



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ «ИЭМ»
академик РАН

Г.А. Софронов

2015 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА АСПИРАНТУРЫ

**ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ДИСЦИПЛИНА Б1.В.ОД1
«КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ»**

Направление подготовки:	06.06.01. Биологические науки
Направленность (профиль):	Клеточная биология, цитология, гистология
Форма обучения:	очная / заочная
Нормативный срок обучения:	4 года / 5 лет
Объем дисциплины, включая подготовку к сдаче и сдачу кандидатского экзамена:	11 зачетных единиц

Санкт-Петербург
2015

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 06.06.01. Биологические науки (подготовка кадров высшей квалификации), утвержденного приказом Минобрнауки России от 30.07.2014 № 871 с учетом программы кандидатского экзамена, утв. приказом Минобрнауки России от 08.10.2007 г. № 274 и паспорта научной специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология, разработанного экспертным советом ВАК.

Составители:

д.м.н. Коржевский, д.б.н. Пигаревский, к.м.н. Сухорукова Е.Г., к.б.н. Кирик О.В.

Рабочая программа обсуждена и одобрена на заседании отдела общей и частной морфологии

«23» 06 .2015_ г., протокол № 1.

Заведующий отделом
доктор биологических наук

П.В. Пигаревский

Рабочая программа одобрена на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ»

Протокол № 6 от «25» июня 2015 г.

Председатель Ученого совета
ФГБНУ «ИЭМ» академик РАН

Г.А. Софронов

Согласовано:

Заместитель директора ФГБНУ «ИЭМ» по научной работе
доктор биологических наук

А.В. Дмитриев

Ученый секретарь ФГБНУ «ИЭМ»
доктор биологических наук

Н.Н. Пшенкина

Заведующая отделом подготовки кадров высшей квалификации и
международных научных проектов
кандидат медицинских наук доцент

М.В. Куропатенко

Содержание

1. Цель и задачи освоения дисциплины	4
2. Место дисциплины в структуре ОПОП.....	4
3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины).....	4
4. Структура и содержание дисциплины.....	8
4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы	8
4.2. Содержание дисциплины.....	8
4.3. Разделы дисциплины и виды занятий	27
4.4. Лекции	28
4.5. Практические занятия	28
4.6. Самостоятельная работа	29
4.7. Контроль освоения дисциплины.....	29
4.7.1. Система и формы контроля.....	30
4.7.2. Критерии промежуточной оценки освоения дисциплины.....	31
4.7.3. Итоговый контроль освоения дисциплины	31
5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины.....	31
5.1. Кадровое обеспечение.....	31
5.2. Материально-техническое обеспечение.....	32
5.3. Информационное обеспечение.....	32

1. Цель и задачи освоения дисциплины

Целью изучения дисциплины является формирование у аспиранта углубленных знаний в области клеточной биологии, цитологии и гистологии, изучение теоретических и методологических основ специальности, широкая фундаментальная подготовка в современных направлениях медико-биологической науки.

Задачи:

1. Углубленное изучение фундаментальных представлений о сущности биологических процессов, происходящих в организме на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях.
2. Изучение закономерностей цито- и гистогенезов, строения и функции клеток, тканей и органов.
3. Овладение навыками лабораторных методов исследования с использованием различных экспериментальных моделей и современного оборудования.
4. Освоение и совершенствование методов цитологической диагностики, морфометрии, маркерной гисто- и цитохимии.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП

Дисциплина «Клеточная биология, цитология, гистология» входит в раздел Блок 1 «Дисциплины (модули)» ОПОП, относится к вариативной части, раздел - обязательные дисциплины (Б1.В.ОД1.) подготовки аспирантов по направлению «06.06.01. Биологические науки», по направленности (профилю) – «Клеточная биология, цитология, гистология».

Требования к предварительной подготовке:

Дисциплина базируется на знаниях, умениях и компетенциях, полученных обучающимся в высшем учебном заведении в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования по программам магистратуры или специалитета.

Изучение дисциплины направлено на подготовку к сдаче кандидатского экзамена по дисциплине «Клеточная биология, цитология, гистология».

Знания и навыки, полученные аспирантами при изучении данной дисциплины, необходимы при подготовке и написании научно-исследовательской работы (диссертации) по специальности «03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология».

3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины)

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС по данному направлению: УК-1; УК-2; УК-3; ОПК-1; ПК-1; ПК-2; ПК-3.

Требования к результатам освоения учебной дисциплины в контексте формируемых компетенций приведены в таблице.

Требования к результатам освоения учебной дисциплины

№ п/п	Индекс	Содержание компетенции	В результате освоения основной образовательной программы обучающиеся должны		
			ЗНАТЬ	УМЕТЬ	ВЛАДЕТЬ
1.	УК-1	Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	методы критического анализа и оценки современных научных достижений, методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	- анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач; - уметь решать исследовательские и практические задачи, генерировать новые идеи.	- навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в т.ч. в междисциплинарных областях; - навыками критического анализа и оценки современных научных достижений
2	УК-2	Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.	- методы научно-исследовательской деятельности; - основные концепции современной философии науки, основные стадии эволюции науки, функции и основания научной картины мира.	- использовать положения и категории философии науки для анализа и оценивания различных фактов и явлений.	- навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в.т.ч. междисциплинарного характера, возникающих в науке на современном этапе ее развития; - технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований.
3	УК-3	Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-	-особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных	-следовать нормам, принятым в научном общении при работе в российских и международных исследовательских	- технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на

		образовательных задач	исследовательских коллективах.	коллективах с целью решения научных и научно-образовательных задач	иностранном языке; - различными типами коммуникаций при осуществлении работы в российских и международных коллективах по решению научных и научно-образовательных задач.
4	ОПК-1	Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	-принципы анализа и обобщения результатов исследований, современные методы исследования и статистической обработки данных; основные источники научной информации и требования к представлению информационных материалов.	-составлять план работы по заданной теме; -проводить информационный поиск; -использовать современные методы решения поставленных задач; -проводить статистический анализ данных с применением информационных технологий.	-навыками работы с электронными текстами, таблицами и презентациями; -навыками работы с программами статистической обработки данных и информационного поиска.
5	ПК-1	Готовность к организации и проведению на современном уровне научных исследований в области клеточной биологии, цитологии, гистологии	-современное состояние проблемы исследования; -современные методы решения научных задач в области клеточной биологии, цитологии, гистологии, в том числе с использованием междисциплинарных подходов; - современные методы сбора и обработки информации в	-самостоятельно планировать исследования в области клеточной биологии, цитологии, гистологии, формулировать цель и задачи; -находить современные методические подходы для решения поставленных задач; -разрабатывать новые	-методологией планирования и проведения научных исследований в области клеточной биологии, цитологии, гистологии, с целью получения новых научных данных, имеющих фундаментальное и прикладное значение.

			изучаемой и смежных областях; - методы оценки качества полученных результатов.	методы исследования.	
6	ПК-2	Готовность к самостоятельному оформлению результатов научной деятельности в своей профессиональной области	-правила подготовки научных публикаций и презентаций; -требования государственных стандартов к оформлению отчетов о НИР и другой научной документации по результатам исследований.	-оформить в соответствии с существующими требованиями научную публикацию в отечественный и зарубежный журнал; -представить научные результаты в виде доклада; -составить отчет по результатам исследований в своей профессиональной области в соответствии государственными стандартами.	-навыками устной презентации научного доклада (на русском и иностранном языке); -навыками представления научных материалов в виде научных публикаций; -навыками подготовки отчетной научной документации по результатам исследований в своей профессиональной области.
7	ПК-3	Готовность к практическому использованию полученных научных результатов	-основные пути и принципы апробации и внедрения результатов научных исследований в практическую деятельность.	-внедрять новые методы исследования в исследовательский процесс; -использовать новые научные данные в исследовательской и преподавательской деятельности.	-навыками применения полученных научных результатов в исследовательской и преподавательской деятельности.

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы

Трудоёмкость учебной нагрузки обучающегося при освоении данной дисциплины составляет 11 зачетных единиц (396 часов) и распределяется следующим образом:

Вид учебной работы	Объем часы / з.е.
Контактная работа с преподавателем (всего)	126 / 3,5
<i>В том числе:</i>	
Лекции (Лек)	36 / 1
Практические занятия (Пр)	72 / 2
Промежуточный контроль (зачеты)	18 / 0,5
Внеаудиторная самостоятельная работа (СР)	234 / 6,5
Итоговый контроль (КЭ)	36 / 1
Подготовка к сдаче и сдача кандидатского экзамена	36 / 1
Общая трудоемкость	396 / 11

4.2. Содержание дисциплины

№ п/п	Название раздела	Содержание раздела
1.	История развития клеточной биологии, цитологии и гистологии	Возникновение и развитие гистологии и цитологии как самостоятельных наук. Роль клеточной теории в развитии гистологии и медицины. Создание самостоятельных кафедр гистологии в России XIX века. Развитие гистологии, цитологии в XX в. Современный этап в развитии клеточной биологии, цитологии и гистологии.
2.	Методы исследования	Методы изготовления препаратов для световой микроскопии. Сущность и методы фиксации микрообъектов. Способы уплотнения (заливки). Микротомия с использованием салазочных, ротационных микротомов. Метод замораживания. Сущность и методы окраски микропрепаратов и их заключения в бальзам, смолы, желатин. Виды микропрепаратов – срезы, мазки, отпечатки, пленки. Техника микроскопирования в световых микроскопах. Особенности микроскопии в ультрафиолетовых лучах, люминесцентная микроскопия, фазовоконтрастная микроскопия, интерференционная микроскопия. Электронная микроскопия (трансмиссионная и сканирующая), методы изготовления микрообъектов для электронной микроскопии. Специальные методы изучения микрообъектов – гистохимия (в том числе электронная гистохимия), радиоавтография, применение моноклональных антител, фракционирование клеточного

	содержимого с помощью ультрацентрифугирования. Методы исследования живых клеток – культуры тканей вне- и внутри организма, клонирование, образование гетерокарионов и гибридов клеток, прижизненная окраска. Количественные методы исследования – ручная и автоматизированная цитофотометрия, электронная микрофотометрия, спектрофлуориметрия, денситометрия.
3. Цитология и клеточная биология	Предмет и задачи цитологии и клеточной биологии, ее значение в системе биологических и медицинских наук. Основные положения клеточной теории на современном этапе развития науки. Понятие о клетке, как основной единице живого. Неклеточные структуры как производные клеток. Общий план строения клеток эукариот: клеточная оболочка, цитоплазма, ядро. Взаимосвязь формы и размеров клеток с их функциональной специализацией.
4. Строение клетки	Биологическая мембрана как основа строения клетки. Строение, основные свойства и функции. Понятие о компартментализации клетки и ее функциональное значение. Клеточная оболочка. Внешняя клеточная (плазматическая) мембрана. Структурно-химические особенности. Характеристика надмембранного слоя (гликокаликса) и подмембранного (кортикального) слоя. Морфологическая характеристика и механизмы барьерной, рецепторной и транспортной функций. Взаимосвязь плазматической мембраны над- и подмембранного слоев клеточной оболочки в процессе функционирования. Структурные и химические механизмы взаимодействия клеток. Специализированные структуры клеточной оболочки: микроворсинки, реснички, базальные инвагинации. Их строение и функции. Общая характеристика межклеточных взаимодействий. Межклеточные соединения (контакты): простые контакты, соединения типа замка, плотные соединения, десмосомы, щелевидные контакты (нексусы), синаптические соединения (синапсы).
5. Органеллы общего значения	Цитоплазма. Органеллы (органоиды). Определение, классификации. Органеллы общего и специального значения. Мембранные органеллы. Эндоплазматическая сеть. Строение и функции гранулярной и гладкой эндоплазматической сети. Особенности строения в зависимости от специфики метаболических процессов в клетке. Комплекс Гольджи (пластинчатый комплекс). Строение и функции. Его роль в выполнении железистыми клетками секреторной функции, в химической модификации поступающих белков. Значение во взаимодействии мембранных структур. Лизосомы. Строение, химический состав, функции. Понятие о первичных и вторичных лизосомах, об

	<p>аутофагосомах и гетерофагосомах.</p> <p>Пероксисомы. Строение, химический состав, функции.</p> <p>Митохондрии. Строение, функции. Представление об автономной системе синтеза белка. Особенности митохондриального аппарата в клетках с различным уровнем биоэнергетических процессов.</p> <p>Немембранные органеллы.</p> <p>Рибосомы. Строение, химический состав, функции. Понятие о полисомах. Роль свободных и связанных с мембранами эндоплазматической сети рибосом в биосинтезе клеточных белков.</p> <p>Центриоли. Строение и функции в неделящемся ядре и при митозе.</p> <p>Структурные фибриллярные структуры цитоплазмы. Цитоскелет. Основные компоненты цитоскелета: микротрубочки, микрофиламенты, тонофиламенты (промежуточные филаменты). Их строение, химический состав.</p> <p>Органеллы специального значения.</p> <p>Миофибриллы, микроворсинки, реснички, жгутики. Строение и функциональное значение в клетках, выполняющих специальные функции.</p> <p>Включения. Определение. Классификация. Значение в жизнедеятельности клеток и организма. Строение и химический состав различных видов включений.</p> <p>Гиалоплазма. Физико-химические свойства, химический состав. Участие в клеточном метаболизме.</p>
6. Ядро	<p>Роль ядра в хранении и передаче генетической информации и в синтезе белка. Форма и количество ядер. Понятие о ядерноцитоплазматическом отношении. Общий план строения интерфазного ядра: хроматин, ядрышко, ядерная оболочка, кариоплазма (нуклеоплазма).</p> <p>Хроматин. Строение и химический состав. Структурно-химическая характеристика хроматиновых фибрилл, перихроматиновых фибрилл, перихроматиновых и интерхроматиновых гранул. Роль основных и кислых белков в структуризации и в регуляции метаболической активности хроматина. Понятие о нуклеосомах; механизм компактизации хроматиновых фибрилл. Понятие о деконденсированном и конденсированном хроматине (эухроматине, гетерохроматине, хромосомах), степень их участия в синтетических процессах. Строение хромосомы. Половой хроматин.</p> <p>Ядрышко. Ядрышко как производное хромосом. Понятие о ядрышковом организаторе. Количество и размер ядрышек. Химический состав, строение, функция. Характеристика фибриллярных и гранулярных компонентов, их взаимосвязь с интенсивностью синтеза РНК. Структурно-функциональная лабильность ядрышкового аппарата.</p>
7. Ядерная оболочка	<p>Ядерная оболочка. Строение и функции. Структурно-функциональная характеристика наружной и внутренней мембран, перинуклеарного пространства, комплексы поры.</p>

		Взаимосвязь количества ядерных пор и интенсивности метаболической активности клеток. Связь ядерной оболочки с эндоплазматической сетью; роль наружной мембраны в процессе новообразования клеточных мембран, Кариоплазма (нуклеоплазма). Физико-химические свойства, химический состав. Значение в жизнедеятельности ядра.
8.	Основные проявления жизнедеятельности клеток	Синтетические процессы в клетке. Взаимосвязь компонентов клетки в процессах анаболизма и катаболизма. Понятие о секреторном цикле; механизмы поглощения и выделения продуктов в клетке.
9.	Информационные межклеточные взаимодействия	Информационные межклеточные взаимодействия. Гуморальные, синаптические, взаимодействия через внеклеточный матрикс и щелевые контакты. Реакция клеток на внешние воздействия. Структурные и функциональные изменения клеток и отдельных клеточных компонентов в процессах реактивности и адаптации. Физиологическая и репаративная регенерация на клеточной уровне: сущность и механизмы.
10.	Воспроизведение клеток	Клеточный цикл. Определение понятия; этапы клеточного цикла для клеток, сохранивших способность к делению, и клеток, утративших способность к делению. Митотический цикл. Определение понятия. Фазы цикла (интерфаза, митоз). Биологическое значение митоза. Механизм. Преобразование структурных компонентов клетки на различных этапах митоза. Роль клеточного центра в митотическом делении клеток. Морфология митотических хромосом. Эндомитоз. Определение понятия. Основные формы, биологическое значение. Понятие о плоидности клеток. Полиплоидия; механизмы образования полиплоидных клеток (однойдерных, многоядерных), функциональное значение этого явления. Мейоз. Его механизм и биологическое значение. Морфо-функциональная характеристика процессов роста и дифференцировки, периода активного функционирования, старения и гибели клеток.
11.	Гибель клеток	Дегенерация, некроз. Определение понятия и его биологическое значение. Апоптоз (запрограммированная гибель клеток). Определение понятия и его биологическое значение.
12.	Общая гистология. Учение о тканях.	Ткани как системы клеток и их производных - один из иерархических уровней организации живого. Клетки как ведущие элементы ткани. Неклеточные структуры — симпласты и межклеточное вещество как производные клеток. Синцитии. Понятие о клеточных популяциях. Клеточная популяция (клеточный тип, дифферон, клон). Статическая, растущая, обновляющаяся клеточные популяции. Стволовые клетки и их свойства. Детерминация и дифференциация клеток в ряду последовательных делений, коммитирование потенциалов. Диффероны. Тканевый тип, генез (гистогенез). Закономерности возникновения и

	<p>эволюции тканей, теории параллелизма А.А. Заварзина и дивергентной эволюции Н.Г. Хлопина, их синтез на современном уровне развития науки. Принципы классификации тканей. Классификация тканей по фон Лейдигу: эпителиальная ткань (пограничные и железистые эпителии), ткани внутренней среды (кровь, соединительные ткани и скелетные ткани), мышечные ткани (скелетная мышечная ткань, сердечная мышечная ткань и гладкая мышечная ткань), нервная ткань.</p> <p>Восстановительные способности тканей — типы физиологической регенерации в обновляющихся, лабильных и стационарных клеточных популяциях, репаративная регенерация. Компенсаторно-приспособительные и адаптационные изменения тканей, их пределы.</p>
<p>13. Эпителиальные ткани</p>	<p>Общая характеристика эпителиальных тканей.. Источники развития. Морфо- функциональная и генетическая классификация эпителиальной ткани.</p> <p>Покровные эпителии. Пограничность положения. Строение однослойных (однорядных и многорядных) и многослойных эпителиев (неороговевающих, ороговевающих, переходного). Принципы структурной организации и функции. Взаимосвязь морфо-функциональных особенностей эпителиальной ткани с ее пограничным положением в организме.</p> <p>Базальная мембрана: строение, функции, происхождение. Особенности межклеточных контактов в различных видах эпителия. Горизонтальная и вертикальная анизоморфность эпителиальных пластов. Полярность эпителиоцитов и формы полярной дифференцировки их клеточной оболочки. Цитокератины как маркеры различных видов эпителиальных тканей. Физиологическая и репаративная регенерация эпителия. Роль стволовых клеток в эпителиальных клетках обновляющегося типа; состав и скорость обновления их дифферонов в различных эпителиальных тканях.</p> <p>Железистый эпителий. Особенности строения секреторных эпителиоцитов. Цитологическая характеристика эпителиоцитов, выделяющих секрет по голокриновому, апокриновому и мерокриновому типу.</p> <p>Железы, их классификация. Характеристика концевых отделов и выводных протоков экзокринных желез. Особенности строения эндокринных желез.</p>
<p>14. Ткани внутренней среды</p>	<p>Кровь.</p> <p>Основные компоненты крови как ткани — плазма и форменные элементы. Функции крови. Содержание форменных элементов в крови взрослого человека. Формула крови. Возрастные и половые особенности крови.</p> <p>Эритроциты: Размеры, форма, строение и функции, классификация эритроцитов по форме, размерам и степени зрелости. Особенности строения плазмолеммы эритроцита и его цитоскелета. Виды гемоглобина и связь с формой</p>

	<p>эритроцита. Ретикулоциты.</p> <p>Лейкоциты: Классификация и общая характеристика. Лейкоцитарная формула. Гранулоциты - нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, их содержание, размеры, форма, строение, основные функции. Особенности строения специфических гранул. Агранулоциты — моноциты, лимфоциты, количество, размеры, особенности строения и функции. Характеристика Т- и В- лимфоцитов — количество, морфо- функциональные особенности.</p> <p>Кровяные пластинки (тромбоциты): Размеры, строение, функция.</p> <p>Лимфа.</p> <p>Лимфоплазма и форменные элементы. Связь с кровью, понятие о рециркуляции лимфоцитов.</p>
15. Гемопоз и лимфопоз	<p>Эмбриональный гемопоз. Развитие крови как ткани (гистогенез). Постэмбриональный гемопоз: физиологическая регенерация крови. Понятие о стволовых клетках крови (СКК) и колониеобразующих единицах (КОЕ). Характеристика полипотентных предшественников (стволовых коммитированных клеток), унипотентных предшественников, бластных форм. Морфологически неидентифицируемые и морфологически идентифицируемые стадии развития клеток крови (характеристика клеток в дифферонах: эритроцитов, гранулоцитов, моноцитов, Т-лимфоцитов, В- лимфоцитов и кровяных пластинок (тромбоцитов). Особенности Т и В-лимфопоза во взрослом организме. Регуляция гемопоза и лимфопоза, роль микроокружения.</p>
16. Соединительные ткани (волокнистая, рыхлая волокнистая, плотная волокнистая, специализированные волокнистые ткани)	<p>Общая характеристика соединительных тканей. Классификация. Источники развития. Гистогенез. Вклад отечественных ученых в изучение соединительной ткани.</p> <p>Классификация.</p> <p>Клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Фибробласты, фиброциты (фиброкласты), миофибробласты, их происхождение, строение, участие в процессах фибриллогенеза. Макрофаги, их происхождение, виды, строение, роль в защитных реакциях организма, понятие о системе мононуклеарных фагоцитов. Нейтрофильные лейкоциты, их роль в защитных реакциях организма. Адипоциты (жировые клетки) белой и бурой жировой ткани, их происхождение, строение и значение. Перициты (адвентициальные клетки), их происхождение, строение и функциональная характеристика. Плазматические клетки, их происхождение, строение, роль в иммунитете. Тучные клетки (тканевые базофилы), их происхождение, строение, функции. Пигментные клетки, их происхождение, строение, функция.</p> <p>Межклеточное вещество. Общая характеристика и строение. Основное вещество, его физико-химические свойства и значение. Коллагеновые и эластические волокна, их роль, строение и химический состав. Представление о различных типах коллагена и их локализации в организме.</p>

	<p>Ретикулярные волокна. Происхождение межклеточного вещества. Возрастные изменения.</p> <p>Взаимоотношения крови и рыхлой волокнистой соединительной ткани.</p> <p>Функционирование лейкоцитов в рыхлой волокнистой соединительной ткани. Взаимодействие соединительнотканых клеток и лейкоцитов в процессах гистогенеза, регенерации и защитных реакциях организма.</p> <p>Ее разновидности, строение и функции. Сухожилие как орган.</p> <p>Ретикулярная ткань, строение, гистофизиология и значение.</p> <p>Жировая ткань, ее разновидности, строение и значение.</p> <p>Пигментная ткань, особенности строения и значение.</p> <p>Слизистая ткань, строение.</p>
17. Скелетные ткани	Общая характеристика скелетных тканей. Классификация.
18. Хрящевые ткани	Общая характеристика. Виды хрящевой ткани (гиалиновая, эластическая, волокнистая). Хрящевые клетки - хондробласты, хондроциты (хондрокласты). Изогенные группы клеток. Гистохимическая характеристика и строение межклеточного вещества различных видов хрящевой ткани. Хондрогенез и возрастные изменения хрящевых тканей. Строение суставного хряща.
19. Костные ткани	Общая характеристика. Классификация. Клетки костной ткани: остеобласты, остеокласты. Их цитофункциональная характеристика. Межклеточное вещество костной ткани, его физико-химические свойства и строение. Грубоволокнистая костная ткань. Пластинчатая (тонковолокнистая) костная ткань. Их локализация в организме и морфо-функциональные особенности. Гистогенез и регенерация костных тканей. Возрастные изменения. Факторы, оказывающие влияние на строение костных тканей. Кость как орган.
20. Мышечные ткани	Общая характеристика и гистогенетическая классификация. Исчерченная соматическая (поперечно-полосатая) мышечная ткань, ее развитие, морфологическая и функциональная характеристики. Микроскопическое и электронно-микроскопическое строение. Строение миофибриллы, ее структурно-функциональная единица (саркомер). Механизм мышечного сокращения. Типы мышечных волокон и их иннервация. Моторная единица. Миосателлиты. Регенерация мышечной ткани, значение миосателлитов.
	<p>Мышца как орган. Связь с сухожилием.</p> <p>Исчерченная сердечная (поперечно-полосатая) мышечная ткань. Источник развития, этапы гистогенеза. Морфофункциональная характеристика рабочих и проводящих кардиомиоцитов. Возможности регенерации. Процессы секреции в миокарде.</p> <p>Неисчерченная (гладкая) мышечная ткань. Источник развития. Морфологическая и функциональная характеристика. Регенерация,</p>

	<p>Мионейральная ткань. Источник развития, строение и функция.</p> <p>Миоидные и мозгопитательные клетки. Источники развития. Строение. Функции.</p>
21. Нервная ткань	<p>Общая характеристика нервной ткани. Эмбриональный гистогенез. Дифференцировка нейробластов и глиобластов. Понятие о регенерации структурных компонентов нервной ткани.</p> <p>Нейроциты (нейроны). Источники развития. Морфологическая и функциональная классификация. Общий план строения нейрона. Микро- и ультраструктура перикариона (тела нейрона), аксона, дендритов. Тигроидное вещество (субстанция Ниссля) и нейрофибриллы. Особенности цитоскелета нейроцитов (нейрофиламенты и нейротрубочки). Роль плазмолеммы нейроцитов в рецепции, генерации и проведении нервного импульса. Транспортные процессы в цитоплазме нейронов. Аксональный транспорт — антеградный и ретроградный. Быстрый и медленный транспорт, роль микротрубочек в быстром транспорте. Понятие о нейромедиаторах. Секреторные нейроны, особенности их строения и функция. Физиологическая гибель нейронов. Регенерация нейронов.</p>
22. Нейроглия	<p>Общая характеристика. Источники развития глиоцитов. Классификация.</p> <p>Макроглия: Олигодендроглия (олигодендроциты — шванновские клетки, мантийные глиоциты — клетки-сателлиты), астроглия (плазматические и волокнистые астроглиоциты) и эпендимная глия (танициты и эпителиоидная глия).</p> <p>Микроглия.</p>
23. Нервные волокна	<p>Общая характеристика. Классификация. Особенности формирования, строения и функции безмиелиновых и миелиновых нервных волокон. Понятие об осевом цилиндре и мезаксоне. Ультрамикроскопическое строение миелиновой оболочки — насечек Шмидта-Лантермана, перехватов Ранвье. Дегенерация и регенерация нервных волокон.</p>
24. Нервные окончания	<p>Общая характеристика. Классификация. Особенности формирования, строения и функции безмиелиновых и миелиновых нервных волокон. Понятие об осевом цилиндре и мезаксоне. Ультрамикроскопическое строение миелиновой оболочки — насечек Шмидта-Лантермана, перехватов Ранвье. Дегенерация и регенерация нервных волокон.</p> <p>Общая характеристика. Классификация. Рецепторные (чувствительные) нервные окончания - свободные и инкапсулированные (пластинчатые тельца Паччини, тельца Руффини, Майснера, колбы Краузе), нервно-мышечные веретена, нервно-сухожильные веретена, комплекс клетки Меркеля с нервной терминалью. Эффекторные окончания - двигательные и секреторные. Нервно-мышечное окончание</p>

	(моторная бляшка) в скелетных мышцах и в гладкой мышечной ткани. Секреторные (нейро-железистые) нервные окончания.
25. Синапсы	Классификация. Межнейрональные электрические и химические синапсы, строение и механизмы передачи возбуждения. Ультраструктура химических синапсов - пресинаптическая и постсинаптическая части, синаптические пузырьки, синаптическая щель. Холинергические и адренергические синапсы. Нейромедиаторы и люминесцентно-гистохимические методы их выявления. Рефлекторные дуги как морфологический субстрат строения нервной системы, их чувствительные, двигательные и ассоциативные звенья.
26. Частная гистология. Нервная система	<p>Общая характеристика. Источники и ход эмбрионального развития. Нервная трубка и ее дифференцировка на вентрикулярную, субвентрикулярную (камбиальную), промежуточную (плащевую) и маргинальную зоны. Нервный гребень и нервные плагоды, их дифференцировка. Постэмбриональный гистогенез.</p> <p>Периферическая нервная система.</p> <p>Нерв. Строение, тканевой состав. Реакция на повреждение, регенерация.</p> <p>Чувствительные нервные узлы (спинномозговые и черепные). Строение, тканевой состав. Характеристика нейронов и нейроглии.</p> <p>Центральная нервная система.</p> <p>Строение серого и белого вещества. Понятие о рефлекторной дуге (нейронный состав и проводящие пути) и о нервных центрах. Строение оболочек мозга — твердой, паутинной, мягкой. Субдуральное и субарахноидальное пространства, сосудистые сплетения. Особенности строения сосудов (синусы, гемокapилляры) центральной нервной системы.</p> <p>Спинной мозг. Общая характеристика строения. Строение серого вещества: виды нейронов и их участие в образовании рефлекторных дуг, типы глиоцитов. Ядра серого вещества. Строение белого вещества. Желудочки мозга и спинно- мозговая жидкость.</p> <p>Головной мозг.</p> <p>Общая характеристика строения, особенности строения и взаимоотношения серого и белого вещества.</p> <p>Кора больших полушарий головного мозга. Эмбриональный и постэмбриональный гистогенез. Цитоархитектоника слоев (пластинок) коры больших полушарий. Нейронный состав, характеристика пирамидных нейронов. Представление о колонках и модульной организации коры. Межнейрональные связи, особенности строения синапсов. Тормозные нейроны. Глиоциты коры. Миелоархитектоника — радиальные и тангенциальные нервные волокна. Особенности строения коры в двигательных зонах и центральных отделах анализаторов. Гематоэнцефалический барьер, его строение и функция.</p>

	<p>Мозжечок. Строение и нейронный состав коры мозжечка. Грушевидные клетки, корзинчатые и звездчатые нейроны, клетки-зерна. Аfferентные и эfferентные нервные волокна. Межнейронные связи, тормозные нейроны. Клубочек мозжечка. Глиocyты мозжечка.</p> <p>Автономная (вегетативная) нервная система.</p> <p>Общая характеристика строения центральных и периферических отделов парасимпатической и симпатической систем. Строение и нейронный состав ганглиев (экстрамуральных и интрамуральных). Пре- и постганглионарные нервные волокна</p>
27. Сенсорная система (органы чувств)	<p>Классификация. Общий принцип клеточной организации рецепторных отделов. Нейросенсорные и сенсорные рецепторные клетки.</p> <p>Орган зрения.</p> <p>Общая характеристика. Источники эмбрионального развития и гистогенез. Общий план строения глазного яблока. Оболочки, их отделы и производные, тканевой состав. Основные функциональные аппараты: диоптрический, аккомодационный и рецепторный. Строение и роль составляющих их роговицы, хрусталика, стекловидного тела, радужки, сетчатки. Нейронный состав и глиocyты сетчатки, их морфофункциональная характеристика. Строение и патофизиология палочко- и колбочконесущих нейронов сетчатки. Особенности строения центральной ямки диска зрительного нерва. Пигментный эпителий сетчатки, строение и значение. Особенности кровоснабжения глазного яблока. Морфологические основы циркуляции внутриглазной жидкости. Возрастные изменения.</p> <p>Вспомогательные органы глаза (веки, слезный аппарат).</p> <p>Орган обоняния.</p> <p>Общая характеристика. Эмбриональное развитие. Строение и клеточный состав обонятельной выстилки: рецепторные, поддерживающие и базальные клетки. Гистофизиология органа обоняния. Возрастные изменения.</p> <p>Орган вкуса.</p> <p>Общая характеристика. Эмбриональное развитие. Строение и клеточный состав вкусовых почек: вкусовые, поддерживающие и базальные клетки. Иннервация вкусовых почек. Гистофизиология органа вкуса. Возрастные изменения.</p> <p>Органы слуха и равновесия.</p> <p>Общая характеристика. Эмбриональное развитие. Наружное ухо: строение наружного слухового прохода и барабанной перепонки. Среднее ухо: характеристика эпителийбарабанной полости и слуховой трубы. Внутреннее ухо: костный и перепончатый лабиринты. Вестибулярная часть перепончатого лабиринта: эллиптический и сферический мешочки и полукружные каналы. Их рецепторные отделы: строение и клеточный состав пятна и ампулярных гребешков. Иннервация.</p>

	<p>Гистофизиология вестибулярного лабиринта. Улитковая часть перепончатого лабиринта: строение улиткового канала, строение и клеточный состав спирального органа, его иннервация. Гистофизиология восприятия звуков. Возрастные изменения.</p>
28. Сердечно-сосудистая система	<p>Строение и эмбриональное развитие сердечно-сосудистой системы.</p> <p>Кровеносные сосуды.</p> <p>Общие принципы строения, тканевой состав. Классификация сосудов. Зависимость строения сосудов от гемодинамических условий. Васкуляризация сосудов (сосуды сосудов). Нейрогуморальная регуляция сосудов. Постнатальные изменения в сосудистой стенке. Регенерация сосудов.</p> <p>Артерии. Классификация. Особенности строения и функции артерий различного типа: мышечного, мышечно-эластического и эластического. Органные особенности артерий. Микроциркуляторное русло.</p> <p>Артериолы, их роль в кровообращении. Строение. Значение эндотелиомиоцитных контактов в гистофизиологии артериол.</p> <p>Гемокапилляры. Классификация, функция и строение. Морфологические основы процесса проницаемости капилляров и регуляции их функций. Органные особенности капилляров.</p> <p>Венулы. Функциональное значение и строение.</p> <p>Артериоловенулярные анастомозы. Значение для кровообращения. Классификация. Строение артериоловенулярных анастомозов различного типа.</p> <p>Вены. Строение стенки вен в связи с гемодинамическими условиями. Классификация. Особенности строения вен различного типа (мышечного и безмышечного). Строение венозных клапанов. Органные особенности вен.</p> <p>Лимфатические сосуды.</p> <p>Строение и классификация. Строение лимфатических капилляров и различных видов лимфатических сосудов. Понятие о лимфангионе. Участие лимфатических капилляров в системе микроциркуляции.</p> <p>Сердце.</p> <p>Эмбриональное развитие. Строение стенки сердца, его оболочек, их тканевой состав. Эндокард и клапаны сердца. Миокард, особенности кровоснабжения, регенерации. Проводящая система сердца, ее морфо-функциональная характеристика, значение в работе сердца. Перикард. Внутриорганные сосуды сердца. Иннервация сердца. Сердце новорожденного. Перестройка и развитие сердца после рождения. Возрастные изменения сердца.</p>
29. Система органов кроветворения и иммунной защиты	<p>Общая характеристика системы кроветворения и иммунной защиты. Основные источники и этапы формирования органов кроветворения в онтогенезе человека. Мезобластический, гепатомпленотимический и медуллярный этапы становления системы кроветворения.</p>

	<p>Центральные органы кроветворения и иммуногенеза. Костный мозг. Общая характеристика. Строение, тканевой состав и функции красного костного мозга. Особенности васкуляризации и строение гемокapилляров. Понятие о микроокружении. Желтый костный мозг. Развитие костного мозга во внутриутробном периоде. Особенности у детей и возрастные изменения. Возможность повреждающего действия на костный мозг радиации в связи с его морфо-функциональными особенностями. Регенерация костного мозга.</p> <p>Тимус. Эмбриональное развитие. Роль в лимфопоэзе. Строение и тканевой состав коркового и мозгового вещества. Васкуляризация. Строение и значение гематотимического барьера. Временная (акцидентальная) и возрастная инволюция тимуса. Эпителиальные структуры тимуса и их роль.</p> <p>Периферические органы кроветворения и иммуногенеза. Селезенка. Эмбриональное развитие. Строение и тканевой состав. Т- и В- зоны. Кровоснабжение селезенки. Структурные и функциональные особенности венозных синусов. Иннервация.</p> <p>Лимфатические узлы. Общая морфо- функциональная характеристика. Эмбриональное развитие. Строение и тканевой состав. Корковое и мозговое вещество, паракортикальная зона. Их морфо- функциональная характеристика, клеточный состав. Т- и В- зоны. Система синусов. Васкуляризация. Роль кровеносных сосудов в развитии и гистофизиологии лимфатических узлов. Иннервация. Возрастные изменения. Особенности у новорожденных.</p> <p>Лимфоидные образования в составе слизистых оболочек: лимфатические узелки в стенке воздухоносных путей, пищеварительного тракта (одиночные и множественные) и других органов. Их строение, клеточный состав и значение.</p>
<p>30. Морфологические основы защитных реакций организма</p>	<p>Воспаление, заживление, восстановление. Клеточные основы воспалительной реакции (роль нейтрофильных и базофильных лейкоцитов, моноцитов), процессов заживления ран.</p> <p>Иммунитет. Виды. Характеристика основных клеток, осуществляющих иммунные реакции - нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, Т- лимфоцитов, В- лимфоцитов, плазмоцитов. Понятие об антигенах и антителах. Антигеннезависимая и антигензависимая пролиферация лимфоцитов. Процессы лимфопоэза в Т- и В- зависимых зонах периферических лимфоидных органов. Понятие о циркуляции и рециркуляции Т- и В- лимфоцитов. Гуморальный и клеточный иммунитет — особенности кооперации макрофагов, Т- и В- лимфоцитов. Эффекторные клетки и клетки памяти в гуморальном и клеточном иммунитете. Естественные киллеры. Плазматические клетки и стадии их дифференциации. Регуляция иммунных реакций: цитокины, гормоны.</p>

-
31. Эндокринная система Общая характеристика эндокринной системы. Центральные и периферические звенья эндокринной системы. Понятие о гормонах, клетках-мишенях и их рецепторах к гормонам. Механизмы регуляции в эндокринной системе. Классификация эндокринных желез.
- Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система.
- Гипоталамус. Нейроэндокринные нейроны крупноклеточных и мелкоклеточных ядер гипоталамуса.
- Гипоталамоаденогипофизарная и гипоталамонейрогипофизарная системы. Либерины и статины, их роль в регуляции эндокринной системы. Регуляция функций гипоталамуса центральной нервной системой.
- Гипофиз. Эмбриональное развитие. Строение и функции аденогипофиза. Цитофункциональная характеристика аденоцитов передней доли гипофиза. Гипоталамоаденогипофизарное кровообращение, его роль во взаимодействии гипоталамуса и гипофиза. Средняя (промежуточная) доля гипофиза и ее особенности у человека. Строение и функция нейрогипофиза, его связь с гипоталамусом. Васкуляризация и иннервация гипофиза. Гипофиз новорожденного и его перестройка на этапах онтогенеза. Эпифиз. Строение, клеточный состав. Возрастные изменения.
- Периферические эндокринные железы.
- Щитовидная железа. Источники развития. Строение. Фолликулы как морфо- функциональные единицы, строение стенки и состав коллоида фолликулов. Фолликулярные эндокриноциты (тироциты), их гормоны и фазы секреторного цикла. Роль гормонов тироцитов. Перестройка фолликулов в связи с различной функциональной активностью. Парафолликулярные эндокриноциты (кальцитониноциты, С- клетки). Источники развития, локализация и функция. Фолликулогенез. Васкуляризация и иннервация щитовидной железы.
- Околощитовидные железы. Источники развития. Строение и клеточный состав. Роль в регуляции минерального обмена. Васкуляризация, иннервация и механизмы регуляции околощитовидных желез. Структура околощитовидных желез у новорожденных и возрастные изменения.
- Надпочечники. Источники развития. Фетальная и дефинитивная кора надпочечников. Зоны коры и их клеточный состав. Особенности строения корковых эндокриноцитов в связи с синтезом и секрецией кортикостероидов. Роль гормонов коры надпочечников в регуляции водно-солевого равновесия, развитии общего адаптационного синдрома, регуляции белкового синтеза. Мозговое вещество надпочечников. Строение, клеточный состав, гормоны и роль мозговых эндокриноцитов (эпинефроцитов). Возрастные изменения надпочечника.
- Эндокринные структуры желез смешанной секреции.
-

	<p>Эндокринные островки поджелудочной железы. Эндокринная функция гонад (семенники, яичники), плаценты.</p> <p>Одиночные гормонопродуцирующие клетки.</p> <p>Представление о диффузной эндокринной системе (ДЭС), локализация элементов, их клеточный состав. Нейроэндокринные клетки. Представления о АПУД системе.</p>
<p>32 Пищеварительная система</p>	<p>Общая характеристика пищеварительной системы. Основные источники развития тканей пищеварительной системы в эмбриогенезе. Общий принцип строения стенки пищеварительного канала - слизистая оболочка, подслизистая основа, мышечная оболочка, наружная оболочка (серозная или адвентициальная), их тканевой и клеточный состав. Понятие о слизистой оболочке, ее строение и функция. Иннервация и васкуляризация стенки пищеварительной трубки. Эндокринный аппарат пищеварительной системы. Лимфоидные структуры пищеварительного тракта. Строение брюшины.</p> <p>Передний отдел пищеварительной системы.</p> <p>Особенности строения стенки различных отделов, источники развития.</p> <p>Ротовая полость. Строение слизистой оболочки в связи с функцией и особенностями пищеварения в ротовой полости. Строение губы, щеки, твердого и мягкого неба, языка, дёсны, миндалина; их кровоснабжение и иннервация.</p> <p>Большие слюнные железы. Классификация, источники развития, строение и функции. Строение секреторных отделов выводных протоков. Эндокринная функция. Кровоснабжение и иннервация. Язык. Строение. Особенности строения слизистой оболочки на верхней и нижней поверхностях органа. Сосочки языка, их виды, строение, функции. Кровоснабжение и иннервация.</p> <p>Зубы. Строение. Эмаль, дентин и цемент - строение, значение и химический состав. Пульпа зуба - строение и значение. Периодонт - строение и значение. Кровоснабжение и иннервация зуба. Развитие и смена зубов. Возрастные изменения.</p> <p>Глотка и пищевод. Строение и тканевой состав стенки глотки и пищевода в различных его отделах. Железы пищевода, их гистофизиология. Особенности строения пищевода у новорожденных и в различные возрастные периоды после рождения.</p> <p>Средний и задний отделы пищеварительной системы. Особенности строения стенки различных отделов. Источники эмбрионального развития.</p> <p>Желудок. Строение слизистой оболочки в различных отделах органа. Цитофизиологическая характеристика покровного эпителия, слизеобразование. Локализация, строение и клеточный состав желез в различных отделах желудка. Микро- и ультрамикроскопические особенности</p>

экзо- и эндокринных клеток. Регенерация покровного эпителия и эпителия желез желудка. Кровоснабжение и иннервация желудка. Возрастные особенности строения желудка.

Тонкая кишка. Характеристика различных отделов тонкой кишки. Строение стенки, ее тканевый состав. Система «крипта-ворсинка» как структурно-функциональная единица. Виды клеток эпителия ворсинок и крипт, их строение и цитофизиология. Гистофизиология процесса пристеночного пищеварения и всасывания. Роль слизи и микроворсинок энтероцитов в пристеночном пищеварении. Цитофизиология экзо- и эндокринных клеток. Регенерация эпителия тонкой кишки. Кровоснабжение и иннервация стенки тонкой кишки. Возрастные изменения стенки тонкой кишки. Лимфоидные образования в стенке кишки. Толстая кишка. Характеристика различных отделов. Строение стенки, ее тканевый состав. Особенности строения слизистой оболочки в связи с функцией. Виды эпителиоцитов и эндокриноцитов, их цитофизиология. Лимфоидные образования стенки. Кровоснабжение. Иннервация.

Червеобразный отросток. Особенности строения и функции.

Прямая кишка. Строение стенки в тазовой и анальной части прямой кишки в связи с их функциональными особенностями. Иннервация.

Поджелудочная железа.

Общая характеристика. Строение экзокринного и эндокринного отделов. Цитофизиологическая характеристика ацинарных клеток. Типы эндокриноцитов островков и их морфо- функциональная характеристика. Кровоснабжение. Иннервация. Регенерация. Особенности гистофизиологии в разные периоды детства. Изменения железы при старении организма.

Печень.

Общая характеристика. Особенности кровоснабжения. Строение классической дольки как структурно-функциональной единицы печени. Представления о портальной дольке и ацинусе. Строение внутридольковых синусоидных сосудов, цитофизиология их клеточных элементов: эндотелиоцитов, звездчатых макрофагов. Перисинусоидальные пространства, их структурная организация. Липоциты, особенности строения и функции. Гепатоциты - основной клеточный элемент печени, представления об их расположении в дольках, строение в связи с функциями печени. Строение желчных канальцев (холангиол) и междольковых желчных протоков. Механизмы циркуляции по ним желчи. Иннервация. Регенерация. Особенности строения печени новорожденных. Морфо- функциональные особенности строения печени детей раннего возраста и при старении организма.

	Желчный пузырь и желчевыводящие пути. Строение и функция.
33. Дыхательная система	<p>Общая характеристика дыхательной системы. Воздухоносные пути и респираторный отдел. Эмбриональное развитие. Представление о респираторных и респираторных функциях дыхательной системы.</p> <p>Внелегочные воздухоносные пути.</p> <p>Особенности строения стенки воздухоносных путей: носовой полости, гортани, трахеи и главных бронхов. Тканевой состав и гисто- функциональная характеристика их оболочек. Клеточный состав эпителия слизистой оболочки.</p> <p>Легкие.</p> <p>Внутрилегочные воздухоносные пути: бронхи и бронхиолы, строение их стенок в зависимости от их калибра. Лимфоидная ткань в стенке бронхов, ее значение.</p> <p>Ацинус как морфо- функциональная единица легкого. Структурные компоненты ацинуса. Строение стенки альвеол. Типы пневмоцитов, их цитофункциональная характеристика. Структурно-химическая организация и функция сурфактантно-альвеолярного комплекса. Строение межальвеолярных перегородок. Аэрогематический барьер и его значение в газообмене. Макрофаги легкого. Кровоснабжение легкого. Иннервация. Строение легкого новорожденного (живо- и мертворожденных). Развитие легкого в постнатальном периоде. Возрастные изменения легкого в процессе старения. Регенераторные потенции органов дыхания.</p> <p>Плевра. Морфо- функциональная характеристика.</p>
34. Кожа и ее производные	<p>Общая характеристика. Эмбриональное развитие. Тканевый состав.</p> <p>Эпидермис. Основные диффероны клеток в эпидермисе. Слои эпидермиса. Их клеточный состав. Особенности строения эпидермиса «толстой» и «тонкой» кожи. Понятие о процессе кератинизации, его значение. Структурные и биохимические изменения клеток в процессе кератинизации. Клеточное обновление эпидермиса и представление о его пролиферативных единицах и колонковой организации. Местная система иммунного надзора эпидермиса — внутриэпидермальные макрофаги и лимфоциты, их гисто- функциональная характеристика. Пигментные клетки эпидермиса, их происхождение, строение и роль. Осязательные клетки, структурные признаки их рецепторной и эндокринной функций. Базальная пластинка, дермальноэпидермальное соединение. Дерма, сосочковый и сетчатый слой, их тканевой состав. Особенности строения дермы в коже различных участков тела - стопы, ладоней, лица, суставов и др. Гисто-функциональная характеристика иммунной системы в дерме. Васкуляризация кожи. Иннервация кожи. Регенерация.</p>

	<p>Железы кожи. Сальные и потовые железы (меро- и апокриновые), их развитие, строение, гистофизиология. Молочные железы — см. в разделе «Женские половые органы». Возрастные особенности кожи и ее желез.</p> <p>Придатки кожи. Волосы. Развитие, строение, рост и смена волос. Ногти. Развитие, строение и рост ногтей.</p>
35. Система мочеобразования и мочевыделения	<p>Общая характеристика системы мочевых органов. Эмбриональное развитие.</p> <p>Почки.</p> <p>Корковое и мозговое вещество почки. Нефрон как морфофункциональная единица почки, его строение. Типы нефронов, их топография в корковом и мозговом веществе. Васкуляризация почки — кортикальная и юкстамедуллярная системы кровоснабжения. Почечные тельца, их основные компоненты. Строение сосудистых клубочков. Мезангий, его строение и функция. Структурная организация почечного фильтра и роль в мочеобразовании. Юкстагломерулярный аппарат. Гистофизиология канальцевнефронов и собирательных трубочек в связи с их участием в образовании окончательной мочи. Строма почек, ее гистофункциональная характеристика. Понятие и строение противоточной системы почки. Морфофункциональные основы регуляции процесса мочеобразования. Эндокринный аппарат почки (ренин-ангиотензиновая, интестециальная простагландиновая и калликреин-кининовая системы), строение и функция. Иннервация почки. Регенеративные потенции. Особенности почки у новорожденного. Последующие возрастные изменения почки.</p> <p>Мочевыводящие пути.</p> <p>Строение стенки почечных чашечек и лоханки. Строение мочеточников, исходя из представления о порционном характере передвижения по ним мочи. Морфофункциональная характеристика мочевого пузыря. Особенности строения мужского и женского мочеиспускательного канала</p>
36. Половая система	<p>Общая характеристика системы половых органов. Эмбриональное развитие. Первичные гонациты, начальная локализация, пути миграции в зачаток гонады. Гистологически индифферентная стадия развития гонад и цитогенетические процессы на этой стадии. Факторы половой дифференцировки. Тканевой состав органов половой системы.</p> <p>Мужские половые органы.</p> <p>Гистогенетические процессы в зачатке гонады, ведущие к развитию яичка. Развитие семявыносящих путей.</p> <p>Яичко. Общая характеристика строения. Извитые семенные каналы, строение стенки. Сперматогенез. Цитологическая характеристика его основных фаз. Роль sustentоцитов в сперматогенезе. Гематотестикулярный барьер. Эндокринная функция яичка: мужские половые гормоны и синтезирующие их гранулоциты (клетки Лейдига), их</p>

цитохимические особенности, участие в регуляции сперматогенеза. Гистофизиология прямых канальцев, канальцев сети и выносящих канальцев яичка. Регуляция генеративной и эндокринной функций яичка. Особенности яичка новорожденного, до периода полового созревания, в период половой зрелости и при старении организма.

Возможность повреждающего действия на яички физико-химических факторов -радиация, алкоголь, температура и другие в связи с их морфо- функциональными особенностями.

Семявыносящие пути. Придаток яичка. Семявыносящий проток. Семенные пузырьки. Семяизвергательный канал. Предстательная железа. Их строение и функции. Возрастные изменения. Половой член. Строение, васкуляризация, иннервация.

Женские половые органы.

Яичник. Развитие. Общая характеристика строения. Особенности строения коркового и мозгового вещества. Овогенез. Отличия овогенеза от сперматогенеза. Строение и развитие фолликулов. Овуляция. Понятие об овариальном цикле и его регуляции. Развитие, строение и функции желтого тела в течение овариального цикла и при беременности. Атрезия фолликулов. Эндокринная функция яичника: женские половые гормоны и вырабатывающие их клеточные элементы. Особенности яичника новорожденных до полового созревания, в период половой зрелости, чувствительность яичников к действию радиации, алкоголю и другим факторов.

Маточные трубы. Развитие, строение и функции. Оплодотворение. Биологическое значение оплодотворения, морфология и хронология процесса.

Матка. Развитие. Строение стенки матки в разных ее отделах. Менструальный цикл и его фазы. Особенности строения эндометрия в различные фазы цикла. Связь циклических изменений эндометрия и яичника. Перестройка матки при беременности и после родов.

Плацента, особенности ее формирования, особенности организации материнской и фетальной частей на протяжении беременности. Опережающее развитие соединительной ткани плаценты и других внезародышевых органов. Структурные отличия третичных ворсинок в разных триместрах беременности, функции плаценты. Амнион, его строение и значение. Пуповина, ее образование и структурные компоненты: студенистая ткань, сосуды, рудименты желточного мешка и аллантаоиса. Система мать-плацента-плод и факторы, влияющие на ее физиологию.

Васкуляризация и иннервация матки. Возрастные изменения. Особенности матки новорожденных, девочек до полового созревания, в период полового созревания, у взрослых женщин и при старении.

Влагалище. Развитие. Строение его стенок. Изменение в

связи с менструальным циклом. Использование влагалищных мазков при определении фаз женского полового цикла.

Грудная (молочная) железа. Происхождение. Развитие. Строение. Постнатальные изменения. Функциональная морфология лактирующей и нелактирующей (нефункционирующей и после лактации) молочной железы. Нейроэндокринная регуляция функций молочных желез. Изменение молочных желез в ходе овариально-менструального цикла и при беременности. Васкуляризация и иннервация.

37. Ранний эмбриогенез

Эмбриология млекопитающих как основа для понимания особенностей строения тканей (гистогенеза). Периодизация развития человека и животных. Представление о биологических процессах, лежащих в основе развития зародыша - индукция, детерминация, деление, миграция клеток, рост, дифференцировка, взаимодействие клеток, гибель клеток. Особенности эмбрионального развития млекопитающих. Критические периоды в развитии зародыша. Нарушение процессов детерминации как причина аномалий и уродств.

Прогенез. Оплодотворение. Дистантные и контактные взаимодействия половых клеток. Преобразования в спермин: капацитация, акросомальная реакция, освобождение ферментов акросомы, пенетрация спермием прозрачной зоны и плазмолеммы овоцита, сброс питоплазматической оболочки спермия, поворот спермия, формирование мужского пронуклеуса. Преобразования в овоците: рассеивание клеток лучистого венца, кортикальная реакция, выброс ферментов кортикальных гранул, преобразование прозрачной зоны (зонная реакция), активация цитоплазматических процессов, окончание мейоза и отделение 2-го направительного тельца. Мужской и женский пронуклеусы, распад их оболочек, установление связи хромосом пронуклеусов с центриолью спермия.

Зигота — одноклеточный зародыш, ее геном, активация внутриклеточных процессов.

Дробление. Специфика дробления зиготы у человека и хронология процесса. Строение зародыша на разных стадиях дробления. Роль прозрачной зоны. Характеристика темных и светлых бластомеров, их межклеточных контактов. Уменьшение размеров бластомеров, их межклеточных контактов. Уменьшение размеров бластомеров, возникновение собственных синтезов, взаимодействие бластомеров. Морула. Бластоциста. Внутренняя клеточная масса (эмбриобласт) и трофобласт. Стадия свободной бластоцисты. Состояние матки к началу имплантации. Начало 1-й фазы гастрюляции путем деламинации.

Разделение эмбриобласта на эпибласт и гипобласт. Преобразование гипобласта, формирование первичного желточного мешка, образование прехордальной пластики.

Преобразование эпибласта: образование амниотической полости, выделение и замыкание амниотической эктодермы, формирование амниотического пузыря; начало 2-й фазы гастрюляции путем эмиграции - формирование первичной полоски и первичного узелка, образование зародышевой мезодермы, головного отростка и энтодермы зародыша. Образование внезародышевой мезодермы.

Импантация. Хронология процесса импантации. Дифференцировка трофобласта на цитотрофобласт и синцитиотрофобласт. Активация синцитиотрофобласта. Образование лакун и их соединение с кровеносными сосудами эндометрия. Гистиотрофный тип питания. Формирование первичных и вторичных ворсин хориона.

Дифференцировка зародышевой мезодермы (сомиты, нефрогонотомы, висцеральный и париетальный листки спланхнотома, эмбриональный в целом). Рост головного отростка, образование хорды. Формирование нервной трубки и нервных гребней, асинхронность развития головного и каудального отделов. Туловищная складка, образование первичной кишки.

Дифференцировка внезародышевой мезодермы аллантаоиса, амниотического пузыря, желточного мешка, соединительной ножки, слоя, подстилающего трофобласт.

Факторы, влияющие на развитие: генетические, материнские, внешние.

4.3. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Название раздела дисциплины	Лек	Пр	СР	Всего часов
1.	История развития клеточной биологии.		3	6	9
2.	Клеточная биология, цитология, гистология. Строение клетки	3	3	6	12
3.	Формирование различных клеточных фенотипов .		3	12	15
4.	Процессы гибели (некроз, апоптоз), регенерации и репарации в клетках	3	6	12	21
5.	Воспроизведение клеток		3	12	15
6.	Электронная микроскопия		3	12	15
7.	Учение о тканях. Классификация тканей	3	3	12	18
8.	Эпителиальные ткани		3	12	15
9.	Эпителиальные ткани и ткани внутренней среды	3	3	12	18
10.	Гемопоз и лимфопоз	3	3	12	18
11.	Соединительные ткани	3	3	12	18
12.	Экспериментальные модели заболеваний и методы цитологической диагностики		3	12	15
13.	Скелетные костные и хрящевые ткани	3	6	12	21
14.	Мышечные ткани.	3	3	12	18
15.	Нервная ткань	3	3	12	18
16.	Центральная и периферическая нервная	3	3	12	18

	системы				
17.	Нейроглия	3	3	12	18
18.	Нервные волокна, нервные окончания и синапсы.	3	3	12	18
19.	Методы цитологической диагностики, морфометрии, маркерной гисто- и цитохимии		3	12	15
20.	Работа на конфокальном микроскопе		9	18	27
Итого по видам занятий		36	72	234	342
Промежуточный контроль (зачеты)					18
Подготовка к сдаче и сдача кандидатского экзамена					36
ВСЕГО ПО МОДУЛЮ:					396

4.4. Лекции

№ п/п	Название тем лекций	Объем в часах
1.	Строение клетки. Органеллы общего и специального значения. Информационные межклеточные взаимодействия (гуморальные, синаптические), реакции клеток на внешние воздействия.	3
2.	Воспроизведение клеток. Гибель клеток (дегенерация, некроз, апоптоз). Процессы регенерации и репарации в клетках и тканях.	3
3.	Учение о тканях. Классификация тканей. Организация клеток в ткани	3
4.	Эпителиальные ткани и ткани внутренней среды	3
5.	Гемопоз и лимфопоз	3
6.	Соединительные ткани	3
7.	Скелетные костные и хрящевые ткани	3
8.	Мышечные ткани.	3
9.	Нервная ткань	3
10.	Центральная и периферическая нервная системы	3
11.	Нейроглия	3
12.	Нервные волокна, нервные окончания и синапсы.	3
ИТОГО		36

4.5. Практические занятия

№ п/п	Название тем практических занятий	Объем в часах
1.	История развития клеточной биологии, цитологии, гистологии. Закономерности возникновения и эволюции тканей, теории параллелизма А.А.Заварзина и дивергентной эволюции Н.Г.Хлопина. Их синтез на современном уровне развития науки. Морфология в ИЭМ.	3
2.	Строение клетки. Органеллы общего и специального значения. Формирование различных клеточных фенотипов.	3
3.	Гибель клеток. Дегенерация, некроз и апоптоз (запрограммированная гибель клеток). Иммуногистохимические методы исследования	6

4.	Внутриклеточная регенерация. Общая характеристика и биологическое значение. Регенерация тканей и органов.	3
5.	Воспроизведение клеток. Митотический цикл, эндомитоз, мейоз. Морфофункциональная характеристика процессов роста, активного функционирования, старения клеток.	3
6.	Методы исследования. Световая и флюоресцентная микроскопия. Электронная микроскопия.	3
7.	Учение о тканях. Классификация тканей	3
8.	Эпителиальные ткани и ткани внутренней среды. Соединительные ткани	3
9.	Скелетные костные и хрящевые ткани. Мышечные ткани.	3
10.	Сердечно-сосудистая система.	3
11.	Гемопоз и лимфопоз. Органы кроветворения и иммунной защиты.	3
12.	Репродуктивная система. Ранний эмбриогенез. Критические периоды в эмбриогенезе.	3
13.	Эндокринная система	3
14.	Пищеварительная система	3
15.	Система мочеобразования и мочевыделения	3
16.	Дыхательная система.	3
17.	Нервная ткань. Нервные волокна, нервные окончания и синапсы.	3
18.	Центральная и периферическая нервная системы	3
19.	Нейроглия	3
20.	Методы цитологической диагностики, морфометрии, маркерной гисто- и цитохимии	3
21.	Работа на конфокальном микроскопе	9
ИТОГО		72

4.6. Самостоятельная работа

Виды самостоятельной работы	Объем в часах
Подготовка к практическим занятиям	66
Работа с литературой	60
Подготовка к зачетам	72
Другие виды самостоятельной работы	36
ВСЕГО	234

4.7. Контроль освоения дисциплины

Виды контроля	Объем в часах
Промежуточный контроль:	18
Сдача зачетов	18
Итоговый контроль:	36
Подготовка к сдаче кандидатского экзамена	30
Сдача кандидатского экзамена	6
ВСЕГО	54

4.7.1. Система и формы контроля

Текущий контроль успеваемости и выполнения научно-исследовательской работы постоянно осуществляет научный руководитель аспиранта.

По мере освоения программы дисциплины «Клеточная биология, цитология, гистология» аспирант должен сдать 3 зачета, после чего получает допуск к сдаче кандидатского экзамена по дисциплине «Клеточная биология, цитология, гистология».

Зачеты по освоенным разделам дисциплины входят в содержание промежуточной аттестации по итогам II, IV и V семестров, фиксируются в зачетной книжке аспиранта.

Зачет проводится путем собеседования по тематике разделов программы (по определенному перечню вопросов).

	Время проведения	Содержание	Оценка
Зачет 1.	II семестр	Темы 1 – 8.	зачет/незачет
Зачет 2.	IV семестр	Темы 9 – 18.	зачет/незачет
Зачет 3.	V семестр	Раздел программы, соответствующий теме диссертации.	зачет/незачет; допуск к кандидатскому экзамену
Кандидатский экзамен	V семестр	Программа-минимум. Дополнительная программа.	пятибалльная система

Фонд оценочных средств:

Вопросы к зачету 1:

1. Методика взятия, фиксации и уплотнения материала для гистологического исследования. Техника изготовления гистологических срезов, их окраска и заключение в среды.
2. Строение клетки, органеллы общего значения. Электронномикроскопический метод исследования.
3. Синтетические процессы в клетке и информационные межклеточные взаимодействия.
4. Физиологическая и репаративная регенерация на клеточном уровне. Регенерация тканей и органов.
5. Воспроизведение клеток. Митотический цикл, эндомитоз, мейоз.
6. Дегенерация клеток, некроз, апоптоз.
7. Определение понятия ткань. Морфофункциональная и генетическая классификация тканей.
8. Эпителиальные ткани: общая характеристика, генетическая и морфологическая классификация.
9. Однослойные покровные эпителии: классификация, особенности строения и функции.
10. Многослойные покровные эпителии: классификация, особенности строения и функции.

Вопросы к зачету 2:

1. Ткани внутренней среды, гемопоэз и лимфопоэз.
2. Строение и функции соединительных тканей.
3. Костные и хрящевые ткани. Общая характеристика, классификация, особенности строения и функции.
4. Поперечно-полосатая и гладкая мышечная ткань, строение и функции.

5. Общая характеристика нервной ткани.
6. Нейроны: классификация, особенности строения и функции.
7. Нейроглия: классификация, развитие глии центральной и периферической нервной системы, строение и функции.
8. Типы нервных окончаний. Ультраструктурная организация синапса.
9. Строение нервных волокон центральной и периферической нервной системы. Строение и функциональное значение спинальных ганглиев.
10. Вегетативный отдел нервной системы. Особенности рефлекторных дуг симпатической и парасимпатической нервной системы.

Вопросы к зачету 3:

Зачет проводится в форме собеседования по теме кандидатской диссертации.

4.7.2. Критерии промежуточной оценки освоения дисциплины

Для получения оценки «*зачет*» аспирант должен знать в полном объеме:

- общие вопросы клеточной биологии, цитологии и гистологии;
- строение клеток, тканей и органов;
- современные методы исследования световой, электронной и конфокальной микроскопии;
- методы иммуногистохимической маркировки процессов, происходящих в клетках, для анализа строения клеток, тканей и органов;
- механизмы взаимодействия клеток;
- механизмы адаптации и воспроизведения клеток;
- эмбриональный и репаративный гистогенез.

Оценка «незачет» ставится в случае, если аспирант имеет фрагментарные знания по одному из заданных вопросов, не имеет целостного представления о механизмах протекания физиологических процессов в организме и их взаимосвязи.

4.7.3. Итоговый контроль освоения дисциплины

Формой итогового контроля освоения дисциплины является кандидатский экзамен по физиологии в соответствии с программой, утвержденной приказом Минобрнауки России от 08.10.2007 г. № 274.

Вопросы организации и проведения кандидатского экзамена регламентируются локальным правовым актом организации.

5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины

5.1. Кадровое обеспечение

Научное руководство аспирантами осуществляют 3 доктора биологических и медицинских наук, входящие в штат ФГБНУ «ИЭМ»: Коржевский Д.Э., Пигаревский П.В., Гилерович Е.Г.

Профессорско-преподавательский состав, обеспечивающий реализацию программы: д.м.н. Коржевский Д.Э., д.м.н. Гилерович Е.Г., д.б.н. Пигаревский П.В., к.м.н. Сухорукова Е.Г., к.б.н. Кирик О.В.

5.2. Материально-техническое обеспечение

Мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), телевизор, видеокамера, мультимедийные презентации, таблицы. Наборы слайдов по различным разделам дисциплины.

Исследовательское оборудование отделов ФГБНУ «ИЭМ» обеспечивает обучение и выполнение научно-исследовательской работы аспирантов на современном научном и методическом уровне.

Высокотехнологичное оборудование:

Микроскопы цифровые

Микроскопы (конфокальные, инвертированные световые, тринокулярный)

Микротомы санные и ротационные

Низкотемпературные морозильники

Система для получения ультрачистой воды

Центрифуги и ультрацентрифуги

Мелкое лабораторное оборудование:

pH-метры, водяные бани, магнитные мешалки, шейкеры, аналитические и электронные весы, сушильные шкафы, автоклавы, осциллографы и др.

5.3. Информационное обеспечение

Учебная, учебно-методическая и иные библиотечно-информационные ресурсы обеспечивают учебный процесс и гарантируют возможность качественного освоения аспирантом образовательной программы.

Рекомендуемая литература:

а) основная:

1. Гистология, цитология и эмбриология. 6-е издание. Под ред. Афанасьева Ю.И., Кузнецова С.Л., Юриной Н.А. М.: Медицина, 2006. 768 с.
2. Руководство по гистологии: в 2 томах / Отв.ред. Р.К.Данилов – СПб: СпецЛит. 2001. Т.1. Общая гистология (учение о тканях), 495с. Т.2. Частная гистология органов и систем, 735с.
3. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии. Руководство под ред. Д.Э. Коржевского. СПб: СпецЛит. 2014. 119 с.
4. Молекулярная морфология. Методы флюоресцентной и конфокальной лазерной микроскопии. Под. ред. Д.Э. Коржевского. СПб: СпецЛит. 2014. 110 с.

б) дополнительная:

1. Руководство по гистологии в 2-х томах. СПб.:Спец.Лит 2001
2. Гистология. 6-е издание. Под ред.Афанасьева Ю.И. и Юриной Н.А. М.:Медицина, 1999.
3. Кузнецов С.Л. Мушкабаров Н.Н., Горячина В.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. М.: МИА, 2002.
4. Гистология (ред. Улумбекова Э.Г. и Чельшева Ю.А.) М.: Геотар, 2001.
5. Ченцов Ю.С. Общая цитология. М.: Изд. МГУ, 1996.
6. Быков В.Л. Частная гистология человека. СПб.: Сотис, 1997.
7. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. Пер. с англ. М., Бинум-Пресс 2006, 256 с.
8. Ченцов Ю.С. Общая цитология. М.: Издание МГУ. 1978. 344с.
9. Ченцов Ю.С. Общая цитология. М.: Издание МГУ. 1984. 352с.
10. Быков В.Л. Частная гистология человека. СПб.: Сотис. 1999. 300с.
11. Афанасьев Ю.И. (ред.) Гистология: Учебник – 4-е изд. М., 1989.

12. Афанасьев Ю.И. (ред.) Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии: Учебное пособие / Под ред. Ю.И.Афанасьева.- М.: Высшая школа. 1990. 399с.
13. Афанасьев Ю.И. Ультраструктура клеток, тканей и органов в норме и патологии. М. 1970.
14. Гистология (под редакцией Елисеева В.Г., Афанасьева Ю.И., Юриной Н.А.) – М.: Медицина. 1983. 592с.
15. Гистология. Издание 2-е. Под редакцией Елисеева В.Г. (и др.) Учебник для студентов мед. институтов. М.: Медицина. 1972. 616с.
16. Гистология. Введение в патологию: Учебник для студентов высших мед. учебных заведений / Под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева. М.: Гэотар мед. 1998. 960с.
17. Ченцов Ю.С. Цитология с элементами клеточной патологии: Учебное пособие для университетов и мед. вузов – М.: МИА. 2010. 368с.
18. Ченцов Ю.С. (ред.) Практикум по цитологии: Учебное пособие. М. 1988.

в) атласы:

1. Атлас гистологии / Ред. Велш У.- Пер. с нем. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 264с.
2. Атлас гистологии и эмбриологии. Фалин Л.И. М.: 1957.
3. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов. (Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Котовский Е.Ф.) 2-е изд. М. 1970
4. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов (под ред. О.В.Волковой и др.) М.: Медицина. 1987. 462с.
5. Атлас клеток крови и костного мозга / Под ред. Козинца Г.И. М.: Триада-Х. 1998. 160с.
6. Атлас ультраструктуры клеток кроветворной ткани. М. 1972. (Терентьева Э.М. и Шишканова З.Г.)
7. Атлас цитоархитектоники коры большого мозга человека. М.: Медгиз. 1955. 203с.
8. Атлас цитоархитектоники коры большого мозга человека. Под ред. Саркисова А., Филимонова И.Н. [и др.]. М.: Медгиз. 1955. 279с.

Журналы

1. Морфология
2. Цитология
3. Клеточные технологии в биологии и медицине
4. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия

Интернет-ресурсы

Каждое рабочее место аспиранта и ординатора оснащено компьютером с неограниченным доступом в Интернет. Такой доступ позволяет обращаться к постоянно обновляемым базам данных, используемым в образовательной деятельности ФГБНУ «ИЭМ», таким как

- <http://pubmlst.org>
- <http://www.celltranspl.ru>
- <http://www.eLIBRARY.ru>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>
- <http://www.protocol-online.org>
- <http://www.pubmed.com>
- <http://www.scopus.com>

ФГБНУ «ИЭМ» имеет доступ к электронным ресурсам издательств Springer, Elsevier, Wiley, Karger.