

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный
научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-
биологического агентства**

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ -**

Иммунология

Наименование дисциплины

Иммунология

Название образовательной программы

3.2.7. Иммунология

Шифр и наименование научной специальности

1. Цель и задачи рабочей программы дисциплины (модуля)

Рабочая программа дисциплины разработана на основе федеральных государственных требований к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов), утвержденных приказом Минобрнауки России от 20.10.2021 № 951 «Об утверждении федеральных государственных требований к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов)».

Цель:

Подготовка врачей-исследователей и научно-педагогических кадров для работы в практической сфере, научно-исследовательских учреждениях и в образовательных организациях высшего образования

Задачи:

1. Сформировать обширный и глубокий объем базовых, фундаментальных медицинских знаний по клинической иммунологии для решения профессиональных задач.
2. Сформировать и совершенствовать профессиональную подготовку врача, обладающего клиническим мышлением, хорошо ориентирующегося в сложной патологии, имеющего углубленные знания смежных дисциплин.
3. Сформировать у врача умения в освоении новейших технологий и методик в сфере профессиональных интересов по научной специальности «Иммунология».
4. Подготовить врача к самостоятельной профессиональной лечебно-диагностической, научной (научно-исследовательской) и преподавательской деятельности.

2. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения программы аспирантуры

Результаты освоения программы аспирантуры:

ПК-1. Системно и критически анализирует, оценивает современные научные достижения, генерирует новые идеи при решении исследовательских и практических задач в сфере медицины и здравоохранения в профессиональном контексте.

Результаты обучения

Знает:

современные научные данные в области иммунологии;
принципы анализа научных данных с позиции доказательной базы;
основные принципы и подходы исследовательской деятельности.

Умеет:

анализировать, оценивать современные научные достижения,
формулирует новые идеи при решении исследовательских и практических задач в области иммунологии в профессиональном контексте.

Владеет:

основными принципами исследовательской деятельности.

3. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет

зачетных
5 единиц, 180 акад. часов,
 кроме того
 промежуточная зачетная
 аттестация 1 единица, 36 акад. часов

Организационная форма учебной работы		Трудоемкость			
		Зач. ед.	Академ. часов	в т.ч. контактная работа, час.	в т.ч. в форме практической подготовки, час.
Общая трудоемкость дисциплины по учебному плану		5	180	60	40
Аудиторные занятия:			60	60	40
Лекции			20	20	
Практические занятия			40	40	40
Самостоятельная работа			120		
Промежуточная аттестация:	Подготовка	1	30	30 (самостоятельная работа)	
	Экзамен (контроль)		6	6	

4. Содержание дисциплины**Учебно-тематический план дисциплины**

№п/п	Модуль	Содержание раздела	Распределение трудоемкости разделов дисциплины по формам учебной работы, акад.час.		
			Лекции	Практические занятия /семинары	Самостоятельная работа
1.	Модуль 1. «Общая иммунология»	1.1. Введение. История развития иммунологии и аллергологии. 1.2. Современные аспекты врожденного иммунитета. 1.3. Иммуногенетика. 1.4. Молекулярные и клеточные механизмы развития адаптивного иммунитета.	8	16	30
2.	Модуль 2. «Клиническая иммунология»	2.1. Основные виды иммунопатологии. 2.2. Основы иммунотерапии. 2.3. Современные методы оценки иммунной системы.	6	12	30
3.	Модуль 3. «Аллергология»	3.1 Общая аллергология. Аллергодиагностика. 3.2 Аллергические заболевания. 3.3 Современные методы лечения больных аллергией	6	12	60
ИТОГО часов			20	40	120

Наименование и содержание модулей и разделов дисциплины

Модуль 1. «Общая иммунология»

Тема 1.1. Введение. История развития иммунологии и аллергологии

Современная иммунология как наука о структуре и функции иммунной системы. Понятие об иммунитете как главной функции иммунной системы, направленной на поддержание генетического постоянства внутренней среды организма (иммунной индивидуальности). Современное понятие о врожденном и приобретенном иммунитете.

Наиболее актуальные направления в современной иммунологии. Значение достижений иммунологии для фундаментальной и клинической медицины. Определение клинической иммунологии, задачи, организационные структуры.

История иммунологических идей. Возникновение иммунологии как науки. Луи Пастер – основоположник иммунологии. Концепции иммунитета в работах Л. Пастера. И.И. Мечников - основатель клеточной (фагоцитарной) теории иммунитета, учения о воспалении, об иммунной системе. П. Эрлих - создание гуморальной теории иммунитета. Открытие групп крови К. Ландштейнером.

Зарождение неинфекционной иммунологии. Эра Ф. Бернета – основоположника клеточной иммунологии. Клонально-селекционная теория иммунитета. Концепция иммунологического надзора. Открытие иммунологической толерантности (П. Медавар, Я. Гашек), иммуногенетических основ несовместимости тканей (Дж. Снелл, Б. Бенацераф, Ж. Доссе). Современный этап развития иммунологии, молекулярно-генетические основы. Персонализированная иммунология.

Развитие отечественной иммунологии (И.И. Мечников, Ф. Я. Чистович, А.М. Безредка, Н.Ф. Гамалея, А.А. Богомолец, Л.А. Зильбер, П.Ф. Здравовский, В.И. Иоффе, Р.В. Петров и другие).

Исторические этапы становления аллергологии. К. Пирке и понятие аллергии. Ш. Роше и П. Портье и феномен анафилаксии. Роль отечественных ученых в развитии аллергологии (И.И. Мечников, Л.А. Тарасевич, Г.П. Сахаров, А.А. Сиротин, А.А. Богомолец, А.Д. Адо и другие). Нобелевские лауреаты за достижения в области иммунологии.

Тема 1.2 Современные аспекты врожденного иммунитета

Антигены и антитела. Молекулярная характеристика молекул с антигенными свойствами (белки, полисахариды, фосфолипиды и др.). Антигенная детерминанта (эпитоп), молекулярная структура. Суперантигены, структура, механизмы действия. Гаптены. Аллергены: виды, структура,

распространение. Понятие об аутоантигенах. Антигены как биологические маркеры клеток и тканей организма. Антигенные маркеры клеток иммунной системы человека (CD система). Структурные особенности антигенов бактерий, вирусов, других микроорганизмов и их продуктов. Антигены, ассоциированные с опухолью. Антигены забарьерных органов. Антигены гистосовместимости человека и животных. Изоантигены человека: система антигенов эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и др. Эмбриоспецифические антигены человека. Адьюванты, природа, характеристика, применение.

Понятие об антителах. Особенности молекулярного строения и функции классов и подклассов иммуноглобулинов человека. Получение и свойства различных фрагментов иммуноглобулинов (Fab, Fv, Fc). Регионы, определяющих комплементарность антител (CDR), каркасные фрагменты. Молекулярная структура и свойства отдельных фрагментов молекулы антитела. Активный центр антитела, механизмы взаимодействия с антигенных детерминантов. Характеристика аффинности и авидности антител. Структурные особенности изотипа, аллотипа, идиотипа. Специфичность и гетерогенность антител. Значение углеводного компонента в молекуле антитела.

Молекулярные особенности взаимодействия антиген-антитело. Иммунные комплексы. Взаимодействие антитела с компонентом. Эффекторная роль антител.

Цитотоксические антитела, механизмы действия. Взаимодействие антител с Fc рецепторами клеток.

Аутоантитела, определение, характеристика, распространенность. Значение в иммунной системе.

Методы очистки и выявления антител. Иммуносорбенты. Современные аналитические методы, основанные на использовании антител (иммуноферментный, иммуноблот, иммуногистохимия, иммунофенотипирование, иммуночипы, иммуноэлектрофорез и другие).

Антителогенез. Механизмы биосинтеза антител, молекулярно-генетические основы. Механизмы сборки иммуноглобулиновой молекулы.

Моноклональные антитела (гибридомная биотехнология): методические особенности получения моноклональных антител. Характеристика моноклональных антител, области применения.

Антительные конструкторы: химерные антитела, «гуманизированные» антитела, одно-и двухцепьевые фрагменты антител, применение. Иммунотоксины. Фаговая библиотека антител. Антитела как транспортные молекулы.

Иммунная система. Иммунная система как совокупность органов, тканей и клеток, осуществляющих иммунные функции. Структурно-

функциональные особенности центральных и периферических органов иммунной системы человека и экспериментальных животных. Клеточные элементы, ответственные за врожденный и приобретенный иммунитет, их взаимосвязь. Особенности микроокружения, происхождение, структура, функциональное значение в развитии и функционировании клеток иммунной системы.

Современные представления о роли слизистых тканей в реакциях врожденного и приобретенного иммунитета. Характеристика лимфоидной ткани, ассоциированной с желудочно-кишечным трактом, дыхательными путями, слизистой носа. Роль миндалин в иммунной системе. Особенности распознавания, представление антигена в слизистых тканях и развитие эффекторных иммунных реакций. М-клетки в захвате антигена. Распределение лимфоцитов, макрофагов и других клеток в основных компартментах иммунной системы, в циркуляции, в нелимфоидных органах и тканях.

Механизмы миграции и рециркуляции клеток в иммунной системе, значение адгезивных молекул, хемокинов и их рецепторов. Молекулярные механизмы выхода клеток иммунной системы из кровеносного русла.

Современные методические подходы к выделению и идентификации клеточных элементов иммунной системы, оценке их маркеров и рецепторов. Иммунофенотипирование.

Филогенез и онтогенез иммунной системы.

Клеточные элементы врожденного иммунитета. Основные этапы развития моноцитов. Механизмы дифференцировки из миелоидной родоначальной клетки, роль цитокинов. Фенотипические характеристики мононуклеарных фагоцитов. Гетерогенность макрофагов. Характеристика рецепторов макрофагов. Механизмы фагоцитоза. Пути активации моноцитарно-макрофагальных клеток. Дыхательный взрыв моноцитов, механизмы генерации активных форм кислорода и оксида азота (NO). Строение и функция НАДФ-Н оксидазы и NO синтазы. Метод хемилюминесценции. Хемотаксис моноцитов, метаболизм арахидоновой кислоты.

Секреторная функция моноцитарно-макрофагальных клеток. Цитокины, медиаторы и другие иммунологически важные молекулы, вырабатываемые моноцитарно-макрофагальными клетками.

Антиген-представляющая функция макрофагов. Методические особенности получения моноцитов и макрофагов из периферической крови и других источников. Филогенез и онтогенез моноцитарно-макрофагальных клеток.

Нейтрофилы в иммунных процессах, рецепторы, фагоцитарная реакция, дыхательный взрыв. Выработка катионных противомикробных пептидов, их

классификация, механизмы противомикробного действия.

Тучные клетки: развитие, рецепторы, продуцируемые медиаторы, взаимодействие с лимфоцитами.

Эозинофилы: происхождение, вырабатываемые медиаторы значение в иммунных, аллергических реакциях (аллергическое воспаление), в противогельминтной защите.

Роль фибробластов, эндотелиальных, эпителиальных клеток в иммунных процессах. Тромбоциты, эритроциты и их компоненты в иммунных реакциях.

Роль различных клеточных элементов врожденной иммунной системы и их продуктов в иммунных процессах в коже, в слизистых легких, кишечника и других органах.

Рецепторы клеток врожденного иммунитета. Характеристика основных рецепторов врожденного иммунитета (Toll-подобные рецепторы, NOD-подобные рецепторы, Fc рецепторы, рецепторы комплемента, маннозы и другие). Характеристика Fc рецепторов, рецепторов комплемента, функция, клеточное представительство.

Toll-подобные рецепторы (TLR) - основные рецепторы врожденного иммунитета. Классификация, структура, функция, представительство на клетках. Экзогенные и эндогенные лиганды (паттерны) TLR. Основные сигнальные пути TLR. Молекулярные механизмы распознавания паттернов. Роль липополисахарида и других продуктов бактерий и вирусов, а также сигналов опасности (эндогенные лиганды) в активации клеток, экспрессирующих TLR. Пути трансдукции сигнала через TLR. TLR и иммунопатология. Методы оценки функции TLR.

Система комплемента. Понятие о системе комплемента, характеристика путей активации комплемента, отдельных компонентов, активаторов и ингибиторов. Рецепторы комплемента, роль в иммунных процессах. Генетика комплемента. Выявление компонентов комплемента.

Стволовые и родоначальные клетки иммунной системы. Стволовые гемопоэтические клетки, природа, характеристика, фенотип, свойства. Доказательства полипотентности стволовых клеток. А.А. Максимов и его роль в открытии стволовых клеток. Идентификация стволовых кроветворных элементов. Способы получения клеточных фракций, обогащенных стволовыми элементами. Культивирование стволовых клеток животных и человека, экспериментальные модели. Циркулирующий пул стволовых клеток. Методические особенности выделения стволовых клеток из крови (периферическая кровь, пуповинная кровь). Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Механизмы развития полипотентных стволовых клеток в родоначальные

клетки миелоидного и лимфоидного рядов. Характеристика, фенотип, свойства ранних предшественников Т- и В-лимфоцитов. Доказательства дифференцировки стволовых клеток в лимфоидный ряд. Гуморальные факторы (цитокины) и локальное микроокружение, определяющие дифференцировку стволовых клеток и ранних предшественников в лимфоциты.

Понятие о мезенхимальных стволовых клетках, происхождение, пути дифференцировки, маркеры. Роль отечественных ученых (А.Я. Фриденштейн) в открытии мезенхимальных клеток. Получение, культивирование мезенхимальных стволовых клеток и возможности использования их в клеточной терапии.

Тема 1.3. Иммуногенетика

Генетика гистосовместимости. Изучение комплекса генов, контролирующей поверхностные клеточные структуры — молекулы (антигены) гистосовместимости, которые вызывают иммунную реакцию отторжения чужеродной ткани.

Генетический контроль структуры иммуноглобулинов и других иммунологически значимых молекул. Изучение геномной организации иммуноглобулинов.

Генетический контроль силы иммунного реагирования. Исследование механизмов распознавания антигена Т-клетками.

Генетика антигенов. Выявление функций и характера наследования антигенов клеток, тканей, жидкостей организма.

Трансплантационный и противоопухолевый иммунитет. Изучение роли молекул ГКГ в отторжении трансплантатов и в контроле над опухолями.

Первичные иммунодефициты. Исследование первичных иммунодефицитов человека, затрагивающих различные ветви иммунитета.

Генетика инфекционных заболеваний. Позиционное клонирование генов устойчивости и восприимчивости к инфекциям, семейный и популяционный анализ инфекционных заболеваний у человека.

Комменсальные микроорганизмы и иммунитет. Изучение роли комменсальной микрофлоры в регуляции иммунитета, зависимости частоты развития и тяжести мультифакторных аутоиммунных заболеваний от её состава.

Тема 1.4. Молекулярные и клеточные механизмы развития адаптивного иммунитета

Клеточные элементы адаптивного иммунитета. Т-лимфоциты. Ключевые этапы развития Т-лимфоцитов человека и экспериментальных животных. Идентификация и характеристика про- и пре-Т-лимфоцитов, Т-лимфоцитов тимической и посттимической стадий развития, их рецепторов и маркеров,

функциональные свойства. Молекулярная структура Т-клеточного рецепторного комплекса. Понятие о пре-Т-клеточном рецепторе, строение. Роль внутриклеточных сигнальных путей в развитии Т-клеток. Т-клеточный рецепторный комплекс, структура, характеристика и свойства отдельных субъединиц.

Пути дифференцировки Т-клеток в тимусе, значение микроокружения, цитокинов, тимических гормонов и других факторов. Механизмы негативной и позитивной селекции Т-клеток в тимусе, роль молекул главного комплекса гистосовместимости. Внутритимический апоптоз. Формирование CD4 и CD8 субпопуляций Т-лимфоцитов. Строение и функция CD4 и CD8 молекул. Развитие регуляторных Т-клеток (Treg) в тимусе.

Посттимический этап развития Т-лимфоцитов. Гетерогенность Т-лимфоцитов, распределение в организме. Особенности Т-лимфоцитов слизистых тканей, кожи.

Фенотипические и функциональные характеристики CD4 и CD8 Т-лимфоцитов, их субпопуляции. Механизмы поляризации T_{H1} и T_{H2} CD4 Т-клеток, факторы ее определяющие, значение цитокинов, межклеточных взаимодействий. Маркеры Th0, Th1, Th2 клеток. Th17 клетки, Th9, Th22 и других, происхождение функция, цитокины, роль в аутоиммунитете. Фолликулярные Т-лимфоциты хелперы (T_{fh}), механизмы взаимодействия с В-клетками в зародышевых центрах.

Понятие о регуляторных CD4⁺CD25⁺ Foxp3⁺ Т-клетках (Treg, Tr1, Th3). Естественные и индуцибельные регуляторные Т-клетки. Механизмы супрессорного действия. Значение ИЛ-10 и ТФР в регуляции иммунного ответа. Регуляторные Т-клетки и иммунопатология.

Понятие о наивных и эффекторных Т-клетках и Т-клетках памяти, их формирование, фенотипические и функциональные особенности, Гомеостаз Т-лимфоцитов, роль цитокинов и антигена в поддержании пула Т-клеток памяти.

Эмбриогенез тимуса и Т-клеток. Возрастные изменения субпопуляций Т-клеток. Филогенез тимуса и Т-лимфоцитов. Экспериментальные модели дефекта Т-лимфоцитов.

В-лимфоциты. Ключевые этапы развития В-лимфоцитов человека и экспериментальных животных. Идентификация В-клеток различной степени зрелости в костном мозгу. Механизмы развития -клеток из лимфоидной родоначальной клетки. Характеристика про- и пре-В-клеток, ранних В-клеток и других клеток В-лимфоцитарного ряда, смена поверхностных маркеров. В-клеточный рецепторный комплекс. Понятие о пре-В-клеточном рецепторе, молекулярные механизмы трансдукции сигнала. Роль корецепторных субъединиц. Ig - субъединицы В-клеточного рецепторного комплекса. Значение

IgM и IgD в развитии В-клеток. Распределение зрелых В-лимфоцитов в организме, рециркуляция. Маркеры В-лимфоцитов. Гетерогенность В-лимфоцитов (В1 и В2 клетки).

Понятие о фолликулярных В-клетках и В-клетках маргинальной зоны селезенки. В-клетки и зародышевые центры, механизмы их формирования. Роль цитокинов в пролиферации и дифференцировке В-лимфоцитов. Механизмы формирования разнообразия В-лимфоцитов. Культивируемые В-клеточные линии, получение, использование в иммунологии. Возрастные изменения В-лимфоцитов.

Пути и механизмы дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки. Функциональная и структурная характеристика антителообразующей клетки. Плазматические клетки, функция, миграция в костный мозг. Онтогенез и филогенез В-лимфоцитов.

Антиген-представляющие клетки (АПК). Современные представления о роли профессиональных (специализированных) и непрофессиональных (неспециализированных) АПК в иммунных процессах, их характеристика. Пути переработки и представления антигена Т- и В-лимфоцитам.

Механизмы внутриклеточной переработки антигена, роль различных ферментов. Особенности переработки и представления экзогенных и эндогенных антигенов. Природа клеток, участвующих в этих процессах, характеристика различных внутриклеточных этапов. Пути подачи антигенных пептидов на поверхность клетки. Значение молекул МНС классов I и II. Молекулярные механизмы формирования комплекса пептид-молекула МНС.

Механизмы представления антигена неклассическими CD1 молекулами и их распознавание.

Антиген-представляющая функция В-лимфоцитов, значение в иммунных процессах.

Дендритные клетки. Современные представления о дендритных клетках, пути их развития. Гетерогенность дендритных клеток. Структурная и функциональная характеристика моноцитарных и плазматоцитных дендритных клеток. Характеристика незрелых и зрелых дендритных клеток. Факторы созревания дендритных клеток. Фенотипические характеристики. Структурная и функциональная характеристика клеток Лангерганса, дермальных дендритных клеток. Цитокин-синтезирующая функция дендритных клеток, значение для поляризации CD4 Т-клеток. Особенности миграции дендритных клеток, роль цитокинов, хемокинов и их рецепторов.

Дендритные клетки как профессиональные АПК клеточные элементы: особенности захвата, переработки и представления антигена Т-лимфоцитам. Сходство и различия в антиген-представляющей функции между дендритными

клетками, макрофагами и В-лимфоцитами. Получение фракции дендритных клеток из моноцитов крови. Использование В-клеток для конструирования вакцин.

Понятие о фолликулярных дендритных клетках, происхождение, захват антигена и представление В-лимфоцитам.

Дендритные клетки в филогенезе и онтогенезе.

Клеточная цитотоксичность. Значение феномена клеточной цитотоксичности в иммунных процессах. Цитотоксические CD8 Т-лимфоциты. Механизмы цитолиза клеток мишеней, роль антиген-распознающих рецепторов. Растворимые цитотоксические факторы, характеристика ферментов. Значение Fas (CD95) рецептора и Fas лиганда в цитолитических реакциях.

Современные представления о 1К киллерах, основные этапы их развития. Фенотипические особенности 1К.

Функциональные свойства НК. Структура ингибирующего и активирующего рецепторов НК клеток. Ингибирующие и активирующие мотивы. Механизмы распознавания клеток мишеней, значение молекул МНС класса I. Понятие о НКТ клетках, характеристика, роль в иммунных процессах. Природа рецептора.

Регуляция функциональных свойств 1К клеток. Экспериментальные модели дефекта 1К клеток.

Другие клетки иммунной системы в цитотоксичности (CD4 Т-клетки, В-клетки, макрофаги). Антителозависимая клеточная цитотоксичность.

Значение цитокинов в активации киллеров (лимфокинактивированные киллеры, лимфоциты, инфильтрирующие опухоль и другие).

Современные методы определения количества и функциональной активности киллерных клеток.

Межклеточные взаимодействия в иммунной системе. Современные представления об основных процессах функционирования иммунокомпетентных клеток: распознавание, активация, пролиферация, дифференцировка.

Распознавание антигена. Структура и функция антигенраспознающего Т-клеточного рецептора. Характеристика Т-клеток, особенности распознавания антигена. Феномен двойного распознавания, значение молекул МНС. Роль корцепторных молекул в межклеточных взаимодействиях. Понятие о фосфолипидных микродоменах (рафтах) клеточной мембраны, значение в трансдукции сигналов.

Роль адгезивных молекул в межклеточном взаимодействии. Понятие об интегринах, селектинах, классификация, характеристика различных молекул.

Механизмы формирования и функционирования иммунного синапса.

Пролиферативная способность иммунокомпетентных клеток, значение растворимых факторов роста и дифференцировки. Характеристика клеточного цикла, динамика поверхностных рецепторов. Клеточные перестройки в процессе бласттрансформации под влиянием митогенов и антигенов.

Пути дифференцировки клеток иммунной системы. Дифференцировочные маркеры. Характеристика эффекторных клеток иммунной системы. Роль интерлейкинов на различных этапах развития и функционирования иммунокомпетентных клеток.

Регуляция иммунного ответа. Современные представления об иммунорегуляторных клетках. Характеристика развития и функции Т-регуляторных лимфоцитов. Механизмы иммунорегуляторной активности Т-хелперов (CD4 клетки). Генетические факторы в иммунорегуляции. Особенности иммунорегуляторных взаимосвязей при иммунодефицитах, аутоиммунных и аллергических процессах.

Современные методы оценки способности иммунокомпетентных клеток к распознаванию, активации, пролиферации, дифференцировке, регуляции.

Активация и апоптоз клеток иммунной системы. Механизмы активации клеток иммунной системы. Особенности активации мононуклеарных фагоцитов, Т- и В-лимфоцитов. Природа активирующих сигналов. Молекулы, участвующие в трансдукции сигнала. Молекулярные перестройки в мембране, в структуре вторичных мессенжеров, в компонентах ядра активированных клеток. Значение ионов кальция, протеинкиназы С и других белков в активации лимфоцитов. Ранние и поздние активационные маркеры лимфоцитов, их идентификация. Ранние и отдаленные последствия активации. Роль цитокинов.

Современные представления о значении апоптоза в развитии и функционировании клеток иммунной системы. Молекулярные механизмы запуска и реализации апоптоза. Апоптоз в митохондриях. Значение Fas молекул, фактора некроза опухоли альфа. Роль про- и противоапоптотических факторов. Каспазы и их роль в апоптозе. Пути усиления и активации апоптоза. Вирусы и апоптоз. Методы определения апоптоза и некроза клеток иммунной системы.

Гормоны и медиаторы иммунной системы. Гормоны тимуса, классификация, характеристика. Значение в развитии и функционировании клеток иммунной системы. Иммунорегуляторные пептиды тимуса (тактивин, тималин и др.), костного мозга (миелопид, отдельные пептиды) и др. органов иммунной системы.

Цитокины. Классификация иммуноцитокинов, характеристика различных групп цитокинов. Естественные и рекомбинантные формы цитокинов. Генетика

цитокинов. Понятие о цитокиновой сети. Синергизм и антагонизм в действии цитокинов.

Характеристика интерлейкинов, интерферонов, колониестимулирующих факторов, фактора некроза опухоли альфа. Рецепторы цитокинов, классификация, структура, механизмы взаимодействия с цитокинами. Растворимые рецепторы, их роль в иммунопатологии.

Хемокины, классификация, клетки продуценты, механизмы действия, значение в миграции клеток иммунной системы, противовирусной защите. Хемокины и ВИЧ инфицирование.

Факторы роста (трансформирующий фактор роста, фактор роста фибробластов, фактор, активирующий тромбоциты и т.д.), характеристика, клетки продуценты, значение в иммунной системе. Современные представления о факторе, подавляющем миграцию макрофагов (МИФ), свойства как цитокина, гормона, фермента. Системная роль МИФ.

Цитокины про- и противовоспалительной природы. Значение цитокинов в регуляции реакций клеточного и гуморального иммунного ответа. Регуляторные цитокины во взаимодействии лимфоцит-макрофаг, лимфоцит-тучная клетка, эозинофил.

Цитокины в межсистемных связях. Системное действие интерлейкина 1. Цитокины в нейроиммуноэндокринных взаимодействиях. Действие нейропептидов и гормонов на иммунную систему. Продукция лимфоцитами нейропептидов и гормоноподобных субстанций. Цитокины и тканевая регенерация, роль в заживлении ран кожи, слизистых.

Современные методы получения, очистки и оценки действия иммуноцитокинов человека и экспериментальных животных.

Система катионных противомикробных пептидов (ПМП) в иммунных процессах. ПМП нейтрофилов, эпителиальных и других клеток (дефензины, кателицидины и другие), Механизмы противомикробного действия. Регуляторное действие ПМП.

Лекарственные препараты на основе природных и рекомбинантных цитокинов. Топическое действие цитокинов.

Иммуногенетика. Определение, история вопроса. Инбредные животные в иммунологии. Эффекты инбридинга. Линии животных, характеристика. Конгенные линии. Трансфекция генов и гомологичная рекомбинация (эффект knockout) в иммунологии.

Генетика МНС. Структурная организация генов и антигенов класса I и II мыши (H-2) и человека (HLA). Характер наследования, семейный анализ. Особенности распределение HLA антигенов в различных этнических группах. Роль МНС в межклеточных взаимодействиях, иммунопатологии (связь с

болезнями, трансплантационные реакции).

Современные методы идентификации HLA аллелей и антигенов методами генотипирования (полимеразная цепная реакция, определение полиморфизма длинны рестрикционного фрагмента и другие) и фенотипирования (серологическое типирование). Биологическое значение HLA системы.

Генетический контроль иммунного ответа. Генетические аспекты антителогенеза. Характер наследования силы иммунного ответа. Гены иммунного ответа. Значение для вакцинационного дела.

Генетика иммуноглобулинов. Структурная организация генов иммуноглобулинов тяжелых и легких цепей, переменные (V-D-J) и константные (C) гены. Понятие о генах зародышевой линии (germ line). Молекулярные механизмы формирования разнообразия антител. Характеристика RAГ и других белков, участвующих в перегруппировке генов иммуноглобулинов. Роль соматических мутаций. Аллельное исключение. Нарушение перегруппировки генов иммуноглобулинов и иммунопатология. Понятие о суперсемействе иммуноглобулиновых молекул.

Генетика Т-клеточного рецептора. Особенности формирования разнообразия Т-клеточного рецептора. Современные методы идентификации этих генов и их продуктов.

Характеристика полиморфизма генов цитокинов, хемокинов и других иммунологически важных молекул. Методы определения, Роль при различных иммуноопосредованных заболеваниях.

Персонализированная иммунология. Цели и задачи, основные направления.

Иммунная толерантность. Определение. История открытия. Центральная и периферическая толерантность. Индукция толерантности в неонатальном и взрослом периодах жизни. Адоптивный период в индукции толерантности. Особенности индукции толерантности, значение дозы антигена. Индукция толерантности клетками.

Механизмы формирования толерантности к «своему». Понятие об анергии, делеции, супрессии, игнорировании. Роль Т-регуляторных клеток в индукции и поддержании толерантности. Срыв толерантности к «своему» и иммунопатология. Толерантность и аутоиммунитет.

Роль Т- и В-лимфоцитов, генетических факторов в развитии толерантности. Лекарственно-индуцированная толерантность. Оральная толерантность, механизмы развития, значение толерогена.

Теории иммунитета. Исторические аспекты. Клеточная теория иммунитета И.И. Мечникова. Теория "боковых цепей" Эрлиха. Инструктивные

и селекционные теории антителообразования. Селекционная теория Ерне. Клонально-селекционная теория Бернета, значение для развития иммунологии. Концепция иммунного надзора («свое» и «не свое»). Теория идиотип-антиидиотипической сети Ерне. Развитие иммунологических идей. Современные представления о теориях иммунитета. Математические модели в иммунологии.

Модуль 2. «Клиническая иммунология»

Тема 2.1. Основные виды иммунопатологии

Болезни иммунной системы (иммунопатология). Понятие об иммуноопосредованных заболеваниях человека. Классификации: иммунодефициты, аутоиммунные и аллергические расстройства, инфекции иммунной системы, опухоли иммунной системы. Болезни иммунных комплексов. Конкретные формы этих иммунопатологий. Основные механизмы формирования иммунопатологии. Иммунопатология по цитокинам и естественным киллерам. Иммунопатология и злокачественные новообразования. Лимфотропные вирусы в индукции злокачественного роста и иммунопатологии. Роль апоптоза в иммунопатологии. Экспериментальные модели иммунопатологии.

Первичные иммунодефициты. Классификация. Молекулярные механизмы развития иммунодефицитов. Генетика иммунодефицитов. Иммунодефициты: комбинированные; с преимущественным нарушением антителообразования, нарушением фагоцитоза, комплемента, паттерн-распознающих рецепторов врожденного иммунитета. X-сцепленные формы первичных иммунодефицитов. Синдромы атаксии-телеангиэктазии, Вискотт-Олдрича, Неймегена, Брутона. Принципы диагностики и лечения больных с первичными иммунодефицитами.

Приобретенные формы иммунодефицитов, характеристика, способы диагностики. Иммунодефицитные состояния в патогенезе различных заболеваний человека. Иммунодефициты и иммуносупрессия, нарушение питания, инфекция. Апоптогенные иммунодефициты.

Иммунопатогенез ВИЧ инфекции. Антигенная и функциональная характеристика ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Молекулярные механизмы инфицирования и повреждения CD4 T-лимфоцитов. Макрофаги, дендритные клетки и ВИЧ. Роль хемокинов и их рецепторов в ВИЧ инфицировании. T-тропные и M-тропные штаммы ВИЧ. Гиперактивация иммунной системы и прогрессирование ВИЧ инфекции. Иммунологические аспекты диагностики ВИЧ-инфекции (ЕИISA, иммуноблот, полимеразная цепная реакция). Динамика иммунных нарушений при СПИДе. Подходы к лечению больных СПИДом и созданию вакцины против ВИЧ. Модели ВИЧ инфекции.

Аутоиммунные заболевания, классификация возможные механизмы развития. Современные гипотезы возникновения аутоиммунной патологии. Значение аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов. Природа аутоантигенов. Антирецепторные заболевания. Идиотип-антиидиопитические нарушения в патогенезе аутоиммунитета. Генные дефекты в иммунопатологии. Значение HLA в аутоиммунитете. Аутоиммунитет, цитокины, воспаление. Нарушение CD4+CD25+Foxp3+ Т-регуляторных клеток в патогенезе аутоиммунных заболеваний (IPEX синдром системной аутоиммунной патологии). Роль Th17 в аутоиммунных процессах. Иммунопатогенез наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, сахарный диабет типа 1, системная красная волчанка и другие). Место иммуноотропной терапии в лечении больных аутоиммунной патологией.

Иммунокомплексная патология. Характеристика циркулирующих и фиксированных иммунных комплексов, Сывороточная болезнь, механизмы развития, диагностика, лечение.

Иммунопатогенез лимфопролиферативных заболеваний; лимфолейкоз, миелолейкоз, парапротеинемия, лимфосаркома и другие. Миеломная болезнь. Методы иммунодиагностики. Иммуноотропная терапия. Трансплантация стволовых клеток.

Значение иммунных нарушений в патогенезе наиболее широко распространенных заболеваний человека (гематология, неврология, нефрология, гепатология и другие). Иммунопатогенез атеросклероза.

Тема 2.2. Основы иммунотерапии

Современные аспекты иммунотерапии. Иммунотерапия, виды. Показания и противопоказания. Особенности иммуносупрессии, иммуномодуляции, иммунокоррекции. Конкретные методы иммунокоррекции. Основные иммунодепрессанты, механизмы действия. Действие глюкокортикоидов на иммунную систему. Понятие об иммуномодуляторах: классификация, наиболее распространенные иммуномодуляторы (полиоксидоний, ликолипид, имунофан и другие). Лечебные свойства иммуноглобулинов для внутривенного введения. Подходы к иммунокоррекции нарушений основных звеньев иммунной системы. Лечение цитокинами и другими медиаторами иммунной системы. Топическая иммунотерапия цитокинами и противомикробными пептидами (суперлимф). Физические факторы в лечении больных иммунопатологией (физическая иммуномодуляция).

Перспективы иммунокоррекции; коррекция иммунологически важных генов (иммуногенотерапия). Действие лекарственных средств на иммунную систему, иммунофармакология. Побочные эффекты лекарственных средств на

иммунную систему. Новые методы клеточной технологии: трансплантация гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток.

Современные проблемы вакцинологии. Вакцины нового поколения (противоопухолевые вакцины, алерговакцины и другие). ДНК вакцины, принципы получения, перспективы. Вакцины и иммуномодуляторы (адьюванты). Лиганды рецепторов врожденного иммунитета и вакцины.

Иммунная биотехнология. Принципы получения иммунных и диагностических препаратов *in vivo* и *in vitro*. Рекомбинантные формы продуктов иммунной системы. Производство медиаторов иммунной системы. Высокочувствительные методы выявления биоорганических субстанций - радиоиммунный, иммуноферментный и другие. ДНК микроэррей в клинической иммунологии. Использование гибридом в биопромышленности. Проблемы нанотехнологии в иммунологии.

Тема 2.3. Современные методы оценки иммунной системы

Оценка иммунного статуса. Понятие об иммунном статусе. Современные принципы оценки иммунного статуса человека (тесты 1 и 2 уровней), тесты углубленного анализа в норме и при иммунопатологии: оценка распознавания, активации, пролиферации и дифференциации клеток иммунной системы (патогенетический принцип). Аналитический принцип оценки иммунной подсистемы (цитокины, TLR и другие). Диагностические методы, основанные на использовании моноклональных антител. Генные методы диагностики. Популяционные особенности иммунного статуса, иммуномониторинг. Влияние экологических факторов на иммунную систему человека.

Модуль 3. «Аллергология»

Тема 3.1 Общая аллергология. Алергодиагностика

Исторические аспекты. Роль отечественных ученых в развитии аллергологии. Эпидемиология аллергических заболеваний в мире и России. Аллергены, классификация, определение, физико-химическая характеристика. Гаптены. Наиболее распространенные аллергены, получение, характеристика, применение в аллергологии.

Пути попадания аллергена в организм. Современная классификация типов иммунопатологических реакций. Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Патогенетические классификации по А.Д. Адо и по Желлу и Кумбсу. Понятие об атопии. Механизмы аллергического воспаления, стадии. Анафилактическая и другие аллергические реакции.

Роль Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, тучных клеток, базофилов, эозинофилов, иммуноглобулинов разных классов, компонентов комплемента,

цитокинов в аллергических процессах. Th1, Th2, Th9 CD4 лимфоциты и их цитокины в патогенезе аллергии. Рецепторы IgE на тучных клетках, базофилах, структура, функциональные свойства. Роль низкоаффинных рецепторов FcεRII (CD23) в иммунных процессах. Медиаторы аллергических реакций.

Современные представления о происхождении, структуре и функции тучной клетки. Биологически активные компоненты тучных клеток, базофилов и эозинофилов при аллергическом воспалении. Метаболиты арахидоновой кислоты. Псевдоаллергические реакции. Роль нервной и эндокринной систем в аллергических процессах.

Наиболее распространенные аллергические заболевания. Возрастные особенности. Генетические факторы в алергопатологии. Значение повреждающих факторов внешней среды в развитии аллергических заболеваний. Понятие "органа мишени" при аллергии. IgE в онтогенезе. Понятие об «аллергологическом марше».

Связь между гельминтами и аллергией.

Аллергодиагностика. Принципы диагностики аллергических заболеваний. Аллергены как препараты для диагностики и лечения, их классификация, требования для клинического применения, стандартизация. Алергологический анамнез. Кожные пробы, их виды, показания и противопоказания к проведению. Провокационные тесты, виды, способы постановки. Лабораторные методы исследования (дегрануляция тучных клеток, определение общего IgE и специфических IgE антител, цитокинов, медиаторов и другие). Оценка активности эозинофилов в аллергическом воспалении. Аппликационные кожные пробы и контактный дерматит. Принципы выявления псевдоаллергических реакций.

3.2. Аллергические заболевания

Бронхиальная астма. Распространенность. Классификация. Понятие об атопической и неатопической бронхиальной астме. Этиология и патогенез (иммунопатогенез) основных форм бронхиальной астмы. Инфекционные факторы в развитии бронхиальной астмы. Диагностика, дифференциальный диагноз. Клиническая картина. "Аспириновая" астма. Астма, связанная с физической нагрузкой. Другие аллергические заболевания органов дыхания. Лечение.

Аллергический ринит. Распространенность, сезонность. Антигены пыльцы растений. Основные нозологические формы (поражение слизистых тканей дыхательных органов, глаз, ЛОР-органов и другие). Диагностика. Клиника, дифференциальный диагноз. Поражение слизистой носа. Лечение.

Атопический дерматит, характеристика, клинические формы, Значение

аллергена. Основные нарушения иммунной системы. Критерии дифференциальной диагностики. Современные способы лечения.

Пищевая аллергия. Природа аллергенов. Клинические формы пищевой аллергии. Диагностика. Дифференциальный диагноз с псевдоаллергическими реакциями. Пищевая аллергия и энзимопатии. Лечение.

Крапивница и отек Квинке. Классификация, идиопатическая крапивница. Клиническая картина. Дифференциальный диагноз с псевдоаллергической формой, с наследственным ангионевротическим отеком. Лечение.

Аллергия, вызванная лекарствами. Этиология и патогенез. Виды побочного действия лекарств. Клинические проявления, диагностика, лечение

Анафилактический шок. Этиология, патогенез. Клиническая картина. Дифференциальный диагноз. Лечение и профилактика. Меры неотложной помощи при системной анафилаксии. Аллергия, вызванная насекомыми.

Аллергическая реакция при ужалении перепончатокрылыми насекомыми, укусах кровососущих насекомых. Клинические проявления. Лечение.

Другие формы аллергических заболеваний (синдром Лайелла, аллергический альвеолит и другие).

Особенности аллергопатологии детского возраста. Бронхиальная астма, атопический дерматит в детском возрасте.

Тема 3.3. Современные методы лечения больных аллергией

Принципы лечения больных аллергией, лечение больных в остром состоянии и в стадии ремиссии. Этиотропная терапия (прекращение контакта с аллергеном).

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), механизмы, показания и противопоказания, методы, контроль эффективности. Методика проведения АСИТ. Аллергоглобулин. Современные представления об аллерговакцинах.

Патогенетическая терапия (фармакотерапия): препараты гистамина и антигистаминные средства, симпатомиметики и другие. Место глюкокортикоидов в лечении аллергопатологии. Топические глюкокортикоиды, показания и противопоказания к их применению, витаминотерапия, иммуномодуляторы. Диета при аллергопатологии. Реабилитация больных аллергией. Аллергошкола. Предупреждение аллергопатологии.

4. Самостоятельная работа обучающихся по дисциплине

Знакомство с электронной базой данных, основной и дополнительной литературой, включая справочные издания, зарубежные источники, конспект

основных положений, терминов, сведений, требующих для запоминания и являющихся основополагающими в этой теме. Составление аннотаций к прочитанным литературным источникам и др. Написание обзора литературы. Решение ситуационных задач по своему индивидуальному варианту, в которых обучающемуся предлагают осмыслить реальную профессионально-ориентированную ситуацию, необходимую для решения данной проблемы.

Виды самостоятельной работы

№ п/п	Вид самостоятельной работы	Трудоёмкость, акад. час.
1.	Работа с литературными источниками	40
2.	Работа с Интернет-ресурсами	40
3.	Написание обзора литературы	40

6. Фонд оценочных средств для проведения текущего контроля по дисциплине

Задания в тестовой форме

1. Выберите верные утверждения относительно уровня IgE в сыворотке крови:

1. Повышение уровня IgE всегда является признаком наличия аллергии
2. Нормальный уровень IgE исключает аллергический генез заболевания
3. Выраженность клинических симптомов имеет прямую корреляцию со значениями уровня IgE
4. Изменение уровня IgE может являться маркером эффективности терапии
5. Ничего из вышеперечисленного
6. Все утверждения верны

2. Являются ли нормальные показатели спирометрии основанием для исключения диагноза бронхиальная астма? .

1. Да
2. Нет
3. Да, если нормальные показатели подтверждены в 3х исследованиях

3. Зависит ли период сенсибилизации от пути проникновения аллергена?

1. Да
2. Нет

4. АСИТ применяется при лечении:

1. IgE-опосредованных аллергических заболеваний
2. IgE-опосредованных аллергических заболеваний
3. применяется при лечении псевдоаллергии

5. Дегрануляция тучных клеток при пыльцевой аллергии развивается в следствие

Иммунология

1. прямого действия аллергенов на мембрану тучной клетки
 2. связывания Fc фрагмента комплекса IgE-аллерген с Fc-рецептором на мембране тучной клетки
 3. повышенной продукции ИЛ-5
 4. IgG-опосредованной активации комплемента
 5. все перечисленное верно
6. Гиперчувствительность немедленного типа подразумевает:
1. Быстрое прямое действия аллергенов на мембрану тучной клетки
 2. Быструю продукцию IgE в ответ на антиген при первичном контакте с ним
 3. Быстрый ответ клеток врожденного иммунитета на антиген
 4. Быстрое развитие аллергической реакции, за счет выработанного IgE, при повторном контакте с антигеном после фазы сенсibilизации
 5. Все перечисленное верно
7. Гиперчувствительность замедленного типа подразумевает:
1. Медленное развитие аллергической реакции из-за снижения активности иммунной системы
 2. Медленную продукцию IgE в ответ на антиген при первичном контакте с ним
 3. Торможение ответа клеток иммунной системы за счет действия факторов патогенности некоторых микроорганизмов.
 4. Развитие реакции гиперчувствительности за счет активации макрофагов и Th1 с повышением продукции провоспалительных цитокинов.
 5. Все перечисленное верно
8. Перечислите основные провокационные аллергологические тесты:
1. назальный
 2. конъюнктивальный
 3. ингаляционный
 4. оральный
 5. все перечисленное верно
9. Принципы аллергодиагностики включают в себя:
1. сбор аллергоанамнеза
 2. постановку кожных проб с аллергенами
 3. провокационные аллергопробы
 4. лабораторные методы
 5. все перечисленное верно
10. Противопоказаниями к постановке кожных аллергопроб являются:
1. острые инфекционные заболевания
 2. анафилактический шок в анамнезе;
 3. злокачественные новообразования;
 4. беременность и лактация;
 5. все перечисленное верно
11. С какой недели у плода определяется способность синтезировать IgE
1. первой
 2. третьей

Иммунология

3. седьмой

4. одиннадцатой

5. двадцать первой

Критерии оценивания обучающихся при тестировании (оценка знаний)

Оценка	% правильно данных ответов
Зачтено	71-80
Не зачтено	70 и менее

Контрольные вопросы для устного собеседования

1. Гемопоэтическая стволовая клетка, Т- и В-лимфоциты.
2. Современные представления о врожденном иммунитете.
3. Дендритные клетки в иммунной системе, переработка и представление антигена.
4. Фагоцитарное звено иммунной системы.
5. Характеристика Т- и В-клеточного рецепторов.
6. Взаимодействие клеток в иммунной системе.
7. Цитотоксические иммунные реакции.
8. Современные аспекты антителообразования.
9. Регуляторные (супрессорные) механизмы в иммунной системе.
10. HLA комплекс, структура, значение
11. Перегруппировка генов иммуноглобулинов и Т-клеточного рецептора.
12. Цитокины и хемокины.
13. Тучные клетки в иммунной системе.
14. Проточная цитофлуорометрия в иммунологии.
15. Первичные и приобретенные формы иммунодефицитов.
16. Аутоиммунные заболевания.
17. Атопические заболевания.
18. Методы диагностики в аллергологии.
19. Бронхиальная астма.
20. Лечение больных аллергией.
21. Современные вакцины.

Критерии оценивания устного собеседования

Оценка «отлично»:

обучающийся демонстрирует отличные знания и практические навыки, осуществляет изложение программного материала на различных уровнях его представления.

Оценка «хорошо»:

обучающийся демонстрирует хорошие знания и практические навыки, достаточные для решения профессиональных задач.

Оценка «удовлетворительно»:

обучающийся демонстрирует пороговый уровень владения знаниями и практическими навыками, допускает погрешности при выполнении практических навыков, не носящие принципиальный характер.

Оценка «неудовлетворительно»:

обучающийся демонстрирует плохие (недостаточные, не в полном объеме) знания и практические навыки, допускает при выполнении практических навыков множественные ошибки принципиального характера.

7. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации (экзамена) по дисциплине

Перечень вопросов к кандидатскому экзамену (в форме устного собеседования)

- 1.Современные представления о механизмах аллергенспецифической иммунотерапии. Принципы выбора и показания к назначению разных схем АСИТ.
- 2.Иммуномодуляторы, классификация, характеристика, иммуностропность и полифункциональность, назначение и особенности действия при различных заболеваниях системы иммунитета.
- 3.Основные эффекторы и механизмы адаптивного иммунитета.
- 4.Псевдоаллергические и истинные аллергические реакции, их дифференциальная диагностика.
- 5.Анафилактический шок (этиология, патогенез, клиника, лечение, профилактика.)

6. Цитокины. Цитокиноterapia в современной клинической практике.
7. Диагностика аллергических заболеваний. Сравнительная ценность ее различных методов *invitro* и *invivo*.
8. Лекарственная аллергия. Принципы диагностики и лечения.
9. Исторические этапы развития инфекционной и неинфекционной иммунологии. Возникновение иммунологии как науки. Пастер. Общебиологическое значение иммунологии в открытиях Нобелевских лауреатов. Формирование неинфекционной иммунологии в России.
10. Клиника поллинозов. Региональные особенности заболевания. Принципы профилактики и лечения больных поллинозом.
11. Вторичные иммунодефициты, классификация, диагностика. Принципиальные подходы к лечению разных форм иммунологической недостаточности.
12. Основные эффекторы и механизмы врожденного иммунитета.
13. Классификация и основные типы реакций гиперчувствительности.
14. Общая переменная иммунная недостаточность. Принципы диагностики, клиническая картина, принципы терапии.
15. Главный комплекс гистосовместимости - МНС, его биологическая роль, структура и функции.
16. Клеточные основы аллергической реакции замедленного типа (ГЗТ). Характеристика ГЗТ, воспроизведение реакции. Принципиальное отличие ГЗТ от реакций гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ).
17. Аллергические заболевания ЛОР органов (классификация, этиология, патогенез, диагностика, принципы терапии).
18. Иммуноглобулины в клинической практике.
19. Первичные иммунодефицитные заболевания, классификация, принципы диагностики.
20. Провокационные методы обследования в аллергологии. Значимость для диагностики аллергических заболеваний.
21. Антигены. Классификация. Понятие о чужеродности, антигенности, иммуногенности, специфичности. Факторы, влияющие на иммуногенность антигенов. Тимусзависимые и тимуснезависимые (Т1-1 и Т1-2) антигены. Гаптены.
22. Строение иммунной системы.
23. Атопический дерматит. Патогенез. Клиника. Возрастные особенности течения. Принципы лечения.
24. Дефекты количества и функции нейтрофилов. Клинические примеры, принципы диагностики, клиническая картина, принципы терапии.

25. Первичные иммунодефициты с дефектом продукции антител (клинико-иммунологическая характеристика, принципы терапии).
26. Контактный аллергический дерматит. Этиология, патогенез, методы специфической диагностики аллергии замедленного типа, клиническая картина, принципы терапии.
27. Иммуноглобулины: строение, функция, методы оценки.
28. Пищевая аллергия. Особенности специфической диагностики. Терапия.
29. Комбинированные иммунодефициты с поражением клеточного и гуморального иммунитета (этиология, принципы диагностики, клиника, подходы к терапии).
30. Количественная и функциональная оценка Т-системы иммунитета. Значимость для диагностики и терапии.
31. Лекарственная аллергия (клиническая картина, особенности диагностики и профилактики).
32. Врожденные дефекты системы комплемента (клиника, диагностика, принципы терапии).
33. Реагины. Принципы определения общего и специфического IgE. Диагностическая значимость, клинические показания для применения метода.
34. История развития аллергологии. Основные направления развития современной аллергологии. Развитие аллергологии в России.
35. Трансплантационный иммунитет, клинические проявления РТПХ, иммунофармакотерапия реакций отторжения.
36. Инсектная аллергия, классификация, принципы диагностики и терапии.
37. Иммунный статус, показания к обследованию. Принципы оценки показателей иммунного статуса.
38. Крапивница (этиология, патогенез, классификация, варианты течения, алгоритм обследования, принципы терапии).
39. Иммунодепрессивная терапия.
40. Синдромы гипериммуноглобулинемии Е. Клиника, диагностика, подходы к терапии.
41. Современные принципы лечения атопического дерматита.
42. Экзогенный аллергический альвеолит. Этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, принципы терапии.
43. Принцип организации и структурно-функциональное строение системы иммунитета. Особенности субпопуляционного функционирования Т- и В-клеточных систем.
44. Аллергический бронхолегочный аспергиллез. Этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, принципы терапии.

45. Медиаторы гиперчувствительности немедленного типа: продукты обмена фосфолипидов и арахидоновой кислоты. Фактор активации тромбоцитов.
46. Современные представления о цитокинах. Особенности действия цитокинов, значение в формировании реакций иммунитета. Роль в развитии иммунопатологий. Применение для иммунотерапии.
47. Бронхиальная астма. Современные принципы фармакотерапии.
48. Препараты на основе моноклональных антител. Применение у больных аллергопатологией и иммунодефицитными состояниями.
49. Бронхиальная астма (этиология, патогенез, классификация, варианты клинического течения).
50. Особенности иммунопрофилактики у больных аллергопатологией и иммунодефицитами.
51. Провокационные тесты (показания к проведению, методика постановки и оценки).
52. Внутривенные иммуноглобулины в терапии иммунодефицитных состояний.
53. Атопическая бронхиальная астма. Особенности клиники в зависимости от спектра сенсибилизации.
54. Иммунный статус человека. Клиническая значимость индивидуальных и массовых определений. Принципы оценки.
55. Селективный дефицит IgA. Диагностика, клиника, подходы к терапии.
56. Бронхиальная астма, современные принципы фармакотерапии.
57. Основные эффекторы и механизмы врожденного иммунитета.
58. Принципы диагностики аллергических заболеваний.
59. Вакцинопрофилактика у больных с аллергопатологией и иммунодефицитами.
60. Синдромы иммунной дисрегуляции, клинические примеры, принципы диагностики и терапии.
61. История иммунологии. Вклад Л. Пастера, И.И. Мечникова и других ученых в развитие иммунологии. Нобелевские лауреаты в области иммунологии.
62. В-клеточный рецептор (BCR). Т-клеточный рецептор (TCR). Рецепторные комплексы. Корцепторы.
63. Трансплантационный иммунитет. Генетика и иммунология трансплантации солидных органов. Трансплантация костного мозга. Реакция трансплантат против хозяина. Подходы к преодолению трансплантационной реакции.
64. Филогенез иммунитета. Врожденный иммунитет. Приобретенный иммунитет.

65. Реаранжировка генов антиген-связывающих рецепторов. Формирование зрелых рецепторных генов.
66. Иммунологическая толерантность и анергия. Естественная ауто толерантность и ее механизмы. Иммунологически привилегированные органы.
67. Онтогенез иммунной системы.
68. Соматический мутагенез V-генов иммуноглобулинов. Переключение константных генов иммуноглобулинов. Переключение синтеза с мембранных на секретируемые иммуноглобулины.
69. Иммунологические взаимоотношения матери и плода.
70. Молекулы-мишени иммунитета (образы патогенности, антигены) и распознающие их рецепторы.
71. Антигены. Основные свойства. Механизмы взаимодействия антигенов и антител. Суперантигены.
72. Аутоиммунные заболевания. Иммунопатогенез. Генетические аспекты. Органоспецифические и системные аутоиммунные заболевания.
73. Врожденный иммунитет. Основные свойства. Клетки, вовлекаемые в иммунные процессы в условиях воспаления. Гуморальные факторы врожденного иммунитета.
74. Главный комплекс гистосовместимости (МНС). Особенности распознавания антигенных лигандов рецепторными комплексами Т-клеток. Процессинг и презентация антигенов Т-клеткам.
75. Гиперчувствительность. Классификация.
76. Клеточные механизмы врожденного иммунитета. Моноциты и макрофаги. Разновидности. Функции. Участие в воспалении.
77. Иммунная система: строение и функции. Органы иммунной системы.
78. Аллергия. Классификация аллергенов. Роль наследственных и внешних факторов в развитии аллергии.
79. Дендритные клетки. Открытие. Разновидности. Основные функции
80. Костный мозг и тимус как первичные органы иммунной системы. Гуморальные факторы, контролирующие развитие лимфоцитов.
81. Аллергические заболевания. Иммунопатогенез. Роль дисбаланса субпопуляций Т-клеток. Клинические проявления.
82. Распознавание чужого в системе врожденного иммунитета. Вклад Ч. Дженеуэя и Р. Меджитова в представления о распознавании клетками врожденного иммунитета. Рецепторы врожденного иммунитета. Передача активационного сигнала.
83. В-лимфоциты. Характеристика, развитие. Субпопуляции В-лимфоцитов.

84. Цитотоксический тип гиперчувствительности. Основные заболевания, обусловленные II типом гиперчувствительности.
85. Биологическая опасность, ее маркеры и реакция на них организма. Виды клеточной гибели. Апоптоз, его роль в развитии и функционировании клеток иммунной системы.
86. Т-лимфоциты. Характеристика, развитие, дифференцировка. Селекция клонов Т-лимфоцитов. Субпопуляции Т-клеток. Регуляторные Т-клетки (Трег). НКТ-клетки.
87. Гиперчувствительность, связанная с иммунокомплексной патологией. Основные заболевания, обусловленные III типом гиперчувствительности.
88. Молекулы адгезии и их рецепторы. Основные группы хемоаттрактантов. Эмиграция и хемотаксис лейкоцитов.
89. Вторичные лимфоидные органы. Лимфатические узлы. Селезенка. Лимфоидная ткань, связанная со слизистыми оболочками и кожей.
90. Гиперчувствительность замедленного типа. Основные заболевания, обусловленные IV типом гиперчувствительности.
91. Фагоцитоз. Основные этапы. Феномен опсонизации. Рецепторы для распознавания опсоинов (Fc- и C3-рецепторы).
92. Рециркуляция лимфоцитов. Обновление и гомеостаз лимфоидной популяции.
93. Иммунодефициты. Классификация. Физиологические иммунодефициты.
94. Бактерицидная, секреторная и киллерная активность фагоцитов.
95. Иммунный ответ. Взаимосвязь факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Первичный и вторичный иммунный ответ. Иммунологическая память.
96. Первичные иммунодефициты. Локализация иммунологических дефектов при первичных иммунодефицитах. Проблемы диагностики и терапии.
97. Внеклеточный цитолиз. Роль эозинофилов.
98. Презентация антигена. Иммунный синапс. Молекулярные основы активации Т-клеток. Роль костимуляции. Проявления активации Т-клеток. Пролиферативная экспансия клонов Т-хелперов.
99. Вторичные иммунодефициты. ВИЧ-инфекция и синдром приобретённого иммунодефицита человека (СПИД).
100. Естественные киллеры. Характеристика, развитие. Активирующие и ингибирующие рецепторы НК-клеток. Эффекторные функции естественных киллеров.
101. Клеточный иммунный ответ. Цитотоксический Т-клеточный иммунный ответ. Воспалительный Т-клеточный иммунный ответ. Эффекторные механизмы.

102. Основы современной иммунодиагностики. Методы оценки состояния врожденного и приобретенного иммунитета. Проточная цитофлюориметрия. Иммуноферментный анализ. Полимеразная цепная реакция. Секвенирование.
103. Система комплемента. Активация комплемента по классическому, альтернативному, лектиновому пути. Роль комплемент-зависимых процессов в иммунной защите и повреждении.
104. Моноклональные антитела. Гибридомы. Генноинженерные антитела.
105. Иммунотерапия. Иммуномодуляторы, иммуностимуляторы, иммунодепрессанты.
106. Белки острой фазы воспаления. Пентраксины. Биогенные амины. Эйкозаноиды.
107. Гуморальный иммунный ответ. Активация В-лимфоцитов. Роль Т-клеток и цитокинов. Дифференцировка В-клеток в зародышевых центрах. Плазматические клетки и секреция антител. Эффекторная функция антител. Тимуснезависимый иммунный ответ и антиген-независимая дифференцировка антителообразующих клеток.
108. Цитокиноterapia и антицитокиновая терапия. Использование моноклональных антител. Примеры терапевтических препаратов.
109. Цитокины. Общая характеристика цитокинов. Свойства. Рецепторы. Внутриклеточная сигнализация при действии цитокинов. Цитокиновая сеть.
110. Контроль и регуляция иммунного ответа. Генетический контроль, эндокринный и нервный контроль иммунного ответа.
111. Вакцины на основе дендритных клеток. Противоопухолевые вакцины.
112. Про- и противовоспалительные цитокины. Интерфероны.
113. Мукозальный иммунный ответ. Афферентное и центральное звенья мукозального иммунного ответа. Эффекторные механизмы мукозального иммунитета.
114. Адоптивная иммуноterapia. CAR-T-клетки. Ингибиторы иммунных чекпойнтов.
115. Адаптивный иммунитет. Основные отличия от врожденного иммунитета.
116. Противоинфекционный иммунитет. Проявления иммунной защиты против основных групп патогенов. Поверхностные структуры микроорганизмов и их взаимодействие с рецепторами клеток иммунной системы.
117. РНК-интерференция. Генотерапия. Методы редактирования генома. Применение в медицине.

118. Иммуноглобулины. Строение антител. V-домены и антиген-связывающие участки иммуноглобулинов. С-домены, изотипы и антигенные варианты иммуноглобулинов.
119. Противоопухолевый иммунитет. Иммунный надзор. Иммуноформатирование опухоли. Опухолево-иммунологический цикл. Механизмы избегания опухоли иммунного надзора. Опухолевые антигены. Роль воспаления в прогрессии опухоли.
120. Иммунопрофилактика. Вакцины, классификация. Адъюванты. Вакцинация против инфекций.

Критерии оценивания устного собеседования

Оценка «отлично»:

обучающийся демонстрирует высокий уровень компетентности в рамках планируемых результатов освоения дисциплины, необходимый для решения профессиональных задач, отличные знания, практические навыки и владение научным языком, осуществляет изложение программного материала на различных уровнях его представления.

Оценка «хорошо»:

обучающийся демонстрирует продвинутый уровень компетентности в рамках планируемых результатов освоения дисциплины, хорошие знания, владение в полном объеме практическими навыками, достаточное для решения профессиональных задач, владение научным языком.

Оценка «удовлетворительно»:

обучающийся демонстрирует пороговый уровень компетентности в рамках планируемых результатов освоения дисциплины, достаточные знания основного программного материала и владение практическими навыками, но допускает погрешности при изложении материала и/или выполнении практических навыков, не носящие принципиальный характер.

Оценка «неудовлетворительно»:

обучающийся демонстрирует недостаточные знания основного программного материала и плохое (недостаточное, не в полном объеме) владение

практическими навыками, допускает при ответе на вопросы и/или при выполнении практических навыков множественные ошибки принципиального характера, что позволяет сделать вывод о его недостаточной компетентности.

8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

8.1. Литература

№ п/п	Автор, наименование, место издания, издательство, год издания
1	Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / [Е. Н. Медунцына и др.] ; под ред. Р. М. Хайтова, Н. И. Ильиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 634 с. ил., табл.
2	Ковальчук, Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: [учеб. для вузов] / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.
3	Ковальчук, Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии [Электронный ресурс] : [учеб. для вузов] / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 639 с. : ил.
4	Основы общей иммунологии [Текст] : учеб. пособие для мед. вузов / [Л. В. Ганковская, Л. С. Намазова-Баранова, Р. Я. Мешкова и др.] ; под ред. Л. В. Ганковской и др. - Москва : ПедиатрЪ, 2014.
5	Ярилин А. А. Иммунология [Электронный ресурс] : учебник / А. А. Ярилин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.: ил.

8.2. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

<https://mbasegeotar.ru/> - электронный библиотечный абонемент;

Электронные базы данных:

1. <https://link.springer.com/>
2. <https://www.nature.com/>
3. <https://experiments.springernature.com/>
4. <https://www.hindawi.com/>
5. <https://journals.bmj.com/home>

8.3. Перечень лицензионного программного обеспечения

Microsoft Office: PowerPoint, Word, Excel, Мой офис, Statistica.

8.4. Материально-техническое обеспечение

Для реализации дисциплины используются учебные аудитории для проведения учебных занятий, которые оснащены оборудованием и техническими средствами обучения, и помещения для самостоятельной работы обучающихся, которые оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети Интернет и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду Института. Допускается замена оборудования его виртуальными аналогами.

Наименование учебных аудиторий для проведения учебных занятий и помещений для самостоятельной работы*	Оснащенность учебных аудиторий для проведения учебных занятий и помещений для самостоятельной работы оборудованием и техническими средствами обучения*
Учебные аудитории для проведения учебных занятий	Учебная аудитория укомплектована специализированной мебелью, отвечающей всем установленным нормам и требованиям, оборудованием и техническими средствами обучения (мобильное мультимедийное оборудование)
Помещение для самостоятельной работы	Помещение оснащено компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду Института и к ЭБС

* Номер конкретной аудитории указан в приказе об аудиторном фонде, расписании учебных занятий и расписании промежуточной аттестации.