полиса медиа групп», 2021 – 112 с.	2021
4	Анемии. Краткое руководство для практических врачей всех специальностей под ред. О.А. Рукавицына 2-е издание, переработанное и дополненное. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 352 с.	2021
5	Анемии при опухолевых заболеваниях системы крови: рук. для врачей / С.С. Бессмельцев, Н.А. Романенко. – М: СИМК	2017
6	Гематология: национальное руководство / под. Ред. О.А. Рукавицына. – М.: ГЭОТАР – Медиа. 2015. – 776 с.	2015
7	Программное лечение лейкозов / Под ред. В.Г. Савченко – М./ Москва 2 тома.	2018
8	Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии (утверждены на IV Конгрессе гематологов России (апрель 2018),2018 г.	2018
9	Андреева Т.А., Жарков П.А., Зозуля Н.И., и др. Методические рекомендации по ведению больных гемофилией А, получающих эмицизумаб // Гематология и трансфузиология. 2022; 67(2): 267–280. https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-2-267-280	2022
10	Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Виллебранда/ 2018, Рекомендации утверждены на IV Конгрессе гематологов России (апрель 2018). – 30 с.	2018
11	Папаян Л.П., Головина О.Г., Матвиенко О.Ю., Силина Н.Н. Наследственные тромбофилии. Учебное пособие. – СПб.: ООО «ИПК» Гангут», 2022. – 24 с.	2022
12	Пантелеев М. А., Васильев С. А. Синауридзе Е. И., А. И. Воробьев, Ф. И. Атауллаханов Практическая коагулология / Под ред. А. И. Воробьева. — М.: Практическая медицина, 2011. — 192 с.	2011
13	Грицаев С.В. Миелодиспластические синдромы низкого риска. // Клиническая онкогематология. – 2021. – 4. – С. 403–413.	2021
14	Кострома И.И., Сабитова Р.Р., Замотина Т.И., Грицаев С.В., Бессмельцев С.С. Мобилизация гемопоэтических стволовых клеток из костного мозга в периферическую кровь у больных множественной миеломой. // Вестник гематологии. – 2021. – 4. – С.4–14.	2021
15	Минеева, Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии / Н. В. Минеева. – СПб., 2007. – 185с.	2007

16	Технологии трансфузиологии. Монография /А. Г. Гудков, М. И. Лазаренко, В. Ю. Леушин, А. В. Четкин. – М.: САЙНС-ПРЕСС, 2012. – 272с.	2012
	Дополнительная	
1	Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии (утверждены на IV Конгрессе гематологов России (апрель 2018), 2018 г.	2018
2	Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N1237н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при гемофилии А, гемофилии В, болезни Виллебранда, редких геморрагических коагулопатиях и тромбоцитопатиях, протромботических состояниях, плановая первичная диагностика» (Зарегистрировано в Минюсте России 06.03.2013 N 27538)	2013
3	Кострома И.И., Сидорова Ж.Ю., Семенова Н.Ю., Степченкова Е.И., Грицаев С.В. Отдельные аспекты лечения пациентов с множественной миеломой с применением аутотрансплантации стволовых клеток // Медицинский Вестник ГВКГ им. НН Бурденко. 2021. №4(6). 38-44.	2021
4	Аксенова А.Ю., Жук А.С., Степченкова Е.И., Грицаев С.В. Стратификация больных множественной миеломой: современное состояние вопроса и дальнейшие перспективы // Клиническая онкогематология. 2022;15(3):259–70.	2022

Журналы Гематология и трансфузиология, Вестник гематологии, Трансфузиология, Врач, Иммунология, Медицинская генетика, Медицинская иммунология, Клиническая онкогематология, Онкогематология

Интернет-ресурсы

1. <http://elibrary.ru/defaultx.asp> - Научная электронная библиотека.
2. <https://podpiska.rfbr.ru/resources/30/> - база данных Orbit Premium edition.
3. <https://link.springer.com/> - коллекция журналов Social Sciences Package и базы данных Springer Nature.
4. <https://link.springer.com/journals/a/1> - коллекция журналов Life Sciences Package и базы данных Springer Nature.
5. <https://link.springer.com/> - коллекция журналов Physical Sciences & Engineering Package
6. <https://link.springer.com/books/a/1> - база данных Springer Nature 2023 eBook Collections
7. books-up.ru