

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



УТВЕРЖДАЮ
Председатель Ученого Совета
факультета последипломного образования
К.С. Клюковкин
Протокол № 6 от 29.03. 2022 г.

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА
В АСПИРАНТУРУ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
3.2.7. АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ**

Санкт-Петербург
2022

Программа вступительного испытания в аспирантуру по специальности **3.2.7. Аллергология и иммунология** составлена кафедрой иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 31.05.01. Лечебное дело (уровень специалитета).

Составитель: академик РАН, д.м.н., профессор А.А.Тотолян, д.б.н., профессор Т.П.Сесь

Рабочая программа обсуждена и одобрена на заседании кафедры иммунологии
(протокол № 37 от 28.01. 2022 г.)

Заведующий кафедрой иммунологии
академик РАН, д.м.н., профессор

А.А.Тотолян

СОГЛАСОВАНО:

Проректор по учебной работе

А.И. Яременко

Декан факультета
послевузовского образования

Н.Л. Шапорова

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Программа составлена на основе требований к обязательному минимуму содержания и уровню подготовки по дисциплине «Аллергология и иммунология» выпускников, освоивших программу специалитета по специальности 31.05.01. Лечебное дело в соответствии с действующим ФГОС ВО

Экзамен проводится в устной форме, на русском языке, по вопросам билета. Экзаменационные билеты включают:

1. Вопрос из общей части
2. Вопрос из специальной части
3. Вопрос из специальной части

Критерии оценки. Уровень знаний поступающего оценивается экзаменационной комиссией по пятибалльной системе.

- полный и правильный ответ – 5 баллов,
- правильный, но неполный – 4 балла,
- неполный с искажением сути отдельных положений – 3 балла,
- отказ от ответа, полное искажение сути ответа на вопрос – 2 балла.

2. СОДЕРЖАНИЕ ЭКЗАМЕНА

2.1. Общие вопросы аллергологии и иммунологии

Введение в иммунологию. Предмет и задачи иммунологии. История иммунологии. Задачи и перспективы современной иммунологии. Физиологические защитные системы организма. Определение иммунитета. Понятие об иммунной системе. Органы и клетки иммунной системы. Функциональная организация иммунной системы. Филогенез и онтогенез иммунной системы. Антигены: виды антигенов: полноценные антигены, гаптены, полугаптены. Антигенность и иммуногенность. Неспецифические факторы защиты организма. Воспаление и его роль в иммунном ответе. Фагоцитарная система. Клетки фагоцитарной системы. Стадии фагоцитоза Система комплемента. Компоненты системы комплемента и их функции. Альтернативный и классический пути активации комплемента; регуляция системы комплемента. С-реактивный белок и другие белки острой фазы. Происхождение, иммунобиологическая активность, методы исследования. Структура и функция иммунной системы. Имунокомпетентные клетки и их роль в иммунном ответе. Т-клеточная система иммунитета: происхождение, дифференцировка Т-лимфоцитов в тимусе, позитивная и негативная селекция тимоцитов. Миграция, круговорот и распределение Т-лимфоцитов в организме. Гетерогенность, популяции и субпопуляции Т-лимфоцитов. Антиген-распознающие рецепторы Т-лимфоцитов и антиген-индуцированная активация, пролиферация и дифференцировка различных популяций Т-лимфоцитов. Молекулярные маркеры и рецепторы, функциональная активность различных популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов. Субпопуляции нормальных киллеров. Система В-лимфоцитов человека: -

происхождение, дифференцировка В-лимфоцитов в костном мозге; миграция, круговорот и распределение В-лимфоцитов в организме; рецепторы В-лимфоцитов; молекулярные маркеры дифференцировки и рецепторы различных популяций и субпопуляций В-лимфоцитов; антиген-индуцированная активация пролиферации и дифференцировки В-клеток. Иммуноглобулины. Классификация, структура и функции. Гетерогенность иммуноглобулинов. Изотипы, аллотипы, идиотипы. Биологическая активность антител разных классов и субклассов. Биосинтез и метаболизм иммуноглобулинов. Генетический контроль синтеза иммуноглобулинов и полиморфизм антител. Иммуногенетика и молекулярные основы иммунного ответа. Генетические основы иммунного ответа. Тканевая совместимость и их генетический контроль. Главный комплекс гистосовместимости человека /HLA/. Генетические основы пересадки органов и тканей. Механизмы индукции и регуляции иммунного ответа. Эффекторные механизмы иммунного ответа. Специфическое распознавание антигена, строение антиген-распознающих рецепторов Т- и В-лимфоцитов. Молекулярные механизмы активации лимфоцитов. Апоптоз. Торможение активации. Взаимодействие иммунокомпетентных клеток в иммунном ответе. Концепция двойного распознавания антигена и роль белков главного комплекса гистосовместимости в активации различных популяций Т- и В-лимфоцитов при первичном и вторичном иммунном ответе. Иммунологическая память. Супрессия иммунного ответа. Иммунологическая толерантность. Гормоны и цитокины иммунной системы. Пептиды тимуса и их роль в норме и патологии. Гуморальные факторы костного мозга. Интерлейкины, колонии-стимулирующие факторы, интерфероны: Происхождение, рецепция, иммунобиологическая активность. Возрастные особенности иммунного ответа. Организация и функционирование иммунной системы детей. Старение и иммунитет. Лабораторные методы исследования иммунной системы. Современные представления об аллергии; определение понятия аллергия, взаимоотношения аллергии и иммунитета. Аллергены и их классификация. Классификации и патогенез аллергических реакций. Аллергические реакции немедленного типа. Клетки-мишени 1-го и 2-го порядка; ранняя и поздняя фаза реакции. Аллергическое воспаление. Реакции типа феномена Артюса (сывороточная болезнь, экзогенный аллергический альвеолит). Аллергические реакции замедленного типа (Т-зависимые), клинические проявления, патогенез заболеваний, роль цитокинов. Роль генетических факторов в формировании аллергии. Генетические аспекты аллергических заболеваний и иммунодефицитов.

2.2. Частные вопросы аллергологии и иммунологии

Основы законодательства о здравоохранении и директивные документы, определяющие деятельность органов и учреждений здравоохранения, относящуюся к аллергологии и иммунологии. Основы управления здравоохранением. Страховая медицина. Общие вопросы организации аллергологической и иммунологической службы в стране. Общие вопросы организации работы аллергологического\иммунологического центра, аллергологического\иммунологического кабинета в поликлинике и консультативном центре; взаимодействие с другими лечебно-профилактическими учреждениями. Общие вопросы организации работы аллергологического \ иммунологического стационара; документацию аллергологического\иммунологического кабинета и стационара. Эпидемиологию аллергических заболеваний и иммунодефицитов в РФ и в данном конкретном регионе, где работает врач. Основы медицинской этики и деонтологии в аллергологии и иммунологии.

Основы нормальной и патологической анатомии, нормальной и патологической физиологии, взаимосвязь функциональных систем организма. Теоретические основы иммунологии и аллергологии. Генетические аспекты аллергических заболеваний и иммунодефицитов. Этиологические факторы, патогенетические механизмы и клинические проявления основных аллергических заболеваний и иммунопатологических состояний у

взрослых и детей. Их диагностику, дифференциальную диагностику, лечение и профилактику. Основы фармакотерапии аллергических заболеваний и иммунопатологических состояний; фармакодинамику и фармакокинетику основных групп лекарственных средств, показания и противопоказания к их назначению, возможные осложнения терапии, их профилактика и коррекция. Специфическая иммунотерапия (СИТ) аллергических заболеваний; стандартизация аллергенов, схемы проведения СИТ. Показания и противопоказания к проведению СИТ; оказание неотложной помощи при возникновении осложнений терапии

Заместительная и иммунокорригирующая терапия у больных с различными иммунозависимыми состояниями; Основы немедикаментозной терапии, лечебной физкультуры, санаторно-курортного лечения больных аллергическими заболеваниями и иммунопатологией. Основы рационального питания и диетотерапии больных аллергическими заболеваниями и иммунодефицитами. Принципы медико-социальной экспертизы и реабилитации больных аллергическими заболеваниями и иммунодефицитами. Диспансерное наблюдение больных и профилактика аллергических заболеваний и иммунодефицитов. Противоэпидемические мероприятия при возникновении очага инфекции. Формы и методы санитарно-просветительной работы. Принципы организации медицинской службы гражданской обороны и медицины катастроф.

Иммунореабилитация. Принципы лабораторной диагностики иммунодефицитов. Механизмы протективного иммунитета при различных инфекционных заболеваниях. Вирусные инфекции. Бактериальные инфекции. Паразитарные инфекции. Вирусные инфекции иммунной системы. Принципы иммунодиагностики инфекционных болезней. ВИЧ-инфекция: этиология, эпидемиология и патогенез. Структурная организация вируса, его вариабельность. Особенности заражения ВИЧ, пути передачи. Иммунологические сдвиги при СПИДе. Течение ВИЧ-инфекции. Клиника ВИЧ-инфекции. Особенности клинического течения форм и стадий заболевания. Диагностика, лечение и профилактика ВИЧ-инфекции. Частная иммунология. Антиэритроцитарные антитела (изоиммунные, гетероиммунные и аутоиммунные) и их роль в патологии человека. Иммунные и аутоиммунные гемолитические анемии. Классификация, лабораторная диагностика (прямая и непрямая пробы Кумбса и другие методы). Антилейкоцитарные антитела и их роль в патологии (осложнения при переливании крови, лейкопении, нейтропении новорожденных). Антигены тромбоцитов человека. Антитромбоцитарные антитела и их роль в патогенезе тромбоцитопении. Иммунология заболеваний соединительной ткани (коллагенозы). Роль генетических факторов в развитии заболеваний. Значение иммунологических исследований в диагностике заболеваний соединительной ткани. Иммунология болезней кожи. Аутоиммунные заболевания эндокринной системы, классификация, клинические проявления. Иммунология болезней нервной системы. Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. Иммунная система при опухолевых заболеваниях. Участие иммунной системы в противоопухолевой защите организма. Опухолевые антигены. Лабораторная иммунодиагностика онкологических заболеваний. Лимфопролиферативные заболевания. Моноклональные гаммапатии. Учение о трансплантационном иммунитете, международная классификация. Генетические основы совместимости донора и реципиента. Клинические проявления тканевой несовместимости. Иммуносупрессорная терапия при трансплантации.

Специфическая диагностика аллергических заболеваний. Значение аллергологического анамнеза в диагностике аллергии. Особенности аллергологического анамнеза у детей грудного и раннего возраста. Кожные аллергические пробы с неинфекционными аллергенами (капельная, тест-укол, скарификационные кожные пробы, внутрикожные аллергические пробы) и инфекционными аллергенами. Выбор метода кожного тестирования. Показания и противопоказания к постановке кожных проб. Оценка кожных аллергических проб. Особенности кожного тестирования у детей. Провокационные аллергические тесты. Значение провокационных аллергических тестов в диагностике аллергии. Элиминационные

тесты. Показания к проведению. Диагностическое значение элиминационных тестов. Специфическая диагностика аллергических заболеваний *in vitro*. Роль лабораторных методов специфической диагностики в аллергологической клинике. Показания для назначения лабораторных тестов. Характеристика основных методов, их преимущества и недостатки, клиническая трактовка.

Этиология поллинозов. Свойства пыльцы аллергенных растений. Постулаты Томмена. Важнейшие семейства растений, вызывающих поллинозы. Эпидемиология поллинозов в различных климато-географических зонах России. Патогенез поллинозов. Клиника поллинозов. Диагностика поллинозов. Специфическая диагностика поллинозов. Особенности аллергологического анамнеза. Сезонность заболевания. Сочетание с перекрестной пищевой и лекарственной аллергией. Особенности кожных проб с пыльцевыми аллергенами. Лабораторная диагностика поллинозов. Лечение поллинозов. Элиминация аллергена. Фармакотерапия. Специфическая терапия. Профилактика поллинозов. Прогноз.

Этиология и патогенез пищевой аллергии. Наиболее распространенные пищевые аллергены и их антигенные свойства. Клинические проявления пищевой аллергии. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. Специфическая диагностика пищевой аллергии. Аллергологический анамнез. Роль пищевого дневника в диагностике. Элиминационные диеты. Провокационные пробы. Кожные пробы. Лабораторные методы диагностики пищевой аллергии. Дифференциальная диагностика пищевой аллергии. Лечение пищевой аллергии. Фармакотерапия. Специфическая терапия (элиминация аллергена). Лечение сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта. Профилактика пищевой аллергии. Вопросы трудовой экспертизы и реабилитации.

Особенности течения лекарственной аллергии в пожилом возрасте. Клинические проявления псевдоаллергических реакций на лекарственные препараты. Диагностика и дифференциальная диагностика лекарственной аллергии. Основные методы специфической диагностики лекарственной аллергии. Роль анамнеза: оценка и клиническая интерпретация данных анамнеза. Роль кожных диагностических тестов с лекарственными аллергенами в диагностике лекарственной аллергии и причины малой диагностической значимости. Методы специфической диагностики *in vivo*. Показания к проведению. Оценка результатов. Профилактика возможных осложнений. Лабораторная диагностика лекарственной аллергии. Профилактика лекарственной аллергии. Прогноз. Тяжелые токсико-аллергические реакции. Этиология, патогенез. Клинические проявления. Терапия. Профилактика. Прогноз. Сывороточная болезнь: Этиология и патогенез, клинические варианты сывороточной болезни. Диагностика. Лечение. Профилактика. Противопоказания для введения иммунных сывороток (абсолютные и относительные). Особенности сбора аллергологического анамнеза перед введением сыворотки.

Бронхиальная астма. Эпидемиология. Классификация. Этиология и патогенез разных форм бронхиальной астмы. Клиника бронхиальной астмы. Клиника приступа удушья и его эквиваленты. Особенности клиники у больных атопической астмой в зависимости от спектра сенсибилизации. Особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с непереносимостью аспирина, пиразолоновых и нестероидных противовоспалительных средств. Бронхиальная астма у детей, больных пожилого возраста и беременных. Диагностика бронхиальной астмы. Кожные аллергопробы. Бронхомоторные тесты в диагностике бронхиальной астмы. Диагностическое значение провокационных аллергических тестов при бронхиальной астме. Лабораторные методы диагностики бронхиальной астмы. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы. Терапия бронхиальной астмы в зависимости от формы и тяжести течения. Основные препараты для лечения бронхиальной астмы. Противовоспалительные: глюкокортикостероиды, кромоны, антилейкотриеновые препараты и др.; Бронхорасширяющие средства: бета-агонисты короткого и длительного действия, производные ксантина, холинолитические средства. Средства доставки препаратов в легкие. Специфическая иммунотерапия бронхиальной астмы. Принципы десенсибилизации ацетилсалициловой кислотой при аспириновой

бронхиальной астме Астматическое состояние: патогенез, стадии, клиника, принципы терапии. Физиотерапия при бронхиальной астме в зависимости от формы и стадии бронхиальной астмы Лечебная гимнастика Санаторно-курортное лечение. Профилактика бронхиальной астмы. Образовательные программы для больных аллергией и бронхиальной астмой. Медико-социальная экспертиза. Функция внешнего дыхания при бронхиальной астме. Пикфлоуметрия. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме. Фармакологические бронхолитические тесты. Клиническое значение изменений функции внешнего дыхания. Провокационные тесты. Легочные эозинофилии. Классификация. Особенности этиологии и патогенеза. Клиника. Особенности клинического течения эозинофильных инфильтратов при бронхиальной астме. Диагноз и дифференциальный диагноз лечение. Экзогенный аллергический альвеолит. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика, дифференциальный диагноз. Лечение. Профилактика. Аллергический бронхолегочный аспергиллез. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагноз и дифференциальный диагноз. Лечение. Прогноз.

Аллергические риниты. Классификация, этиология, патогенез. Клиника аллергических ринитов. Диагностика и дифференциальная диагностика. Лечение аллергических ринитов. Специфическая диагностика и специфическая иммунотерапия аллергического ринита. Осложнения аллергических ринитов. Полипоз носа. Показания к хирургическому лечению у больных аллергическим ринитом. Профилактика и прогноз. Аллергические заболевания уха. Хронический средний серозный отит.

Крапивница и отек Квинке. Классификация, этиология и патогенез. Острая аллергическая крапивница и отек Квинке. Хроническая крапивница и отек Квинке. Псевдоаллергические реакции. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика. Аллергический контактный дерматит. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Сравнительная характеристика топических стероидов. Латексная аллергия. Профилактика. Прогноз. топический дерматит. Эпидемиология. Этиология, патогенез. Роль генетических факторов в развитии атопического дерматита. Клиника атопического дерматита. Осложнения атопического дерматита. Диагностика, дифференциальная диагностика. Лечение Профилактика. Прогноз и профориентация. Трудовая экспертиза и реабилитация.

Иммунопатология почек.

Распространенность, классификация бронхиальной астмы. Возрастные особенности этиологической структуры и клиники бронхиальной астмы у детей. Этиологический спектр астмы в различные возрастные периоды. Особенности диагностики бронхиальной астмы у детей в возрасте до 5 лет. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и заболеваний, протекающих с обструктивным синдромом. Лечение бронхиальной астмы у детей. Принципы элиминации аллергенов. Фармакотерапия бронхиальной астмы. Специфическая иммунотерапия бронхиальной астмы. Обострение бронхиальной астмы: оказание неотложной помощи и коррекция базисной противовоспалительной терапии. Национальная программа по бронхиальной астме у детей. Поллинозы у детей: распространенность, этиология, клиника, диагностика. Специфическая диагностика и специфическая терапия. Фармакотерапия поллинозов. Аллергические заболевания носа и уха. Аллергические заболевания глаз у детей. Пищевая аллергия у детей. Этиологическая структура в различные возрастные периоды. Клинические проявления пищевой аллергии. Атопический дерматит. Строфулюс. Крапивница и отек Квинке. Пищевая бронхиальная астма. Гастро-интестинальный синдром. Диагностика пищевой аллергии. Роль пищевого дневника, элиминационных диет. Иммунологические тесты *in vitro*, показания для их проведения. Лечение пищевой аллергии. Аллергические заболевания желудочно-кишечного тракта. Лекарственная аллергия у детей. Этиология, клинические формы, принципы диагностики и лечения детей с лекарственной аллергией. Профилактика аллергии у детей Образовательные программы для больных детей и их родителей. Первичные иммунодефициты. Эпидемиология, классификация, клинические проявления. Лечение первичных иммунодефицитов у детей: заместительная терапия препаратами внутривенных

иммуноглобулинов, трансплантация костного мозга, антибактериальная терапия и др. Вторичные иммунодефициты. Особенности течения и терапии ВИЧ-инфекции у детей. Иммунопрофилактика у детей с аллергией и иммунодефицитами.

Основные типы наследования. Иммуногенетические взаимоотношения макро- и микроорганизма. Изменчивость: мутационная изменчивость, классификация мутаций, мутагенные факторы.

Методы диагностики наследственных болезней: молекулярно-биологические, биохимические, цитогенетические, морфологические. Выявление генетических нарушений в пренатальном периоде и наследственной патологии новорожденных. Медико-генетическое консультирование (лабораторное исследование, определение генетического риска).

Принципы преаналитического этапа в молекулярной диагностике. ПЦР-типы, принцип, основные ошибки, контроль эффективности. Принцип организации ПЦР-лаборатории. Контроль качества выделения ДНК и РНК. Принцип дизайна праймеров для различных типов ПЦР. Использование флюорохромных меток в Реал-Тайм ПЦР. Типы и принципы работы амплификаторов. Использование «обычной» и «высокотемпературной» кривой плавления. Принцип метода «коамплификация при низкой температуре плавления».

Принципы регуляции внутриклеточного сигналинга. Понятие о генах-рецепторах, генах-регуляторах, генах транскрипционных факторов, структурных генах. MAP-киназный сигнальный путь, основные участники, клиническое значение их поражений мутационным процессом. Теломераза, строение, функция, регуляция. BCL-2 и TP53 – основные регуляторы апоптоза. Каспазный путь активации апоптоза.

Молекулярная диагностика злокачественных заболеваний и редких первичных (орфанных) заболеваний.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ЭКЗАМЕНОВ:

Раздел 2.1. Общие вопросы аллергологии и иммунологии

1. Исторические этапы развития инфекционной и неинфекционной иммунологии. Возникновение иммунологии как науки. Нобелевские премии по иммунологии. Значение иммунологии для развития биологии и медицины.
2. Теории иммунитета и их роль в развитии иммунологии: гуморальная (П. Эрлих), клеточная (И. Мечников), селективные (боковых цепей - П. Эрлих; естественного отбора – Н. Ерне), инструктивные (прямой матрицы – К. Ландштейнер, Л. Полинг, Ф. Гауриц; непрямої матрицы – Ф. Бернет, Ф. Феннер), клонально-селекционная (Н. Ерне, Ф. Бернет), идиотипантиидиотипической регуляции (Н. Ерне).
3. Иммунитет и его определение. Функции иммунной системы. Генетический гомеостаз и формы его поддержания.
4. Неспецифическая защита организма от инфекционных и неинфекционных агентов. Клеточные факторы неспецифической защиты. Основные этапы антиген-независимой дифференцировки систем фагоцитов и естественных киллеров, маркерные и рецепторные структуры, продуцируемые факторы, функции. Лимфоциты-киллеры (К-клетки) и лимфокин-активированные клетки (ЛАК-клетки). Роль клеточных факторов естественной резистентности в специфических иммунологических реакциях.
5. Гуморальные факторы неспецифической защиты, общая характеристика. Система комплемента, характеристика основных компонентов, классический и альтернативный путь активации комплемента. Медиаторы воспаления: цитокины, белки острой фазы, эйкозаноиды, воспалительные пептиды, факторы тучных клеток. Роль гуморальных факторов естественной резистентности в специфических иммунологических реакциях.

6. Центральные и периферические органы иммунной системы, их строение, функции. Межорганное взаимодействие. Миграция и рециркуляция иммунокомпетентных клеток. Т- и В- зависимые зоны. Эффект хоминга. Молекулы адгезии (селектины, интегрины, адрессины) и их рецепторы, роль в рециркуляции лимфоцитов.
7. Неинкапсулированная лимфоидная ткань и иммунные подсистемы мозга, кожи, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, и других слизистых оболочек. Общая характеристика. Роль в формировании местной иммунологической защиты.
8. Основные звенья иммунной системы. Иммунокомпетентные клетки - субпопуляции, маркерные и рецепторные структуры, функции, основные этапы дифференцировки. Межклеточные взаимодействия и их роль в реализации иммунного ответа. Создание схемы 3-клеточной кооперации иммуноцитов и ее значение для развития иммунологии. Лимфоциты и вспомогательные клетки тканевых лимфоидных подсистем.
9. Цитокины: интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей, колониестимулирующие и ростовые факторы. Медиаторы повышенной чувствительности немедленного типа. Продуценты цитокинов. Рецепторы для цитокинов. Роль цитокинов в клеточной дифференцировке и в иммунологических реакциях. Участие цитокинов в развитии аллергических реакций.
10. Иммуногенетика. Главный комплекс гистосовместимости человека и других животных, строение, биологическая роль. Продукты генов главного комплекса гистосовместимости, их серологическое типирование. Генотипирование и его преимущества. Полимеразная цепная реакция.
11. Гены иммунного ответа. Генетический контроль гуморального и клеточного иммунитета. Экспрессия продуктов генов иммунного ответа на иммунокомпетентных клетках. Фенотипическая коррекция генетического контроля иммунитета.
12. Антигены, определение. Чужеродность, антигенность, иммуногенность, толерогенность, специфичность. Гаптены. Суперантигены. Тимусзависимые и тимус- независимые антигены. Конъюгированные антигены. Искусственные антигены. Изо- и трансплантационные антигены. Аллергены и их разновидности, аллергоиды. Современные методы определения антигенов и аллергенов.
13. Антитела, определение, свойства, роль в иммунитете. Классы, субклассы, изотипы, аллотипы и идиотипы. Реагиновые и блокирующие антитела. Специфичность и аффинность антител. Гибридомы. Суперсемейство и строение иммуноглобулинов. Структурные гены иммуноглобулинов. Аллельное исключение. Поликлональные и моноклональные антитела, принципы получения, области применения. «Гуманизация» моноклональных антител. Взаимодействие антиген-антитело. Современные методы определения антител.
14. В- система лимфоцитов, основные этапы антиген- независимой дифференцировки. Маркеры и рецепторы В- лимфоцитов. Антиген- распознающий рецептор, характеристика, формирование разнообразия антиген- распознающих молекул В- лимфоцитов. В- эффекторы, В- супрессоры, В- хелперы, функции, методы определения.
15. Т-система лимфоцитов, основные этапы антиген- независимой дифференцировки. Маркеры и рецепторы Т-лимфоцитов. Многообразие антиген- распознающих комплексов Т-лимфоцитов и их формирование. Субпопуляции Т-лимфоцитов и методы определения их функций – Th1, Th2, Th17, Th22, Th fn. Природа Т- клеточной супрессии – Th reg.

16. Активация Т-лимфоцитов и молекулярные основы антигенного распознавания. Антиген-представляющие клетки, взаимодействие с Т-хелперами, разновидности Т-хелперов и их роль в иммунном ответе. Молекулярные структуры, участвующие в распознавании антигена – антиген-распознающий рецепторный комплекс, корецепторы, молекулы адгезии. Значение цитокинов для активации лимфоцитов. Роль антигенов гистосовместимости в распознавании, эффект двойного распознавания, механизм «улавливания» лимфоцитов.
17. Молекулярно-клеточные основы формирования гуморального иммунитета. Взаимодействие Т-хелпер -В- лимфоцит, молекулярные структуры и цитокины, участвующие в активации В- лимфоцитов. Процессы, обеспечивающие созревание В-лимфоцитов в продуценты антител. Зародышевые центры. Значение мембранной перестройки, миграции и пролиферации В- лимфоцитов. Формирование В- клеток памяти, их характеристика.
18. Гуморальный иммунитет. Первичный и вторичный иммунный ответ, продуцируемые антитела, характеристика; латентная, продуктивная и эффекторная фазы; особенности, эндогенная регуляция. Секреторный иммунный ответ в слизистых. Повышенная чувствительность немедленного типа, местные реакции анафилаксии. Моделирование иммунного ответа *in vitro* и в культуре *in vivo*. Методы тестирования.
19. Молекулярно-клеточные основы формирования клеточного иммунитета, Т-Т-взаимодействие и взаимодействие антиген-представляющих клеток с Т-лимфоцитами, молекулярные структуры и цитокины, участвующие в формировании цитотоксических Т-лимфоцитов. Т-клетки памяти, характеристика. Апоптоз, характеристика; сигналы, обеспечивающие развитие апоптоза и их рецепторы; роль апоптоза в иммунной системе.
20. Клеточный иммунитет, особенности реакций, характеристика. Цитотоксические Т-лимфоциты, роль перфорина и гранзимов в проявлении их функций. Повышенная чувствительность немедленного типа и формы ее проявления. Основные феномены клеточного иммунитета.
21. Иммунологическая толерантность, феноменология, механизмы индукции и клеточные формы, участвующие в ее развитии. Механизмы привилегированности забарьерных тканей.
22. Основные современные методы определения антигенов, антител, цитокинов и иммунокомпетентных клеток, индуцируемых ими реакций. Принципы, лежащие в основе иммуноферментных и биосенсорных методов. Проточная цитометрия. Значение создания новых иммунологических методов для прогресса иммунологии.
23. Иммунодефицитные состояния как клиническое понятие, общая характеристика, диагностика, терапия, профилактика. Оценка иммунного статуса. Иммунология старения. Иммунная недостаточность и аллергия. Этапный и патогенетический принципы характеристики состояния иммунной системы. Возрастные и региональные значения. Методы определения, проточная цитометрия. Значение для иммуноэпидемиологии и для врачебной практики.
24. Первичные (врожденные) иммунодефициты, спектр формируемых поражений иммунной системы. Характеристика нарушений клеточных и гуморальных факторов иммунитета, комбинированные нарушения. Клинико-иммунологические проявления, диагностика, терапия.

25. Вторичные иммунодефициты – приобретенные, индуцированные, спонтанные. Роль физических, химических и биологических воздействий в формировании вторичных иммунодефицитов. Клинико-иммунологические проявления, диагностика, терапия, профилактика. СПИД. Синдром хронической усталости. Иммунодефициты, индуцированные радиационным воздействием. Стресс-индуцированные иммунодефициты.
26. Иммунология репродукции, особенности местных и системных иммунологических реакций при беременности: физиологически протекающей, при привычной невынашиваемости и перенесенной беременности. Особенности течения аллергических заболеваний и их диагностики при беременности. Методы лечения.
27. Аллергические заболевания – анафилактический шок, пищевая, лекарственная, инсектная, латексная аллергия, поллиноз, аллергические заболевания кожи, глаз, носа и придаточных пазух, легких. Диагностика аллергических заболеваний, их лечение и профилактика. Аллерген-специфическая иммунотерапия, экстракорпоральная иммунофармакотерапия. Аллерговакцины, принципы конструирования.
28. Аутоиммунные и иммунокомплексные заболевания. Классификации, характеристика, диагностика, терапия. Системная красная волчанка, ревматоидный артрит, аутоиммунные гемолитические анемии, инсулин-зависимый сахарный диабет, рассеянный склероз, анкилозирующий спондиллит и др.
29. Иммунология опухолей и иммунопролиферативные заболевания. Характеристика, диагностика, терапия. Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз), неходжкинские лимфомы, инфекционный мононуклеоз, саркоидоз и др.
30. Трансплантационный иммунитет и характеристика индуцируемых реакций. Генетические законы совместимости тканей. Трансплантационные антигены, их типирование, подбор пар донор-реципиент, иммунологический мониторинг. Иммунодефициты, осложнения, иммуносупрессивная терапия при пересадках, их значимость в трансплантологии.
31. Противоинфекционный иммунитет. Особенности иммунного ответа против агентов бактериальной, вирусной и паразитарной природы. Протективный иммунитет и его индукция. Вакцинации. Современные вакцины и принципы их конструирования.
32. Иммунотерапия и иммунокоррекция. Иммуномодуляторы, характеристика, применение при различных заболеваниях иммунной системы, индивидуальная чувствительность и ее тестирование.

РАЗДЕЛ 2.2 Частные вопросы аллергологии и иммунологии

1. Иммунодефицитные состояния как клиническое понятие, общая характеристика, диагностика, терапия, профилактика. Оценка иммунного статуса. Иммунология старения. Иммунная недостаточность и аллергия. Этапный и патогенетический принципы характеристики состояния иммунной системы. Возрастные и региональные значения. Методы определения, проточная цитометрия. Значение для иммуноэпидемиологии и для врачебной практики. Методы иммунного анализа, их клиническая значимость. Современные методы иммунного анализа и их роль для диагностики, оценки прогноза заболеваний, эффективности проводимой больным терапии.

2. Физиологические иммунодефициты: иммунология беременности, раннего детского, подросткового и старческого возраста.

Этапы формирования гуморального и клеточного иммунитета в раннем детском возрасте, особенности гуморальных и клеточных ответов на патогены, критические точки. Особенности клинических проявлений – вирусные и бактериальные инфекции. Вакцинопрофилактика и ее роль в поддержании антигенного гомеостаза.

3. Подростковый возраст: роль дисбаланса нейро-эндокринно – иммунных механизмов регуляции гомеостаза организма в формировании физиологической иммунологической недостаточности, возможности коррекции.

Иммунология старения – центральные и периферические механизмы развития иммунологической недостаточности, клинические проявления, возможности коррекции.

4. Иммунология репродукции, особенности местных и системных иммунологических реакций при:

- физиологически протекающей беременности,
- при привычной невынашиваемости,
- при перенесенной беременности.

Особенности клинических проявлений физиологической иммунологической недостаточности при беременности, методы коррекции.

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

6. Вторичные иммунодефициты – индуцированные, спонтанные, СПИД.

Роль физических, химических и биологических воздействий в формировании вторичных иммунодефицитов. Клинико-иммунологические проявления, диагностика, терапия, профилактика. СПИД. Синдром хронической усталости. Иммунодефициты, индуцированные радиационным воздействием. Стресс- индуцированные иммунодефициты. Современные подходы к диагностике и терапии.

7. Современная классификация типов гиперчувствительности.

Характеристика 1-5 типов гиперчувствительности:

- клетки-эффекторы,
- цитокины антигенпрезентирующих клеток,
- типы Т- лимфоцитов-хелперов,
- цитокины Т –хелперов,
- клоны эффекторных клеток,
- компартментализация иммунных ответов,
- клетки памяти,
- понятие об эффекторных органах,
- механизмы повреждения тканей.

8. Примеры иммунопатогенеза заболеваний человека, в основе которых лежит тот или иной тип гиперчувствительности. Возможности изучения патогенеза аутоиммунных и аллергических заболеваний с помощью моделирования патологических состояний у животных.

9. Вопросы экстраполяции данных, полученных в условиях эксперимента на механизмы иммунопатогенеза заболеваний у человека. Современные подходы к терапии разных типов гиперчувствительности с помощью таргетной терапии, терапии Т регуляторными лимфоцитами в эксперименте и клинике.

10. Молекулярно-клеточные основы формирования гиперчувствительных иммунных ответов. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости и генетическая предрасположенность к развитию заболеваний.

Роль барьерных тканей.

Новые виды генетической предрасположенности барьерных тканей к развитию нарушений их барьерных свойств, полиморфизм генов:

- филлагрина,
- системы глутатиона,
- матричных протеиназ и др.

11. Значение генетической предрасположенности к аллергическим заболеваниям на примере полиморфизма генов цитокинов и их рецепторов.

Гены- кандидаты:

- IL-2
- IL-2R
- IL-4
- IL-5
- IL-13
- TNF- α
- TGF- β и др.

12 Аллергические заболевания – анафилактический шок, пищевая, лекарственная, инсектная, латексная аллергия, поллиноз, аллергические заболевания кожи, глаз, носа и придаточных пазух, легких. Диагностика аллергических заболеваний, их лечение и профилактика.

13.Аллерген- специфическая иммунотерапия, экстракорпоральная иммунофармакотерапия. Аллерговакцины, принципы конструирования. Аллергические заболевания: механизмы развития.

14. Роль грибковой сенсibilизации. Механизмы.

15.Диагностика аллергических заболеваний *in vitro* и *in vivo*.

16.Лечение и профилактика аллергических заболеваний.

17. Элиминационная терапия. Гипоаллергенный быт. Обучающие программы.

18.Аллерген- специфическая иммунотерапия, экстракорпоральная иммунофармакотерапия.

19.Аллерговакцины, принципы конструирования.

Клинические примеры таргетной терапии (анти-IgE, анти - IL-4, анти- IL-5, анти- IL-13 и др.).

20. Новые стратегии терапии аллергических заболеваний – комплексный подход.

21. Аутоиммунные заболевания. Причины срыва иммунологической толерантности.

Роль генетических факторов. Роль факторов внешней среды.

22. Органоспецифические и органонеспецифические аутоиммунные заболевания.

Классификации, характеристика, диагностика, терапия.

- системная красная волчанка,
- ревматоидный артрит,
- аутоиммунные гемолитические анемии,
- инсулин- зависимый сахарный диабет,
- рассеянный склероз,
- анкилозирующий спондилит,
- болезнь Крона,
- аутоиммунный тиреоидит.

23. Иммунология опухолей и иммунопролиферативные заболевания. Характеристика, диагностика, терапия. Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз), неходжкинские лимфомы, противоопухолевый иммунный ответ (роль механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в противоопухолевой защите). Современные методы диагностики и терапии опухолей –роль моноклональных антител.

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

25. Противоинфекционный иммунитет. Особенности иммунного ответа против агентов бактериальной, вирусной и паразитарной природы. Протективный иммунитет и его индукция.

26. Иммуноterapia и иммунокоррекция –современные представления.

27.Иммуносупрессивная терапия. Механизмы влияния кортикостероидов и цитостатиков на клетки иммунной системы, формирование иммуносупрессивных состояний.

28.Вакцинопрофилактика. Современные вакцины и принципы их конструирования.

29.Аллерген - специфическая иммуноterapia. Современные вакцины. Показания и противопоказания к применению в клинической практике. Иммунологические методы оценки эффективности АСИТ.

30. Препараты на основе иммуноглобулинов (ВВИГ). Показания и противопоказания к применению в клинической практике. Схемы применения. Механизмы действия. Возможные осложнения.

31 Таргетная терапия. Классификация препаратов, созданных на основе моноклональных антител, механизмы действия, эффективность.

32. Иммуномодуляторы, характеристика, вопросы стандартизации, применение при различных заболеваниях, индивидуальная чувствительность и ее тестирование.

Образец билета для сдачи вступительного экзамена

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации» Кафедра иммунологии	
вступительный экзамен (аспирантура)	Дисциплина «Аллергология и иммунология»
Экзаменационный билет № 4	
1.Механизмы активации системы комплемента по классическому пути.	
2.Гиперчувствительность замедленного типа: условия развития, стадии, клинические проявления, отличие от гиперчувствительности немедленного типа.	
3.Дифференциальная диагностика и особенности терапии первичных и вторичных иммунодефицитов.	
Утверждено на заседании кафедры иммунологии «28» января 2022_ года, протокол № 37 ____ Зав. кафедрой _____ Тотолян А.А.	

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Борисов Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: учебник / Л. Б. Борисов. - 5-е изд., испр. - М.: Мед. информ. агентство, 2016. - 785 с
2. Зверев В. В., Бойченко М. Н. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко - М.: ГЭОТАР-Медиа, Том 1, 2. - 2018.
3. Зверев В. В., Бойченко М. Н. Основы микробиологии и иммунологии: учебник / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 368 с.: ил.
4. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
5. Козлов В.А. Клиническая иммунология / В.А. Козлов, А.А. Савченко, И.В. Кудрявцев, И.Г. Козлов, Д.А. Кудлай, А.П. Продеус, А.Г. Борисов. – Красноярск: Поликор, 2020. – 386 с.
6. Сбойчаков В.Б., Карапац М.М. Микробиология, вирусология и иммунология: руководство к лабораторным занятиям / под ред. В.Б. Сбойчакова, М.М. Карапаца - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
7. Хаитов Р.М. Аллергология и клиническая иммунология -3-е изд., перераб и доп.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 489 с.
8. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и клиническая иммунология / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
9. Царев В.Н. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта: учебник / под редакцией В. Н. Царева. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 714 с.
10. Бен-Барак А. Почему мы до сих пор живы? Путеводитель по иммунной системе/ А. Бен-Барак; пер. с англ. А. Капанадзе - М.: БИНОМ, 2016.
11. Medical microbiology, virology, immunology: textbook: in 2 vol. / eds.: V. V. Zverev, M. N. Boichenko. - 2-е изд., перераб. и доп. - Moscow: GEOTAR-Media, 2020. - 390 p.

Дополнительная литература (рубрикаторы даны из системы «academicNT»)

12. (55458) COVID 19 Тяжелые формы коронавирусной инфекции и респираторный дистресс, СПб, ПСПбГМУ, 2020
13. (53387) Альбом: Общая иммунология
14. (53388) Альбом: Частная иммунология
15. (54489) Атопический дерматит у детей. Клинические рекомендации / Москва, МЗ РФ, 2016
16. (55325) Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть 1. СПб, Балтийский медицинский образовательный центр, 2018, -184 с.
17. (55326) Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть 2. СПб, Балтийский медицинский образовательный центр, 2018, -255 с.

18. (55368) Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть 3(1). СПб, Балтийский медицинский образовательный центр, 2018, - 177 с.
19. (55369) Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть 3(2). СПб, Балтийский медицинский образовательный центр, 2018, - 78 с.
20. (55398) Боева Е.И. Коронавирусная инфекция Часть 1., СПб, ПСПбГМУ, 2020
21. (55399) Боева Е.И. Коронавирусная инфекция Часть 2., СПб, ПСПбГМУ, 2020
22. (56038) Ванчакова Н.П., Ершова С.К., Мартынихин А.В. Применение тестовых методов и автоматизированный контроль уровня знаний и освоения компетенций в медицинском вузе – СПб., РИЦ ПСПбГМУ, 2020. – 32 с.
23. (54428) Звартау Э.Э. и др. Практик. пособие по теме: ПРОТИВОВИРУСНЫЕ и ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА/ СПб, ПСПбГМУ, 2019 - 19 с.
24. (54097) Иванова Р.А. Лиознов Д.А., Сабадаш Н.В. Острые респираторные вирусные инфекции у детей – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2018. – 76 с.
25. (55850) Исаев С.Н., Пушкин А.С., Ахмедов Т.А. и др. Комплексное клинико-лабораторное исследование синовиальной жидкости – СПб., РИЦ ПСПбГМУ, 2019. – 28 с.
26. (56064) Исаков Д.В., Сесь Т.П., Тотолян А. А. Роль лимфоидной системы верхних и нижних дыхательных путей в норме и патологии - СПб., РИЦ ПСПбГМУ, 2020. - 36 с.
27. (53898) Калинина Н.М. Оценка иммунного статуса: учебное пособие – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2017. – 28 с.
28. (53938) Кольцова О.В., Тюсова О.В., Халезова Н.Б. Психосоциальное сопровождение ВИЧ-инфицированных пациентов: учебное пособие для студентов – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2017. – 46 с.
29. (54090) Тотолян А.А., Сесь Т.П. Иммуитет слизистых оболочек: учебное пособие – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2018. – 44 с.
30. (54492) Крапивница у детей. Клинические рекомендации / Москва, МЗ РФ, 2016
31. (55028) Кудрявцев И. В., Серебрякова М. К., Соколов Д. И. Созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов – СПб, РИЦ ПСПбГМУ, 2018. – 64 с.
32. (53918) Кудрявцев И.В., Бацунов О.К. Иммунофенотипирование лейкоцитов: учебное пособие – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2017. – 80 с.
33. (56151) Марченко В.Н. и др. Острая ревматическая лихорадка – СПб., РИЦ ПСПбГМУ, 2020. – 52 с.
34. (56438) МЗ РФ. ВМР: ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19), 2021
35. (56060) Михайлова В.А., Кудрявцев И.В., Сельков С.А., Соколов Д.И. НК-клетки: фенотип и внутриклеточные факторы при беременности– СПб., РИЦ ПСПбГМУ, 2020. – 52 с.
36. (53680) Михеев Г.Н., Амелина П.О., Мошколова И.А. Аллергические васкулиты кожи. В кн.: Дерматовенерология: учебник для студентов учреждений высш. проф. мед. образования /Санкт-Петербург, СпецЛит, 2017. – С. 354-365.
37. (53680) Михеев Г.Н., Амелина П.О., Мошколова И.А. Аллергические васкулиты кожи. В кн.: Дерматовенерология: учебник для студентов учреждений высш. проф. мед. образования /Санкт-Петербург, СпецЛит, 2017. – С. 354-365.

38. (55698) ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННОГО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) У ДЕТЕЙ. Методические рекомендации-версия 1, М, МЗРФ, 2020
39. (54077) Петрова Н. Г., Додонова И. В., Малышев М. Л., Окулов М. В. Практическое руководство по написанию рефератов / под ред. Н. Г. Петровой. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2018. – 16 с.
40. (56241) Сесь Т.П. и др. Иммунопатогенез саркоидоза – СПб., РИЦ ПСПбГМУ, 2020. – 48 с.
41. (53788) Симбирцев А.С. Лечебное применение цитокинов: учебное пособие – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2017. – 44 с.