

## **Вопросы для подготовки к кандидатскому экзамену по специальности «Клиническая иммунология, аллергология»**

1. Исторические этапы развития инфекционной и неинфекционной иммунологии. Возникновение иммунологии как науки. Нобелевские премии по иммунологии. Значение иммунологии для развития биологии и медицины.

2. Теории иммунитета и их роль в развитии иммунологии: гуморальная (П. Эрлих), клеточная (И. Мечников), селективные (боковых цепей - П. Эрлих; естественного отбора – Н. Ерне), инструктивные (прямой матрицы – К. Ландштейнер, Л. Полинг, Ф. Гауровиц; непрямо́й матрицы – Ф. Бернет, Ф. Феннер), кло́нально-селекционная (Н. Ерне, Ф. Бернет), идиотипантиидиотипической регуляции (Н. Ерне).

3. Иммунитет и его определение. Функции иммунной системы. Генетический гомеостаз и формы его поддержания.

4. Неспецифическая защита организма от инфекционных и неинфекционных агентов. Клеточные факторы неспецифической защиты. Основные этапы антиген- независимой дифференцировки систем фагоцитов и естественных киллеров, маркерные и рецепторные структуры, продуцируемые факторы, функции. Лимфоциты- киллеры (К- клетки) и лимфокин- активированные клетки (ЛАК- клетки). Роль клеточных факторов естественной резистентности в специфических иммунологических реакциях.

5. Гуморальные факторы неспецифической защиты, общая характеристика. Система комплемента, характеристика основных компонентов, классический и альтернативный путь активации комплемента. Медиаторы воспаления: цитокины, белки острой фазы, эйкозаноиды, воспалительные пептиды, факторы тучных клеток. Роль гуморальных факторов естественной резистентности в специфических иммунологических реакциях.

6. Центральные и периферические органы иммунной системы, их строение, функции. Межорганное взаимодействие. Миграция и рециркуляция иммунокомпетентных клеток. Т- и В- зависимые зоны. Эффект хоминга.

Молекулы адгезии (селектины, интегрины, адрессины) и их рецепторы, роль в рециркуляции лимфоцитов.

7. Неинкапсулированная лимфоидная ткань и иммунные подсистемы мозга, кожи, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, и других слизистых оболочек. Общая характеристика. Роль в формировании местной иммунологической защиты.

8. Основные звенья иммунной системы. Имунокомпетентные клетки - субпопуляции, маркерные и рецепторные структуры, функции, основные этапы дифференцировки. Межклеточные взаимодействия и их роль в реализации иммунного ответа. Создание схемы 3-клеточной кооперации иммуноцитов и ее значение для развития иммунологии. Лимфоциты и вспомогательные клетки тканевых лимфоидных подсистем.

9. Цитокины: интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей, колониестимулирующие и ростовые факторы. Медиаторы повышенной чувствительности немедленного типа. Продуценты цитокинов. Рецепторы для цитокинов. Роль цитокинов в клеточной дифференцировке и в иммунологических реакциях. Участие цитокинов в развитии аллергических реакций.

10. Иммуногенетика. Главный комплекс гистосовместимости человека и других животных, строение, биологическая роль. Продукты генов главного комплекса гистосовместимости, их серологическое типирование. Генотипирование и его преимущества. Полимеразная цепная реакция.

11. Гены иммунного ответа. Генетический контроль гуморального и клеточного иммунитета. Экспрессия продуктов генов иммунного ответа на иммунокомпетентных клетках. Фенотипическая коррекция генетического контроля иммунитета.

12. Антигены, определение. Чужеродность, антигенность, иммуногенность, толерогенность, специфичность. Гаптены. Суперантигены. Тимус- зависимые и тимус- независимые антигены. Конъюгированные антигены. Искусственные антигены. Изо- и трансплантационные антигены.

Аллергены и их разновидности, алергоиды. Современные методы определения антигенов и аллергенов.

13. Антитела, определение, свойства, роль в иммунитете. Классы, субклассы, изотипы, аллотипы и идиотипы. Реагиновые и блокирующие антитела. Специфичность и аффинность антител. Гибридомы. Суперсемейство и строение иммуноглобулинов. Структурные гены иммуноглобулинов. Аллельное исключение. Поликлональные и моноклональные антитела, принципы получения, области применения. «Гуманизация» моноклональных антител. Взаимодействие антиген-антитело. Современные методы определения антител.

14. В- система лимфоцитов, основные этапы антиген- независимой дифференцировки. Маркеры и рецепторы В- лимфоцитов. Антиген-распознающий рецептор, характеристика, формирование разнообразия антиген- распознающих молекул В- лимфоцитов. В- эффекторы, В- супрессоры, В- хелперы, функции, методы определения.

15. Т-система лимфоцитов, основные этапы антиген- независимой дифференцировки. Маркеры и рецепторы Т-лимфоцитов. Многообразие антиген- распознающих комплексов Т-лимфоцитов и их формирование. Субпопуляции Т-лимфоцитов и методы определения их функций – Th1, Th2, Т-эффекторы. Природа Т- клеточной супрессии.

16. Активация Т-лимфоцитов и молекулярные основы антигенного распознавания. Антиген-представляющие клетки, взаимодействие с Т-хелперами, разновидности Т-хелперов и их роль в иммунном ответе. Молекулярные структуры, участвующие в распознавании антигена – антиген-распознающий рецепторный комплекс, корецепторы, молекулы адгезии. Значение цитокинов для активации лимфоцитов. Роль антигенов гистосовместимости в распознавании, эффект двойного распознавания, механизм «улавливания» лимфоцитов.

17. Молекулярно-клеточные основы формирования гуморального иммунитета. Взаимодействие Т-хелпер -В- лимфоцит, молекулярные

структуры и цитокины, участвующие в активации В- лимфоцитов. Процессы, обеспечивающие созревание В- лимфоцитов в продуценты антител. Зародышевые центры. Значение мембранной перестройки, миграции и пролиферации В- лимфоцитов. Формирование В- клеток памяти, их характеристика.

18. Гуморальный иммунитет. Первичный и вторичный иммунный ответ, продуцируемые антитела, характеристика; латентная, продуктивная и эффекторная фазы; особенности, эндогенная регуляция. Секреторный иммунный ответ в слизистых. Повышенная чувствительность немедленного типа, местные реакции анафилаксии. Моделирование иммунного ответа *in vitro* и в культуре *in vivo*. Методы тестирования.

19. Молекулярно-клеточные основы формирования клеточного иммунитета. Т-Т- взаимодействие и взаимодействие антиген-представляющих клеток с Т-лимфоцитами, молекулярные структуры и цитокины, участвующие в формировании цитотоксических Т-лимфоцитов. Т-клетки памяти, характеристика. Апоптоз, характеристика; сигналы, обеспечивающие развитие апоптоза и их рецепторы; роль апоптоза в иммунной системе.

20. Клеточный иммунитет, особенности реакций, характеристика. Цитотоксические Т-лимфоциты, роль перфорина и гранзимов в проявлении их функций. Повышенная чувствительность немедленного типа и формы ее проявления. Основные феномены клеточного иммунитета.

21. Иммунологическая толерантность, феноменология, механизмы индукции и клеточные формы, участвующие в ее развитии. Механизмы привилегированности забарьерных тканей.

22. Основные современные методы определения антигенов, антител, цитокинов и иммунокомпетентных клеток, индуцируемых ими реакций. Принципы, лежащие в основе иммуноферментных и биосенсорных методов. Проточная цитометрия. Значение создания новых иммунологических методов для прогресса иммунологии.

23. Иммунодефицитные состояния как клиническое понятие, общая характеристика, диагностика, терапия, профилактика. Оценка иммунного статуса. Иммунология старения. Иммунная недостаточность и аллергия. Этапный и патогенетический принципы характеристики состояния иммунной системы. Возрастные и региональные значения. Методы определения, проточная цитометрия. Значение для иммуноэпидемиологии и для врачебной практики.

24. Первичные (врожденные) иммунодефициты, спектр формируемых поражений иммунной системы. Характеристика нарушений клеточных и гуморальных факторов иммунитета, комбинированные нарушения. Клинико-иммунологические проявления, диагностика, терапия.

25. Вторичные иммунодефициты – приобретенные, индуцированные, спонтанные. Роль физических, химических и биологических воздействий в формировании вторичных иммунодефицитов. Клинико-иммунологические проявления, диагностика, терапия, профилактика. СПИД. Синдром хронической усталости. Иммунодефициты, индуцированные радиационным воздействием. Стресс- индуцированные иммунодефициты.

26. Иммунология репродукции, особенности местных и системных иммунологических реакций при беременности: физиологически протекающей, при привычной невынашиваемости и перенесенной беременности. Особенности течения аллергических заболеваний и их диагностики при беременности. Методы лечения.

27. Аллергические заболевания – анафилактический шок, пищевая, лекарственная, инсектная, латексная аллергия, поллиноз, аллергические заболевания кожи, глаз, носа и придаточных пазух, легких. Диагностика аллергических заболеваний, их лечение и профилактика. Аллерген-специфическая иммунотерапия, экстракорпоральная иммунофармакотерапия. Аллерговакцины, принципы конструирования.

28. Аутоиммунные и иммунокомплексные заболевания. Классификации, характеристика, диагностика, терапия. Системная красная волчанка,

ревматоидный артрит, аутоиммунные гемолитические анемии, инсулин-зависимый сахарный диабет, рассеянный склероз, анкилозирующий спондиллит и др.

29. Иммунология опухолей и иммунопролиферативные заболевания. Характеристика, диагностика, терапия. Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз), неходжкинские лимфомы, инфекционный мононуклеоз, саркоидоз и др.

30. Трансплантационный иммунитет и характеристика индуцируемых реакций. Генетические законы совместимости тканей. Трансплантационные антигены, их типирование, подбор пар донор-реципиент, иммунологический мониторинг. Иммунодефициты, осложнения, иммуносупрессивная терапия при пересадках, их значимость в трансплантологии.

31. Противоинфекционный иммунитет. Особенности иммунного ответа против агентов бактериальной, вирусной и паразитарной природы. Протективный иммунитет и его индукция. Вакцинации. Современные вакцины и принципы их конструирования.

32. Иммунотерапия и иммунокоррекция. Иммуномодуляторы, характеристика, применение при различных заболеваниях иммунной системы, индивидуальная чувствительность и ее тестирование.