

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



УТВЕРЖДАЮ
Председатель Ученого Совета
факультета послевузовского образования
К.С. Клюковкин
Протокол № 6 от 29.03. 2022 г.

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

Санкт-Петербург
2022

Программа вступительного испытания в аспирантуру по специальности 3.1.28. «Гематология и переливание крови» составлена кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им.проф.Б.В.Афанасьева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 31.05.01. Лечебное дело (уровень специалитета)

Составители:

д.м.н., профессор Л.С.Зубаровская

к.м.н., доцент Витрищак А.А.



Программа вступительного экзамена обсуждена и одобрена на заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б.В.Афанасьева (протокол № 2022/01-02 от 21 января 2022 г.)

Заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор

А.Д.Кулагин



СОГЛАСОВАНО:

Проректор по учебной работе

А.И. Яременко

Декан факультета

послевузовского образования

Н.Л. Шапорова



1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Программа составлена на основе требований к обязательному минимуму содержания и уровню подготовки по дисциплине «Гематология и переливание крови» выпускников, освоивших программу специалитета по специальности 31.05.01. Лечебное дело в соответствии с действующим ФГОС ВО

Экзамен проводится в устной форме, на русском языке, по вопросам билета. Экзаменационные билеты включают:

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

Критерии оценки. Уровень знаний поступающего оценивается экзаменационной комиссией по пятибалльной системе.

- полный и правильный ответ – 5 баллов,
- правильный, но неполный – 4 балла,
- неполный с искажением сути отдельных положений – 3 балла,
- отказ от ответа, полное искажение сути ответа на вопрос – 2 балла.

2. СОДЕРЖАНИЕ ЭКЗАМЕНА

2.1. Общие вопросы гематологии и переливания крови

1. Биология гемопоэтических клеток

Современная схема кроветворения. Основные свойства популяций клеток, обладающим различной степенью полипотентности и дифференцировки - полипотентные стволовые клетки, клетки-предшественники различных линий гемопоэза, олигопотентные и монопотентные клетки-предшественники.

Индукующее кроветворение микроокружение, клеточный состав. Молекулы адгезии.

Ростовые факторы гемопоэза, особенности контроля клеточной пролиферации и дифференцировки. Колонистимулирующие факторы, эритропоэтин, тромбопоэтин, интерлейкины.

Принципы и методы диагностики злокачественных заболеваний системы крови, последовательность диагностического поиска при проведении дифференциального диагноза с вторичными характером изменений. Значение нормальных показателей в периферической крови, миелограмме, иммунофенотипировании.

Показатели периферической крови, оцениваемые на анализаторе. Аспирация костного мозга. Основные цитохимические реакции, значение определения активности гидролаз (щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы, эстераз), оксидазы (пероксидаза), липидов и углеводов. Биопсия лимфатических узлов, селезенки.

Методы цитогенетических исследований.

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

Гистологические исследования костного мозга, иммуногистохимия. Техника трепанобиопсии костного мозга. Иммуногистохимические исследования костного мозга, показания.

Принципы терапии злокачественных заболеваний системы крови. Основные направления – цитостатическая, таргетная, иммунотерапия, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Принципы диагностики незлокачественных и наследственных заболеваний системы крови у детей и взрослых. Особенности терапии, показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Молекулярная диагностика в гематологии (гибридизация *in situ*, полимеразная цепная реакция (ПЦР), мультивариантная ПЦР, микро-аггау технологии, сравнительная геномная гибридизация, секвенирование нового поколения). Диагностика минимальной остаточной болезни. Оценка химеризма при анализе результатов аллогенной трансплантации костного мозга.

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. Причины, методы профилактики и лечение гемотрансфузионных реакций и осложнений

2.2. Частные вопросы гематологии и переливания крови

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).

Острые лейкозы. Патогенез, классификация острых лейкозов. Принципы диагностики острых лейкозов. Острый нелимфобластный лейкоз. Патогенез, диагностика, клиника, терапия. Особенности терапии острых нелимфобластных 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.

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

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. Миелофиброз. Особенности миелопролиферативных заболеваний у детей

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 терапии. Парпротеинемические 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-лимфобластные лимфомы, Ki-1 позитивные лимфомы, диффузные крупноклеточные лимфомы).

Наследственные заболевания. Тяжёлые комбинированные иммунодефицитные состояния. Наследственные заболевания, сопровождающиеся проявлениями костно-мозговой недостаточности (анемия Фанкони, Даймонда-Блэкфана, Швахмана-Даймонда, синдром Костмана). Болезни накопления. Гемоглобинопатии.

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.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ЭКЗАМЕНОВ:

Общие вопросы по гематологии и трансфузиологии

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. Основные цитохимические реакции в диагностике острых и хронических лейкозов.
9. Показания к аспирации костного мозга и трепанобиопсии.
10. Гистология костного мозга, иммуногистохимия в диагностике гематологических заболеваний.
11. Цитогенетические методы диагностики гематологических заболеваний у взрослых и детей.
12. Классификация дифференцировочных антигенов кроветворных клеток человека.
13. Иммунофенотипирование, преимущества и недостатки метода.
14. Методы молекулярной диагностики в гематологии, значение для дифференциальной диагностики и лечения.
15. Преимущества и недостатки цитогенетических, иммунофенотипических и молекулярно-биологических методов в диагностике гематологических заболеваний.
16. Диагностика «минимальной остаточной болезни».
17. Система поверхностных антигенов эритроцитов человека и группы крови.
18. Ауто- и аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов.
19. Принципы переливания различных компонентов крови при гематологических заболеваниях.
20. Методы получения компонентов крови.
21. Методы профилактики и лечение гемотрансфузионных реакций и осложнений.
22. Таргетные препараты.
23. Иммунотерапия злокачественных заболеваний

Частные вопросы гематологии и трансфузиологии

1. Классификация синдромов костномозговой недостаточности
2. Дифференциальная диагностика апластической анемии
3. Терапия апластической анемии.
4. Анемия Фанкони.
5. Анемия Даймонда-Блэкфана
6. Тяжёлые комбинированные иммунодефицитные состояния
7. Синдром Костманна
8. Болезни накопления, имеющие показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
9. Гемоглобинопатии, показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
10. Классификация острых миелоидных лейкозов у детей и взрослых.
11. Иммунофенотипирование в диагностике острых лейкозов.
12. Молекулярно-биологические факторы прогноза при острых лейкозах.
13. Принципы терапии острых миелоидных лейкозов у взрослых.
14. Принципы терапии острых миелоидных лейкозов у детей.
15. Особенности терапии острого промиелоцитарного лейкоза у взрослых и детей.
16. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых миелоидных лейкозах у взрослых и детей.
17. Классификация острых лимфобластных лейкозов у детей и взрослых.
18. Принципы терапии острых лимфобластных лейкозов у взрослых.
19. Принципы терапии острых лимфобластных лейкозов у детей.
20. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых лимфобластных лейкозах у взрослых.
21. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при острых лимфобластных лейкозах у детей.
22. Профилактика и терапия инфекционных осложнений при лечении острых лейкозов
23. Колонистимулирующие факторы, показания и особенности применения.
24. Диагностика и терапия нейрорлейкоза при острых лейкозах.
25. Классификация миелодиспластического синдрома.
26. Особенности классификации миелодиспластического синдрома у детей.
27. Факторы прогноза при миелодиспластическом синдроме у взрослых и детей.
28. Хронический миеломоноцитарный лейкоз.
29. Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз.
30. Эпигенетическая и таргетная терапия миелодиспластического синдрома.
31. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при миелодиспластическом синдроме.
32. Классификация хронических миелопролиферативных заболеваний.
33. Первичный миелофиброз, патогенез, критерии диагностики, терапия.
34. Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия.
35. Гиперэозинофильный синдром, хронический эозинофильный лейкоз.
36. Хронический миелолейкоз, критерии постановки диагноза, стадии заболевания.
37. Терапия хронического миелолейкоза у детей и взрослых.
38. Ингибиторы тирозинкиназ, применяемые для лечения заболеваний системы крови.
39. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при хроническом миелолейкозе.
40. Диагностика и классификация лимфомы Ходжкина
41. Основные принципы отерапии лимфомы Ходжкина.
42. Показания к аутологичной и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при лимфоме Ходжкина.
43. Диагностика и классификация неходжкинских лимфом.

44. Молекулярно-биологические и цитогенетические факторы прогноза неходжкинских лимфом.
45. Основные принципы терапии В-клеточных неходжкинских лимфом.
46. Основные принципы терапии Т-клеточных неходжкинских лимфом.
47. Показания к аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при неходжкинских лимфомах.
48. Показания к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при неходжкинских лимфомах.
49. Хронический лимфолейкоз, критерии постановки диагноза и стадий, факторы прогноза.
50. Терапия хронического лимфолейкоза.
51. Принципы оказания трансфузиологического пособия у гематологических больных при проведении химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
52. Группы крови человека и методы заготовки эритроцитов.
53. Методы заготовки и показания к трансфузии тромбоконцентрата.
54. Виды осложнений при трансфузии компонентов крови у гематологических больных.
55. Виды трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, принципы подбора донора для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
56. Виды режимов кондиционирования, их преимущества и недостатки
57. Острая реакция «трансплантат против хозяина», критерии диагностики, терапия.
58. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина», критерии диагностики, терапия.

Образец билета для сдачи вступительного экзамена

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации» Кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б.В.Афанасьева	
вступительный экзамен (аспирантура)	Дисциплина «Гематология и переливание крови»
Экзаменационный билет № 4	
1. Иммуноterapia злокачественных заболеваний	
2. Диагностика и терапия нейрорлейкоза при острых лейкозах	
3. Основные принципы терапии В-клеточных неходжкинских лимфом у взрослых	
Утверждено на заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б.В.Афанасьева «21» января 2022 года, протокол № 2022/01-02 Зав. кафедрой _____ Кулагин А.Д.	

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Тэмл Харальд, Диам Хайнц, Хаферлах Торстен Атлас по гематологии. 4-е издание. МЕДпресс-информ, 2021, 208 с.
2. Внутренние болезни по Дэвидсону. В 5 т. Т. 3. Онкология. Гематология. Клиническая биохимия. Возраст и болезни. 2-е изд., ГЭОТАР-Медиа, 2021, 416 с.
3. Кушлинский Н.Е., Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н. Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови. Руководство для врачей. 2-е издание, ISBN, 2020, 96 с.
4. Волкова М.А.(ред.) Редкие гематологические болезни и синдромы. М., 2011.
5. Дуткевич И.Г., Сухомлина Е.Н., Селиванов Е.А. Практическое руководство по клинической гемостазиологии. СПб, ФОЛИАНТ, 2018, 295 с.
6. Мамаев Н.Н., Афанасьев Б.В. Гематология: руководство для врачей, 3-е издание, ISBN, 2019, 639 с.
7. Шитикова А.С. Тромбоцитопатии, врождённые и приобретённые. СПб, 2008, 382 с.
8. Патофизиология крови. Патофизиология и клиническая медицина. Издательство «Бином», М., 2015, 431 с.

По дополнительной программе:

1. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. М., «ИндексМед Медиа», 2020, 792 с.
2. Петров В.Н. Анемия. М-СПб, «ДИЛЯ», 2016, 156 с.
3. Дуткевич И.Г. Практическое руководство по клинической иммунологии, СПб, СпецЛит, 2018, 160 с.
4. Козинец Г.И., Сарычева Т.Г., Луговская С.А., Дягилева О.А., Погорелова В.М., Проценко Д.Д. Гематологический атлас. Настольная книга врача-лаборанта. Издательство «Практическая медицина», М., 2015, 187 с.
5. Шиффман Ф.Д. Патофизиология крови. Патофизиология и клиническая медицина. Издательство «Бином», М., 2015, 431 с.
6. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Жуковская Е.А. Детская гематология. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015, 656 с.
7. А. Ю. Барышников и др. ; под ред. Г. Л. Менткевича, С. А. Маяковой Лимфомы у детей : руководство / НИИ дет. онкологии и гематологии ФГБУ "РОНЦ им. Н. Н. Блохина" РАМН. - М. : Практическая медицина, 2014. - 238 с
8. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н., Сметанина Н.С. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. Изд-во «Практическая медицина», М., 2015, 447 с.
9. Алиев М.Д., Поляков В.Г., Менткевич Г.Л., Маякова С.А. Детская онкология. Национальное руководство. Издательская группа РОНЦ, М., 2012, 680 с.
10. В. М. Погорелов [и др.]. Цветной атлас клеток системы крови : один источник и четыре составные части миелопоэза. М. : Практическая медицина, 2014. - 175 с.
11. Бломберг М., Антонович Й. Нарушения свёртывания крови. Издательство «Медицинская литература», 2014, 203 с.
12. Афанасьев Б.В., Алмазов В.А. Родоначальные стволовые клетки человека. Л., 1985.