

# ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ ДЛЯ ПОСТУПЛЕНИИ В АСПИРАНТУРУ

группа научных специальностей

## 3.1 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

научная специальность: **3.1.28 Гематология и переливание крови**

История развития гематологии как самостоятельной отрасли медицины. Предмет этой науки. Анатомия и физиология органов кроветворения. Строение и функция костного мозга, селезенки и лимфоузлов. Эмбриогенез кроветворной системы. Современная теория кроветворения. Номенклатура и классификация клеток крови. Понятие о стволовой клетке и клетках-предшественницах. Регуляция кроветворения. Цитокины и ростовые факторы в кроветворении: классификация, функция, роль в патогенезе и терапии болезней крови. Апоптоз и его роль в поддержании клеточного равновесия. Дифференцировка, кинетика и элиминация костномозговых клеток. Эритропоэз. Гранулоцитопоэз. Тромбоцитопоэз. Лимфопоэз. Понятие о Т-, В- и других типах лимфоцитов. Иммунокомпетентная система и механизмы иммунитета. Современные представления о строении иммунокомпетентной системы и ее клеточного состава. Клеточный и гуморальный иммунитет. Формирование иммунного ответа. Дендритные клетки и их роль. Иммунологическая толерантность. Антитела, их синтез и строение. Аутоагрессия и аутоиммунные процессы в гематологии. Обмен железа. Биосинтез порфиринов и гема. Структура гемоглобина. Пигментный обмен. Метаболизм железа в организме. Классификация болезней системы крови. Деонтология в гематологии. Особенности работы в гематологическом стационаре. Принципы амбулаторного лечения гематологических больных. Методы исследования в гематологии. Клиническая цитология. Гистологическое исследование костного мозга (трепанобиопсия). Цитохимические и гистохимические методы исследования. Культуральные методы исследования. Пробы, выявляющие механизмы гемолиза эритроцитов. Методы цитогенетического и молекулярно-биологического анализов в гематологии. Стернальная пункция, трепанобиопсия подвздошной кости. Спинномозговая пункция. Диагностические пункции лимфатических узлов, селезенки, печени и некоторых других органов (почек, легких, мягких тканей), опухолевых образований. Техника их выполнения, показания, противопоказания. Трансплантация костного мозга и кроветворных стволовых клеток периферической и пуповинной крови. Виды трансплантации, показания к трансплантации. Источники стволовых кроветворных клеток. Способы забора костного мозга и стволовых клеток периферической и пуповинной крови, хранения и введения реципиенту. Проблемы гистосовместимости в трансплантации. Подбор доноров. Подготовка реципиента к трансплантации. Осложнения посттрансплантационного периода, профилактика, лечение. Опухоли кроветворной системы. Клоновая теория происхождения лейкозов и лимфом, теория онкогенов. Роль иммунной системы в опухолевой трансформации кроветворения. Опухолевая прогрессия при лейкозах и лимфомах. Клеточные основы метастазирования. Классификация опухолей кроветворной системы. Острые лейкозы. Формы в соответствии с международной классификацией. Основные клинические синдромы. Общие принципы диагностики. Морфологические, гистохимические, иммуноцитологические (с использованием моноклональных антител), цитогенетические и молекулярно-генетические методы диагностики, дифференциальной диагностики и прогнозирования течения острых лейкозов. Особенности клинических проявлений отдельных форм лейкозов. Понятие о «группах риска». Программная полихимиотерапия различных форм острых лейкозов. Токсичность и осложнения терапии. Основные принципы сопроводительной терапии. Диагностика и лечение инфекционных осложнений. Роль и место трансплантации костного мозга в лечении острых лейкозов. Эффективность терапии острых лейкозов и способы ее оценки. Особенности диагностики, течения и терапии острых лейкозов у детей. Хронический миелолейкоз. Классическая, Rh-позитивная форма. Цитогенетические и молекулярно-генетические особенности этой формы. Стадии хронического миелолейкоза, клиника, картина крови и костного мозга, дифференциальная диагностика.

Клинико-гематологические и цитогенетические особенности терминальной стадии хронического миелолейкоза. Лечение хронического миелолейкоза. Препараты Интерферона-альфа и STI-571 в современной терапии хронического миелолейкоза. Роль трансплантации костного мозга в терапии хронического миелолейкоза. Особые формы хронического миелолейкоза (миелофиброз и ювенильная форма). Клинико-гематологические и цитогенетические проявления. Особенности терапии. Особенности хронического миелолейкоза у детей. Истинная полицитемия (эритремия). Определение. Клиника, картина крови, костного мозга, дифференциальная диагностика. Стадии течения. Лечение. Сосудистые и тромботические осложнения, лечение, профилактика. Миелодиспластические синдромы. Клональная природа, морфологические признаки дисмиелопоэза. Классификация. Клинико-гематологические особенности отдельных нозологических форм миелодиспластического синдрома. Диагностика. Лечение. Прогноз. Хронический лимфолейкоз. Определение, критерии диагноза, клинические проявления, стадии, лечение. Редкие формы хронического лимфолейкоза: пролимфоцитарный вариант, Т-клеточный вариант, вариант из натуральных киллеров, волосатоклеточный вариант. Особенности клиники, диагностики, течения и терапии. Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина). Клинические проявления, критерии диагноза, дифференциальная диагностика. Гистологические формы. Клинические стадии течения. Принципы комбинированной химио-лучевой терапии и ее эффективность. Злокачественная (неходжкинская) лимфома. Определение. Классификации. Клинические проявления. Дифференциальный диагноз. Особенности клинико-морфологических проявлений и лечения отдельных форм злокачественных лимфом (лимфобластной, фолликулярной, мантийной зоны, MALT-лимфомы, Ki-1 крупноклеточной анаплазированной лимфомы). Эффективность терапии. Моноклональные гаммапатии. Определение понятия. Общая характеристика. Методы диагностики. Миеломная болезнь. Определение. Морфологическая и иммунохимическая классификация. Клиника. Диагностика. Редкие формы (тлеющая, склерозирующая, несекретирующая, плазмобластный лейкоз). Дифференцированная терапия. Макроглобулинемия. Вальденстрема. Определение. Диагностика. Клиника. Гипервискозный синдром. Лечение. Болезни тяжелых цепей. Определение. Диагностика. Клиника. Лечение. Гистиоцитозы. Определение понятия. Эозинофильная гранулема. Болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена. Болезнь Леттерера-Сиве. Клиника, картина крови, костного мозга, дифференциальная диагностика, лечение, прогнозирование. Болезни накопления. Болезнь Гоше. Болезнь Нимана-Пика. Клинические проявления, картина крови, костного мозга, лечение, прогнозирование. Лимфоаденопатии. Определение понятия. Клиника, дифференциальная диагностика, лечение, прогнозирование. Лейкемоидные реакции. Определение понятия. Лейкемоидные реакции миелоидного типа. Лейкемоидные реакции лимфоидного типа. Моноцитарно-макрофагальные лейкемоидные реакции. Патогенез, клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение, прогнозирование. Инфекционный мононуклеоз: патогенез, клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение, прогнозирование. Инфекционный лимфоцитоз: патогенез, клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение, прогнозирование. Большие эозинофилии. Общая характеристика заболеваний, при которых встречается эозинофилия, в том числе из группы гемобластозов, паразитоз, аллергозы. Гиперэозинофильный синдром. Лучевая болезнь. Определение понятия. Острая лучевая болезнь, хроническая лучевая болезнь. Общие сведения. Патогенез. Классификация по степени тяжести. Диагностика. Первичная реакция. Картина крови, костного мозга, органы поражения. Профилактика. Лечение. Прогнозирование. Лейкопении и агранулоцитозы. Определение. Причины возникновения, патогенез. Классификация. Врожденные нейтропении: виды, клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение, прогнозирование. Циклическая нейтропения. Приобретенные нейтропении и агоранулоцитозы: иммунные и неиммунные. Диагностика, клиника, лечение, прогнозирование. Тактика амбулаторного наблюдения. «Безвредная» конституциональная лейкопения. Гипопластические (апластические) анемии. Определение понятия. Классификация. Приобретенная трехростковая гипоплазия кроветворения. Этиология. Патогенез. Роль иммунных нарушений. Клинические проявления, картина крови, костного мозга. Течение, критерии тяжести процесса.

Принципы диагностики. Дифференциальная диагностика. Прогнозирование течения болезни. Лечение: симптоматическая и заместительная терапия, иммуносупрессивная терапия, трансплантация костного мозга. Профилактика. Редкие формы: приобретенная красноклеточная аплазия. Конституциональные гипопластические анемии: анемия Фанкони, анемия Даймонда-Блекфана. Патогенез, клиника, лечение. Анемии. Определение Классификации. Характерные изменения показателей красной крови и эритроцитарных индексов. Железодефицитная анемия. Определение. Этиология. Патогенез. Клинико-лабораторные проявления. Характерные изменения показателей обмена железа. Лечение. Анемии при хроническом воспалении. Патогенез. Дифференциальный диагноз с железодефицитными анемиями. Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов. Обмен порфиринов. Патогенез, клиника, профилактика и лечение. Дифференциальная диагностика с гемахроматозом. Мегалобластные анемии. Определение понятия. Классификации. Механизм действия вит. В12. В12-дефицитная (пернициозная) анемия. Этиология. Патогенез. Клиника. Лечение. Профилактика. Фолиеводефицитная анемия. Наследственные мегалобластные анемии. Мегалобластные анемии у детей. Гемолитические анемии. Определение понятия. Классификация. Дифференциальная диагностика. Наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцита (микросфероцитоз, эллипсоцитоз); связанные с нарушением активности ферментов эритроцита; связанные с нарушением синтеза гемоглобина (талассемия). Патогенез, клиника. Лечение. Геногеография. Анемии, связанные с нарушением структуры гемоглобина. Патогенез, клиника, лечение, геногеография. Пути профилактики. Приобретенные гемолитические анемии. Общие сведения, классификация. Гемолитическая болезнь новорожденных. Патогенез, клиника, лечение. Аутоиммунные гемолитические анемии: патогенез, клинические проявления с учетом особенностей отдельных форм, дифференциальная диагностика, лечение, включая терапевтическую тактику в период гемолитического криза, показания к спленэктомии и применению цитостатических иммунодепрессантов; прогнозирование течения болезни; амбулаторное наблюдение и лечение. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (син.: болезнь Маркиафавы-Микели): патогенез, клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение, прогнозирование. ПНГ-синдром при других заболеваниях. Лечение. Другие формы приобретенных гемолитических анемий. Механический гемолиз. Маршевая гемоглобинурия: гемолитико-уремический синдром. Гемолитическая анемия, связанная с дефицитом витамина Е. Физиология и патология системы гемостаза. Физиология и методы исследования в системе гемостаза. Гемостатическая функция тромбоцитов. Оценка коагуляционной активности тромбоцитов. Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз. Вторичный гемостаз (свертывание крови). Механизмы свертывающей системы крови. Основные методы исследования гемостаза и их клиническое значение. Методы диагностики, в том числе экспресс-диагностики острых коагулопатий, ДВС-синдрома и других нарушений гемостаза. Гемостатические средства. Средства, влияющие на сосудистый и коагуляционный компоненты гемостаза. Прямые и непрямые антикоагулянты. Фибринолитические средства. Геморрагические диатезы. Определение понятия. Классификация. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура. Определение понятия. Патогенез. Клиника. Лечение. Диспансеризация. Трудоспособность и трудоустройство. Тромбоцитопатии. Определение понятия. Общие сведения. Наследственные и приобретенные тромбоцитопатии: этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика отдельных форм. Лечение, прогнозирование. Наследственные нарушения свертывания крови. Определение понятия гемофилии А и В: патогенез, клиника, дифференциальная диагностика. Принципы лечения (заместительная и трансфузионная терапия; хирургическое, ортопедическое лечение, показания к пункции суставов). Диспансерное наблюдение. Профессиональная ориентация больных гемофилией. Болезнь Виллебранда. Патогенез. Клиника. Диагностика. Лечение. ДВС-синдром. Клинико-лабораторная характеристика фаз ДВС- синдрома. Патогенез. Лечение. Тромбофилии. Виды. Диагностика. Профилактика. Лечение. Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейн-Геноха). Определение. Патогенез. Диагностика. Клинические формы, течение. Лечение. Переливание крови. Определение трансфузиологии как научной дисциплины, задачи трансфузиологии. История развития, методы переливания крови.

Организация работы СПК, категории, штаты, оснащение и задачи в мирное и военное время. Отделения переливания крови (ОПК) и нештатные пункты заготовки и переливания крови (НПЗПК) лечебных учреждений. Организация заготовки крови в ОПК и НПЗПК и ее особенности. Организация трансфузионной терапии в отделениях лечебных учреждений. Иммуногематология. Учение о группах крови, история изучения групп крови. Роль отечественных ученых. Структура и основные свойства групповых антигенов крови. Понятие о групповых антителах крови. Механизмы взаимодействия антител с антигенами. Антигенные системы эритроцитов. Система антигенов АВ0. Минорные антигены эритроцитов и их роль в формировании посттрансфузионных реакций. Группа крови по системе резус. Основные антигенные системы лейкоцитов, тромбоцитов и плазменных белков. Антигены гистосовместимости. Клиническое значение антигенной дифференцировки крови и других тканей организма человека. Иммунологический конфликт при беременности и его клинические проявления. Трудности и особенности подбора донорской крови и ее компонентов у гематологических больных. Метод определения группы крови и резус принадлежности. Изосерологические исследования при подборе костного мозга для пересадок. Методы заготовки и консервирования крови и ее компонентов. Теоретические основы и методы консервирования крови. Биологические, морфологические, биохимические свойства крови и их изменения в процессе консервирования и хранения при положительных и отрицательных температурах. Фракционирование крови. Состав современных консервирующих растворов. Заготовка бесцитратной крови. Замораживание клеток крови. Заготовка крови на растворах патогенетической направленности и для экстракорпорального кровообращения. Заготовка аутокрови. Двухэтапный метод заготовки крови. Общие принципы организации заготовки крови в выездных условиях. Организация обследования и паспортизация крови, заготовленной от кадровых и безвозмездных доноров. Документация. Методы приготовления компонентов крови. Организация заготовки и консервирования плацентарной крови. Организация заготовки, методы консервирования и хранения костного мозга. Типирование костного мозга. Аппаратура и системы для заготовки крови и ее компонентов (обработка, монтаж, стерилизация, оценка качества обработки и стерилизации). Источники бактериального загрязнения консервированной крови и ее компонентов. Основные профилактические мероприятия против инфицирования крови и ее компонентов. Профилактика сывороточного гепатита, СПИДа и других инфекций при переливании крови. Организация и сроки хранения консервированной крови и ее компонентов в учреждениях службы крови и лечебных учреждениях. Оценка годности хранящейся крови и ее компонентов. Транспортировка консервированной крови и ее компонентов. Плазмаферез. Значение плазмафереза для получения компонентов крови. Оборудование для проведения плазмафереза. Техника и методика. Документация. Применение методов экстракорпоральной очистки плазмы. Применение фракционаторов для удаления массы патологических клеток. Показания и противопоказания. Влияние плазмафереза на организм донора и больных. Клиническая трансфузиология. Современное представление о трансфузионной терапии. Механизмы лечебного действия трансфузионных средств. Методы оценки величины кровопотери. Задачи трансфузионной терапии при острой кровопотере. Классификация кровезамещающих растворов. Характеристика и механизм действия различных кровезамещающих растворов. Показания, противопоказания к различным видам трансфузионной терапии. Особенности гемотрансфузий при различных заболеваниях внутренних органов и состояниях больного. Тактика трансфузионной терапии и выбор трансфузионных средств, в зависимости от патологического процесса и патофизиологических изменений в организме больного (острая кровопотеря, травматический и ожоговый шок, острая лучевая болезнь и др.). Методы и техника трансфузионной терапии. Классификация методов и способов гемотрансфузий. Показания к применению различных методов и способов гемотрансфузий. Общие требования к выполнению гемотрансфузий. Гемодилюция. Оценка годности кровезамещающих растворов и препаратов крови. Показания к трансфузионной терапии при современной боевой травме. Организация гемотрансфузий и инфузий кровезамещающих растворов на этапах медицинской эвакуации, в условиях гражданской обороны. Осложнения трансфузионной терапии и гемотрансфузионные

реакции (воздушная эмболия, циркуляторная перегрузка, эмболии и тромбозы, цитратная интоксикация, калиевая интоксикация). Классификация гемотрансфузионных реакций и осложнений. Осложнения, связанные с переливанием несовместимой крови. Клиника. Лечение гемотрансфузионного шока. Лечение острой почечной недостаточности. Осложнения, связанные с переливанием недоброкачественной крови. Клиника. Лечение. Профилактика. Заражение гепатитами В и С. Заражение СПИДом и другими инфекционными заболеваниями. Реакция и осложнения при применении кровезамещающих растворов. Причины. Анализ клинических данных и обстоятельств, при которых производилась трансфузия. Методы анализа. Организационные мероприятия по профилактике посттрансфузионных осложнений в лечебных учреждениях, в учреждениях службы крови. Аппаратура для переливания крови и ее компонентов. Техника переливания крови и ее компонентов и кровезамещающих растворов. Документация при гемотрансфузиях.

## **Список рекомендуемой литературы:**

### Основная литература:

1. Рукавицын А. А. Справочник врача-гематолога / А. А. Рукавицын, О. А. Рукавицын. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 208 с. – ISBN 978-5-9704-5807-5. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970458075.html>
2. Рукавицын О. А. Гематология: национальное руководство / под ред. О. А. Рукавицына – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 784 с. – ISBN 978-5-9704-4199-2. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970441992.html>
3. Румянцев А. Г. Клинические рекомендации. Детская гематология / под ред. А. Г. Румянцева, А. А. Масчана, Е. В. Жуковской – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 656 с. – ISBN 978-5-9704-3475-8. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970434758.html>

### Дополнительная литература:

1. Дементьева И. И. Анемии: руководство / Дементьева И. И., Чарная М. А., Морозов Ю. А. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 304 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста») – ISBN 978-5-9704-2360-8. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970423608.html>
2. Поп В. П. Множественная миелома и родственные ей заболевания / В. П. Поп, О. А. Рукавицын [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 224 с.: ил. – ISBN 978-5-9704-4133-6. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970441336.html>