

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ПРИКЛАДНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ
И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН ГНЦ
прикладной микробиологии
и биотехнологии
академик РАН, д-р мед. наук,
профессор



И.А. Дятлов

« 05 » 20 24 г.

ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

по специальности 1.5.11 МИКРОБИОЛОГИЯ,
направление подготовки 1.5. Биологические науки

Трудоёмкость программы дисциплины - 1 з.е. (36 академ. часа)

Оболенск-2024

Программа разработана в соответствии с Паспортом научной специальности 1.5.11. Микробиология с учетом приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24.02.2021 № 118 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, и внесении изменения в положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденное приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10 ноября 2017 г. № 1093», приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24.08.2021 № 786 «Об установлении соответствия направлений подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре) научным специальностям, предусмотренным номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утвержденной приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24 февраля 2021 г. № 118».

Составители программы


_____ д-р биол. наук, главный
научный сотрудник Фирстова В.В.

_____ д-р мед. наук, главный
научный сотрудник Дентовская С.В.

Программа утверждена на Ученом совете ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ФБУН ГНЦ ПМБ) Протокол № 3
от 23.05. 2024 г.

1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Цель кандидатского экзамена - оценка уровня знаний, полученных за период освоения образовательного компонента программы аспирантуры, необходимых для научно-исследовательской работы. Кандидатский экзамен является установленной формой промежуточной аттестации и завершает изучение всех дисциплин по научной специальности, включенных в учебный план аспиранта.

Задачи кандидатского экзамена: определить готовность аспиранта к самостоятельной научной и преподавательской работе по специальности 1.5.11. Микробиология на основе знаний и умений, приобретенных в ходе освоения аспирантами дисциплин образовательного компонента программы аспирантуры.

Сдача кандидатского экзамена по научной специальности рассматривается как показатель научной квалификации и как определенный академический уровень соискателя ученой степени кандидата наук, где необходимо продемонстрировать знания в области микробиологии и в смежных областях, владение современными и специализированными методами, необходимыми для решения проблем при проведении исследований, научную и профессиональную целостность.

Программа предназначена для аспирантов очной формы обучения, а также для лиц, прикрепленных к ФБУН ГНЦ ПМБ для прохождения промежуточной аттестации и сдачи кандидатского экзамена без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре.

2. ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К УРОВНЮ ОСВОЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Аспирант/экстерн должен четко ориентироваться во всех разделах специальной дисциплины. Необходимо твердо знать содержание вопросов всех разделов, уметь выделять в каждом из них имеющиеся теоретические проблемы. Знать мнения по ним ученых-специалистов, уметь отстаивать собственную точку зрения по рассматриваемым проблемам. Знать предусмотренные данной дисциплиной первоисточники, основополагающие труды ученых. Необходимо свободно ориентироваться в специальной литературе в изучаемой области научных знаний. Аспирант/экстерн должен грамотно строить свою речь, понятно излагать решение различных проблем в своей области.

3. УСЛОВИЯ ДОПУСКА К СДАЧЕ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

К кандидатскому экзамену допускаются аспиранты, полностью освоившие программу специальной дисциплины и сдавшие экзамены, предусмотренные учебным планом на предыдущих этапах обучения.

Лица, прикрепленные к аспирантуре ФБУН ГНЦ ПМБ для прохождения промежуточной аттестации или сдачи кандидатского экзамена без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, должны иметь справку об обучении о сданных кандидатских экзаменах по иностранному языку и истории и философии науки и выписку из протокола УС или скан-копию приказа об утвержденной теме диссертационного исследования по соответствующей специальности.

4. СОДЕРЖАНИЕ И СТРУКТУРА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Подготовка к экзамену ведется по вопросам, предусмотренным рабочей программой специальной дисциплины с использованием рекомендованных в ней источников и литературы. Перед экзаменом в обязательном порядке проводится консультация преподавателя.

На кандидатском экзамене экзаменуемый должен продемонстрировать совокупность имеющихся знаний по специальной дисциплине.

Процесс сдачи экзамена проходит в устной форме по заранее разработанным вопросам (билетам). Время подготовки к ответу после получения билета - 45 минут. Экзаменационный билет состоит из 4 (четырёх) вопросов следующих областей знаний:

1. Общая микробиология,
2. Микробиология бактериальных патогенов,
3. Медицинская микробиология,
4. Биологическая безопасность.

В содержание экзамена также входит собеседование по содержанию полностью или частично подготовленного диссертационного исследования.

Устный ответ осуществляется в виде самостоятельного изложения материала на основе письменных тезисов. После устного ответа члены экзаменационной комиссии вправе задать уточняющие вопросы. При необходимости задаются дополнительные вопросы по различным темам специальной дисциплины. Письменные тезисы ответов, подписанные аспирантом/экстрном на каждой странице с проставлением даты, после завершения экзамена сдаются в отдел подготовки кадров высшей квалификации вместе с протоколами сдачи экзаменов.

5. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ОТВЕТОВ НА КАНДИДАТСКОМ ЭКЗАМЕНЕ

Для оценки ответов на кандидатском экзамене по специальной дисциплине учитываются следующие критерии:

- теоретическая точность;
- методологическая четкость;
- полнота содержания ответа;
- использование собственных суждений и оценок;
- умение отстаивать свою позицию;
- грамотное изложение материала.

Итоговая оценка определяется исходя из следующих критериев:

«отлично» - дан полный, развернутый ответ на поставленные вопросы билета и дополнительные вопросы. Показано умение выделить существенные и несущественные признаки, причинно-следственные связи, грамотное и правильное использование в ответах специальной микробиологической, биологической и общенаучной терминологии, безошибочное владение категориальным аппаратом биологической науки, умение обозначить основные проблемы сформулированных в билетах вопросов, безошибочное знание фактологического материала, историографические знания в рамках вопросов билета, умение связать ответ на вопрос с темой диссертационного исследования. Ответ логичен, доказателен, демонстрирует авторскую позицию аспиранта/экстерна.

- **«хорошо»** - дан полный, развернутый ответ на поставленные вопросы билета и

дополнительные вопросы. Показано умение выделить существенные и несущественные признаки, причинно-следственные связи. Допускаются отдельные ошибки при изложении фактологического материала и неполнота изложения историографических сведений в рамках вопросов билета. Могут быть допущены недочеты или незначительные ошибки, исправленные аспирантом с помощью «наводящих» вопросов членов экзаменационной комиссии. Ответ логичен, доказателен, демонстрирует авторскую позицию аспиранта/экстерна.

«удовлетворительно» - дан недостаточно полный и недостаточно развернутый ответ. Логика и последовательность изложения имеют нарушения. Допущены ошибки в раскрытии понятий, употреблении терминов, поверхностные историографические знания в рамках вопросов билета. Аспирант/экстерна не способен самостоятельно выделить существенные и несущественные признаки и причинно-следственные связи. Аспирант/экстерна может конкретизировать обобщенные знания, доказав на примерах их основные положения только с помощью экзаменаторов. Речевое оформление требует поправок, коррекции.

«неудовлетворительно» - дан неполный ответ, представляющий собой разрозненные знания по теме вопросов билета с существенными ошибками в определениях. Присутствуют фрагментарность, нелогичность изложения. Аспирант/экстерна не осознает связь данного понятия, теории, явления с другими объектами дисциплины. Отсутствуют выводы, конкретизация и доказательность изложения. Речь неграмотная. Дополнительные и уточняющие вопросы преподавателя не приводят к коррекции ответа аспиранта не только на поставленный вопрос, но и на другие вопросы дисциплины.

6. СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Общая микробиология

1. Этапы развития микробиологии (эвристический, морфологический, физиологический, иммунологический, молекулярно-генетический).

Связь микробиологии с другими дисциплинами. Основополагающая роль А. Левенгука, Л. Пастера, Р. Коха, П. Эрлиха, Д.И. Ивановского, И.И. Мечникова и других ученых в развитии микробиологии и смежных дисциплин: открытие А. Левенгуком микроорганизмов; роль работ Л. Пастера в развитии общей, медицинской, технической, сельскохозяйственной микробиологии и иммунологии; роль работ Р. Коха в медицинской микробиологии (выделение чистых культур, методы микроскопии, триада Генле-Коха и др); открытие вирусов Д.И. Ивановским; введение принципа элективных культур, открытие автотрофии (С.Н. Виноградский), развитие экологии микроорганизмов; обнаружение ферментативной активности в бесклеточных препаратах дрожжей (Бюхнер) и развитие биохимии дрожжей; развитие генно-инженерных исследований; открытие витаминов, сульфамидных препаратов, антибиотиков и других биологически активных препаратов, а также создание биотехнологических производств; вклад отечественных ученых в развитие микробиологии — исследования В.Л. Омелянского, Г.Н., Габричевского, Н.Ф. Гамалеи, А.Н. Лебедева, С.П. Костычева, Г.А. Надсона, В.Г. Будкевича, Д.К. Заболотного, Н.Г. Холодного, Б.А. Исаченко, В.Н. Шапошникова, Н.Д. Иерусалимского, Н.А. Красильникова, П.Ф. Здродовского, В.Д. Тимакова, З.В. Ермольевой и др.

Взаимосвязь бактериологии, вирусологии, микологии, протозоологии иммунологии и

аллергологии. Значение методов молекулярной биологии, цитологии, физиологии, биохимии и генетики в изучении микробов. Характеристика общей, медицинской, фармацевтической, санитарной, технической, сельскохозяйственной, ветеринарной, водной, почвенной, геологической и космической микробиологии; связи между разделами микробиологии. Палеомикробиология. Современные представления об эволюции микроорганизмов.

2. Морфология и структурно-функциональная организация клеток микроорганизмов. Прокариотные микроорганизмы. Одноклеточные, многоклеточные бактерии, размеры и морфология бактерий. Строение клеток прокариотных микроорганизмов (эубактерий и архебактерий). Особенности морфологических типов клеток.

Строение, химический состав и функции отдельных компонентов клеток
Жизненный и клеточный цикл эукариотных микроорганизмов. Размножение. Клеточная дифференциация. Спорообразование у дрожжей и мицелиальных грибов. Инцистирование простейших.

3. Систематика микроорганизмов. Систематика, классификация, таксономия номенклатура, диагностика, идентификация. Таксономические категории, современные критерии вида и подвидовых категорий. Использование фенотипических, генотипических и филогенетических показателей для идентификации и типирования бактерий.

Принципы построения современных систем грибов. Основные таксономические критерии. Характеристика простейших, в том числе имеющих медицинское значение.

Характеристика оболочечных и безоболочечных вирусов; вирусы, имеющие двунитевую ДНК, однонитевую ДНК, плюс однонитевую РНК, минус однонитевую РНК, двунитевую РНК, идентичные плюс нитевые РНК (ретровирусы). Вирусы животных, грибов, растений, бактерий. Вирулентные и умеренные бактериофаги. Лизогения.

4. Рост и развитие микроорганизмов. Питательные среды: элективные, дифференциально-диагностические, специальные, обогатительные, органические, неорганические, синтетические и др. Принципы и методы стерилизации посуды, сред, оборудования. Методы определения числа бактерий и их биомассы. Накопительные культуры. Чистые и смешанные культуры. Особенности культивирования аэробов, анаэробов, психрофилов, мезофилов, термофилов, гемофилов, галофилов и других групп микроорганизмов. Периодические культуры и периодическое культивирование; фазы роста, методы культивирования. Параметры роста: скорость, время генерации и др. Проточное культивирование. Принципы работы хемостата, турбидостата. Синхронизированные культуры. Понятие сбалансированного роста. Лимитирующие факторы. Торможение роста.

5. Биохимические основы жизнедеятельности микроорганизмов. Центральный метаболизм; основные циклы (цикл трикарбоновых кислот, пентозофосфатный цикл, глиоксолатный шунт). Энергетическая основа клеточного метаболизма. Субстратное фосфорилирование. Брожение, типы и механизм. Фосфорилирование, механизм и разновидности. Окислительное фосфорилирование, механизмы. Анаэробное дыхание, механизмы. АТФ и трансмембранный потенциал как энергетический резерв клетки. Разобщение окисления и фосфорилирования. Биосинтетические реакции у микроорганизмов. Ассимиляция углерода углекислоты микроорганизмами. Биосинтез аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, витаминов. Биосинтез белка,

жирных кислот и липидов, углеводов и полисахаридов. Биосинтез РНК и ДНК. Биосинтез пигментов, антибиотиков и др. вторичных метаболитов. Биохимия ассимиляции азотсодержащих соединений. Ферментный аппарат микроорганизмов. Эндо- и экзоферменты. Конститутивные и индуцибельные ферменты. Регуляция синтеза и активности. Практическое использование ферментов.

6. Регуляция метаболизма у микроорганизмов. Регуляция ферментативных реакций; константы, влияние различных факторов. Роль аллостерических белков. Генетическая регуляция синтеза ферментов. Опероны и регулоны. Катаболитная репрессия и катаболитное торможение. Роль циклического АМФ, субклеточных структур и полиферментных комплексов в регуляции метаболизма. Роль изоферментов. Регуляция синтеза ДНК и РНК, полисахаридов, полифосфатов, липидов.

7. Геномы микроорганизмов. Генетический код и синтез белка. Наследственная и ненаследственная изменчивость, мутационная природа изменчивости. Частота мутантов и типы мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенезы. Популяционная изменчивость, селекция различных мутантов. Молекулярные механизмы генных мутаций. Системы генетической коррекции и репарации. Виды изменчивости. Применение мутантов микроорганизмов. Трансформация, трансдукция, конъюгация, рекомбинация и генетический анализ у фагов. Плазмиды, транспозоны. Генетические рекомбинации у прокариот. Конъюгация, трансформация, трансдукция. Методы локализации генов. Транспозоны, IS-элементы. Свойства плазмид. Рестрикция и модификация чужеродной ДНК. Методы генной инженерии. Генетическая рекомбинация у эукариотических микроорганизмов. Методы селекции микроорганизмов. Применение молекулярно-генетических методов для индикации микробов и диагностики инфекций (ПЦР, методы гибридизации нуклеиновых кислот, зонды и др.). Достижения и перспективы генной инженерии.

8. Геохимическая деятельность микроорганизмов. Роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе. Микробиоценозы. Симбиоз, комменсализм, нейтрализм, конкуренция, паразитизм, хищничество. Эндо- и эктосимбионты растений и животных. Лишайники. Микориза. Микрофлора организма человека, животных, почвы, воды, воздуха. Функции микрофлоры. Колонизационная резистентность микрофлоры человека. Дисбиоз, дисбактериоз. Понятия о пробиотиках, пребиотиках и симбиотиках. Микробиологические показатели качества воды и других сред. Роль свободноживущих микроорганизмов в формировании и развитии биосферы Земли. Участие микробов в биогеохимических циклах химических элементов, синтезе и трансформации веществ, поддержании планетарного радиационного баланса. Микробиологические аспекты охраны окружающей среды.

9. Болезни человека, животных, растений, вызываемые микроорганизмами. Факторы патогенности микроорганизмов, токсины. Взаимоотношения микроорганизмов с неспецифическими факторами защиты и факторами приобретенного иммунитета.

Микробиология бактериальных патогенов

1. Бактериальные патогены (Б.П.): удельный вес в структуре возбудителей инфекционных болезней; распространение бактериальных инфекций в России и зарубежных странах; заболеваемость и смертность от Б.П. Клинически значимые группы Б.П. Группа особо опасных возбудителей. Возбудитель туберкулеза. Группа возбудителей

эпидемических (Энзоотических вспышек пищевых инфекций (шигеллез, сальмонеллез, эшерихиозы, листериоз, стафилококкозы, клостридиозы и др.); группа возбудителей респираторных заболеваний (стрептококки, легионеллы, микоплазмы, хламидии и т.д.); возбудители гнойного менингита. Возбудители нозокомиальных инфекций. Эмергентные возбудители (*E. coli* O157:H7, O104:H4, ЛУ штаммы *S. typhimurium*, *Campylobacter spp.*).

Современная методическая база индикации и идентификации Б.П.: культуральные методы, иммунохимические (ИХ-тесты, латексные диагностикумы, блоттинг и др.) Молекулярно-генетические (ПЦР, мультиплексные ПЦР, иммуно-ПЦР, петлевая изотермическая амплификация (LAMP) в сочетании с ИХ-тестами, полногеномное секвенирование, мультилокусное секвенирование и др.); масс-спектрометрия.

Этиотропная терапия бактериальных инфекций, применение антибиотических препаратов, их эффективность.

Вакцины против бактериальных инфекций: корпускулярные убитые, живые, векторные (рекомбинантные), субъединичные (химические) анавакцины.

Современные проблемы в области диагностики, лечения и профилактики бактериальных инфекций. Антибиотикорезистентность бактериальных патогенов – вызов медицинскому и всему человеческому сообществу. Поиски альтернативных антибиотикам антимикробных средств: бактериофаги и их энзимы, бактериоцины, антимикробные пептиды, пробиотики и продукты их жизнедеятельности, органические кислоты, иммуномодуляторы.

Задачи в области совершенствования борьбы с бактериальными инфекциями. Разработка новых методов индикации и идентификации БП: развитие методов метагеномики для обнаружения ПБ непосредственно в исследуемом материале (фекалиях и др.): обнаружение специфических ДНК и РНК, ДНК культивируемых и некультивируемых патогенов, живых и неживых и т.д., дальнейшая разработка диагностических ДНК-ых аптомеров, методов масс-спектроскопии и т.д. Совершенствование и разработка современных вакцин: субъединичных (химических), ДНК-ых, векторных и т.д.

Бактериальные патогены, изучаемые в ГНЦ ПМБ. Производство питательных средств.

2. Факторы патогенности возбудителей бактериальных инфекций.

Инфективность (заразительность), инвазивность и токсигенность. Вирулентность. Определение ЛД₅₀ и ЕД₅₀. Инвазивность микроба. Факторы патогенности: 1) факторы, определяющие взаимодействие бактерий с эпителием соответствующих экологических ниш; 2) факторы, сообщающие возбудителю устойчивость к клеточным и гуморальным защитным механизмам макроорганизма и обеспечивающие размножение возбудителя *in vivo*; 3) группа факторов, индуцирующая синтез различного типа цитокинов и медиаторов воспаления, приводящих к иммунопатологии; 4) факторы, связанные с выделением токсинов, вызывающих специфические патоморфологические изменения различных органов и тканей организма хозяина. Формирование патогенных штаммов.

Механизмы эволюции прокариотов. Горизонтальный перенос генов – краеугольный камень эволюции бактерий.

Мобильный пул генов бактерий (плазмиды, бактериофаги, транспозоны, интегроны, геномные «острова» и «островки» патогенности.

Характеристика основных факторов патогенности. Факторы адгезии и колонизации. Факторы инвазивности. Факторы патогенности с токсической функцией патогенности. Молекулярная организация бактериальных токсинов. Другие факторы патогенности:

сидерофоры, ферменты, обуславливающие распространение возбудителей (гиалуронидаза, коллагеназа, нейраминидаза, стрептокиназа и стафилококкиназа). Антифагоцитарные факторы.

3. Антибактериальный иммунитет. Вакцины.

Иммунная система человека: понятие, назначение, эволюция. Защитные механизмы макроорганизма от бактериальных патогенов: две системы иммунного ответа на патогены – врожденная и приобретенная (адаптивная). Определение и отличие врожденного и адаптивного иммунитета, их взаимодействие. Механизмы врожденного иммунитета: внешние неспецифические барьеры (кожа, слизистые открытых полостей), ингибиторное действие продуктов секреции кожи, слизистых; секретируемые органами и тканями антимикробные жидкости (слюна, слезы, моча, сперма) и антимикробные пептиды (рибосомально продуцируемые низкомолекулярные пептиды). Фагоцитарная система и ее роль в защите макроорганизма от патогенов. Нейтрофилы, макрофаги, мононуклеарные фагоциты. Рецепторы фагоцитов: PAMP (анг. pathogen-associated pattern; Toll – подобные рецепторы (TLR): TLR2 – пептидогликаны, TLR4 – ЛПС. Механизмы уничтожения фагоцитами макрофагов. Комплемент – сложная система белков плазмы крови, роль в защите макроорганизма. Классический и альтернативный пути активирования комплемента. Воспаление, его роль в защите. Цитокины ИЛ-1 и ФНО; белки острой фазы воспаления – С-реактивный белок и маннозосвязывающие белки и др. Гуморальные механизмы врожденного иммунитета: лизоцим (муромидаза), интерфероны. Нормальные киллерные клетки (НК-клетки). Противомикробные пептиды – важный компонент врожденной иммунной системы. Нормофлора макроорганизма – мощнейший фактор защиты.

Специфический приобретенный иммунитет (адаптивный иммунитет). Антигены бактерий. Понятие об эпитопах антигенов. Лимфоциты. В-лимфоциты. Классы антител, продуцируемые В-клетками: IgG, IgM, IgA, IgD и IgE, их структура и функция. Авидность и афинность антител. Т-лимфоцитами. Типы Т-лимфоцитов и их функции. Т-хелперы, цитотоксические киллерные клетки. Маркеры Т-клеток. Взаимодействие гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Вакцины и вакцинация. Назначение вакцин. Типы вакцин: убитые и живые, преимущества и недостатки. Субъединичные (молекулярные, генно-инженерные) вакцины, их преимущество. Вакцины против особо опасных инфекций, разрабатываемые в ГНЦ ПМБ.

4. Антибиотики. Классификация. Механизмы антимикробного действия. Спектры активности. Фармакокинетика. Применение в практике. Иммуотропное действие. Нежелательные реакции. Механизмы резистентности.

Группа β-лактамов. Группа аминогликозидов, хинолонов, фторхинолонов и макролидов. Группы тетрациклинов, гликопептидов и полимиксинов. Сульфаниламиды и котримоксазол.

5. Эпидемиология резистентных к антимикробным препаратам (АМП) бактериальных патогенов на территории Российской Федерации. География распространения резистентности к АМП различных групп патогенных бактерий. Меры, принимаемые в РФ и других странах по борьбе с распространением лекарственной резистентности среди патогенов. Основные механизмы антибиотикорезистентности бактерий. Модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта. Развитие

антибиотикорезистентности к β -лактамам. Ферментативная инактивация β -лактамов. Структурные классы β -лактамаз: А, В, С и D. Локализация генетических детерминант β -лактамаз. Функциональные группы β -лактамаз. β -лактамазы широкого и расширенного спектра (БЛРС). Роль мобильных генетических элементов в распространении антибиотикорезистентности у бактерий специфических генетических детерминант, локализованных на мобильных генетических элементах - плазидах, в основе транспозонов, интегронов, IS-элементов и бактериофагов Характеристика R-плазмид. Интегроны .Транспозоны. Бактериофаги как возможный источник генов резистентности. Роль в распространении детерминант.

6. Бактериоцины и бактериоциноподобные вещества противобактерийного действия как альтернатива антибиотикам и другим химиопрепаратам. История открытия. Отличия бактериоцинов от традиционных антибиотиков. Природное и видовое разнообразие бактериоцинов. Бактериоцины как сигнальные молекулы, регулирующих численность микробных популяций в различных микрoэкологических нишах. Бактериоцины как эффективные микробные киллеры, обладающие уникальным механизмом поражения клеток через образование пор в клеточной мембране. Механизм синтеза, секреции бактериоцина и развития к нему иммунитета у клетки-продуцента. Примеры практического применения препаратов бактериоцинов и подобных им веществ в медицине, ветеринарии, пищевой промышленности, сельском хозяйстве (антимикробные компоненты препаратов, биопрезерванты продовольствия, биопремиксы, защита растений). Необходимость развития направления по бактериоцинам как современной альтернативы антибиотикам и сульфаниламидным препаратам.

7. Микробы антагонисты как альтернатива антибиотикам и другим химиопрепаратам. Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта, ротовой полости, легких, мочеполового тракта, кожи и ее значение для здоровья человека. Микробиом как новый орган и его функции в макроорганизме. Причины и последствия нарушения состава нормальной микрофлоры. Микробы-антагонисты, их роль в колонизационной резистентности. Определений понятий пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональное питание: классификация, свойства и назначения. Штаммы микроорганизмов, используемые при получении пробиотиков, предъявляемые к ним требования, принципы поиска, выделения, поддержания и применения в работе. Современное представление о механизмах оздоровительного действия пробиотиков (конкурентное исключение, продукция органических кислот, перекиси, бактериоцинов, биосурфактантов, лектинов, иммуномодуляция со стимуляцией фагоцитарной активности моноцитов, выработка глобулинов и цитокинов). Мировые достижения в области изучения микробиома человека, полученные с применением методов метагеномики, их перспективы на пути развития персональной медицины.

Медицинская микробиология

1. Возбудители стафилококкозов, стрептококкозов, эшерихиозов, сальмонеллезов, шигеллеза (дизентерии), кампилобактериоза, хеликобактериоза, внутрибольничных инфекций, гнойных бактериальных менингитов, листериоза, лептоспироза, легионеллеза, клостридиозов, йерсениозов. Экология этих возбудителей, общая микробиологическая характеристика возбудителей, а также эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика данных инфекций.

2. Возбудитель сибирской язвы, чумы, туляремии, бруцеллеза человека и животных, туберкулеза человека, клещевого Лайм-боррелиоза. Общая микробиологическая характеристика возбудителей, а также их эпидемиология и лабораторная диагностика. Клиника, лечение и профилактика инфекций, вызываемых этими возбудителями.

Биологическая безопасность

1. Концепция биологической безопасности на современном этапе развития общества. Основные понятия. Этапы становления биологической безопасности и физической защиты. Развитие биологической безопасности в СССР, России и мировом сообществе. Элементы биологической безопасности. Линии защиты. Уровни безопасности, элементы биологической безопасности. Системы биологической безопасности в различных странах. Общие принципы биологической безопасности и физической защиты. Обеспечение требований биологической безопасности при работе с микроорганизмами в научно - исследовательской микробиологической лаборатории. Виды лабораторий по международной классификации.

2. Инженерно-техническое оснащение лаборатории. Устройство микробиологической лаборатории, требования к помещениям, отоплению, освещению.

3. Требования, предъявляемые к сотрудникам микробиологической лаборатории. Учет и хранение микроорганизмов. Рабочая и защитная одежда для персонала микробиологической лаборатории. Медицинское обеспечение работ с ПБА. Обеззараживание ПБА, уничтожение микроорганизмов. Медицинские требования, предъявляемые к сотрудникам лаборатории. Нормативные документы, нормирующие медицинские вопросы при работе с микроорганизмами. Иммунный статус и вакцина - профилактика против возбудителей бактериальных и некоторых вирусных (оспа) инфекций. Аварийная аптечка. Аварии в микробиологических лабораториях, меры по их ликвидации. Изолятор. Обсервация. Организация защиты персонала и продукта в боксированных устройствах (боксы микробиологической безопасности).

4. Организация работы с животными: виварий, клиника. Принципы обеспечения биологической безопасности при работе с животными. Укрывные устройства для работы с животными, зараженными ПБА. Типы защитной одежды для работы с ПБА и лабораторными животными. Основы перевозки инфекционных материалов. Международные правила перевозки.

5. Принципы управления биологическими отходами. Аварии, принципы планирования и реагирования на чрезвычайные ситуации. Антропогенные и техногенные катастрофы. Классификация. Принципы предотвращения и ликвидации последствий. Рабочая и защитная одежда. Биологические риски. Международный стандарт. ГОСТ.

7. СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ ПОЛГОТОВКИ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ

Основная литература:

1. Шлегель Г. Общая микробиология. М.: Мир, 1987 г., 563 с.
2. Метаболизм микроорганизмов. / Под ред. Егорова Н.С. - М.: МГУ, 1986. - 256 с.
3. Микробиология и иммунология под ред. академика РАМН, проф. А.А. Воробьева. М.: Медицина, 1999 г., 464 с.

4. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: Уч. пособие/ под ред. В. И. Покровского - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
5. Глин В., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Перевод с англ. М.: Мир, 2001 г.
6. Гусев М.В. и др. Микробиология: Учебник д/студ. - М.: Изд. Центр «Академия», 2010. – 464 с.
7. Жарикова Г.Г. Основы микробиологии: Практикум: учебн. пособие. - М.: Издат. центр «Академия», 2008. - 128 с.
8. Мушкембаров Н.Н. и др. Молекулярная биология: Уч. пособие/. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 536 с.
9. Молекулярная биология клетки /Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.: Пер. с англ. М.: Мир, 1993. – 444 с.
10. Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. - М.: Мир, 1978. -331 с.
11. Стейниер Р., Эдельберг Э., Ингрэм Дж. Мир микробов. В 3-х т. - М.: Мир, 1979.
12. Лурия С. и др. Общая вирусология: Пер. с англ. - М.: Мир, 1970. -418 с.
13. Покровский, В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. – 3-е изд., испр. и доп. / Покровский, В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 816 с.: ил.
14. Брико А.И., Покровский В.И. Эпидемиология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 368 с.
15. Покровский В.И., Брико А.И., «Эпидемиология. Учебник в 2-х томах» Медицинское информационное агентство. – М.: 2013.
16. Зверев, В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник в 2 т. Т.1 / В.В. Зверев и др. Под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. Москва: ГЭОТАРМедиа, 2013 – 448 с. Удаленный доступ [http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4x?usr_data=access\(2med,L6IRT LA2XM9I61 Y5-X0D5,ISBN9785970436417,1,04wx5nuh50z,ru,ru\)](http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4x?usr_data=access(2med,L6IRT LA2XM9I61 Y5-X0D5,ISBN9785970436417,1,04wx5nuh50z,ru,ru)).
17. Методы общей бактериологии. / Под ред. Герхарда Ф. и др. - М.: Мир, 1984.
18. Фурсова Н.К. Лекарственная устойчивость микроорганизмов: учебное пособие. – МО, Щелково, 2012.
19. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с.: ил.
20. Питательные среды для выделения, культивирования и идентификации возбудителей особо опасных инфекций бактериальной природы / И.А. Дятлов, В.В. Кутырев, М.В. Храмов - Москва, 2012 г. – 415 с.
21. Онищенко Г.Г., Пальцев М.А., Зверев В.В., Иванов А.А., Киселев В.И., Нетесов С.В., Северин С.Е., Семенов Б.Ф., Сергиев В.П., Шелкунов С.П. Биологическая безопасность. М. Медицина. 2006. - 304 с.
22. Биологическая безопасность. Термины и определения // Под ред. акад. РАМН Онищенко Г.Г. и чл.-корр. РАМН Кутырева В.В., 2-е изд., испр. и доп. М. «Медицина» 2011. 152 с.
23. Боровик Р.В., Дмитриев Г.А., Коломбет Л.В., Победимская Д.Д., Ремнев Ю.В., Тюрин Е.А., Федоров Н.А. Основы биологической безопасности: принципы и

- практика. Учебно-методическое пособие. – Москва. – Издательство «Медицина для вас». - 2008. – 303 с
24. Руководство по биобезопасности в лаборатории. 4-е изд. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: World Health Organization, 2020.
25. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях. 6-е изд. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC. 2020.

Дополнительная литература:

1. Сибирская язва человека – эпидемиология, профилактика, диагностика, лечение / Л.И. Маринин, Г.Г. Онищенко, Т.Б. Кравченко, И.А. Дятлов, Е.А. Тюрин, А.В. Степанов, В.В. Никифоров – М.: ЗАО МП «Гигиена», 2008. – 416 с.: ил.
2. В.В. Кутырев, Н.П. Кононов, Ю.П. Волков. Возбудитель чумы: ультраструктура и локализация в переносчике / Под ред. чл.-корр. РАМН профессора В.В. Кутырева. – М.: ОАО «Издательство Медицина», 2007. – 224 с.: ил.
3. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство / под ред. Академика РАМН, профессора Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН, профессора В.В. Кутырева. – Изд. 2-е, переработанное и дополненное. – М.: ЗАО «Шико», 2013. – 560 с
4. Специфическая индикация патогенных биологических агентов. Практическое руководство. Под редакцией академика РАН, профессора Г.Г. Онищенко, академика РАН В.В. Кутырева. – 2-е изд.; переработанная и дополненная. – ООО «Буква», 2014. 284 с
5. Правовые основы биоэкономики и биобезопасности»: монография / отв. ред. А.А. Мохов, О.В. Сушкова. — Москва: «Проспект», 2020. — 480 с
6. Право и противодействие пандемии: возможность и перспектива: монография. Отв. ред. В.Н.Синюков, А.А.Мохов. – Москва. Проспект. 2021. – 488 с.
7. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство / под ред. Академика РАМН, профессора Г.Г. Онищенко, чл.корр. РАМН, профессора В.В. Кутырева. – М.: ОАО «Издательство Медицина», издательство «Шико», 2009. – 472 с.
8. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. – изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2006.
9. Микробиоцинозы и здоровье человека. / под ред. В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, А.В. Караулова. Москва, 2015.