

Программа вступительного испытания по специальности

3.2.7 Аллергология и иммунология

Вопросы к экзамену.

1. Иммунология и иммунитет, определения. Основные вехи истории иммунологии. Теории иммунитета.
2. Онтогенез и филогенез системы иммунитета. Последовательность формирования клеточных и молекулярных основ иммунитета.
3. Врожденный и адаптивный иммунитет. Характеристика. Принципы функционирования. Распознавание чужеродных агентов. Эффекторные механизмы.
4. Молекулярные паттерны, ассоциированные с патогенами. Рецепторы врожденного иммунитета (Toll-подобные рецепторы – TLR, NOD- и RIG-подобные рецепторы, С-лектины, Scavenger-рецепторы, цитозольные сенсоры ДНК) и связанные с ними сигнальные пути.
5. Фагоцитоз. Фагоцитирующие клетки. Стадии и основные механизмы фагоцитоза. Опсонизация и Fc-рецепторы. Биологическое назначение фагоцитоза.
6. Антимикробные пептиды (дефензины, кателицидины, лизоцим и др.). Белки острой фазы (пентраксины и коллектины). Роль во врожденном иммунитете.
7. Система комплемента. Особенности альтернативного, лектинового и классического путей активации комплемента. Эффекторные факторы комплемента: роль опсонизации и лизиса.
8. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ФНО α , ИЛ-6 и др.). Структура, клетки-продуценты, мишени, роль во врожденном иммунитете.
9. Антигенпрезентирующие клетки, разновидности. Дендритные клетки: происхождение и дифференцировка. Функции дендритных клеток.
10. Лимфопоз. Основные маркеры Т-, В- и НК-клеток. Цитокины, контролируемые лимфопоз.
11. Центральные и периферические органы иммунной системы. Структура и клеточный состав.
12. Иммунная система слизистых оболочек и кожи. Лимфоидные структуры и диффузные лимфоциты. М-клетки эпителия слизистой оболочки кишечника. Миграция лимфоцитов в барьерные ткани. Секреторный IgA. Синтез и роль в защите слизистых оболочек.
13. НК-клетки, рецепторы, субпопуляции. Механизмы контактного цитоллиза и антитело-зависимой клеточной цитотоксичности. Различия в распознающей функции и сходство механизмов цитолитического действия естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов.
14. Лимфоидные клетки врожденного иммунитета. Врожденные лимфоидные клетки (ILC), В1-лимфоциты и $\gamma\delta$ Т-клетки. Особенности распознавания антигенов. Функция.
15. Рециркуляция и хоминг лимфоцитов. Роль молекул адгезии и хемокинов. Особенности рециркуляции наивных лимфоцитов и клеток памяти.
16. Гомеостатический контроль численности лимфоцитов. Факторы выживаемости Т-, В- и НК-клеток. Роль апоптоза и гомеостатической пролиферации в поддержании постоянной численности лимфоцитов.
17. Гены Т-клеточного и В-клеточного рецепторов (TCR и BCR). V-, D-, J- и C-сегменты. Реаранжировка генов. Роль молекул рекомбинационного комплекса (RAG1/RAG2, HMG, TdT, Ku70/80 и др.).
18. Строение Т- и В-клеточных рецепторов. Вариабельные и константные домены. Гипервариабельные участки.
19. В-лимфоциты, субпопуляции. Дифференцировка. Перестройка генов, экспрессия мембранных иммуноглобулинов. Селекция клонов. Локализация В-клеток в периферическом отделе иммунной системы.

20. Последовательность перестройки α -, β -, γ - и δ - и генов TCR. Селекция клонов тимоцитов. Факторы, механизмы. Формирование вторичного антигенраспознающего репертуара.
21. Субпопуляции Т-лимфоцитов. Дифференцировка субпопуляций Т-клеток. Эмиграция из тимуса и локализация Т-клеток во вторичных лимфоидных органах.
22. Антигены. Понятия чужеродности, антигенности, иммуногенности и специфичности. Антигенные эпитопы. Тимус-зависимые и тимус-независимые антигены. Природные и синтетические антигены. Гаптены.
23. Иммуноглобулины, классы и субклассы, общая характеристика. Строение и роль в реакциях иммунитета. Изотипы, аллотипы, идиотипы. Физические силы, участвующие во взаимодействии антигена с антителом. Аффинность и авидность антител.
24. Особенности распознавания антигенов рецепторами В- и Т-клеток. Процессинг и презентация антигена. Структура комплекса антигенного пептида с молекулами МНС. Роль дендритных и других антигенпрезентирующих клеток.
25. Главный комплекс гистосовместимости (МНС). Генетическая структура локуса. Гены МНС I, II и III классов. Строение молекул МНС I и II классов.
26. Иммунный синапс. Динамика его формирования, структура и роль в генерации активирующего сигнала. Индукция пролиферации лимфоцитов. Роль пролиферации клонов лимфоцитов в развитии иммунного ответа.
27. Цитокины. Классификация. Цитокиновая сеть и принципы ее функционирования. Особенности действия хемокинов.
28. Цитокиновые рецепторы. Сигнальные пути при действии на клетку цитокинов. Участие Jak-киназ и транскрипционных факторов STAT.
29. Молекулы адгезии. Селектины, интегрины, кадгеринины и их рецепторы. Роль в миграции лейкоцитов и осуществлении иммунного ответа.
30. Апоптоз лимфоцитов. Роль рецепторного и внутреннего (митохондриального) механизмов в его реализации. Значение апоптоза в развитии лимфоцитов и иммунном ответе.
31. Дифференцировка Т-хелперов. Роль транскрипционных факторов и цитокинов. Цитокины, вырабатываемые Th1-, Th2, Tfh и Th17-клетками.
32. Внеклеточная и внутриклеточная локализация патогенов и выбор адекватного пути развития иммунного ответа. Роль Т-хелперов в развитии гуморального и клеточного иммунного ответа.
33. Иммунный ответ. Типы иммунного ответа. Стадии развития иммунного ответа. Состояние невосприимчивости и иммунологическая память.
34. Воспалительный тип клеточного иммунного ответа. Роль Th1-клеток в активации макрофагов. Проявления активирующего действия интерферона γ .
35. Цитотоксический тип клеточного иммунного ответа. Развитие цитотоксических Т-лимфоцитов. Механизм реализации иммунного клеточно-опосредованного цитолиза.
36. Гуморальный иммунный ответ. Динамика продукции антител. Переключение изотипов антител при иммунном ответе. Соматический мутагенез и созревание аффинности антител.
37. Структура и функция иммуноглобулинов различных классов. Эффекторные функции антител. Нейтрализация, опсонизация, комплемент-зависимый цитолиз. Значение изотипов антител.
38. Fc-рецепторы. Разновидности, структура, локализация. Роль Fc-рецепторов в реализации эффекторных функций антител.
39. Регуляторные Т- и В-лимфоциты. Их разновидности, развитие и роль в контроле иммунного ответа.
40. Иммунологическая память. Клетки памяти. Их свойства, маркеры, пути миграции, гомеостатический контроль, иммунологические функции. Преимущества вторичного иммунного ответа перед первичным.

41. Инфекционный иммунитет. Роль антигенов и других факторов патогенов в индукции и развитии иммунной защиты от инфекций. Комплексы инфламмасом.
42. Вакцинация. Разновидности вакцин. Современные подходы к конструированию вакцин.
43. Иммунологические аспекты коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Особенности патогенеза заболевания. Цитокиновый шторм при COVID-19.
44. Противоопухолевый иммунитет. Антигены опухолей. Механизмы противоопухолевого иммунитета. Иммунологический надзор и опухолевый рост. Вакцинация против опухолей. Иммуноterapia злокачественных опухолей.
45. Трансплантационный иммунитет. Индукция и механизмы. Иммунологическая толерантность к трансплантатам. Реакция трансплантат-против-хозяина (РТПХ - острая и хроническая). Пути преодоления трансплантационного иммунитета и предотвращения РТПХ.
46. Иммунологическая толерантность к аутоантигенам. Место и механизмы ее индукции. Роль отрицательной селекции, дендритных клеток и регуляторных Т-клеток. Толерантность к пищевым антигенам и антигенам микрофлоры в кишечнике.
47. Аутоиммунные заболевания. Механизмы нарушения ауто толерантности. Органоспецифическая и системная аутоиммунная патология.
48. Иммунологические основы взаимодействия мать-плод. Механизмы предотвращения отторжения плода. Резус-конфликт.
49. Старение иммунной системы. Роль тимуса и его эпителиальных клеток.
50. Аллергия и аллергены. Современные представления о природе и свойствах аллергенов. Гиперчувствительность немедленного и замедленного типов. Основные механизмы и проявления различных вариантов аллергии. Роль Т-хелперов и цитокинов.
51. Механизмы развития гиперчувствительности немедленного типа: роль тучных клеток, IgE и медиаторов аллергии.
52. Аллергический ринит и бронхиальная астма. Этиология, иммунопатогенез, классификация, клиническая картина, диагностика и лечение.
53. Аллергические заболевания кожи (атопический дерматит, крапивница, контактный дерматит). Клиническая картина, принципы диагностики и лечения.
54. Ангионевротический отек. Анафилактический шок. Этиология, патогенез, клиническая картина, лечение, профилактика.
55. Первичные иммунодефициты. Классификация. Их молекулярные основы и проявления. Принципы диагностики и лечения.
56. Вторичные иммунодефициты. ВИЧ и СПИД. Механизмы поражения Т-клеток и макрофагов. Фазы развития.
57. Принципы и методическая основа оценки состояния иммунной системы человека. Проточная цитометрия, области применения. Радиоиммунный и иммуноферментный анализ.
58. Аллергодиагностика. Кожные, внутрикожные и провокационные пробы. Виды, показания и противопоказания к применению. Лабораторные методы диагностики аллергических заболеваний.
59. Основные принципы иммунотерапии. Аллергенспецифическая иммуноterapia.
60. Клеточная иммунобиотехнология и биотерапия. Области применения. Технологии, связанные с созданием и использованием моноклональных антител.

Список рекомендуемой литературы.

1. Хаитов, Р.М. Иммунология: учебник / Р.М. Хаитов. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 520 с.
2. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 336 с.

3. Хаитов, Р.М. Иммунология. Структура и функции иммунной системы. Учебное пособие / Р.М. Хаитов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 328с.
4. Ярилин, А.А. Иммунология: учебник / А. А. Ярилин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752с.
5. Хаитов, Р.М. Иммунология. Атлас: учебное пособие / Р.М. Хаитов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.
6. Janeway's Immunobiology. 10th edition / К.М. Murphy, С. Weaver, L.J. Berg. - W.W.Norton & Company, 2022.