

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ»**

«УТВЕРЖДАЮ»

Решение ученого совета НИИФКИ
протокол № 5

от «25» ноябрь 2015 г.

Вр.и.о. директора НИИФКИ

академик РАН

В.А.Козлов

«25» ноябрь 2015 г.



**ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
14.03.09 КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ**

Направление подготовки : 30.06.01 – Фундаментальная медицина
(указывается код и наименование направления подготовки) напр

Квалификация (степень) выпускника

Исследователь. Преподаватель-исследователь

Форма обучения

Очная/Заочная

Новосибирск – 2015

Программа составлена в соответствии с Федеральными государственными образовательными стандартами.

Введение

В основу настоящей программы положены три основных раздела современной иммунологии: фундаментальная иммунология и аллергология, клиническая иммунология и клиническая аллергология. Эти разделы раскрывают молекулярно-клеточные и генетические механизмы формирования иммунологических защитных реакций, их патологические проявления при нарушениях иммунной системы и применения лекарственных средств для нормализации формирующихся имунодефицитных состояний.

Основное содержание программы.

Основное содержание программы

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; непрямой матрицы – Ф. Бернет, Ф. Феннер), клонально-селекционная (Н. Ерне, Ф. Бернет), идиотипантидиотипической 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, продукцируемые 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. Неинкапсуированная 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. Иммунокомпетентные 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, аллергоиды. 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 receptor, 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-хеллерами, 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 мембранный 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. Стress- индуцированные иммунодефициты.
26. Иммунология репродукции, особенности местных и системных иммунологических реакций при беременности: физиологически протекающей, при привычной невынашиваемости и переношенной 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.

Рекомендуемая литература

1. Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии : учебник/Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011. – 640 с.
2. Петров Р.В., Хайтов Р.М.Иммуногены и вакцины нового поколения. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 608 с.: ил.
3. Хайтов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебное пособие/Р.М. Хайтов. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 280 с., 12 табл., 68 рис. (цв).

4. Хайтов Р.М. Иммунология: учебник /Р.М. Хайтов. – 2-е изд. перераб и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 528 с.: ил. (разные издания)
5. Ярилин А.А. Иммунология: учебник/А.А. Ярилин. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 752 с.: ил.
6. Симбирцев А.С. Интерлейкин -1. Физиология. Патология. Клиника/ А.С. Симбирцев. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. – 480 с.: ил.
7. Карапулов А.В. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи/А.В. Карапулов, С.А. Быков, А.С. Быков. – М.: Издательство БИНОМ, 2012. – 328 с.
8. Аллергология и иммунология: Национальное руководство. Краткое издание/Под ред. Р.М. Хайтова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 640 с.
9. Аллергология и иммунология: Национальное руководство/Под. ред. Р.М. Хайтова, Н.И. Ильина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 656 с. – (Серия «Национальные руководства»).
10. Кетлинский С.А. Цитокины/С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2008 . – 552 с.
11. Биология стволовых клеток и клеточные технологии. – в 2-х томах/ Под ред. М.А. Пальцева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», издательство «Шико», 2009. – 272 с.: ил.(Учеб. лит. для студ. Мед. вузов)
12. Хайтов Р.М. Иммунология: атлас/Р.М. Хайтов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 624 с.: ил.
13. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. – М.: Практическая медицина, 2010. – 528 с.
14. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии: пер. с англ./ А. Рабсон, А. Ройт, П. Дельз. – М.: Мир, 2006. – 320 с.: ил.
15. Лазарева Г.Ю. Диагностический справочник аллерголога /Г.Ю. Лазарева. – М.: АСТ: Астрель: Полиграфиздат, 2010. – 384 с.
16. Плейфейер Дж. Х. Л. Наглядная иммунология: пер. с англ./Дж. Х.Л. Плейфейер, Б.М. Чейн. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 120 с.: ил.
17. Бурмester Г. – Р. Наглядная иммунология: пер. с англ./Г. – Р. Бурмester, А. Пецутто. – 2- е изд., испр. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 320 с.: ил. – (Наглядная медицина).
18. Рёкен М. Наглядная аллергология: пер. с англ./ М. Рёкен, Г. Гриверс, В. Бургдорф. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 238 с.: ил. – (Наглядная медицина).
19. Недоспасов С.А. Врождённый иммунитет и его механизмы/Недоспасов С.А. – М.: Научный мир, 2012. – 100 с.: ил.
20. Иммунология: пер. с англ./Д. Мейл, Дж. Бростофф, А. Ройт, Д.Б. Рот. – М.: Логосфера, 2007. – 568 с.: ил.
21. Паттерсон Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение: пер. с англ./Паттерсон Р., Л.К. Грэммер, П.А. Грибергер. – М.: ГЭОТАР – Медиа,2000. – 768 с.
22. Сигидин Я.А. Диффузные болезни соединительной ткани(системные ревматические заболевания): руководство для врачей/Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., М.М. Иванова. – 2 –е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2004. 640 с.: ил.
23. Ревматология. Клинические рекомендации/Под ред. Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 752 с.
24. Ревматология. Национальное руководство/Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Носоновой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 720 с.
25. Ревматические заболевания: руководство; в 3-х томах/ Под ред. Дж.Х. Клиппела и др. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011.
26. Иммунотерапия: руководство/Под ред. Р.М. Хайтова, Р.И. Атауллаханова. – М.: ГЭОТА – Медиа, 2012. – 672 с.: ил.
27. Клиническая гематология: руководство для врачей/Под ред. А.Н. Богданова, В.И. Мазурова. – СПб.: Фолиант, 2008. – 488 с.

28. Руководство по гематологии: в 3-х томах/Под ред. А.И. Воробьёва. – М.: Ньюдиамед, 2005. –
29. Нагуя М. Секреты аллергологии и иммунологии: пер. с англ./М. Нагуя, М.Э. Гершвин. – М.: «Издательство Бином», 2004. – 320 с.
30. Земсков А.М. Клиническая иммунология: учебник/А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Карапов. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 432 с.
31. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 376 с.
32. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей/Под общ. ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М.: МиклоШ, 2009. – 432 с.
33. Практикум по иммунологии: учебное пособие/Под ред. И.А. Кондратьевой, А.А. Ярилина. – 2-е изд., испр. и доп.- М.: Издательский центр «Академия», 2004. – 272 с.