**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО БРАЗОВАНИЯ**

**«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**



**ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА**

**ПО НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1.5.11 МИКРОБИОЛОГИЯ (медицинские науки)**

**1. История, предмет и задачи микробиологии**

Этапы развития микробиологии (эвристический, морфологический, физиологический, иммунологический, молекулярно-генетический). Связь микробиологии с иммунологией и 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.

Соотношение и 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**

Основные типы клеток; клетки прокариот и эукариот. Структурно-функциональные особенности эубактерий, архебактерий и различных представителей эукариот.

**Основные структурные компоненты клеток и методы их изучения**

*Цитологические методы:* методы окраски микроорганизмов и методы микроскопии (люминесцентная, темнопольная, фазово-контрастная, электронная и др.). Цитохимические методы. Приготовление препаратов для электронной микроскопии: тотальные препараты, ультратонкие срезы, реплики (криофрактография), контрастирование препаратов.

Строение клеток прокариотных микроорганизмов (эубактерий и архебактерий). Особенности морфологических типов клеток.

*Клеточная стенка бактерий.* Строение, химический состав и функции. Строение, функции липополисахарида и пептидогликана. Стенки эубактерий и архебактерий. Синтез и сборка компонентов клеточных стенок. Образование S-, R-, L-форм бактерий, протопластов и сферопластов, некультивируемых форм бактерий.

*Капсулы и фимбрии (пили).* Химический состав, структура и функции.

*Жгутики, подвижность бактерий.* Строение и химический состав жгутиков. Периплазматические жгутики спирохет; строение и функции. Скользящая подвижность некоторых бактерий и ее механизм. Хемо-, фото-, и магнитотаксисы.

*Периплазматическое пространство* у грамотрицательных бактерий. Состав, структура и функции*.*

*Мембраны бактерий,* структура и функции: цитоплазматическая мембрана; внутрицитоплазматические мембранные структуры бактерий – производные цитоплазматической мембраны; фотосинтезирующий мембранный аппарат; тинакоиды, хлоросомы, родопсиновые мембранные структуры галобактерий; мембранные структуры метилотрофных, нитрифицирующих и других бактерий; мезосомы бактерий; наружная мембрана грамотрицательных бактерий.

*Цитоплазма бактерий.* Химический состав, физико-химические показатели, структура. Включения: полифосфаты (волютин), гликоген, гранулеза, гранулы поли-бета-гидрооксимасляной кислоты, белковые кристаллы, элементарная сера, карбоксисомы, магнитосомы, фикоциановые гранулы цианобактерий. Рибосомы бактерий. Состав, строение и функции. Различия рибосом эубактерий, архебактерий и эукариот. Различия в аппарате трансляции у грамположительных и грамотрицательных эубактерий и архебактерий. Газовые вакуоли – уникальные структуры прокариотной клетки.

*Ядерный аппарат бактерий – нуклеоид*. Состав и структура. Бактериальная хромосома. Репликация ДНК и сегрегация нуклеоидов при делении клеток. Связь нуклеоида с мембранными структурами клетки. Особенности ядерного аппарата архебактерий.

## Особенности физиологии бактерий

Структурно-функциональные перестройки клеток бактерий в цикле развития и под влиянием факторов окружающей среды. Клеточный цикл и клеточная дифференциация в процессе онтогенетического развития бактерий. способы размножения бактерий: бинарное деление, почкование и др. Покоящиеся, некультивируемые формы бактерий. Эндоспоры, экзоспоры, цисты, миксоспоры, акинеты и гетероцисты бактерий, особенности их строения, образования, прорастания, рекультивации.

### Строение клеток эукариотных микроорганизмов

Жизненный и клеточный цикл. Размножение. Клеточная дифференциация. Спорообразование у дрожжей и мицелиальных грибов. Инцистирование простейших.

*Клеточная стенка и цитоплазматическая мембрана.* Строение, химический состав, функции, синтез компонентов.

*Эндоплазматический ретикулум.* Структура и происхождение. Функция гладкого и шероховатого ретикулума. Связь мембран ретикулума с мембранами аппарата Гольджи, цитоплазматической и ядерной мембранами. Микросомы.

*Аппарат Гольджи.* Строение, функции и роль в синтезе мембран, лизосом и клеточной стенки. *Лизосомы*; вакуоли, фагосомы, сегрегационные и пищеварительные вакуоли. *Пероксисомы.* Структура, состав и функции.

*Митохондрии.* Строение, химический состав и функции; наружная и внутренняя мембраны, кристы, ДНК, белоксинтезирующий аппарат, гипотезы о происхождении митохондрий. *Хлоропласты.* Строение, химический состав и функция; наружная и внутренняя мембраны, тилакоиды, ДНК, белоксинтезирующий аппарат.

*Цитоплазма.* Состав и строение компонентов цитоплазмы. Гиалоплазиа. Запасные вещества: полифосфаты, углеводы, липидные гранулы, белковые кристаллы. Амебоидное движение. Рибосомы (строение, состав, функции). Микротрубочки и тонофиламенты – цитоскелет клетки. Жгутики и реснички.

*Ядро.* Ядерные структуры (строение и функции): мембрана, хромосомы, ядрышко, ядерный сок. Митоз, эндомитоз. Макро- и микронуклеусы простейших.

**3. Систематика микроорганизмов**

Мир микробов: доклеточные формы (вирусы – царство Vira) и клеточные формы (бактерии, архебактерии, грибы и простейшие). Домены «Bacteria», «Archaea», «Eucarya».

Домен «Bacteria» – прокариоты (истинные бактерии, или эубактерии). Домен «Archaea» – прокариоты (архебактерии) Домен «Eucarya» – эукариоты: царство Fungi (грибы); царство Stramenopila, царство растений Plantae; царство животных Animalia с подцарством Protozoa (простейшие).

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:

* ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ — окраска по Граму, морфологические и культуральные свойства, биохимические реакции, хромогенные ферментативные реакции, использование источников углевода, антибиотикограмма, бактериоцинотипирование, фаготипирование, антигенные свойства, химический состав клеточной стенки (пептидогликан, миколовая кислота и др.), а также белков и липидов клетки;
* ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ — соотношение G+C, гибридизация ДНК, молекулярное зондирование, плазмидный анализ, полиморфизм длины фрагментов рестрикции ДНК, риботипирование;
* ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ — анализ рРНК-последовательности, РНК-РНК гибридизация, амплификация полиморфной ДНК с использованием производных праймеров, секвенирование 16S и 23S рРНК.
* Группы бактерий, сформированные по фенотипическим признакам

(Определитель бактерий Берджи, 1994; перевод с англ. 1997, 9 издание).

1. Спирохеты;
2. Аэробные/микроаэрофильные, подвижные, спиралевидные/вибриоидные, грамотрицательные бактерии;
3. Неподвижные или, редко, подвижные, грамотрицательные, изогнутые бактерии;
4. Грамотрицательные, аэробные/микроаэрофильные палочки и кокки;
5. Факультативно анаэробные, грамотрицательные палочки;
6. Грамотрицательные, анаэробные, прямые, изогнутые и спиральные палочки;
7. Бактерии, осуществляющие диссимиляционное восстановление сульфата или серы;
8. Анаэробные грамотрицательные кокки;
9. Риккетсии и хламидии;
10. Аноксигенные фототрофные бактерии (содержат бактериохлорофилл);
11. Оксигенные фототрофные бактерии (содержат хлорофилл);
12. Аэробные хемолитотрофные бактерии и близкие организмы;
13. Почкующиеся и /или образующие выросты бактерии;
14. Бактерии, имеющие чехлы;
15. Нефотосинтезирующие скользящие бактерии, не образующие плодовые тела;
16. Скользящие бактерии, образующие плодовые тела;
17. Грамположительные кокки;
18. Образующие эндоспоры грамположительные палочки и кокки;
19. Грамположительные палочки правильной формы;
20. Грамположительные палочки неправильной формы;
21. Микобактерии;

22-29. Актиномицеты;

30. Микоплазмы (роды Mycoplasma, Ureaplasma, Acholeplasma и др.)

31–35. Архебактерии (метаногены, сульфатредуцирующие археи, галобактерии, архебактерии без клеточной стенки, термофилы и гипертермофилы, метаболизирующие S0.

* Классификация бактерий по генотипическим и фенотипическим признакам.

(Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology 2nd. Edition 2001).

Характеристика грамотрицательных бактерий, большинство которых по свойствам рРНК объединены в тип протеобактериий («Proteobacteria»). Характеристика грамположительных бактерий с двумя большими подотделами – с высоким и низким соотношением G+C (генетическое сходство).

Характеристика домена «Bacteria», среди 22 типов которого имеют медицинское значение следующие:

Тип Proteobacteria

Класс Alphaproteobacteria. Роды: Rickettsia, Orientia, Ehrlichia, Bartonella, Brucella

Класс Betaproteobacteria. Роды: Burkholderia, Alcaligenes, Bordetella, Neisseria, Kingella, Spirillum

Класс Gammaproteobacteria. Роды: Francisella, Legionella, Coxiella, Pseudomonas, Moraxella, Acinetobacter, Vibrio, Enterobacter, Callimatobacterium, Citrobacter, Edwardsiella, Erwinia, Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Morganella, Proteus, Providencia, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia, Pasteurella

Класс Deltaproteobacteria. Род: Bilophila

Класс Epsilonproteobacteria. Роды: Campylobacter, Helicobacter, Wolinella

Тип Firmicutes (главным образом грамположительные)

Класс Clostridia. Роды: Clostridium, Sarcina, Peptostreptococcus, Eubactеrium, Peptococcus, Veillonella (грамотрицательные)

Класс Mollicutes. Роды: Mycoplasma, Ureaplasma

Класс Bacilli. Роды: Bacillus, Sporosarcina, Listeria, Staphylococcus, Gemella, Lactobacillus, Pediococcus, Aerococcus, Leuconostoc, Streptococcus, Lactococcus

Тип Actinobacteria

Класс Actinobacteria. Роды: Actinomyces, Arcanodacterium, Mobiluncus, Micrococcus, Rothia, Stomatococcus, Corynebacterium, Mycobacterium, Nocardia, Propionibacterium, Bifidobacterium, Gardnerella

Тип Clamydiae

Класс Chlamydiae. Роды: Chlamydia, Chlamydophila

Тип Spirochaetes

Класс Spirochaetes. Роды:Spirochaeta, Borrelia, Treponema, Leptospira

Тип Bacteroidetes

Класс Bacteroidetes. Роды: Bacteroides, Porphyromonas,Prevotella

Класс Flavobacteria. Род: Flavobacterium

 ***Систематика грибов.***

Принципы построения современных систем грибов. Основные таксономические критерии: наличие подвижны стадий, телеоморфы и типы полового процесса, анаморфы и типы бесполого размножения, особенности морфологии, химический состав клеточных структур, экологические ниши и биотопы, факторы вирулентности и др.

Характеристика грибов: **хитридиомицеты (тип Chytridiomycota)**, зигомицеты (**тип** Zygomycota), аскомицеты (**тип** Ascomycota), базидиомицеты (**тип** Basidiomycota), формальный тип/группа – дейтеромицеты (Deiteromycоta), или так наз. митоспоровые грибы. Особенности гифальных и дрожжевых грибов. Диморфизм грибов.

Царство Stramenopila, тип Oomycota; отличия их от грибов.

***Систематика простейших.***

Характеристика простейших, в том числе имеющих медицинское значение (типы Sarcomastigophora, Apicomplexa, Ciliophora, Microspora).

*Систематика вирусов.*

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.

*Рост микроорганизмов.* Периодические культуры и периодическое культивирование; фазы роста, методы культивирования. Параметры роста: скорость, время генерации и др. Проточное культивирование. Принципы работы хемостата, турбодостата. Синхронизированные культуры. Понятие сбалансированного роста. Лимитирующие факторы. Торможение роста.

**5. Типы питания микроорганизмов, физиологические группы**

Фото- и хемо-, ауто- и гетеро-, лито- и органотрофы. Метилотрофы. Аэробные литотрофные бактерии: водородные бактерии, нитрифицирующие бактерии, серные бактерии, железобактерии и др. Аэробы, микроаэрофилы, капнофилы, факультативные анаэробы, облигатные анаэробы. Аммонифицирующие, денитрофицирующие, сульфатредуцирующие, метанообразующие и др. бактерии. Микроорганизмы – деструкторы. Прототрофы, ауксотрофы, паразиты, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, сапрофиты.

**6. Биохимические основы жизнедеятельности микроорганизмов**

Методы разрушения микроорганизмов и получения фракций. Получение очищенных ферментов. Ферментные препараты.

Поступление источников питания в клетку: механизмы пассивной и облегченной диффузии; активный транспорт, транслокация радикалов.

Принципы использования органических соединений микроорганизмами. Основные пути утилизации углеводов – гексоз и пентоз (пути Эмбдена-Мейергофа, Энтнера-Дудорова, пентозофосфатный путь). Основные пути использования ароматических соединений и углеводородов.

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 индуцибильные ферменты. Регуляция синтеза и активности. Практическое использование ферментов.

**7. Регуляция метаболизма у микроорганизмов**

Регуляция ферментативных реакций; константы, влияние различных факторов. Роль аллостерических белков.

Генетическая регуляция синтеза ферментов; механизмы. 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.

**8. Генетика микроорганизмом**

Геномы микроорганизмов. Генетический код и синтез белка. Типы мутаций у микроорганизмов. Молекулярные механизмы генных мутаций. Системы генетической коррекции и репарации. Виды изменчивости. Модификационная и генотипическая изменчивость.

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 гибридицации нуклеиновых кислот, зонды и др.). Достижения и перспективы генной инженерии.

**9. Экология микроорганизмов**

# 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.

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

**10. Микробная биотехнология**

Биотехнология как междисциплинарная область научно-технического прогресса.

Техническая микробиология и ее значение в развитии современной биотехнологии.

Роль микроорганизмов: в виноделии, при хлебопечении; в производстве молочных продуктов, этанола, глицерина, ацетона, бутанола, органических кислот, полисахаридов, аминокислот, гормонов, вакцин, антибиотиков, инсулина, иммуномодуляторов, энтомопатогенных препаратов и др. Методы получения и контроля штаммов-продуцентов биологически активных веществ. Методы очистки продуктов. Иммобилизованные биокатализаторы. Промышленные и лабораторные биореакторы. Основные виды сырья.

Биогеотехнология. Роль бактерий в получении металлов, в повышении нефтеотдачи пластов, в разрушении нефти и рекультивации нефтезагрязненных почв, водоемов, а также в снижении метаноопасности угольных пластов.

**11. Общие вопросы для подготовки к кандидатскому экзамену**

1. Микробиология как фундаментальная наука, объекты изучения. Задачи медицинской микробиологии и ее значение в практической деятельности врача.
2. Исторические этапы развития микробиологии. Морфологический период (А.Левенгук, Д.Самойлович, Э.Дженнер).
3. Работы Л.Пастера и его школы. Их значение в развитии общей и медицинской микробиологии, прикладной иммунологии. Вакцины Пастера.
4. Работы Р.Коха и его школы. Их значение для медицинской микробиологии. Сущность бактериологического метода диагностики.
5. Открытие И.И.Мечниковым фагоцитоза. Открытие гуморальных факторов иммунитета (П.Эрлих, Э.Беринг, Э.Ру и др.). Получение лечебных сывороток.
6. Роль отечественных ученых в развитии микробиологии (И.И.Мечников, Г.Н.Габричевский, И.Ф.Гамалея, Л.А.Зильбер, З.В.Ермольева, П.Ф.Здродовский, В.Д.Тимаков, С.В.Прозоровский и др.).
7. Д.И.Ивановский – основоположник вирусологии. Развитие вирусологии во второй половине ХХ века, роль отечественных ученых. Актуальные проблемы вирусологии в ХХI веке.
8. Основные принципы классификации микроорганизмов. Таксономические категории: род, вид, штамм. Внутривидовая идентификация бактерий: серовар, фаговар, биовар, эковар, патовар, рибовар, резистовар.Примеры таксонов. Эпидемическое маркирование.
9. Исследование морфологии микроорганизмов: методы микроскопии и окраски. Особенности строения грамположительных и грамотрицательных бактерий. Роль пептидогликана в паразит-хозяинных отношениях.
10. Классификация бактерий по морфологии. Ультраструктура бактерий. Капсула, спора: назначение и выявление. L-формы.
11. Морфология и структура спирохет. Патогенные виды. Методы микроскопии и окраски.
12. Морфология и структура риккетсий, хламидий, микоплазм. Примеры патогенных видов.
13. Понятие о вирусе. Современные принципы классификации. Морфология и структура вирионов. Прионы и вироиды.
14. Типы взаимодействия вируса с клеткой хозяина. Фазы репродукции вирусов.
15. Морфология и структура вирусов бактерий (бактериофагов). Особенности взаимодействия с бактериями вирулентного и умеренного фагов. Применение фагов в микробиологии и медицине.
16. Классификация бактерий по типам питания. Ферменты бактерий. Практическое использование биохимической активности микроорганизмов: идентификация, биотехнология.
17. Основные типы биологического окисления субстрата бактериями. Культивирование анаэробов.
18. Фазы размножения бактериальной популяции. Условия культивирования бактерий. Питательные среды: требования к средам, классификация. Примеры сред.
19. Чистая культура бактерий и методы ее выделения. Примеры выделения чистой культуры.
20. Культивирование вирусов в клеточных культурах, курином эмбрионе, организме животных. Методы обнаружения (индикации) вирусов по цитопатическому действию, реакции гемагглютинации, внутриклеточным включениям.
21. Действие на микроорганизмы физических, химических и биологических факторов. Практическое применение. Понятие о стерилизации, дезинфекции, асептике и антисептике. Примеры.
22. Способы стерилизации. Аппаратура.
23. Понятие о химиотерапии и химиотерапевтических препаратах. Химиотерапевтический индекс. Механизмы действия сульфаниламидов и хинолонов.
24. Взаимоотношения между микробами в ассоциациях: симбиоз, метабиоз; синергизм, антагонизм; микробы – антагонисты, их использование в производстве антибиотиков и других лечебных препаратов. Бактериоцины. Эубиотики (пробиотики). Пребиотики.
25. Антибиотики. Определение. Классификация по источнику и способу получения.
26. Антибиотики. Классификация по химической структуре, по механизму и спектру действия.
27. Осложнения антибиотикотерапии, их предупреждение.
28. Механизмы, обеспечивающие формирование резистентности микробов к лекарственным препаратам. Пути преодоления.
29. Методы определения чувствительности микробов к антибиотикам
30. Строение генома бактерий. Понятие о генотипе и фенотипе. Виды изменчивости.
31. Плазмиды бактерий, их функции и свойства. Использование в генной инженерии.
32. Генная инженерия. Задачи, значение в медицинской микробиологии: генно-инженерные вакцины, генные методы диагностики (ММГ, ПЦР).
33. Генетический обмен (рекомбинации) у бактерий: трансформация, трансдукция и конъюгация, лизогенная конверсия. Роль в адаптации микробов.
34. Понятия: «Инфекционный процесс» (движущие силы), «Инфекционная болезнь». Внутрибольничные инфекции.
35. Патогенность и вирулентность микробов. Определение. Факторы патогенности. Антилизоцимная активность бактерий и другие секретируемые факторы персистенции.
36. Токсины бактерий, их природа, свойства, получение.
37. Динамика развития инфекционной болезни (периоды), исходы течения. Сепсис, бактериемия, токсинемия.
38. Формы инфекции: экзогенная и эндогенная, очаговая и генерализованная, моно- и смешанная, вторичная инфекция, реинфекция, суперинфекция. Примеры.
39. Бессимптомная инфекция. Формы. Бактерионосительство здоровое и реконвалесцентное. Персистенция микроорганизмов. Механизмы.
40. 7. Роль макроорганизма и окружающей среда в инфекционном процессе. Сапронозы. Значение социальных факторов. Неспецифические факторы защиты организма человека от микробов.
41. 8. Распространение микроорганизмов в окружающей среде. Понятие о микробных биоценозах. Микробная экология, ее задачи, значение для здравоохранения и медицины.
42. 9. Нормальная микрофлора организма человека, ее роль в физиологических процессах и при патологии. Индигенная микрофлора кишечника, основные таксоны.
43. Особенности вирусных инфекций. Роль вирусной нуклеиновой кислоты и белка в инфекционном процессе. Токсические вещества и ферменты вирусов. Дефектные вирусы.
44. Понятие об иммунитете. Виды иммунитета: видовой, приобретенный, естественный, искусственный. Активный и пассивный.
45. Фагоцитоз, фагоцитирующие клетки. Основные стадии фагоцитоза и их характеристика. Завершенный и незавершенный фагоцитоз.
46. Система комплемента, пути активации, роль в иммунитете. Воспаление как механизм иммунитета.
47. Антибактериальный, антитоксический иммунитет. Понятие об иммунологической памяти, иммунологической толерантности.
48. Особенности противовирусного иммунитета, клеточные механизмы. Интерфероны, природа, свойства, применение.
49. Особенности противовирусного иммунитета, гуморальные и патофизиологические механизмы. Ингибиторы, природа и свойства.
50. Иммунная система организма человека. Иммунокомпетентные клетки, их основные функции. Понятие о межклеточной кооперации и ее роли в иммуногенезе.
51. Антигены и их характеристика. Понятия об иммуногенности, протективные антигены. Специфичность антигенов. Антигенная структура бактериальных клеток.
52. Антитела. Классы иммуноглобулинов, их структура и функции. Неполные антитела, их обнаружение. Динамика антителообразования.
53. Антитоксины. Определение, получение. Реакция нейтрализации токсина антитоксином. Применение антитоксических сывороток в медицине. Единица измерения активности.
54. Агглютинины. Реакция агглютинации, ее разновидности. Реакция непрямой гемагглютинации. Практическое использование. Реакция Кумбса.
55. Реакция преципитации: методы постановки, применение в медицинской практике. Иммуноэлектрофорез.
56. Иммуноферментный анализ (ИФА). Компоненты, способы постановки. Применение. Иммуноблоттинг.
57. Лизины. Реакция бактериолиза и гемолиза. Реакция связывания комплемента, механизм, использование в диагностике инфекционных болезней.
58. Реакция иммунофлюоресценции (прямая и непрямая). Механизм, практическое использование.
59. Реакции нейтрализации вирусов (РЗГА, реакция задержки ЦПД и др.). Механизм, практическое использование.
60. Гиперчувствительность немедленного типа (В-зависимая). Анафилаксия. Сывороточная болезнь. Атопии. Механизмы их возникновения, методы предупреждения.
61. Гиперчувствительность замедленного типа (Т-зависимая), механизм ее проявления. Роль в патогенезе инфекционных болезней, иммунитете. Практическое использование аллергических проб.
62. Вакцинопрофилактика, типы вакцин, их получение. Адъюванты. Вакцинотерапия. Активная иммунизация, показания. Примеры.
63. Серотерапия и серопрофилактика инфекционных болезней. Сыворотки, гамма-глобулины (иммуноглобулины) гомологичные и гетерологичные, их изготовление и использование. Пассивная иммунизация, показания. Примеры из практики.
64. Принципы и методы лабораторной диагностики инфекционных заболеваний. Примеры их диагностической ценности.
65. Использование антигенов в медицинской практике. Вакцины, диагностикумы, аллергены. Примеры.
66. Диагностические сыворотки. Получение и практическое использование. Монорецепторные сыворотки. Моноклональные антитела, принцип получения.
67. Понятие о клинической иммунологии. Методы оценки иммунного статуса организма. Врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния. Аутоиммунные заболевания. Трансплантационные реакции. Иммуномодуляторы.
68. Стафилококки. Виды стафилококков. Факторы патогенности. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и терапия. Проблема госпитальной стафилококковой инфекции. Выявление и санация бактерионосителей.
69. Стрептококки и энтерококки. Классификация. Факторы патогенности. Лабораторная диагностика стрептококковых заболеваний. Лечение.
70. Менингококки. Серологические группы. Свойства менингококков. Лабораторная диагностика различных клинических форм менингококковой инфекции, бактерионосительства. Выделение внутриклеточно-паразитирующего возбудителя.
71. Гонококки. Свойства. Лабораторная диагностика острой и хронической гонореи. Гоновакцина. Терапия. Профилактика бленнореи у новорожденных.
72. Эшерихии. Категории и серогруппы эшерихий, их роль в этиологии острых кишечных заболеваний, инфекций мочевыводящих путей, внутрибольничных инфекций. Лабораторная диагностика эшерихиозов. Лечебные препараты.
73. Шигеллы. Свойства. Классификация. Лабораторная диагностика острой и хронической дизентерии. Выделение внутриклеточно паразитирующего возбудителя. Специфическая терапия и профилактика.
74. Сальмонеллы – возбудители брюшного тифа и паратифов. Эпидемиология, патогенез брюшного тифа. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика. Диагностика бактерионосительства.
75. Сальмонеллы – возбудители пищевых токсикоинфекций (ПТИ). Сальмонеллы – возбудители внутрибольничных инфекций. Классификация сальмонелл. Эпидемиология, патогенез сальмонеллезов - ПТИ. Лабораторная диагностика, лечение и профилактика.
76. Холерные вибрионы. Классификация. Патогенез, лабораторные методы диагностики холеры. Лечебные препараты и специфическая профилактика. Экстренная профилактика.
77. Клиническая микробиология, задачи. Дисбактериоз (дисбиоз). Формы и стадии дисбиоза. Причины дисбиоза. Лабораторная диагностика. Применение бактериальных препаратов для профилактики и лечения дисбиозов.
78. Условно-патогенные грамотрицательные бактерии: клебсиеллы, протеи, иерсинии, псевдомонады. Свойства. Этиологическая роль во внутрибольничных инфекциях, гнойно-воспалительных заболеваниях. Лабораторная диагностика. Лечение.
79. Возбудитель чумы. Эпидемиология, патогенез, лабораторная диагностика, лечение и специфическая профилактика чумы. Режим работы при исследовании объектов на наличие возбудителя болезни.
80. Возбудитель туляремии. Эпидемиология, патогенез. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика. Терапия.
81. Бруцеллы. Свойства. Виды бруцелл. Эпидемиология, патогенез, иммунитет при бруцеллезе. Лабораторная диагностика. Специфическая терапия и профилактика.
82. Возбудитель сибирской язвы. Свойства. Эпидемиология, патогенез заболевания. Лабораторная диагностика различных клинических форм сибирской язвы. Специфическая профилактика и терапия.
83. Возбудители анаэробной газовой инфекции, классификация. Эпидемиология, патогенез газовой гангрены. Значение микробных ассоциаций в развитии патологического процесса. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и терапия газовой гангрены.
84. Клостридии столбняка. Свойства микроба, токсинов и их патогенетическое действие. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и терапия столбняка.
85. Клостридии ботулизма. Свойства микроба, характеристика ботулотоксинов. Эпидемиология, патогенез, лабораторная диагностика, специфическое лечение и профилактика ботулизма.
86. Коринебактерии дифтерии. Свойства, факторы патогенности. Эпидемиология, патогенез, лабораторная диагностика дифтерии. Иммунитет. Методы его выявления. Специфическая профилактика и терапия.
87. Микобактерии туберкулеза, характеристика. Эпидемиология и патогенез туберкулеза. Иммунитет, его особенности. Аллергия, ее роль в патогенезе. Лабораторная диагностика, химиотерапия и специфическая профилактика туберкулеза.
88. Трепонема сифилиса. Свойства. Эпидемиология и патогенез сифилиса, иммунитет. Лабораторная диагностика. Лечение и профилактика.
89. Лептоспиры. Классификация. Свойства. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и терапия.
90. Риккетсии – возбудители эпидемического и эндемического (крысиного) сыпного тифа. Эпидемиология. Патогенез. Болезнь Брилля. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
91. Риккетсии – возбудители Ку-лихорадки, клещевых риккетсиозов. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
92. Возбудители хламидиозов. Таксономия. Характеристика. Лабораторная диагностика. Лечение.
93. Вирусы гриппа. Антигены. Классификация. Изменчивость. Лабораторная диагностика. Профилактика и терапия гриппа.
94. Медленные инфекции. Определение понятия, примеры. Вирус бешенства. Механизм заражения, патогенез, внутриклеточные включения при бешенстве. Лабораторная диагностика и специфическая профилактика бешенства.
95. Пикорнавирусы. Классификация. Энтеровирусы. Характеристика вирусов полиомиелита, Коксаки и ЕСНО. Патогенез полиомиелита. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика полиомиелита. 29. Арбовирусы, таксономия. Вирусы клещевого и японского энцефалитов, геморрагических лихорадок. Механизмы заражения, патогенез вызываемых ими заболеваний. Лабораторная диагностика, иммунитет. Специфическая терапия и профилактика. Заслуги советских ученых в изучении вирусных природноочаговых заболеваний.
96. Вирусы гепатитов А, Е. Свойства. Механизм заражения, патогенез. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов А, Е. Иммуноглобулинопрофилактика, вакцинопрофилактика.
97. Вирусы гепатитов В, С, Д, G. Свойства. Механизмы заражения. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика.
98. ВИЧ-инфекция. Этиология и эпидемиология, патогенез, лабораторная диагностика, лечение и профилактика.
99. Вирусы – возбудители острых респираторных заболеваний. Аденовирусы, вирусы парагриппа, РС-вирус. Свойства. Эпидемиология и патогенез заболеваний. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика, терапия.
100. Вирусы натуральной оспы и осповакцины. Эпидемиология, патогенез, лабораторная диагностика, профилактика натуральной оспы. Ликвидация натуральной оспы на Земле, опасность возврата.
101. Вирусы герпеса. Таксономия. Свойства. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
102. Вирус краснухи. Характеристика. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика.
103. Виды патогенных простейших. Токсоплазмы. Эпидемиология, патогенез токсоплазмоза. Лабораторная диагностика. Лечение и профилактика.

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ**

 **Основная литература:**

1. Джей, Д. М. Современная пищевая микробиология: учебное издание / Д. М. Джей, М. Д. Лесснер, Д. А. Гольден; пер. с англ. Е. А. Барановой [и др.]. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 887 с.
2. Донецкая, Э. Г.-А. Клиническая микробиология [Электронный ресурс]: руководство / Э. Г.-А. Донецкая. - Электрон. текстовые дан. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 . - 480 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418307.html>
3. Иммунодиагностические реакции: учебное пособие / ГБОУ ВПО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России; сост. Г. К. Давлетшина [и др.]. - Уфа : Изд-во БГМУ, 2014. - 92 с.
4. Коротяев, А. И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для медицинских вузов, рек. УМО по мед. и фармац. образованию вузов России для студ. мед. вузов / А. И. Коротяев, С. А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2012. - 760 с.
5. Кочемасова, З. Н. Микробиология [Текст] : доп. Гл. упр. учеб. заведений МЗ СССР в качестве учебника для студ. фармац. ин-тов и фармац. фак. мед. ин-тов / З. Н. Кочемасова, С. А. Ефремова, Ю. С. Набоков. - Стереотип. изд. - М. : Альянс, 2014. - 351,[1] с.
6. Мальцев, В. Н. Медицинская микробиология и иммунология: мин-во обр. и науки РФ, рек. ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последиплом. образования" МЗ РФ в качестве учебника для студ., обуч. в образоват. учреждениях - медицинских, фармацевтических и стоматологических вузах / В. Н. Мальцев, Е. П. Пашков; под ред. В. В. Зверева. - М.: Практическая медицина, 2014. - 509 с.
7. **Медицинская** микробиология**, вирусология** и иммунология: учебник для студентов мед. вузов, рек. УМО по мед. и фармац. образованию вузов России / под ред. А. А. Воробьева. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : МИА, 2012. - 702 с.
8. Микробиология, вирусология и иммунология [Электронный ресурс]: руководство к лабораторным занятиям: учеб. пособие / [В. Б. Сбойчаков и др.] ; под ред. В.Б. Сбойчакова, М.М. Карапаца. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 320 с. – Режим доступа:
9. Микробиология, вирусология и иммунология: руководство к лабораторным занятиям [Текст]: учебное пособие, рек. Мин. образования и науки РФ, рек. ГОУ ВПО "Первый Московский гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова" / под ред.: В. Б. Сбойчакова, М. М. Карапаца. - М. : Гэотар Медиа, 2014. - 320 с.
10. Медуницын, Н. В. Вакцинология [Текст]: научное издание / Н. В. Медуницын. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : Триада-Х, 2010. - 506 с.

**Дополнительная литература:**

1. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры: ВОЗ (Документы Всемирной организации здравоохранения). - М.: Медицина, 2013. - 119 с.
2. Габидуллин, Ю. З. Особенности некоторых свойств, определяющих патогенный потенциал сокультивируемых вариаций бактерий Enterobacter, Citrobacter, Serratia, E.coli, Proteus [Текст]: монография / Ю. З. Габидуллин, Р. С. Суфияров, И. И. Долгушин; ГБОУ ВПО "БГМУ" МЗ РФ. - Уфа: [б. и.], 2015. - 250 с.
3. Климова, Е.А. Резистентность микроорганизмов в России / Е.А. Климова // Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. -M.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/970410004V0028.html
4. Кн. 2: Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. - 2012. - 1151 с.
5. Комплексный подход профилактики и лечения гнойно-воспалительных процессов, вызванных ассоциациями условно-патогенных бактерий: монография / Р. С. Суфияров [и др.]; ГБОУ ВПО "БГМУ" МЗ РФ. - Уфа: ГУП РБ РИК "Заря", 2013. - 199 с.
6. Микробиология и иммунология для стоматологов [Текст]: к изучению дисциплины / ред. Р. Дж. Ламонт [и др.]; пер. с англ. В. К. Леонтьевой. - М.: Практическая медицина, 2010. - 504 с.
7. Медицинская паразитология [Текст]: методические указания к практическим занятиям для студентов спец. 020209 - микробиология / ГОУ ВПО "Башкирский гос. мед. ун-т Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию"; сост.: Ф. Ф. Мусыргалина, Т. В. Викторова. - Уфа: [б. и.], 2011. - 139 с
8. Руководство по медицинской микробиологии [Текст]: учеб. пособие, рек. УМО по мед. и фармац. образованию вузов России для системы послевузовского проф. образования врачей / под ред.: А. С. Лабинской, Н. Н. Костюковой, С. М. Ивановой. - М.: Бином, 2008. - Кн. 2 : Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. - 2012. - 1151 с.
9. Сборник ситуационных задач по микробиологии : в 4 ч.: доп. УМО по классич. университетскому образ. для студ. вузов, обуч. по направлению - Биология (профиль - Микробиология) и спец. Микробиология / под ред. А. Р. Мавзютова; Башк. гос. мед. ун-т. - 2-е изд., перераб. и доп. - Уфа : БГМУ, 2014.Ч. 3. - 2014. - 114 с
10. Сборник ситуационных задач по микробиологии : в 4 ч.: доп. УМО по классич. университетскому образ. для студ. вузов, обуч. по направлению - Биология (профиль - Микробиология) и спец. Микробиология / под ред. А. Р. Мавзютова; Башк. гос. мед. ун-т. - 2-е изд., перераб. и доп. - Уфа : БГМУ, 2014.Ч. 1. - 2014. - 142 с
11. Сборник ситуационных задач по микробиологии : в 4 ч.: доп. УМО по классич. университетскому образ.для студ. вузов, обуч. по направлению - Биология (профиль - Микробиология) и спец. Микробиология / под ред. А. Р. Мавзютова; Башк. гос. мед. ун-т. - 2-е изд., перераб. и доп. - Уфа : БГМУ, 2014.Ч. 2. - 2014. - 138 с.
12. Сборник ситуационных задач по микробиологии : в 4 ч. : доп. УМО по классич. университетскому образ. для студ. вузов, обуч. по направлению - Биология (профиль - Микробиология) и спец. Микробиология / под ред. А. Р. Мавзютова; Башк. гос. мед. ун-т. - 2-е изд., перераб. и доп. - Уфа : БГМУ, 2014.Ч. 4. - 2014. - 113 с
13. Сборник ситуационных задач по профилю "**Микробиология**": к изучению дисциплины / ГОУ ВПО "Башкирский государственный медицинский университет" Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию; под ред. А. Р. Мавзютова, авт. коллектив: Ф. С. Билалов [и др.]. - Уфа: ГОУ ВПО "Башгосмедуниверситет Росздрава", 2011. - 105 с.
14. Хачатрян, В. Биоинформационные возможности микроорганизмов: потенциал клеточных механизмов управления процессами обновления человеческого организма на биоинформационном уровне / В. Хачатрян. - М.-СПб. : Диля, 2013. - 247,[2] с.

**Базы данных и информационно-справочные системы**

1. **Консультант студента** [Электронный ресурс]: электронно-библиотечная система (ЭБС) / ООО «Институт управления здравоохранением». - URL: <http://www.studmedlib.ru>. Доступ по логину и паролю.
2. **Лань** [Электронный ресурс]: электронно-библиотечная система (ЭБС) / издательство Лань. – URL: <http://e.lanbook.com> /. Доступ к полным текстам после регистрации из сети БГМУ.
3. **IPRbooks** [Электронный ресурс]: электронно-библиотечная система (ЭБС) / ООО «Ай Пи Эр Медиа. – URL: <http://iprbookshop.ru> /. Доступ к полным текстам после регистрации из сети БГМУ.
4. **Букап** [Электронный ресурс]: электронно-библиотечная система (ЭБС) / ООО «Букап». – URL: <http://www.books-up.ru> /. Удаленный доступ после регистрации.
5. **eLIBRARY.RU** [Электронный ресурс]: электронная библиотека / Науч. электрон. б-ка. – URL: <http://elibrary.ru/defaultx.asp>. - Яз. рус., англ.
6. **Электронная учебная библиотека** [Электронный ресурс]: полнотекстовая база данных / ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. - URL: Доступ к полным текстам по логину и паролю.
7. **Scopus** [Электронный ресурс]: реферативная база данных / Elsevier BV. — URL: <http://www.scopus.com> . - Яз. англ. Удаленный доступ после регистрации из сети БГМУ.
8. **Web of Science** [Электронный ресурс]: мультидисциплинарная реферативная база данных / компания Clarivate Analytics. - URL: [http://webofknowledge.com](http://webofknowledge.com/). - Яз. англ. Удаленный доступ после регистрации из сети БГМУ.
9. **LWW Proprietary Collection Emerging Market** – w/o Perpetual Access [Электронный ресурс]: [полнотекстовая база данных] / Wolters Kluwer. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. - Яз. англ. Удаленный доступ по логину и паролю.
10. **LWW Medical Book Collection 2011**[Электронный ресурс]: [полнотекстовая база данных] / Wolters Kluwer. – URL: <http://ovidsp.ovid.com> . - Яз. англ. Удаленный доступ по логину и паролю.
11. **Президентская библиотека**: электронная национальная библиотека [Электронный ресурс]: сайт / ФГБУ Президентская библиотека им. Б.Н. Ельцина. – СПб., 2007 – URL:<https://www.prlib.ru/>. Доступ к полным текстам в информационном зале научной библиотеки БГМУ.
12. **Национальная электронная библиотека** (НЭБ)[Электронный ресурс]: объединенный электронный каталог фондов российских библиотек: сайт. – URL: http://нэб.рф. Доступ к полным текстам в информационном зале научной библиотеки БГМУ.
13. **Консультант Плюс** [Электронный ресурс]: справочно-правовая система: база данных / ЗАО «Консультант Плюс». Доступ к полным текстам в информационном зале научной библиотеки БГМУ.
14. **Polpred.com Обзор СМИ** [Электронный ресурс]: сайт. – URL: http://polpred.com. Доступ открыт со всех компьютеров библиотеки и внутренней сети БГМУ.

**Лицензионно-программное обеспечение**

1. Операционная система Microsoft Windows Microsoft Desktop School ALNG LicSAPk OLVS E 1Y AcadenicEdition Enterprase
2. Пакет офисных программ Microsoft Office Microsoft Desktop School ALNG LicSAPk OLVS E 1Y AcadenicEdition Enterprase
3. Антивирус Касперского – система антивирусной защиты рабочих станций и файловых серверов Kaspersky Endpoint Security для бизнеса – Стандартный Russian Edition. 500-999 Node 1 year Educational Renewal License антивирус Касперского
4. Антивирус Dr.Web – система антивирусной защиты рабочих станций и файловых серверов Dr.Web Desktop Security Suite
5. Система дистанционного обучения для Учебного портала Русский Moodle 3KL