## ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ПЕРМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ПФИЦ УрО РАН)

Согласовано: Директор «ИЭГМ УрО РАН», чл.-корр. РАН В.А. Демаков

(подпись)

(подпись)

(подпись)

(подпись)

## ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА научная направленность 14.03.09 - Клиническая иммунология,

## аллергология

- 1. Современная иммунология как наука, изучающая структуру и функции иммунной системы. Иммунитет как главная функция иммунной системы, направленная на поддержание генетического постоянства внутренней среды организма. Различные формы иммунного ответа в филогенезе. Концепция иммунологического надзора. Роль иммунной системы в контроле за процессами клеточной пролиферации и дифференцировки, регенерации, морфогенеза и т.д.
- 2. Общая характеристика структурно-функциональной организации иммунной системы. Понятие об антигеннезависимой и антигензависимой диференцировке Т-и В-лимфоцитов, центральных и периферических органах иммунной системы. Подсистемы палео- (innate immunity) и неоиммунитета (adaptive immunity), различия и краткая характеристика распознающих структур. Распознавание антигенов, их элиминация и иммунологическая память. Основные особенности иммунной системы, отличающие ее от других систем организма.
- 3. Понятие об антигенах. Определение термина антиген. Классификация антигенов по происхождению. Химическая природа антигенов. Антигены как биологические маркеры. Специфичность и иммуногенность основные характеристики антигенов как участников иммунного процесса.
- 4. Иммуногенность антигенов. Полные антигены и гаптены. Гаптены как вещества, лишенные иммуногенности, но обладающие специфичностью. Комплексные антигены (гаптен+носитель). Роль носителя. Получение антител к биологически важным гаптенам и их использование в биологических исследованиях.
- 5. Связь иммуногенности с особенностями химической структуры антигенов и их способностью к катаболизму в организме. Тимусзависимые и тимуснезависимые

- антигены. Иммуногенность естественных и исскуственно синтезированных белков и полипептидов, полисахаридов, липидов, нуклеиновых кислот и их комплексов. Антигены групп крови системы AB0 как пример гликофосфолипидных антигенов и роль гликозилтрансфераз в их наследовании. Понятие об адъювантах и их роли в повышении иммуногенности антигенов. Практическое применение адъювантов (примеры).
- 6. Антигенная специфичность. Понятие об антигенных детерминантах. Роль различных уровней структурной организации антигенов в формировании антигенной специфичности, секвенционные и конформационные детерминанты. Физико-химические основы взаимодействия антигенов с антителами и Т-клеточными рецепторами. Работы К. Ландштейнера по антигенным детерминантам и антигенной специфичности.
- 7. Клонально-селекционная теория иммунитета (Ф. Бернет) и основные ее положения. Современный этап развития клонально-селекционной теории иммунитета.
- 8. Феномен иммунологической толерантности, его открытие и характеристика. Классификация феноменов иммунологической толерантности и их характеристика. Механизмы иммунологической толерантности. «Срыв» толерантности и аутоиммунные заболевания. Аутоантигены.
- 9. Общая характеристика клеток иммунной системы. Основные типы клеток иммунной системы, их функциональное предназначение. Распознающие структуры, особенности их формирования.
- 10. Общая характеристика рецепторов и клонального разнообразия Т- и В-лимфоцитов. Функции основных субпопуляций лимфоцитов.
- 11. NK-клетки как филогенетически древняя популяция лимфоцитов, занимающая промежуточное положение между неспецифическими эффекторными клетками и Т- и В-лимфоцитами. Основные функции NK-клеток, общая характеристика их мембранных распознающих молекул. Основные стадии взаимодействия естественных киллеров с клетками-мишенями. Механизмы цитолиза клеток-мишеней (перфорины, гранзимы или фрагментины, апоптоз). Роль киллер-ингибирующих и киллер-активирующих рецепторов.
- 12. Общая характеристика неспецифических эффекторных клеток иммунной системы, их роль в естественной резистентности и иммунных реакциях. Роль рецепторов к Гсфрагменту иммуноглобулинов, компонентам комплемента и цитокинам в вовлечении неспецифических эффекторных клеток в иммунный ответ. Понятие о патогенассоциированных молекулярных паттернах (PAMP). Toll-подобные рецепторы и другие PAMP-распознающие молекулы в механизмах естественной резистентности. Клетки микроокружения органов иммунной системы. Дендритные клетки и их функции.
- 13. Классификация и краткая характеристика основных иммунологических феноменов. Специфические (иммунные) формы реагирования: 1) позитивный иммунный ответ (антителообразование или гуморальный иммунный ответ; клеточноопосредованный иммунный ответ: по типу цитолиза при участии Т-киллеров и по механизму иммунного воспаления при гиперчувствительности замедленного типа); 2) негативный ответ или специфическая иммунная ареактивность (врожденная или приобретенная иммунологическая толерантность). Факторы естественной резистентности: естественная резистентность; естественная неспецифическая 2) резистентность, опосредованная иммунными механизмами.

- 14. Система мононуклеарных фагоцитов. Особенности гистогенеза мононуклеарных фагоцитов (схема дифференцировки), разнообразие макрофагов (клетки Купфера, микроглии и др.), системная активация и роль в ней колониестимулирующих факторов. Функции мононуклеарных фагоцитов. Стадии фагоцитоза. Кислородозависимые и кислородонезависимые механизмы микробицидности.
- 15. Резидентные, воспалительные и активированные макрофаги. Варианты активации макрофагов (классический, альтернативные). Секреция биологически активных медиаторов и цитокинов активированными макрофагами, их действие. Цитотоксическая активность мононуклеарных фагоцитов. Роль их в воспалении и репарации тканей. Участие макрофагов и продуцируемых ими цитокинов в индукции иммунного ответа и других защитно-приспособительных реакций (лихорадка, синтез белков острой фазы воспаления, стрессорные реакции и др.). Макрофаги в эффекторной фазе иммунного ответа.
- 16. Характеристика неспецифических эффекторных функций гранулоцитов в иммунных реакциях (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы крови и тучные клетки).
- 17. Понятие о биологических барьерах организма и об эшелонированности механизмов естественной и приобретенной резистентности. Общая характеристика факторов неспецифической естественной резистентности (барьеры кожи и слизистой, бактерицидные вещества секретов и тканей; клетки моноцитарно-макрофагального ряда и фагоцитоз; эозинофилы и базофилы; белки системы комплемента; белки острой фазы воспаления; маннозосвязывающий лектин, липополисахаридсвязывающий протеин, интерфероны и др.).
- 18. Характеристика механизмов естественной резистентности, опосредованной антигенспецифическими молекулами иммунной системы (естественные антитела; антителозависимая клеточная цитотоксичность, опосредованная NK-клетками, макрофагами и гранулоцитами; опсонизирующие функции естественных антител и др.).
- 19. Общая характеристика специфических антигенраспознающих и эффекторных молекул иммунной системы (иммуноглобулиновые рецепторы, антитела и Т-клеточные рецепторы), их роль в антигенспецифической активации В- и Т-лимфоцитов и в реализации специфических эффекторных функций иммунной системы.
- 20. Основные классы иммуноглобулинов, общие закономерности их структуры. Работы Дж. М. Эдельмана и Р.Р. Портера по расшифровке структуры антител. Fab-, Fc-, F(ab')<sub>2</sub>-фрагменты антител, их функции. Валентность Fab- и F(ab')<sub>2</sub>-фрагментов и определяемая валентностью возможность их участия в серологических реакциях нейтрализации, преципитации и агглютинации. Основные классы и подклассы тяжелых цепей, типы и подтипы легких цепей. Функциональное предназначение V- и C-областей.
- 21. Изотипия антител, характеристика отдельных классов. Понятие об алло- и идиотипах антител.
- 22. Общая характеристика В-лимфоцитов, их функций, рецепторов и корецепторных молекул. Субпопуляция В<sub>1</sub>-лимфоцитов.
- 23. Антигенраспознающий рецепторный комплекс В-лимфоцитов, его структура и роль в активации клетки. Структура мембранных иммуноглобулинов. Функциональное значение

- одновременной экспрессии на мембране «наивных» зрелых В-лимфоцитов mIgM и mIgD. Структура и роль CD79a и CD79b в передаче активационного сигнала внутрь клетки, иммунорецепторный тирозиновый активационный мотив. Роль тирозиновых протеинкиназ в активации В-лимфоцитов. Молекулярно-генетические механизмы формирования разнообразия антител и иммуноглобулиновых антигенраспознающих рецепторов.
- 24. Корецепторные молекулы В-лимфоцитов. Структура и роль в активации В-лимфоцитов корецепторного комплекса CD21/CD19/CD81. Структура CD32, иммунорецепторный тирозиновый ингибирующий мотив и молекулярные механизмы отрицательного контроля по механизму обратной связи активации В-лимфоцитов антителами класса IgG. Роль CD40 в регуляции активации В-лимфоцитов. Другие мембранные молекулы В-лимфоцитов.
- 25. Общая характеристика Т-лимфоцитов. Функции Т-лимфоцитов и их субпопуляции. Общая характеристика рецепторных и корецепторных молекул Т-лимфоцитов.
- 26. Антигенраспознающий рецепторный комплекс Т-лимфоцитов, его структурная организация. Структура αβ- и γδ-рецепторов. Особенности Т-клеточного распознавания антигенов, роль в нем молекул главного комплекса гистосовместимости I и II класса. Структура CD3 комплекса и его роль в передаче активационного сигнала внутрь клетки, иммунорецепторный тирозиновый активационный мотив. Роль тирозиновых протеинкиназ в активации Т-лимфоцитов. Молекулярно-генетические механизмы формирования разнообразия Т-клеточных рецепторов.
- 27. Корецепторные молекулы Т-лимфоцитов CD4 и CD8, их структура, функции и роль в активации клетки. Субпопуляции зрелых Т-лимфоцитов, отличающиеся экспрессией CD4 и CD8. Особенности структуры и роль CD28, CD152, CD2 и др. молекул в активации Т-лимфоцитов.
- 28. Молекулярные механизмы распознавания антигенов Т- и В-лимфоцитами. Молекулы гистосовместимости I и II классов (МНС I и II), их структура и роль в иммунных реакциях. Главный комплекс гистосовместимости. Генетическая характеристика комплекса HLA у человека и H2 у мышей.
- 29. Процессинг (переработка) антигенов и презентация (представление) антигенных пептидов антигенпрезентирующими клетками в комплексе со своими собственными антигенами гистосовместимости I и II класса (МНС I и II) Т-лимфоцитам. Распознавание Т-лимфоцитами комплексов МНС I и II с антигенными пептидами. Роль CD4 и CD8 как основных корецепторных молекул Т-лимфоцита в антигенном распознавании и активации Т-лимфоцитов. Особенности процессинга и презентации антигенов, распознаваемых CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитами. Участие CD1 в презентации Т-лимфоцитам гликолипидных антигенов. Понятие об антигенпрезентирующих клетках. Распознавание антигенов В-лимфоцитами.
- 30. Роль главного комплекса гистосовместимости в генетическом контроле иммунного ответа. Наследование антигенов главного комплекса гистосовместимости. Генетические законы трансплантации Снелла. Реакция «хозяин против трансплантата» и реакция «трансплантат против хозяина», их моделирование в эксперименте, значение. Генетический полиморфизм главного комплекса гистосовместимости, механизмы его

поддержания на популяционном уровне и значение для выживания вида.

- 31. Перечислить эффекторные функции антител. Белки системы комплемента. Механизм и биологические эффекты активации системы комплемента (реакции адгезии, образование анафилактоксина и других активных фрагментов, мембраноатакующий комплекс и цитолиз, нейтрализация вирусов, элиминация иммунных комплексов антиген-антитело). Рецепторы к компонентам комплемента и их характеристика.
- 32. Рецепторы к Fc-фрагменту антител, их структура, распределение, роль в эффекторных функциях антител. Молекулярные механизмы трансдукции регуляторных сигналов с рецепторов к Fc-фрагменту антител.
- 33. Гомоцитотропность (цитофильность) антител класса IgE и основные стадии развития аллергических реакций немедленного типа.
- 34. Феномен опсонизации при фагоцитозе, роль рецепторов к Fc-фрагменту антител и к C3b-компоненту комплемента.
- 35. Антителозависимая клеточная цитотоксичность и роль в ней естественных киллеров, клеток моноцитарно-макрофагального ряда, эозинофилов.
- 36. Транспорт IgG через плаценту и обеспечение пассивного иммунитета у новорожденного. Роль секреторного IgA материнского молока в формировании пассивного иммунитета грудного ребенка. Изменения концентрации иммуноглобулинов разных классов в течение первого года жизни ребенка.
- 37. Понятие о серологических реакциях и количественных иммунохимических методах, их использование в биологии. Реакции, основанные на феноменах агглютинации, преципитации, лизиса, нейтрализации; метод локального гемолиза в геле агарозы для определения числа антителообразующих клеток по Ерне, варианты постановки реакции преципитации в геле, реакция гемагглютинации.
- 38. Методы, основанные на использовании меченных изотопами, ферментами и люминесцентными красителями антител и антигенов на примере реакции иммунофлюоресценции, радиоиммунного конкурентного анализа в жидкой фазе (РИА) и твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Проточная лазерная цитометрия. Моноклональные антитела и гибридомная биотехнология.
- 39. Структурно-функциональная организация иммунной системы. Лимфомиелоидный комплекс, центральные и периферические органы, их назначение и функции.
- 40. Стволовые кроветворные клетки как единый предшественник для клеток крови и клеток иммунной системы. Методы экзогенного и эндогенного колониеобразования в организме облученных животных. Клонирование кроветворных клеток-предшественников *in vitro*. Основные свойства стволовых кроветворных клеток.
- 41. Понятие об антигензависимом и антигеннезависимом этапах дифференцировки лимфоидных клеток. Основные события, характеризующие антигеннезависимую дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, ее назначение. Формирование клональной и функциональной гетерогенности лимфоидных клеток и их толерантности к «своему» как результат антигеннезависимой дифференцировки лимфоидных клеток. Роль процессов генетически запрограммированной гибели (апоптоз) в селекции клонов Т- и В-

лимфоцитов. Отличия апоптоза от некроза.

- 42. Антигеннезависимая дифференцировка Т-лимфоцитов, ее отдельные стадии и схема. Роль факторов стромального микроокружения, цитокинов и гормонов тимуса. Основные типы нелимфоидных клеток тимуса. Структурная реорганизация генов, кодирующих Тформирование Т-клеточного клеточные рецепторы, рецепторного комплекса клонального разнообразия Т-лимфоцитов процессе антигеннезависимой В дифференцировки Т-лимфоцитов. Формирование иммунологической толерантности к «своим» антигенам, понятие о положительной и отрицательной селекции клонов Тлимфоцитов. Формирование функциональной гетерогенности Т-лимфоцитов. Маркеры отдельных стадий антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоцитов.
- 43. Антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов, ее схема. Иммуноглобулины (Ід) как маркеры дифференцировки В-лимфоцитов, их функциональное предназначение. Перестройка генов Ig и формирование клонального разнообразия Ig рецепторов. Негативная селекция клонов на уровне незрелых В-лимфоцитов и ее роль в формировании толерантности В-лимфоцитов. Связь экспрессии mIgD приобретением cиммунокомпетентности. Изменения экспрессии других молекул (компонентов CD19/CD21/CD81 корецепторного комплекса, CD10, CD40 и др.) в процессе антигеннезависимой дифференцировки В-лимфоцитов. Участие цитокинов в регуляции антигеннезависимой дифференцировки В-лимфоцитов.
- 44. Функциональная морфология центральных органов иммунной системы (тимус, сумка Фабрициуса, костный мозг).
- 45. Периферические лимфоидные органы как место заключительных стадий антигеннезависимой дифференцировки Т- и В-лимфоцитов и их роль в различных формах иммунного ответа. Общие закономерности строения периферических лимфоидных органов, Т- и В-клеточные домены (зоны), изменения их морфологии после контакта с антигеном. Роль дендритных клеток в формировании микроокружения периферических органов иммунной системы и презентации антигенов. Функциональное предназначение различных компартаментов периферической лимфоидной ткани. Иммуноморфология лимфатического узла. Иммуноморфология селезенки.
- 46. Лимфоидные образования, ассоциированные со слизистыми оболочками, особенности их строения и функции. Особенности субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов слизистых. Интраэпителиальные лимфоциты. Роль γδ Т-лимфоцитов и секреторного IgA в обеспечении местного иммунитета слизистых.
- 47. Рециркуляция иммунокомпетентных клеток. Феномен «хоминга», роль экспрессированных на эндотелии посткапиллярных венул молекул клеточной адгезии. Особенности рециркуляции и миграции клеток при антигенном воздействии.
- 48. Иммунный ответ. Понятие о гуморальном и клеточноопосредованном иммунном ответе. Эффекторные клетки иммунного ответа.
- 49. Антитела как основные эффекторные молекулы гуморального иммунного ответа. Особенности их структуры, основные классы иммуноглобулинов (антител). Кинетика антителообразования, основные фазы и периоды, особенности переключения синтеза иммуноглобулинов разных классов и кинетики при первичном и вторичном иммунном

ответах.

- 50. Взаимодействие (кооперация) клеток при гуморальном иммунном ответе. Исследование эффекта кооперации при антителообразовании в культурах *in vivo* и *in vitro*. Современная схема взаимодействия клеток при гуморальном иммунном ответе, участие цитокинов и молекул контактного взаимодействия.
- 51. Понятие о цитокиновом профиле регуляторных Т-лимфоцитов. Th1, Th2 и Th0 лимфоциты, роль цитокинового микроокружения в их созревании. Участие цитокинов Th2 и Th1 лимфоцитов в развитии гуморального иммунного ответа, в переключении синтеза изотипов иммуноглобулинов, позитивном и негативном контроле различных форм иммунного ответа. Другие механизмы негативного и позитивного контроля иммунного ответа.
- 52. Основные типы реакций клеточноопосредованного иммунитета, их значение; два основных типа специфических Т-эффекторов, опосредующих эти реакции. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), основные стадии. Межклеточные взаимодействия при ГЗТ. Армированные провоспалительные Тh1-клетки как основные специфические Т-клетки-эффекторы ГЗТ. Роль фактора некроза опухолей-β, интерферона-γ, фактора, ингибирующего миграцию макрофагов, других цитокинов воспаления, факторов созревания и дифференцировки моноцитов-макрофагов (интерлейкин-3, КСФ-ГМ, КСФ-М) в привлечении в зону иммунного воспаления и активации клеток моноцитарно-макрофагального ряда, NК-клеток; роль и механизмы участия последних в развитии воспаления как вторичных эффекторных клеток.
- 53. Механизмы межклеточных взаимодействий при образовании цитотоксических Тлимфоцитов (Т-киллеров), роль Th1-клеток, цитокинов и молекул контактного взаимодействия. Основные стадии взаимодействия Т-киллеров с клетками-мишениями. Роль перфоринов, гранзимов, Fas-лиганда в гибели клетки-мишени после контакта с цитотоксическим Т-лимфоцитом.
- 54. Цитокины в регуляции активации, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, различных защитно-приспособительных и патологических реакциях организма (воспаление, лихорадка, стресс, шок и др.). Цитокины как регуляторные молекулы, обеспечивающие дистантные межклеточные взаимодействия, их классификация. Механизмы действия цитокинов на клетки-мишени на молекулярном уровне (трансдукция регуляторного сигнала). Понятие о цитокиновом профиле Тлимфоцитов. Методы исследования продукции цитокинов, их иммунохимического определения и тестирования биологической активности.
- 55. Интерлейкины- $1\alpha$  и  $\beta$  (IL- $1\alpha$  и IL- $1\beta$ ), рецепторный антагонист IL-1 (IL-1Ra). Характеристика рецепторов, трансдукция сигнала. Участие в регуляции клеток иммунной системы. Системные эффекты.
- 56. Цитокиновые рецепторы иммуноглобулинового суперсемейства (рецепторы для IL- $1\alpha$  и IL- $1\beta$ , M-CSF, стволовоклеточного фактора). Трансдукция сигнала. Биологические эффекты.
- 57. Факторы некроза опухолей-альфа и бета (TNF-α и β). Рецепторы, трансдукция сигнала. Участие в регуляции клеток иммунной системы. Системные эффекты.

- 58. Семейство рецепторов цитокинов I класса (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-21, GM-CSF, G-CSF, OSM, LIF, гормона роста и пролактина), наличие общих субъединиц как молекулярная основа дублирования эффектов и полифункциональности цитокинов. Особенности структуры и трансдукции сигнала с этих рецепторов. Биологическая активность отдельных цитокинов I класса.
- 59. Семейство рецепторов цитокинов II класса (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, IL-28, IL-29). Особенности структуры и трансдукции сигнала с этих рецепторов. Биологическая роль IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$  и IFN- $\gamma$ . Иммуномодулирующие и биологические эффекты IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, IL-28, IL-29.
- 60. Семейство хемокинов, основные группы: СХС ( $\alpha$ -хемокины), СС ( $\beta$ -хемокины), С ( $\gamma$ -хемокины), СХЗС ( $\delta$ -хемокины), их представители, роль в организме. Полиморфизм хемокинов и их рецепторов.
- 61. Колониестимулирующие факторы (GM-CSF, M-CSF, G-CSF). Стволовоклеточный фактор. Трансформирующие факторы роста альфа и бета (TGF- $\alpha$  и  $\beta$ ). Фактор, ингибирующий миграцию лейкоцитов/макрофагов (MIF).
- 62. Понятие о полифункциональности цитокинов, дублировании их эффектов как факторе повышения устойчивости иммунной системы к возможным дефектам их продукции и молекулярные основы этих феноменов (высокая степень гомологии структуры цитокинов; использование одинаковых рецепторов и субъединиц; общие пути трансдукции сигнала; различие во времени активации генов и их процессинга). Последствия дефицита цитокинов и их рецепторов для организма. Использование генно-инженерных подходов на млекопитающих для изучения роли цитокинов в организме (гомозиготные «knockout» мыши с делецией генов отдельных цитокинов, их рецепторов или рецепторных субъединиц). Взаимодействие субъединиц между собой. Формы взаимодействия цитокинов: каскадная активация; рецепторная модуляция: up- и down-эффекты; синергизм; антагонизм.
- 63. Роль различных цитокинов в межклеточных взаимодействиях при гуморальном и клеточноопосредованном иммунном ответе. Гемопоэтическая, иммуностимулирующая и иммуносупрессивная функции цитокинов. Взаимодействие отдельных цитокинов на антигеннезависимом и антигензависимом этапах иммуногенеза. Противовоспалительные и провоспалительные цитокины, их роль в иммунном воспалении. Цитокины воспаления в реакциях гиперчувствительности замедленного типа.
- 64. Молекулы клеточной адгезии, их роль в функционировании клеток иммунной системы, воспалении, физиологических и патологических процессах. История открытия. Классификация. Основные семейства и суперсемейства молекул клеточной адгезии: селектины, Ід-подобные, интегрины, кадхерины и др. Структура и лиганды молекул клеточной адгезии. Роль молекул клеточной адгезии в феноменах миграции, рециркуляции, хоминга иммунокомпетентных клеток, воспалительной эмиграции, в эмбриогенезе и других процессах. Краткая характеристика особенностей структуры и функций отдельных суперсемейств молекул клеточной адгезии, их роли в физиологических и патологических процессах в организме. Синдром дефицита лейкоцитарной адгезии. Перспективы использования моноклональных антител против молекул клеточной адгезии для терапии заболеваний.

- 65. Основные методические подходы к оценке воздействия различных факторов на иммунную систему в эксперименте. Моделирование влияния разных факторов на гуморальный и клеточноопосредованный иммунный ответ, антигеннезависимую и антигензависимую дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, их взаимодействие при иммунном ответе, функциональную активность субпопуляций. Современные молекулярно-генетические методы исследований в иммунологии. Полимеразная цепная реакция.
- 66. Иммунная система и иммунные реакции в филогенезе. Феномены фагоцитоза и аллогенной ингибиции как наиболее древняя форма распознавания. Гуморальные и клеточные факторы естественной резистентности у беспозвоночных животных. Реакции трансплантационного иммунитета у позвоночных животных. Антителообразование как высшая форма иммунных реакций, характерная только для позвоночных. Характеристика появления и особенностей структуры иммуноглобулинов разных классов у позвоночных, увеличение клонального разнообразия антител. Формирование клеток и органов лимфомиелоидного комплекса в филогенезе. Современные исследования в области изучения распознавания «чужих» молекул у растений.
- 67. Иммунопатология (определение, классификация). Характеристика болезней иммунной системы человека, распространённость. Понятие о норме и патологии при анализе иммунного статуса человека. Иммунодиагностика.
- 68. Методические подходы к оценке функций иммунной системы человека. Методы оценки фагоцитоза: поглотительная активность фагоцитов, исследование кислородзависимых механизмов микробицидности фагоцитов методами восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) и люминолзависимой хемилюминисценции (ЛЗХЛ). Оценка хемотаксиса, адгезивной активности, экспрессии мембранных молекул и других функций фагоцитов.
- 69. Методы оценки общей активности белков системы комплемента по 50% и 100% гемолизу и уровня отдельных компонентов системы комплемента (C1b,C3b,C4,C5).
- 70. Оценка гуморального звена иммунитета человека. Определение уровня иммуноглобулинов в периферической крови и секретах слизистых. Фенотипирование В-клеток и определение их функциональной активности.
- 71. Оценка клеточноопосредованных реакций иммунной системы человека: определение функциональной активности Т-эффекторов ГЗТ с помощью кожных проб, исследование пролиферативного ответа Т-лимфоцитов к митогенам, аллоантигенам, суперантигенам. Фенотипическая характеристика Т-лимфоцитов с помощью моноклональных антител. Исследование уровня гормонов тимуса и степени чувствительности периферических Т-клеток к регулирующему влиянию тимуса. Оценка продукции цитокинов *in vivo* и *in vitro*.
- 72. Оценка NK-клеток человека.
- 73. Иммунодефицитные состояния. Общая характеристика. Классификация. Первичные и вторичные иммунодефициты.
- 74. Первичные иммунодефициты. Характеристика.
- 75. Вторичные иммунодефицитные состояния. Этиология и патогенез.

- 76. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний.
- 77. Иммунопрофилактика, иммунотерапия и иммунореабилитация при вторичных иммунодефицитных состояниях.
- 78. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). История, эпидемиология. Характеристика вируса иммунодефицита человека. Иммунопатогенез ВИЧ-инфекции в динамике развития заболевания.
- 79. Аллергия, определение понятия. Взаимоотношение аллергии и иммунитета. Аллергические и псевдоаллергические реакции. Аллергические заболевания. История аллергологии, вклад отечественных ученых в развитие аллергологии (Ш. Рише и П. Портье, К. Пирке, М. Артюс, Г.П. Сахаров, Н.Н. Сиротинин, А.А. Богомолец, А.Д. Адо).
- 80. Этиология аллергических заболеваний и реакций. Аллергены. Их классификация.
- 81. Патогенетические классификации аллергических реакций по Gell и Coombs. Три стадии и общий патогенез аллергических реакций по А.Д. Адо. Сравнительная характеристика аллергических реакций немедленного и замедленного типов. Атопии и анафилаксия.
- 82. Реагиновый тип аллергии: характеристика антител, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические и клинические проявления.
- 83. Цитотоксический тип аллергии: характеристика антител, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические проявления.
- 84. Иммунокомплексный тип аллергии: характеристика антител, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические и клинические проявления.
- 85. Аллергия замедленного типа: характеристика клеток-эффекторов, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические и клинические проявления. Основные клинические формы аллергии замедленного типа, их патогенез.
- 86. Общие принципы лабораторной диагностики аллергических реакций. Особенности лабораторной диагностики разных типов аллергии.
- 87. Общие принципы и типологические особенности терапии аллергических заболеваний.
- 88. Анафилактический шок у человека и экспериментальных животных. Сравнительная характеристика, этиология и патогенез. Принципы патогенетической терапии.
- 89. Крапивница и отек Квинке. Этиология и патогенез, профилактика, принципы патогенетической терапии.
- 90. Поллиноз. Этиология и патогенез, профилактика, принципы патогенетической терапии.
- 91. Аллергические заболевания органов дыхания. Аллергический ринит. Экзогенные аллергические альвеолиты. Этиология и патогенез, профилактика, принципы патогенетической терапии. Бронхиальная астма. Классификация. Этиология и патогенез двух основных форм бронхиальной астмы. Аспириновая астма. Тесты для оценки

функции внешнего дыхания при бронхиальной астме. Патогенетическая терапия. Специфическая иммунотерапия в лечении бронхиальной астмы.

- 92. Аллергические заболевания кожи и желудочно-кишечного тракта. Этиология и патогенез, профилактика, принципы патогенетической терапии.
- 93. Аутоиммунные заболевания. Механизмы повреждения тканей при аутоиммунной агрессии: аутоантитела, иммунные комплексы, эффекторные Т-лимфоциты.
- 94. Иммунология опухолевого роста. Антигены злокачественных опухолей, карциноэмбриональные антигены, антигенные особенности вирус-индуцированных опухолей и опухолей индуцированных химическими канцерогенами. Естественная резистентность и иммунный ответ при опухолевом росте. Антитела, клеточноопосредованный ответ при неоплазиях. Механизмы "ухода" опухолевых клеток от иммунной системы. Опухоли человека И методы ИХ иммунодиагностики. Лимфопролиферативные процессы.