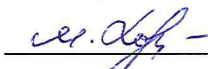


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета подготовки
кадров высшей квалификации
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

 М.В. Хорева
« 31 » августа 2020 г.

**Подготовка научно-педагогических кадров высшей квалификации
в аспирантуре**

**Направление подготовки:
30.06.01 Фундаментальная медицина**

**Направленность (профиль) программы:
14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология**

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
«КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ»**

**Блок 1 «Дисциплины (модули)». Вариативная часть.
Обязательные дисциплины
Б1.В.ОД.1 (288 часов, 8 з.е.)**

Москва, 2020

Рабочая программа дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология» подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина» по направленности (профилю) 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология», разработана в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина» (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 3 сентября 2014 года № 1198 сотрудниками кафедры иммунологии МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (зав. кафедрой, д.м.н., профессор, Ганковская Л.В.)

№	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Ганковская Людмила Викторовна	д.м.н., профессор	зав. кафедрой иммунологии МБФ	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
2.	Хорева Марина Викторовна	д.м.н., доцент	Профессор кафедры иммунологии МБФ	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
3.	Соколова Евгения Васильевна	к.б.н.	Доцент кафедры иммунологии МБФ	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Рабочая программа дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология» рассмотрена и одобрена на заседании кафедры иммунологии МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Протокол № 18 от «31» августа 2020 г.

Заведующий кафедрой  / Л.В. Ганковская /

Рекомендована к утверждению рецензентом:

Салмаси Жеан Мустафаевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии ЛФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Оглавление

I.	Цель и задачи освоения дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология».....	4
1.1.	Формируемые компетенции.....	4
1.2.	Требования к результатам освоения дисциплины.....	5
1.3.	Карта компетенций дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»....	6
II.	Содержание дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология».....	8
III.	Учебно-тематический план дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология».....	18
IV.	Оценочные средства для контроля качества подготовки по дисциплине «Клиническая иммунология, аллергология».....	19
4.1.	Формы контроля и критерии оценивания.....	19
4.2.	Примерные задания.....	19
4.2.1.	Примерные задания для текущего контроля.....	19
4.2.2.	Примерные задания для промежуточного контроля.....	21
4.2.3.	Виды и задания по самостоятельной работе аспиранта.....	23
V.	Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология».....	23
VI.	Материально-техническое обеспечение дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология».....	25

І. Цель и задачи освоения дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»

Цель дисциплины: подготовка врачей исследователей и научно-педагогических кадров для работы в практическом здравоохранении, научно-исследовательских учреждениях и преподавания в медицинских ВУЗах, формирование у аспирантов теоретических знаний, практических навыков по клинической иммунологии и аллергологии, умения самостоятельно ставить и решать научные проблемы, а также проблемы образования в сфере медицины и здравоохранения.

Задачи дисциплины:

- Сформировать обширный и глубокий объем базовых, фундаментальных медицинских знаний по клинической иммунологии и аллергологии, формирующих профессиональные компетенции врача и способного успешно решать свои профессиональные задачи.
- Сформировать и совершенствовать профессиональную подготовку врача, обладающего клиническим мышлением, хорошо ориентирующегося в сложной патологии, имеющего углубленные знания смежных дисциплин.
- Сформировать у врача умения в освоении новейших технологий и методик в сфере профессиональных интересов по направленности подготовки «Клиническая иммунология, аллергология»
- Подготовить врача к самостоятельной профессиональной лечебно-диагностической, научно-исследовательской и преподавательской деятельности.
- Сформировать и совершенствовать систему профессиональных знаний, умений, позволяющих врачу свободно ориентироваться в вопросах организации и экономики здравоохранения, страховой медицины.

1.1. Формируемые компетенции

В результате освоения программы дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология» у выпускника должны быть сформированы универсальные и профессиональные компетенции:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3).

Профессиональные компетенции:

- способность и готовность к организации, проведению фундаментальных и прикладных исследований в области биологии и медицины, анализу, обобщению, интерпретации полученных данных и представлению результатов научных исследований, рецензированию научных работ по научной специальности (ПК-1);
- способность и готовность организовать, обеспечить методически и реализовать педагогический процесс по образовательной программе по направленности подготовки (ПК-2);
- способность и готовность к внедрению разработанных методов и методик диагностики, лечения, профилактики заболеваний человека, направленных на улучшение качества жизни населения, обусловленного общим соматическим здоровьем (ПК-3).

1.2. Требования к результатам освоения дисциплины

Формирование универсальных и профессиональных компетенций у обучающегося по направленности (профилю) 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология» в рамках освоения дисциплины (модуля) «Клиническая иммунология, аллергология» предполагает формирование соответствующих знаний, умений, и владений:

Знать:

- методы анализа и оценки современных научных достижений;
- возможности российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач;
- закономерности развития и функционирования иммунной системы, механизмов иммунной защиты организма;
- иммунопатогенез заболеваний иммунной системы;
- методы диагностики иммунозависимых заболеваний;
- основные достижения и тенденции развития клинической иммунологии, аллергологии и ее взаимосвязи с другими науками;
- порядок организации, планирования, ведения и обеспечения учебно-образовательного процесса с использованием новейших технологий обучения и последних достижений в области клинической иммунологии, аллергологии;
- современные достижения в диагностике, лечении и профилактике иммуноопосредованных заболеваний;
- методы осуществления комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья, методы оценки влияния природных, социальных и других факторов в развитии заболеваний иммунной системы у человека.

Уметь:

- генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач;
- приложить знания в решение научных и научно-образовательных задач;
- использовать современное иммунологическое оборудование при проведении исследований;
- осуществлять методическую работу по проектированию и организации учебного процесса дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»;
- формировать общую стратегию изучения дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология» на основе деятельностного научно-методического подхода;
- конкретизировать цель изучения учебного материала дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология» в соответствии с необходимостью в деятельности специалиста определенного профиля;
- разрабатывать учебно-методические материалы для проведения учебных занятий по дисциплине «Клиническая иммунология, аллергология», как традиционным способом, так и с использованием технических средств обучения, в том числе новейших компьютерных технологий;
- использовать при изложении предметного материала взаимосвязи научно-исследовательского и учебного процессов в высшей школе, включая возможности привлечения собственных научных исследований по направленности «Клиническая иммунология, аллергология» в качестве средства совершенствования образовательного процесса;
- применять результаты исследований для диагностики, лечения, профилактики иммуноопосредованных заболеваний;
- применять результаты полученных исследований для оценки причин и условий возникновения и развития иммунопатологии у человека, для оценки природных и социальных факторов среды в развитии болезней у человека.

Владеть навыками:

- решения исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- работы в российских и международных исследовательских коллективах;
- современными иммунологическими методами исследования;
- проведения различных видов учебных занятий по дисциплине «Иммунология»;
- применения разработанных методов и методик диагностики, лечения, профилактики иммуноопосредованных заболеваний человека, направленных на улучшение качества жизни населения, обусловленного общим соматическим здоровьем.

1.3. Карта компетенций дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»

№ п/п	Индекс компетенции	Содержание компетенции (или её части)	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны		
			знать	уметь	владеть
1.	УК-1	Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	- методы анализа и оценки современных научных достижений	- генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач	- решения исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
2.	УК-3	Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач	- возможности российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач	- приложить знания в решения научных и научно-образовательных задач	- работы в российских и международных исследовательских коллективах
3.	ПК-1	Способность и готовность к организации, проведению фундаментальных и прикладных исследований в области по направленности подготовки, анализу, обобщению, интерпретации полученных данных и представлению результатов научных исследований, рецензированию	- закономерности развития и функционирования иммунной системы, механизмов иммунной защиты организма; иммунопатогенез заболеваний иммунной системы; методы диагностики иммунозависимых заболеваний	- использовать современное иммунологическое оборудование при проведении исследований	- современными иммунологическими методами исследования

		научных работ по научной специальности			
4.	ПК-2	Способность и готовность организовать, обеспечить методически и реализовать педагогический процесс по образовательной программе по направленности подготовки	- основные достижения и тенденции развития клинической иммунологии, аллергологии и ее взаимосвязи с другими науками; - порядок организации, планирования, ведения и обеспечения учебно-образовательного процесса с использованием новейших технологий обучения и последних достижений в области клинической иммунологии, аллергологии	- осуществлять методическую работу по проектированию и организации учебного процесса дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»; - формировать общую стратегию изучения дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология» на основе деятельностного научно-методического подхода; - конкретизировать цель изучения учебного материала дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология» в соответствии с необходимостью в деятельности специалиста определенного профиля; - разрабатывать учебно-методические материалы для проведения учебных занятий по дисциплине «Клиническая иммунология, аллергология», как традиционным способом, так и с использованием технических средств обучения, в том числе новейших компьютерных технологий	- проведения различных видов учебных занятий по дисциплине «Иммунология»
5.	ПК-3	Способность и готовность к внедрению разработанных методов и методик диагностики, лечения, профилактики заболеваний человека, направленных на	- современные достижения в диагностике, лечении и профилактике иммуноопосредованных заболеваний; - методы осуществления комплекса мероприятий, направленных на	- применять результаты исследований для диагностики, лечения, профилактики иммуноопосредованных заболеваний; - применять результаты полученных исследований для	- применения разработанных методов и методик диагностики, лечения, профилактики иммуноопосредованных заболеваний человека, направленных на улучшение качества жизни населения,

		улучшение качества жизни населения, обусловленного общим соматическим здоровьем	сохранение и укрепление здоровья, методы оценки влияния природных, социальных и других факторов в развитии заболеваний иммунной системы у человека	оценки причин и условий возникновения и развития иммунопатологии у человека, для оценки природных и социальных факторов среды в развитии болезней у человека	обусловленного общим соматическим здоровьем
--	--	---	--	--	---

II. Содержание дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»

Индекс	Наименование дисциплины, разделов	Шифр компетенций
Б1.В.ОД	Вариативная часть. Обязательные дисциплины	
Б1.В.ОД.1	Клиническая иммунология, аллергология	УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3
Раздел 1	Клиническая иммунология	УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3
Раздел 2	Аллергология	УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3

Раздел 1. Клиническая иммунология

1.1 Введение. 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 (1882-1895 гг) – основоположник иммунологии. Концепции иммунитета в работах Л. Пастера. И.И. Мечников (1845-1916) основатель клеточной (фагоцитарной) теории иммунитета, учения о воспалении, об иммунной системе. П. Эрлих (1854-1915) - создание гуморальной теории иммунитета. Открытие групп крови К. Ландштейнером (1868-1943).

Зарождение неинфекционной иммунологии. Эра Ф. Бернета (1899-1985) – 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. Здрадовский, В.И. Иоффе, Р.В. Петров и другие).

Исторические этапы становления аллергологии. К. Пирке и понятие аллергии (1906 г.). Ш. Роше и П. Портье и феномен анафилаксии (1902 г.). 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.

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 антигенными детерминантами. 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 двухцепевые 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, RIG-подобные рецепторы, Fc рецепторы, рецепторы комплемента, маннозы и другие). Характеристика Fc γ , Fc α и Fc ϵ 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.

1.3. 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. Характеристика $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$ Т-клеток.

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 Th1 и Th2 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 (Tfh), 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 β 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 В-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. $Ig\alpha$ и $Ig\beta$ 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 плазматоцитодных дендритных клетках. 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 NK киллерах, основные этапы их развития. Фенотипические особенности NK.

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 NKT клетках, характеристика, роль в иммунных процессах. Природа рецептора.

Регуляция функциональных свойств НК клеток. Экспериментальные модели дефекта НК клеток.

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

Значение цитокинов в активации киллеров (лимфокинактированные 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 с $\alpha\beta$ или $\gamma\delta$ Т-клеточным рецептором, особенности распознавания антигена. Феномен двойного распознавания, значение молекул МНС. Роль корецепторных 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 α . 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 иммуоцитокинов, характеристика различных групп цитокинов. Естественные и рекомбинантные формы цитокинов. Генетика цитокинов. Понятие о цитокиновой сети. Синергизм и антагонизм в действии цитокинов.

Характеристика интерлейкинов, интерферонов (α , β , γ), колониестимулирующих факторов, фактора некроза опухоли α . 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 β , 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, продуцируемых Th1 и Th2 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 иммуоцитокинов человека и экспериментальных животных.

Система катионных противомикробных пептидов (ПМП) в иммунных процессах. ПМП нейтрофилов, эпителиальных и других клеток (β -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, вариабельные (V-D-J) и константные (C) гены. Понятие о генах зародышевой линии (germ line). Молекулярные механизмы формирования разнообразия антител. Характеристика RAG 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 организации генов α , β , γ , δ цепей. 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.

1.4. Основные виды иммунопатологии и иммунотерапии.

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. Х-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 Т-лимфоцитов. Макрофаги, дендритные клетки и ВИЧ. Роль хемокинов и их рецепторов в

ВИЧ инфицировании. Т-тропные и М-тропные штаммы ВИЧ. Гиперактивация иммунной системы и прогрессирование ВИЧ инфекции. Иммунологические аспекты диагностики ВИЧ-инфекции (ELISA, 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-антиидиотипические 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 иммунотропной 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, парпротеинемия, лимфосаркома и другие. Миеломная болезнь. Методы иммунодиагностики. Иммунотропная терапия. Трансплантация стволовых клеток.

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

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 микроэрепей в клинической иммунологии. Использование гибридом в биопромышленности. Проблемы нанотехнологии в иммунологии.

1.5. 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.

Раздел 2. Аллергология

2.1. Общая аллергология. Аллергодиагностика.

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 Джеллу 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 (FcεRI) 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 аллергопатологии. 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. Аллергологический 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.

2.2. 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.

2.3. 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.

III. Учебно-тематический план дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»

Индекс	Наименование дисциплин (модулей), тем, элементов и т.д.	Кредит (з.е.)	Количество часов					Форма контроля
			Всего	Лек	Лаб	Пр	СРС	
Б1.В.ОД.1	Клиническая иммунология, аллергология	8	288	48	-	96	144	Экзамен
Б1.В.ОД.1.1	Клиническая иммунология	5	180	30		60	90	
Б1.В.ОД.1.1.1.	Введение. История развития иммунологии и аллергологии	1	36	6	-	12	18	
Б1.В.ОД.1.1.2.	Современные аспекты врожденного иммунитета	1	36	6	-	12	18	
Б1.В.ОД.1.1.3.	Молекулярные и клеточные механизмы развития адаптивного иммунитета	1	36	6	-	12	18	
Б1.В.ОД.1.1.4.	Основные виды иммунопатологии и	1	36	6	-	12	18	

	иммунотерапии						
Б1.В. ОД.1.1.5.	Современные методы оценки иммунной системы	1	36	6	-	12	18
Б1.В.ОД.1.2	Аллергология	3	108	18		36	54
Б1.В. ОД.1.2.1.	Общая аллергология. Аллергодиагностика	1	36	6	-	12	18
Б1.В. ОД.1.2.2.	Аллергические заболевания	1	36	6	-	12	18
Б1.В. ОД.1.2.3.	Современные лечения аллергопатологии	1	36	6	-	12	18

IV. Оценочные средства для контроля качества подготовки по дисциплине «Клиническая иммунология, аллергология»

4.1. Формы контроля и критерии оценивания

Текущий контроль проводится по итогам освоения каждой темы из раздела учебно-тематического плана в виде устного собеседования и решения ситуационных задач.

Промежуточный контроль знаний и умений аспирантов проводится один раз в полгода, по итогам освоения дисциплины. Обучающимся предлагается ответить на 30-50 тестовых заданий и подготовить реферат (доклад с презентацией) в соответствии с пройденным материалом и утверждённой темой научного исследования. По результатам доклада (реферата) проводится собеседование-дискуссия (дополнительные теоретические вопросы).

Критерии оценки

1. За тестовые задания выставляются оценки:

Оценка	% правильных ответов
Отлично	91-100%
Хорошо	81-90%
Удовлетворительно	71 – 80%
Неудовлетворительно	70% и менее

2. За защиту реферата:

- **«Зачтено»** – обучающийся подробно отвечает на теоретические вопросы.
- **«Не зачтено»** – обучающийся не владеет теоретическим материалом и допускает грубые ошибки.

Аспирант считается аттестованным по дисциплине при наличии положительной оценки за каждый из этапов контроля.

Экзамен по специальной дисциплине, соответствующий профилю направления подготовки аспиранта, является составляющей государственной итоговой аттестации (итоговой аттестации). (Материалы по проведению кандидатского экзамена по специальности см. в программе государственной итоговой аттестации). Порядок и процедура проведения кандидатских экзаменов регламентируется Положением о порядке проведения и сдачи кандидатских экзаменов в РНИМУ.

4.2. Примерные задания

4.2.1. Примерные задания для текущего контроля

Примерные вопросы:

1. Современные представления о врожденных и адаптивных компонентах иммунной системы, взаимосвязь в иммунных процессах.
2. Th2 клетки и их цитокины в патогенезе иммуноопосредованных заболеваний.
3. Методические особенности выявления рецепторов и маркеров клеток иммунной системы, понятие о CD кластерах дифференцировки.
4. Паттерн распознающие рецепторы врожденного иммунитета, характеристика, структура, функция.
5. Тучная клетка и базофил, Fc рецептор для IgE, механизмы активации.
6. Иммунологические методы в диагностике ВИЧ/СПИД инфекции.
7. Структурно-функциональные особенности молекулы иммуноглобулина. Активный центр, антительные конструкторы.
8. Субпопуляции CD4 Т-лимфоцитов, роль в иммунопатологии.
9. Идентификация клеток киллеров.
10. Естественные и индуцированные регуляторные Т-клетки, развитие, рецепторы, механизмы супрессорного действия.
11. IgE антитела в иммунопатогенезе аллергии.
12. Возможности проточной цитофлуориметрии в различных областях иммунологии.
13. Цитокины в межклеточных взаимодействиях, про- и противовоспалительные цитокины.
14. Понятие об иммуномодуляторах, группы, характеристика.
15. Методические особенности получения субпопуляций лимфоцитов.
16. Молекулярная характеристика антигенов, структура эпитопа.
17. Бронхиальная астма, классификация, диагностика, терапия.
18. Методические особенности тестирования цитокинов в биологических жидкостях.
19. Гемопоетическая стволовая клетка, маркеры, выделение, особенности трансплантации стволовых клеток.
20. Структура аллергенов различного происхождения.
21. Идентификация клеток, вырабатывающих антитела, цитокины.
22. Особенности внутри тимического развития Т-лимфоцитов, перегруппировка генов Т-клеточного рецептора.
23. Рецепторы врожденного иммунитета, роль в иммунопатологии.
24. Возможности иммуноферментного анализа.
25. Дифференцировка В-лимфоцитов в костном мозге и на периферии, генетические особенности формирования разнообразия В-клеточных рецепторов.
26. Гиперчувствительность немедленного типа в иммунопатогенезе атопии.
27. Оценка фагоцитоза и дыхательного взрыва макрофагов и нейтрофилов.
28. Антигенпредставляющие клетки, молекулярные механизмы переработки и представления антигена.
29. Современные принципы алергодиагностики.
30. Использование полимеразной цепной реакция в различных областях иммунологии. Генотипирование HLA.
31. Первичные и приобретенные иммунодефициты, Основные механизмы развития, диагностика, принципы лечения.
32. Цитокиновая сеть при алергопатологии.
33. Оценка активации и апоптоза лимфоцитов.
34. Подходы к оценке иммунной системы человека.
35. Гиперчувствительность замедленного типа в патогенезе заболеваний человека.
36. Иммунные реакции, основанные на взаимодействии антиген-антитело.
37. Структура и функция HLA системы, наследование, серо- и генотипирование.
38. Анафилактический шок, патогенез, лечение.

39. Методические особенности получения и использования моноклональных антител.
40. Th1, Th2, Th17 в патогенезе аллергопатологии и аутоиммунитета.
41. Крапивница, формы, патогенез.
42. Возможности применения иммуноблоттинга в иммунологии.
43. Аутоиммунные заболевания, возможные механизмы развития, толерантность и аутоиммунитет.
44. Иммунопатогенез ВИЧ/СПИД инфекции.
45. Значение иммунофенотипирования в различных областях иммунологии.
46. Дендритные клетки, особенности развития, субпопуляции, вакцины на основе дендритных клеток.
47. Атопия и генетическая предрасположенность.
48. Иммуноэлектрофорез, радиальная иммунодиффузия, диагностические возможности.

Примерные задачи и задания:

Задача № 1

Ребенок родился от первой беременности, прививки проводились по возрасту, без реакций и осложнений. На первом году жизни рос и развивался в соответствии с возрастом. Дважды болел ОРВИ в легкой форме, без осложнений. Самостоятельно ходить начал с 1 года 2 месяцев, но со слов мамы «походка была неуверенной». В связи с этим в возрасте 2 лет обратились к невропатологу, который поставил диагноз ДЦП. С 3-х до 7 лет родители отмечали у ребенка лишь шаткость походки. Инфекционные заболевания – 3-4 раза в год. Перенес бронхит, гнойный отит, несколько эпизодов гнойного конъюнктивита. С 8 лет стал болеть практически ежемесячно ОРВИ, которые протекали в тяжелой форме. В течение 8 месяцев дважды перенес острую пневмонию, трижды острый бронхит, гнойный гайморит. С этого времени наступило ухудшение неврологической симптоматики: в течение года ребенок перестал самостоятельно передвигаться и даже обслуживать себя в покое. При осмотре зева – миндалины не определяются, периферические лимфоузлы при пальпации мелкие и единичные. На бульбарной конъюнктиве видны отчетливые телеангиэктазии.

Результаты иммунологического обследования: лимфоциты – 46% (4 968/мк л); CD3 – 63% (3 129/мкл); CD4 – 38% (1 887/мкл); CD8 – 26% (1 291/мкл); CD4/CD8 = 1,46; IgA – 1,14 г/л; IgM - 1,1 г/л; IgG – 8,4 г/л.

Вопросы:

1. Предполагаемый диагноз.
2. Назначьте дополнительное обследование.
3. Лечение.

4.2.2. Примерные задания для промежуточного контроля

Вариант тестового контроля:

1. Какие из перечисленных тканей могут вызвать реакцию «трансплантат против хозяина»
 - a. Трансплантация кожи
 - b. Трансплантация почки
 - c. Трансплантация селезенки
 - d. Трансплантация костного мозга
 - e. Трансплантация сердца
2. К аутоиммунным заболеваниям относится:

- a. Синдром Ди Джорджи
- b. Отек Квинке
- c. Рассеянный склероз
- d. Язвенная болезнь
- e. Туберкулез

3. Аутоиммунные заболевания могут развиваться в результате:

- a. Нарушения селекции лимфоцитов
- b. Снижения активности регуляторных Т-лимфоцитов
- c. Антигенной мимикрии патогенов
- d. Действия суперантигена
- e. Все перечисленное верно

4. Для каких заболеваний характерно развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа:

- a. Атопическая бронхиальная астма
- b. Системная красная волчанка
- c. Тромбоцитопения
- d. Контактный дерматит
- e. Агранулоцитоз
- f. Острая крапивница

Примерные темы рефератов:

- 1. Гемопозитическая 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.
- 22. Иммуноterapia.
- 23. Иммунология опухолевого роста.
- 24. Иммуногенетические основы трансплантологии.
- 25. Основные теории иммунитета.

4.2.3. Виды и задания по самостоятельной работе аспиранта

1. Реферирование научных статей на русском и иностранных языках по теме дисциплины.
2. Работа с информационно-поисковыми диагностическими системами.
3. Решение ситуационных задач.
4. Подготовка реферата к промежуточной аттестации.

Контрольно-измерительные материалы для контроля качества подготовки (текущий контроль успеваемости, промежуточная аттестация по итогам освоения дисциплины и задания для самостоятельной работы) представлены в Приложении № 1 Фонд оценочных средств по дисциплине «Клиническая иммунология, аллергология».

V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины «Клиническая иммунология, аллергология»

№	Автор, название, место издания, издательство, год издания учебной и учебно-методической литературы	Количество экземпляров	
		В библиотеке	На кафедре
	<i>Основная литература:</i>		
1.	Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / [Е. Н. Медуницына и др.] ; под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 634 с. ил., табл. - URL : http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb 2/Default.asp .	Удаленный доступ	
2.	Аллергология и иммунология : нац. рук-во / Ассоц. мед. о-в по качеству; Г. П. Бондарева и др. ; гл. ред. : Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.	2	
3.	Клиническая иммунология для врачей / В. П. Лесков, А. Н. Череев, Н. К. Горлина, В. Г. Новоженков. - М. : Медицина, 2005.	3	
4.	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.	5	
5.	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. - URL : http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb 2/Default.asp .	Удаленный доступ	
6.	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	
	<i>Дополнительная литература:</i>		
7.	Аллергология, 2006: клинич. рекомендации / Рос. ассоц. аллергологов и клинич. иммунологов; гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.	3	

8.	Земсков, А. М. Клиническая иммунология: учеб. пос. для меда. вузов / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов; под ред. А. М. Земскова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.	3	
9.	Хайтов, Р. М. Иммунология: норма и патология: [учеб. для мед. вузов и ун-тов] / Р. М. Хайтов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2010.	5	
10.	Хайтов Р. М. Иммунология [Электронный ресурс] : учебник / Р. М. Хайтов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 528 с. : ил. - URL : http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp .	Удаленный доступ	
11.	Хайтов, Р. М. Иммунология [Текст] : учеб. для мед. вузов / Р. М. Хайтов. - 2-е изд., перераб. и доп.- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.	5	
12.	Ярилин А. А. Иммунология [Электронный ресурс] : учебник / А. А. Ярилин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.: ил. - URL : http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp .	Удаленный доступ	
13.	Вакцины и вакцинация [Электронный ресурс] : нац. рук. / [О. И. Лябис и др.] ; под ред. В. В. Зверева, Р. М. Хайтова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 644 с. : ил. - URL : http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp .	Удаленный доступ	
14.	Белозеров, Е. С. Болезни иммунной системы / Е. С. Белозеров, Ю. И. Буланьков, Ю. А. Митин. - Элиста: Джангар, 2005.	2	
15.	Романюха, А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний [Текст] / под общ. ред. Г. И. Марчука. - Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2011.	2	
16.	Иммунология: практикум : клеточные, молекулярные и генетические методы исследования: учеб. пособие [для мед. вузов] / [Ковальчук Л. В. и др.] ; под ред. Л. В. Ковальчука, Г. А. Игнатъевой, Л. В. Ганковской. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010.	5	
17.	Иммунология [Электронный ресурс] : практикум : клеточ., молекуляр. и генет. методы исслед. : [учеб. пособие для высш. проф. образования] / [Ковальчук Л. В. и др.] ; под ред. Л. В. Ковальчука и др. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 176 с. : ил. - URL : http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp .	Удаленный доступ	
18.	Энциклопедический справочник оперативной информации по иммунологии, аллергологии и вакцинации: [учеб. пос. для системы послевуз. и доп. проф. образования врачей] / А. М. Земсков, В. М. Земсков, Н. П. Мамчик и др. - Воронеж : Тип. Королева, 2011.	2	
19.	Хайтов Р. М. Иммунология [Электронный ресурс] : атлас / Р. М. Хайтов, А. А. Ярилин, Б. В. Пинегин. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- 624 с. : ил. - URL :	Удаленный	

	http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp .	доступ	
20.	Khaitov, R. M. Immunology: textbook for medical students / R. M. Khaitov. - М.: GEOTAR-Media, 2008.	3	

Информационное обеспечение:

1. Информационный ресурс для врачей <http://doctorinfo.ru>
2. Медицинская поисковая система для специалистов <http://www.medinfo>
3. Профессиональный портал для врачей <http://mirvracha.ru/portal/index>
4. Врач <http://www.rusvrach.ru>
5. ЭБС РНИМУ им. Н.И. Пирогова
6. ЭБС «Консультант студента»;
7. ЭБС «Издательство Лань»
8. Аналитическая и реферативная зарубежная база данных Scopus
9. ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
10. <http://www.medlit.ru>
11. Лечащий врач <http://www.vrach.ru>
12. Русский медицинский журнал <http://www.rmj.ru>
13. Российское медицинское общество <http://www.russmed.ru>
14. Русский медицинский журнал <http://www.rmj.ru>
15. Журнал «Consilium-medicum» <http://www.consilium-medicum.com>
16. Центральная научная медицинская библиотека <http://www.scsml.rssi.ru>
17. Российская государственная библиотека <http://www.rsl.ru>
18. Государственная публичная научно-техническая библиотека <http://www.gpntb.ru>
19. Государственная публичная научно-техническая библиотека СО РАН <http://www.spsl.nsc.ru>
20. Российский Медицинский Информационный ресурс <http://www.rosmedic.ru/>
21. Российская национальная библиотека <http://www.nlr.ru>
22. <http://www.bmj.com> - British Medical Journal
23. <http://www.thelancet.com> - The Lancet
24. <http://www.cochrane.org> - Cochrane Collaboration
25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/> - PubMed
26. <http://www.ohsu.edu/clinweb/> - Cliniweb
27. <http://www.medexplorer.com> - MedExplorer
28. <http://www.medimatch.com> - MediMatch

**VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины
«Клиническая иммунология, аллергология»**

№	Название кафедры РНИМУ им. Н.И. Пирогова	Клинические базы кафедр
1.	Кафедра иммунологии МБФ	РНИМУ им. Н.И. Пирогова Москва, ул. Островитянова, д.1.

№ п\п	Наименование дисциплины в соответствии с учебным планом	Наименование специальных помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы
Б1.В. ОД.1	Клиническая иммунология, аллергология	1. Лекционная аудитория (№ 230) 2. Учебный класс (№ 201) 3. Кабинет для самостоятельной работы аспирантов (№217)	Учебные парты, стулья, микрофон, кафедра (для преподавателя), классные доски, компьютеры стационарные, Wi-Fi, мультимедийный проектор. Компьютерные программы (базы

		4. Учебный класс по геномным и протеомным технологиям 5. Бокс для стерильной работы 6. ПЦР-лаборатория 7. Лаборатория для проведения иммуноферментного анализа 8. Лаборатория для исследований по иммунофенотипированию	данных) по клинической иммунологии, аллергологии микроскопы, центрифуга, CO₂-инкубатор; набор автоматических пипеток лабораторные столы, низкотемпературные холодильники (-30°C; -80°C); оборудование для проведения электрофореза, иммуноблоттинга Ламинарные шкафы, микроскопы, CO₂-инкубатор, центрифуги; оборудование (ламинарные боксы, термоциклеры) и реактивы для выделения ДНК и РНК из образцов и определения экспрессии генов цитокинов, рецепторов, противомикробных пептидов; секвенатор, пиросеквенатор; дистиллятор; набор автоматических пипеток; шейкер; ИФА-ридер Проточный цитофлюориметр
--	--	--	---