

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

«УТВЕРЖДЕНО»
на основании решения Ученого Совета
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России
от 25.10.2014 протокол № 4

Ректор  В. Н. Павлов
« _____ » _____ 2014 г.

ПРОГРАММА

вступительного экзамена в аспирантуру по специальности

14.01.12 «Онкология»

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОВРЕМЕННОЙ ОНКОЛОГИИ

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

ЧАСТНАЯ ОНКОЛОГИЯ

РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

1. Понятие опухолевого роста. Основные биологические особенности опухолевой ткани: автономность опухолевого роста, атипизм опухоли (морфологический, функциональный, биохимический, антигенный), инвазивный рост, метастазирование, рецидивирование. Понятие о прогрессии опухолей.
2. Клональная природа опухолей. Классификация и номенклатура опухолей. Принципы классификации опухолей: гистологические, гистогенетические, клинко-морфологические и др. 3
3. Понятие о доброкачественной, злокачественной опухоли и опухоли с местнодеструктивным ростом. Их отличительные особенности. Понятие о фоновых и предопухолевых состояниях. Предопухолевые изменения (метаплазия, дисплазия).
4. Закономерности метастазирования злокачественных опухолей. Основные модели, применяемые в экспериментальной онкологии; индуцированные и перевиваемые опухоли, спонтанные, клеточные и органые культуры.
5. Основные характеристики злокачественной клетки: неконтролируемый рост, нарушения в программе конечной дифференцировки, нарушения в программе клеточной смерти, способность к метастазированию, усиление механизмов устойчивости к неблагоприятным воздействиям.
6. Биохимические особенности опухолевых клеток. Особенности энергетического обмена злокачественных опухолей. Анаэробный и аэробный гликолиз. Отрицательный Пастеровский эффект. Феномен субстратных «ловушек». Синтез опухолями белков и изоферментов эмбрионального типа. Системное действие опухоли на обмен веществ. Кахексия.
7. Паранеопластические синдромы.
8. Молекулярно-генетические изменения в опухолевых клетках. Онкогены и онкобелки. Клеточные протоонкогены. Классификация онкогенов: онкогены, антионкогены (p53, pRb и др.), мутаторные гены, гены-модуляторы. Функции онкобелков (факторы роста, мембранные и цитоплазматические рецепторы, тирозинкиназы, факторы транскрипции, регуляторы апоптоза и др.).
9. Механизмы активации протоонкогенов: делеция, мутация, амплификация, хромосомные перестройки. Методы определения онкогенов и генных нарушений. Специфические изменения генома в клетках злокачественных новообразований, примеры опухолей (хронический миелолейкоз, лимфома Беркитта, ретинобластома, опухоль Вильмса). Прогностическое значение отдельных генетических аномалий.
10. Особенности пролиферации опухолевых клеток. Сигнальные пути, приводящие к пролиферации. Основные понятия о митотическом цикле клетки (фазы цикла, фракция роста, фактор потери клеток; особенности кинетики пролиферации опухолевых клеток). Роль циклин-зависимых киназ. Роль теломеразы в процессах пролиферации опухолевых клеток. Иммуортализация опухолевых клеток. Изменения чувствительности клеток к гормонам и факторам роста в процессе прогрессии; их механизмы. Антипролиферативные агенты, как основа противоопухолевой терапии.
11. Характеристика основных этапов опухолевой прогрессии. Неоангиогенез в опухоли. Характеристика ангиогенного фенотипа, роль генов модуляторов, гена-супрессора p53. Стимуляторы и ингибиторы ангиогенеза. Основы антиангиогенной терапии рака.
12. Механизмы множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток. Р-гликопротеин, MRP, LRP, обезвреживание препарата, изменение или репарация мишени.

Роль генов, контролирующих апоптоз, в лекарственной устойчивости опухолевых клеток. Кооперативные взаимодействия опухолевых клеток и организма (стромальными элементами, сосудами, иммунной системой).

13. Канцерогенеза как многостадийный процесс. Накопление генетических нарушений как основа неопластической трансформации клеток. Понятия инициации, промоции и прогрессии опухолей.
14. История открытия и изучения канцерогенных веществ. Гигиеническая классификация химических канцерогенов МАИР. Классификация канцерогенов по механизму действия: генотоксические канцерогены (ПАУ, нитрозосоединения, ароматические амины, афлатоксины, канцерогены прямого действия), негенотоксические (эпигеномные) канцерогены. Механизмы их действия. Механизмы метаболической активации и дезактивации канцерогенных соединений в организме. Прямодействующие и непрямые канцерогены.
15. Канцерогенные вещества во внешней среде. Химический скрининг. Биологический скрининг канцерогенов: хронические эксперименты на животных, модели опухолей различных органов у животных, скрининг в краткосрочных тестах, цитогенетические тесты, учет повреждений ДНК, мутагенности. Особенности экологического мониторинга химических канцерогенов. Эндогенные бластомогенные вещества (механизмы образования и действия).
16. Понятие о вирусах, как неклеточных формах жизни, история открытия. Основные биологические свойства вирусов. Вирусогенетическая концепция рака Л.А. Зильбера. Понятие онкогенного вируса. Основные группы онкогенных вирусов человека и животных (аденовирусы, герпесвирусы, паповирусы, ретровирусы и др.). Вирусные инфекции человека, ассоциированные с возникновением опухолей (папилломовирусная инфекция, ВИЧ, вирусный гепатит В, инфекции, вызванные вирусом Эпштейна-Барр и др.).
17. Экзогенные и эндогенные вирусы. Продукты вирусных генов. Механизмы опухолевой трансформации клеток ДНК и РНК содержащими вирусами. Опухоли человека, ассоциированные с хроническими вирусными инфекциями.
18. История открытия рентгеновских лучей и радиоактивности. Основные виды ионизирующих излучения, способных вызывать опухоли. Единицы дозы излучения и радиоактивности. Радиоактивные элементы и их тропизм к различным тканям. Клеточная радиочувствительность. Радиочувствительность тканей и органов. Факторы радиочувствительности.
19. Механизм канцерогенного действия ионизирующей радиации. Радиопротекторы. Злокачественные новообразования как отдаленные последствия облучения. Проблемы малых доз облучения. Источники облучения человека. Модели радиационных опухолей у животных. Радиационные опухоли человека. Ультрафиолетовое излучение и рак. Роль генетической предрасположенности в УФ канцерогенезе.
20. Роль гормонов в развитии злокачественных новообразований экзокринных и эндокринных желез, желез смешанной секреции и органов мишеней (молочной железы, яичников, эндометрия). Механизмы гормонального канцерогенеза. Гормонозависимые опухоли. Гормонопродуцирующие опухоли. Экспериментальные модели гормонального канцерогенеза.
21. Иммунологический надзор организма. Естественный противоопухолевый иммунитет. Приобретенный противоопухолевый иммунитет. Специфические трансплантационные опухолевые антигены индуцированных (вирусами, физическими и химическими агентами) опухолей. Антигены спонтанных опухолей. Эффекторные механизмы противоопухолевого иммунитета. Роль субпопуляций лимфоцитов в обеспечении противоопухолевого иммунитета (натуральные киллеры, макрофаги, цитотоксические лимфоциты, дендритные клетки и др.).
22. Роль цитокинов в обеспечении противоопухолевого иммунитета. Иммунотипирование опухолей. Роль иммуноцитологического и иммуногистологического исследований в диагностике опухолей. Серологические опухолевые маркеры. Их значение в диагностике и мониторинге опухолевых заболеваний.

23. Оценка состояния гуморального и клеточного иммунитета у онкологических больных. Иммуноterapia злокачественных новообразований. Иммуномодуляторы. Моноклональные антитела в онкологии. Противоопухолевые вакцины.
24. Цели и задачи первичной профилактики рака. Краткая характеристика основных направлений. Онкогигиеническая профилактика: её достижения и перспективы. Канцерогенные факторы окружающей среды (химические, физические, биологические), их основные источники, регламентирование и меры профилактики.
25. Профессиональные опухоли и их профилактика. Медико-генетическая профилактика — теоретические и практические аспекты. Принципы формирования и диспансеризации «групп генетического риска» возникновения разных форм опухолей. Наследуемые новообразования: различные формы, частота, методы и возможности профилактики.
26. Основные направления иммунобиологической профилактики рака (иммунодефицитные состояния и опухоли, опухоли человека вирусной этиологии, опухолевые маркеры). Биохимическая профилактика рака. Возможности направленных биохимических воздействий на механизмы, блокирующие канцерогенез. Роль витаминов и биодобавок в первичной профилактике рака. Гормонально зависимые опухоли и возможности их профилактики.
27. Понятие раннего (доклинического) и своевременного распознавания злокачественных опухолей. Понятие «онкологическая настороженность». Понятие о первичной и уточняющей диагностике. Роль специальных методов в оценке распространенности опухолевого процесса.
28. Классификация злокачественных опухолей по стадиям, международная классификация по системе TNM. Общие принципы определения стадии опухолевого процесса.
29. Лучевая диагностика в онкологии. Принципы и методические основы основных методов лучевой диагностики: классической рентгенодиагностики, рентгеновской компьютерной томографии, радиоизотопной диагностики, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии.
30. Эндоскопические методы диагностики в онкологии. Роль эндоскопической диагностики в выявлении ранних форм рака дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря. Фотодинамическая диагностика опухолей.
31. Серологические опухолевые маркеры и их применение в онкологии. Морфологическая диагностика опухолей (гистологическая, цитологическая). Иммунофенотипирование опухолей. Значение различных методов диагностики при злокачественных опухолях отдельных локализаций. Методы оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
32. Клиническая онкогенетика. Методы изучения роли наследственных факторов в развитии злокачественных заболеваний человека. Применение клинико-генеалогического и близнецового методов в онкологии.
33. Роль наследственности и среды в этиологии и в патогенезе злокачественных заболеваний. Наследственные синдромы, ведущие к развитию злокачественных опухолей у человека. Значение наследственности в детской онкологии.
34. Основные методы лечения злокачественных новообразований: хирургический, лучевой, лекарственный. Комбинированное, сочетанное и комплексное лечение. Радикальное, паллиативное и симптоматическое лечение. Принцип составления плана лечения онкологического больного. Факторы, определяющие индивидуализацию методов лечения в онкологии.
35. Хирургическое лечение. Особенности хирургического лечения онкологических больных. Абластика. Соблюдение принципа зональности и футлярности.
36. Расширенные и комбинированные операции. Объем оперативных вмешательств в зависимости от локализации, формы роста и распространенности опухоли. Дополнительные способы хирургического воздействия в онкологии (электрохирургия, лазерное и криовоздействие), показания к их применению. Понятие об органосохранных вмешательствах в онкологии.
37. Лучевое лечение. Строение атома и радиоактивность. Виды ионизирующих излучений, их характеристика и способы получения. Радиоактивные изотопы. Взаимодействие

ионизирующего излучения с веществом, понятие экспоненциальных и поглощенных доз. Дозиметрическая аппаратура и единицы измерения поглощенных доз. Методы радиационной безопасности.

38. Биологические предпосылки использования ионизирующего излучения для лечения опухолей. Понятие о радиочувствительности. Значение дозы, мощности и фактора времени при лучевой терапии. Понятие о радиомодификации, способы усиления радиочувствительности опухоли и защиты нормальных тканей. Радиотерапевтическая аппаратура (гамма-установки, ускорительные комплексы, источники протонного излучения и др.), основные характеристики, показания к использованию при различных опухолях. Применение открытых и закрытых источников ионизирующего излучения для лечения онкологических больных. Самостоятельная лучевая терапии и лучевая терапия в рамках комбинированного и комплексного лечения.
39. Понятие о радикальной, паллиативной и симптоматической лучевой терапии. Виды лучевой терапии (дистанционная и контактная: внутрисполостная, внутритканевая, аппликационная и внутренняя лучевая терапия). Пред-, интра- и послеоперационная лучевая терапия. Лучевые реакции и осложнения. Показания и методы лучевой терапии при опухолях основных локализаций (раке пищевода, легкого, опухолях челюстно-лицевой зоны, раке молочной железы, опухолях женских половых органов, раке прямой кишки, лимфогранулематозе).
40. Модели и методы для изучения противоопухолевой активности различных соединений (перевиваемые и спонтанные опухоли, гетеротрансплантаты опухолей, неопухолевые объекты). Классификация противоопухолевых препаратов: основные группы противоопухолевых препаратов в зависимости от механизма их действия.
41. Алкилирующие агенты (хлорэтиламины, этиленимины, производные нитрозомочевины, комплексные соединения платины).
42. Антиметаболиты (антагонисты фолиевой кислоты, антагонисты пиримидина, ингибиторы тимидилатсинтетазы). Противоопухолевые антибиотики. Препараты растительного происхождения (винкаалкалоиды, подофиллотоксины, ингибиторы топоизомеразы, таксаны). Механизм противоопухолевого действия различных групп препаратов.
43. Основы эндокринотерапии злокачественных опухолей. Виды гормонального воздействия (хирургический, лучевой, лекарственный). Понятие о гормональных рецепторах. Группы гормональных препаратов и антигормоны: эстрогены и их производные, антиэстрогены, андрогены, антиандрогены, прогестины, ингибиторы ароматазы, агонисты LH-RH, кортикостероиды.
44. Модификаторы биологической реакции и иммунотерапия опухолей (цитокины, моноклональные антитела, иммуномодуляторы). Колонистимулирующие факторы в онкологии. Показания к назначению противоопухолевой лекарственной терапии. Понятие о самостоятельной, неоадьювантной и адьювантной лекарственной терапии. Задачи адьювантной и неоадьювантной химиотерапии. Противопоказания к назначению химиотерапии. Монохимиотерапия и полихимиотерапия. Принципы составления комбинаций химиопрепаратов. Использование химиопрепаратов в качестве радиомодификаторов. Понятие избирательности противоопухолевого действия, терапевтическая широта.
45. Понятие первичной и вторичной резистентности опухоли к противоопухолевым препаратам. Перекрестная устойчивость опухоли. Критерии оценки противоопухолевого эффекта. Объективный и субъективный эффект. Токсические реакции противоопухолевой терапии. Шкала токсичности. Токсическое действие противоопухолевых препаратов на кроветворение, желудочно-кишечный тракт, функцию печени, почек и др. Поздние осложнения.
46. Понятие фотодинамической терапии. Механизмы противоопухолевого воздействия. Методические основы проведения фотодинамической терапии и фотодинамической диагностики у онкологических больных. Фотосенсибилизаторы. Показания и эффективность ФДТ при опухолях отдельных локализаций.
47. Общие принципы и виды реабилитации. Реабилитационные мероприятия при основных видах опухолей (опухоли костей, молочной железы, желудка, гортани). Реконструктивно-

- пластические операции в онкологии. Современные возможности, показания, сроки выполнения. Метод микрохирургической трансплантации аутоклеток в онкологии. Социальная значимость реабилитационных мероприятий у онкологических больных.
48. Актуальность проблемы. Современное состояние паллиативной помощи онкологическим больным. Методологические аспекты паллиативной помощи.
49. Хронический болевой синдром. Принципы лекарственной терапии. Психологическая помощь в онкологии. Понятие хосписа.
50. Типы и организационные формы проведения клинических исследований (контролируемые и неконтролируемые, кооперированные исследования; протокол исследования). Формирование групп наблюдения при контролируемых исследованиях (сопоставимость групп, рандомизация и стратификация). Необходимая численность групп наблюдения.
51. Критерии оценки эффекта (объективный и субъективный эффект, «качество жизни»). Продолжительность эффекта (понятия: эффект, ремиссия, рецидив и метастазы, прогрессирование, излечение, клиническое выздоровление, общий эффект, полный и частичный эффект, продолжительность жизни). Статистическая оценка непосредственных результатов (критерий O , t , χ^2 , непосредственный и относительный риск, малое число наблюдений). Общие сведения о таблицах дожития, методы их построения (интервальный, моментный). Выживаемость, средняя и медианная продолжительность жизни.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Атлас онкологии. МИА.- М.-2007.-416с.
2. Виттекинд К., Грин Ф.Л., Хатгер Р.В.П., Климпфингер М., Собин Л.Х. под ред. Ганцева Ш.Х. TNM Атлас. Иллюстрированное руководство по TNM классификации 30.-5-е изд.-М.-МИА.-2007.-408с.
3. Ш.Х.Ганцев Авторы: А.М.Ханов О.Н.Липатов, Пухов А.Г., В.Н.Ручкин Онкология. Учебник для студентов медицинских вузов. 2-е изд.- М.-МИА.-2006.-488с.
4. Чиссов В.И. Онкология. Учебник М.-ГЭОТАР-МЕДИА.-2007.-559с.
5. Главный редактор В.И.Чиссов, шеф- редактор Ш.Х.Ганцев Авторы: А.М.Ханов О.Н.Липатов В.Н.Ручкин Онкология v.1.1.- Электронный учебник.- 2000.
6. Главный редактор Ш.Х.Ганцев Авторы: А.М.Ханов О.Н.Липатов В.Н.Ручкин Онкология в фотографиях и рисунках.- Электронный учебник -2000.
7. Главный редактор В.И.Чиссов, шеф- редактор Ш.Х.Ганцев Авторы: А.М.Ханов О.Н.Липатов В.Н.Ручкин.Онкология v.1.2. Электронный учебник для студентов медицинских ВУЗов рекомендованный УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. -2002.
8. Главный редактор профессор Ш.Х.Ганцев Авторы: А.М.Ханов О.Н.Липатов В.Н.Ручкин. Онкология. Электронный учебник для студентов медицинских ВУЗов рекомендованный УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. -2003.
9. Главный редактор профессор Ш.Х.Ганцев Авторы: А.М.Ханов О.Н.Липатов Онкология. Электронный учебник для семейных врачей рекомендованный УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. В рамках Европейской программы ТАСИС-2003.
10. Дурнов Л.А.Детская онкология. Учебник. М.-Медицина.-2002.-608с.
11. Новиков Г.А., Чиссов В.И., Модников О.П., Ганцев Ш.Х. Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным. Учебник.-т.2.-М.-2004.- 488с.
12. Клинические рекомендации. Онкология 2006 : учебное пособие ред. В. И. Чиссов. - М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2006. - 701 с.
13. Ш.Х.Ганцев, М.Я.Назметдинов, М.А.Мустафин Рак ободочной и прямой кишки.- Учебное пособие. М.-МИА-2004.-111с.
14. Под редакцией проф. В.И.Никуличевой.- (соавт. Ш.Х.Ганцев). Лимфаденопатии.- Руководство для врачей. Уфа.-2001.-МЗ РБ.-264с.

15. Ш.Х.Ганцев, А.М.Ханов, А.Г.Пухов, С.М.Демидов, М.Г.Галеев, Э.А.Харипова Рак молочной железы: этиопатогенез, диагностика, лечение и реабилитация. Учебное пособие, рекомендованное для студентов медицинских ВУЗов УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. М.-МИА.-2004.-115с.
16. Ш.Х.Ганцев, Ш.М.Хуснутдинов. Патология и морфологические характеристики опухолевого роста. Учебное пособие, рекомендованное для последипломного обучения УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. М.-МИА.-2003.-208с.
17. Ганцев Ш.Х., Назметдинов М.Я., Мустафин М.А. Рак легкого. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. М.-МИА.-2003.-112с.
18. Ганцев Ш.Х. Руководство к практическим занятиям по онкологии. Учебное пособие. М.-МИА.-2007.-416с.
19. Чиссов В.И. Первично-множественные злокачественные опухоли. Руководство для врачей. М.-Медицина.-2000.-331с.
20. Чиссов В.И. Ошибки в клинической онкологии. Руководство для врачей. М.-Медицина.-2001.-544с.
21. Чиссов В.И. Клинические рекомендации. Онкология 2006. учебное пособие. М.-ГЭОТАР-МЕДИА.-2006.-701с.
22. Ганцев Ш.Х. Руководство по практическим занятиям по онкологии. Учебное пособие. М.-МИА.-2007.-416с.
23. Дурнов Л.А. Руководство по детской онкологии. Ташкент-изд. Медицинск литературы.-2000.-500с.
24. Ш.Х.Ганцев, Орлова Р.В., Рахматуллина И.Р., Валиева Н.Г. и др. Заболевания шейки матки. Монография. Рекомендовано для врачей гинекологов-акушеров, гинекологов, врачей-интернов, клинических ординаторов. Уфа.-2003.-105с.