

Федеральное агентство научных организаций
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
**Пермский федеральный исследовательский центр
Уральского отделения
Российской академии наук**

Принято на заседании Объединенного ученого совета
ПФИЦ УрО РАН
Протокол № 1
«03» июля 2017 г.

Утверждаю
Директор ПФИЦ УрО РАН
Чл.-корр. РАН А.А. Барях
«28» сентября 2017 г.



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

(наименование дисциплины по учебному плану)

Направление 30.06.01 «Фундаментальная медицина»
(код и наименование)

Профиль программы аспирантуры 14.03.09 – Клиническая иммунология и
аллергология

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь

Форма обучения: Очная

Курс: 2 Семестр(ы): 4

Трудоёмкость:

Кредитов по рабочему учебному плану: 4 ЗЕ
Часов по рабочему учебному плану: 144 ч

Виды контроля:

Экзамен: **-нет** Зачёт: **1** Курсовой проект: **- нет** Курсовая работа: **- нет**

Пермь 2017

1. Наименование дисциплины

Клиническая иммунология и аллергология

(полное наименование дисциплины)

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина входит в Блок 1 Относится к циклу обязательных дисциплин профиля подготовки «ОД0» образовательной программы по направлению подготовки (специальности): Направление: **30.06.01** Фундаментальная медицина, направленность 14.03.09 – Клиническая иммунология и аллергология,

разработана на основании:

- федерального государственного образовательного стандарта высшего образования, утверждённого приказом Министерства образования и науки Российской Федерации «03» сентября 2014 г. номер приказа «1198» по направлению подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина (уровень подготовки кадров высшей квалификации)»;
- базового учебного плана очной формы обучения по направлению подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина (уровень подготовки кадров высшей квалификации), программы аспирантуры «Клиническая иммунология и аллергология», утверждённого «28» сентября 2017 г.

Рабочая программа согласована с рабочими программами дисциплин

Дисциплинами по выбору:

Иммунохимия;

Эндокринология;

Иммунология репродукции;

Медицинская иммунология;

Программами научно-исследовательской практики и научно-исследовательской деятельности аспирантов.

участвующих в формировании компетенций совместно с данной дисциплиной.

Разработчики

д.м.н. _____ К.В. Шмагель
(учёная степень, звание) (подпись) (инициалы, фамилия)

к.м.н., доцент _____ Ю.И. Шилов
(учёная степень, звание) (подпись) (инициалы, фамилия)

Рецензент: д.м.н, зав. кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ПГМУ

им. ак. Е.А. Вагнера, профессор,
(учёная степень, звание)

_____ Э.С. Горовиц
(подпись) (инициалы, фамилия)

Курс в объеме 144 часов общей трудоемкостью (в том числе 28 часов аудиторных занятий) читается на 2-м году обучения в 4 семестре и предполагает знание основных дисциплин естественно-научного цикла. Ориентирован на формирование у аспирантов фундаментальных знаний в области иммунологии. Курс знакомит аспирантов с современными представлениями в области клинической иммунологии и аллергологии.

Цель курса – систематизировать и обобщить современные представления о функциях клеток иммунной системы, а так же о методах оценки их функциональной активности.

Задачи курса:

1. Изучить предмет и задачи иммунологии, историю развития, ознакомиться с основными понятиями и определениями.
2. Изучить характеристику и функции клеток врожденного иммунитета.
3. Изучить характеристику и функции клеток приобретенного иммунитета.
4. Понять механизмы развития иммунного ответа и взаимодействия клеток в иммунном ответе.
5. Ознакомиться с основными методами оценки их функциональной активности клеток иммунной системы.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины **клиническая иммунология и аллергология** у обучающегося должны быть сформированы следующие компетенции: ПК-1, ПК-2.

3.1. Дисциплинарная карта компетенции ПК-1

Код ПК-1	Формулировка компетенции Способность к поэтапному планированию и оформлению научно-исследовательских работ в области клинической иммунологии и аллергологии
Код ПК-1. 31.У1.У2.В1	

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов	Виды учебной работы	Средства оценки
<p>В результате освоения компетенции студент: ЗНАЕТ: требования к грамотной формулировке задач, обоснованию актуальности и научной новизны исследования в области клинической иммунологии и аллергологии. Код 31 ПК-1; УМЕЕТ: анализировать литературные данные и составление обзора литературы по теме исследования. Код У1 ПК-1 УМЕЕТ: применять литературные данные, для трактовки результатов иммунологических исследований Код У2 ПК-1 ВЛАДЕЕТ: методами статистической обработки</p>	<p>Лекционные занятия. Индивидуальные консультации. Самостоятельная работа аспирантов по изучению теоретического материала и практического материала.</p>	<p>Устный опрос для текущего и промежуточного контроля.</p>

результатов иммунологических исследований Код В1 ПК-1		
--	--	--

3.2. Дисциплинарная карта компетенции ПК-2

Код ПК-2	Формулировка компетенции
Код ПК-2. В1, У1, У2, З1	Готовность к оптимальному выбору подходов и методов для решения научно-исследовательских задач в области клинической иммунологии и аллергологии

Требования к компонентному составу части компетенции

Перечень компонентов	Виды учебной работы	Средства оценки
<p>В результате освоения компетенции студент должен: ВЛАДЕТЬ Фундаментальными знаниями в области клинической иммунологии и аллергологии и смежных с ней наук Код В1 ПК-2 УМЕТЬ: анализировать и систематизировать информацию по теме исследования, Код У1 ПК-2 УМЕТЬ: анализировать и грамотно интерпретировать полученные результаты экспериментов. Код У2 ПК-2 ЗНАТЬ: подходы и методы изучения строения, биохимии, физиологии, генетики, бактериальных клеток. Код З1 ПК-2</p>	Лекционные занятия. Индивидуальные консультации. Самостоятельная работа аспирантов по изучению теоретического материала.	Устный опрос для текущего и промежуточного контроля.

4. Объем и содержание дисциплины

Направления подготовки	30.06.01 Фундаментальная медицина
форма обучения	очная
№ семестра, выделенных для изучения дисциплины	4
Объем дисциплины (з.е.)	4
Объем дисциплины (ак.час.)	144
Контактная работа с преподавателем (ак.час.), в том числе:	50
Проведение лекционных занятия	24
Проведение практических занятия, семинаров	24
Самостоятельная работа(ак.час.)	96
Формы текущего контроля	
Формы промежуточной аттестации	Зачет (4 семестр) 2 часа

Тематический план

Наименование тем и разделов	Всего ак. час	Аудиторные занятия			самостоятельная работа
		лекции	лабораторные занятия	практические занятия	
Всего	144	24	0	24	96
Тема 1. Предмет и задачи иммунологии. История развития. Основные понятия и определения	8	2	0	0	6
Тема 2. Клетки врожденного иммунитета. Нейтрофилы	8	2	0	0	6
Тема 3. Клетки врожденного иммунитета. Макрофаги	8	2	0	0	6
Тема 4. Клетки врожденного иммунитета. Эозинофилы, тучные клетки базофилы	12	2	0	4	6
Тема 5. Система комплемента	8	2	0	0	6
Тема 6. Реактанты острой фазы	8	2	0	0	6
Тема 7. Цитокины	8	2	0	0	6
Тема 8. Естественные киллеры	8	2	0	0	6
Тема 9. Дендритные клетки	12	2	0	4	6
Тема 10. Антигены и антитела	8	2	0	0	6
Тема 11. В-лимфоциты	8	2			6
Тема 12. Т-лимфоциты	12	2		4	6
Тема 13. Проблемы распознавания в иммунологии	13			4	9
Тема 14. Иммунологические методы в биологии и медицине	13			4	9
Тема 15. Итоговое занятие (в том числе зачет)	10			4	6

5. Аннотированное описание содержания разделов и тем дисциплины

Тема 1. Предмет и задачи иммунологии. История развития. Основные понятия и определения

Современная иммунология как наука, изучающая структуру и функции иммунной системы. Определение иммунитета. Развитие иммунологии от Л. Пастера до наших дней. Иммунитет как главная функция иммунной системы, направленная на поддержание генетического постоянства внутренней среды организма. Общие особенности структурно-функциональной организации иммунной системы. Подсистемы врожденного (синонимы: палеоиммунитета, конституционального иммунитета, примордиального иммунитета, до иммунного ответа, естественной резистентности, англ. innate immunity) и приобретенного иммунитета (синонимы: неоиммунитета, адаптивного иммунитета, Т-иВ-лимфоцитарного иммунитета, англ. adaptive immunity), различия и краткая характеристика распознающих структур. Распознавание "чужого" и "измененного своего", их элиминация и иммунологическая память. Основные особенности иммунной системы, отличающие ее от других систем организма

Тема 2. Клетки врожденного иммунитета. Нейтрофилы

Клетки врожденного иммунитета. Нейтрофилы.

Характеристика нейтрофилов. Этапы созревания. Движение нейтрофила: роллинг, адгезия, диапедез. Хемотаксис: движение по градиенту концентрации хемоаттрактанта, основные хемоаттрактанты, хемокиновые рецепторы. Распознавание чужеродных объектов, роль опсонинов. Поглощение и уничтожение микробов. Кислород-зависимая и кислород-независимая бактерицидность. Завершенность фагоцитоза. Исход воспалительных реакций с участием нейтрофилов. Участие нейтрофилов в патологических процессах.

Тема 3. Клетки врожденного иммунитета.

Макрофаги. Система мононуклеарных фагоцитов. Особенности гистогенеза мононуклеарных фагоцитов (схема дифференцировки), разнообразие макрофагов (клетки Купфера, микроглии и др.). Функции мононуклеарных фагоцитов. Удаление апоптотического материала - главная функция макрофагов. Распознавание «мусора» и чужеродных объектов. Стадии фагоцитоза. 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. Образование гранулем.

Тема 4. Клетки врожденного иммунитета. Эозинофилы, тучные клетки базофилы

Эозинофилы, их созревание, миграция, распознающие рецепторы. Гранулы эозинофилов: первичные, вторичные, малые, липидные тельца. Формы экзоцитоза: секреция, частичная дегрануляция, цитолиз. Секреторные продукты эозинофилов: цитотоксические субстанции, липидные медиаторы, цитокины. Тучные клетки и базофилы: созревание и функции. Секреторные продукты: гепарин, гистамин, ферменты, протеогликаны, простаноиды, цитокины. Антигельминтный иммунитет. Аллергия. Гигиеническая гипотеза.

Тема 5. Система комплемента

. Клетки врожденного иммунитета. Эозинофилы, тучные клетки базофилы.

Эозинофилы, их созревание, миграция, распознающие рецепторы. Гранулы эозинофилов: первичные, вторичные, малые, липидные тельца. Формы экзоцитоза: секреция, частичная

дегрануляция, цитолиз. Секреторные продукты эозинофилов: цитотоксические субстанции, липидные медиаторы, цитокины. Тучные клетки и базофилы: созревание и функции. Секреторные продукты: гепарин, гистамин, ферменты, протеогликаны, простаноиды, цитокины. Антигельминтный иммунитет. Аллергия. Гигиеническая гипотеза.

Тема 6. Реактанты острой фазы

. Реактанты острой фазы - отражение системного воспаления. Роль цитокинов в их продукции. С-реактивный белок: строение, функции, диагностическое значение. Пентраксин 3: участие в противогрибковом иммунитете и удалении апоптотических клеток. Фибронектин: строение, функции, диагностическое значение. Секреторные фосфолипазы А₂, как катионные белки. Ингибиторы протеаз: альфа₁-антитрипсин, альфа₁-антихимотрипсин, альфа₂-макроглобулин. Транспортные протеины: гаптоглобин, церулоплазмин, трансферрин. Липиды, как защитные факторы. Хроническое воспаление: проатерогенные сдвиги. Вторичный амилоидоз. Диагностическое значение реактантов острой фазы.

Тема 7. Цитокины

Цитокины. Общие принципы влияния цитокинов на клетки: избыточность, синергизм, антагонизм, плейотропизм. Понятие о цитокиновой сети. Аутокринные, паракринные и эндокринные эффекты. Классификация цитокинов. Цитокиновые рецепторы. Лиганд-рецепторные взаимодействия. Растворимые рецепторы, явление транссигнализации. Внутриклеточные сигнальные пути: Янус-киназы и STAT-протеины. Хемокины, их семейства. Цитокины, как лечебные препараты.

Тема 8. Естественные киллеры

Развитие естественных киллеров. Субпопуляции зрелых НК-клеток. Взаимодействие естественных киллеров и макрофагов. Рецепторы естественных киллеров. Активационные и ингибиторные рецепторы, их внутриклеточная сигнализация. Цитотоксическая функция НК-клеток: лизис путем экзоцитоза гранул и рецепторное включение механизмов апоптоза в клетке мишени. Участие естественных киллеров в противовирусном иммунитете. НК-клетки и беременность: явление иммуотрофизма. Участие естественных киллеров в трансплантационном иммунитете. Феномен гибридной резистентности.

Тема 9. Дендритные клетки

Дендритные клетки как связующее звено между врожденным и адаптивным иммунитетом. Миелоидные и плазмацитоидные дендритные клетки, клетки Лангерганса. Их локализация, формирование, миграция. Распознавание и переработка антигена дендритными клетками. Эндосомальный и протеосомальный пути деструкции антигенов. Презентация антигена Т-лимфоцитам. Роль воспаления в развитии иммунного ответа. Роль дендритных клеток в формировании иммунологической толерантности. Индукция синтеза индоламин-2,3,-диоксигеназы как механизм формирования толерантности. Взаимодействие дендритных клеток с НК-клетками. Фолликулярные дендритные клетки их роль в развитии вторичного иммунного ответа.

Тема 10. Антигены и антитела

Антигенность и иммуногенность. Свойства, определяющие иммуногенность антигенов. Адьюванты. Презентация антигенов. Молекулы главного комплекса гистосовместимости, их строение и наследование: МНС I и II классов. Полиморфизм и полигенность. HLA и болезни. Генетическое разнообразие в главном комплексе гистосовместимости как основа сохранения вида. Неклассические молекулы МНС. Формирование антигенпрезентирующих структур: протеосомальный и эндосомальный пути. Антигенпрезентирующие клетки. Кросс-презентация. CD 1-презентация. Суперантигены. Влияние вирусов на МНС-экспрессию.

Тема 11. В-лимфоциты

История открытия антител. Антитела, гамма-глобулины, иммуноглобулины. Работы Э. Беринга, П. Эрлиха, К. Ландштейнера. Строение антител. Труды Р. Портера и Д.

Эдельмана. Тяжелые и легкие цепи иммуноглобулинов, константные и переменные домены цепей, Fab-, (Fab)2-, Fc-фрагменты. Гипервариабельные участки цепей. Гены иммуноглобулинов. Процесс ДНК-рекомбинации как основа формирования разнообразия антител. Понятия изотип, аллотип, идиотип. Защитные функции антител. Функциональные свойства иммуноглобулинов разных классов.

Тема 12. Т-лимфоциты

Роль вилочковой железы в формировании Т-лимфоцитов. Претимоциты костного мозга, миграция в тимус. DN Т-лимфоциты. Бета-селекция, DP Т-лимфоциты. Позитивная селекция. Негативная селекция. SP Т-лимфоциты. Ликвидация аутореактивных клонов, роль беспорядочной экспрессии генов. Особенности формирования регуляторных Т-клеток. Дифференцировка гамма-дельта-лимфоцитов. Гены Т-клеточного рецептора. Кольцевые ДНК, их значение в определении продуктивной функции вилочковой железы. Структура Т-клеточного рецептора, его ассоциация с CD3-комплексом. Корецепторные молекулы: CD4, CD8, CTLA-4. Их роль в активации Т-лимфоцита. Циркуляция Т-клеток. Антигензависимая дифференцировка Т-лимфоцитов. Субпопуляции Т-клеток. Т-клетки памяти: центральная и эффекторная память. НКТ-клетки.

Тема 13. Проблемы распознавания в иммунологии

Роль вилочковой железы в формировании Т-лимфоцитов. Претимоциты костного мозга, миграция в тимус. DN Т-лимфоциты. Бета-селекция. DP Т-лимфоциты. Позитивная селекция. Негативная селекция. SP Т-лимфоциты. Ликвидация аутореактивных клонов, роль беспорядочной экспрессии генов. Особенности формирования регуляторных Т-клеток. Дифференцировка гамма-дельта-лимфоцитов. Гены Т-клеточного рецептора. Кольцевые ДНК, их значение в определении продуктивной функции вилочковой железы. Структура Т-клеточного рецептора, его ассоциация с CD3-комплексом. Корецепторные молекулы: CD4, CD8, CTLA-4. Их роль в активации Т-лимфоцита. Циркуляция Т-клеток. Антигензависимая дифференцировка Т-лимфоцитов. Субпопуляции Т-клеток. Т-клетки памяти: центральная и эффекторная память. НКТ-клетки.

Тема 14. Иммунологические методы в биологии и медицине

Взаимодействие антител с антигенами. Понятия аффинности, авидности и специфичности. Реакции преципитации, агглютинации, связывания комплемента, нейтрализации. Иммуноферментный, радиоиммунный и иммунолюминесцентный анализы. Проточная цитофлуориметрия. Методы оценки фагоцитоза, экзоцитоза, цитотоксических реакций. Пролиферативная и цитокинообразующая функции иммунокомпетентных клеток. Определение миграционной функции клеток.

Тема 15. Итоговое занятие

Итоговое занятие по вопросам промежуточного контроля знаний

Перечень вопросов для проведения промежуточной аттестации

Перечень контрольных вопросов к зачету по дисциплине Иммунология

1. Современная иммунология как наука, ее предмет и задачи. Определение понятия иммунитет. Концепция иммунологического надзора. Основные особенности иммунной системы, отличающие ее от других функциональных систем организма.
2. История иммунологии. Открытие основных иммунологических феноменов. Нобелевские премии в области иммунологии.
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 способности к катаболизму в организме. Тимусзависимые и тимуснезависимые антигены. Иммуногенность естественных и искусственно синтезированных белков и полипептидов, полисахаридов, липидов, нуклеиновых кислот и их комплексов.
6. Понятие об адъювантах и их роль в повышении иммуногенности антигенов. Практическое применение адъювантов (примеры).
7. 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.
8. Клонально-селекционная теория иммунитета (Ф. Бернет) и основные ее положения. Современный этап развития клонально-селекционной теории иммунитета.
9. Феномен иммунологической толерантности, его открытие и характеристика. Классификация феноменов иммунологической толерантности и их характеристика. Механизмы иммунологической толерантности. «Срыв» толерантности и аутоиммунные заболевания. Аутоантигены.
10. Основные типы иммунекомпетентных и вспомогательных (добавочных и неспецифических эффекторных) клеток, их функциональное предназначение. Определение термина "иммунекомпетентная клетка", общая характеристика рецепторов и клонального разнообразия Т- и В- лимфоцитов. Функции основных субпопуляций лимфоцитов.
11. NK-клетки. Общая характеристика NK-клеток, их функции, мембранные молекулы и их функциональная роль. Основные стадии взаимодействия естественных киллеров с клетками-мишенями. Механизмы цитолиза клеток-мишеней (перфорины, гранзимы или фрагментины, апоптоз). Роль киллер- ингибирующих рецепторов.
12. Общая характеристика неспецифических эффекторных клеток иммунной системы. Роль рецепторов к Fc-фрагменту иммуноглобулинов, к компонентам комплемента и к цитокинам в регуляции функций неспецифических эффекторных клеток. Toll-подобные рецепторы и другие распознающие структуры в механизмах естественной резистентности.
13. Клетки микроокружения органов иммунной системы. Дендритные клетки и их функции.

14. Подсистемы палео- (innate immunity) и неоиммунитета (adaptive immunity), различия и краткая характеристика распознающих структур. Распознавание антигенов, их элиминация и иммунологическая память.
15. Классификация основных иммунологических феноменов.
16. Механизмы распознавания в подсистеме палеоиммунитета. Понятие о патоген-ассоциированных молекулярных паттернах (РАМР). Паттерн-распознающие рецепторы и секретируемые паттерн-распознающие молекулы.
17. 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.
18. 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.
19. Характеристика неспецифических эффекторных функций гранулоцитов в иммунных реакциях (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы крови и тучные клетки).
20. Понятие о биологических барьерах организма и об эшелонированности механизмов естественной и приобретенной резистентности.
21. Общая характеристика факторов неспецифической 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.).
22. Характеристика механизмов естественной резистентности, опосредованной антигенспецифическими молекулами иммунной системы (естественные антитела; антителозависимая клеточная цитотоксичность, опосредованная НК-клетками, макрофагами и гранулоцитами; опсонизирующие функции естественных антител и др.).
23. 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.
24. Основные классы иммуноглобулинов, общие закономерности их структуры. Работы Дж.М. Эдельмана и Р.Р. Портера по расшифровке структуры антител. Fab-, Fc-, P(aB')₂-фрагменты антител, их функции. Валентность Fab- и P(aB')₂-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.
25. Изотипия антител, характеристика отдельных классов. Понятие об алло- и идиотипах антител.
26. Общая характеристика В-лимфоцитов, их функций, рецепторов и корецепторных молекул. Субпопуляция В1-лимфоцитов.
27. 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 mlgM и mlgD. 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.

28. 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.

29. Общая характеристика Т-лимфоцитов. Функции Т-лимфоцитов и их субпопуляции. Общая характеристика рецепторных и корецепторных молекул Т-лимфоцитов.

30. Антигенраспознающий рецепторный комплекс Т-лимфоцитов, его структурная организация. Структура $\alpha\beta$ - и $\gamma\delta$ -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.

31. 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.

32. Антигены гистосовместимости I и II классов, их структура и роль в иммунных реакциях (МНС I и II). Понятие о главном комплексе гистосовместимости.

33. Понятие о процессинге (переработке) антигенов и презентации (представлении) антигенных пептидов антигенпрезентирующими клетками в комплексе со своими собственными антигенами гистосовместимости I и II класса (МНС I и II) Т-лимфоцитам. Понятие об антигенпрезентирующих клетках. Распознавание комплекса МНС I и II с антигенными пептидами Т-лимфоцитами. Роль CD4 и CD8 как основных корецепторных молекул Т-лимфоцита в антигенном распознавании и активации Т-лимфоцитов. Особенности переработки (процессинга) и презентации антигенов, распознаваемых CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами.

34. 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.

35. Участие CD1 в презентации Т-лимфоцитам гликолипидных антигенов. Распознавание антигенов В-лимфоцитами.

36. Перечислить эффекторные функции антител. Белки системы комплемента. 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.

37. Рецепторы к Fc-фрагменту антител, их структура, распределение, роль в эффекторных функциях антител. Молекулярные механизмы трансдукции регуляторных сигналов с рецепторов к Fc-фрагменту антител.

38. Гомоцитотропность (цитофильность) антител класса IgE и основные стадии развития аллергических реакций немедленного типа.

39. Феномен опсонизации при фагоцитозе, роль рецепторов к Fc-фрагменту антител и к СЗЬ- компоненту комплемента.
40. Антителозависимая клеточная цитотоксичность и роль в ней естественных киллеров, клеток моноцитарно-макрофагального ряда, эозинофилов.
41. 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.
42. 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 Эрне, варианты постановки реакции преципитации в геле, реакция гемагглютинации.
43. 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. Понятие о моноклональных антителах и гибридной биотехнологии.
44. Структурно-функциональная организация иммунной системы. Понятие о лимфомиелоидном комплексе, центральных и периферических органах иммунитета. Их назначение и функции.
45. Понятие об антигеннезависимом и антигензависимом этапах дифференцировки лимфоидных клеток. Их назначение.
46. 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 Т-клеточные рецепторы, формирование Т-клеточного рецепторного комплекса и клонального разнообразия Т-лимфоцитов в процессе антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоцитов. Формирование иммунологической толерантности к «своим» антигенам, понятие о положительной и отрицательной селекции клонов Т-лимфоцитов. Формирование функциональной гетерогенности Т-лимфоцитов. Маркеры отдельных стадий антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоцитов.
47. Антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов, ее схема. Иммуноглобулины (Ig) 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 с приобретением иммунокомпетентности. Изменения экспрессии других молекул (компонентов CD19/CD21/CD81 корецепторного комплекса, CD 10, CD40, рецепторов к эритроцитам мыши и др.) в процессе антигеннезависимой дифференцировки В-лимфоцитов. Участие цитокинов в регуляции антигеннезависимой дифференцировки В-лимфоцитов.
48. Функциональная морфология центральных органов иммунной системы (тимус, сумка Фабрициуса, костный мозг).
49. 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 фолликулярных и интердигитальных дендритных клеток. Функциональное предназначение различных компартаментов периферической лимфоидной ткани.
50. Иммуноморфология лимфатического узла. Иммуноморфология селезенки. Лимфоидные образования, ассоциированные со слизистыми оболочками, особенности их

строения и функции. Особенности субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов слизистых. Роль $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов и секреторного IgA в обеспечении местного иммунитета слизистых.

51. Рециркуляция иммунокомпетентных клеток. Феномен «хоминга», роль посткапиллярных венул, понятие о молекулах клеточной адгезии. Особенности рециркуляции и миграции клеток при антигенном воздействии.

52. Иммунный ответ. Понятие о гуморальном и клеточноопосредованном иммунном ответе. Эффекторные клетки иммунного ответа.

53. 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.

54. 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.

55. Понятие о цитокиновом профиле 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. Клетки, продуцирующие интерлейкин-17 (Th17), их роль в развитии аутоиммунных заболеваний. Фолликулярные Т-хелперы, Th9-клетки. Регуляторные CD4+25+FOXP3+ лимфоциты. Другие механизмы негативного и позитивного контроля иммунного ответа.

56. Основные типы реакций клеточноопосредованного иммунитета, их значение; два основных типа специфических Т-эффекторов, опосредующих эти реакции.

57. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), основные стадии. Межклеточные взаимодействия при ГЗТ. Армированные провоспалительные Th1-клетки как основные специфические Т-клетки-эффекторы ГЗТ. Роль лимфокинов воспаления, фактора некроза опухолей-альфа, интерферона-гамма, факторов созревания и дифференцировки моноцитов-макрофагов (интерлейкин-3, КСФ-ГМ, КСФ-М) в привлечении в зону иммунного воспаления и активации клеток моноцитарно-макрофагального ряда, НК-клеток; роль и механизмы участия последних в развитии воспаления как вторичных эффекторных клеток.

58. Механизмы межклеточных взаимодействий при образовании цитотоксических Т-лимфоцитов (Т-киллеров), роль Th1-клеток, цитокинов и молекул контактного взаимодействия. Основные стадии взаимодействия Т-киллеров с клетками-мишенями. Роль перфоринов, гранзимов, Fas-лиганда, факторов некроза опухолей в гибели клетки-мишени после контакта с цитотоксическим Т-лимфоцитом.

59. 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. Особенности оценки иммунной системы человека.

60. Иммунные реакции в филогенезе.

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Освоение дисциплины требует систематического изучения всех тем в той последовательности, в какой они указаны в рабочей программе.

Основными видами учебной работы являются аудиторные занятия. Их цель - расширить базовые знания обучающихся по осваиваемой дисциплине и систему теоретических ориентиров для последующего более глубокого освоения программного материала в ходе самостоятельной работы. Обучающемуся важно помнить, что лекция эффективно помогает ему овладеть программным материалом благодаря расстановке преподавателем необходимых акцентов и удержанию внимания интонационными модуляциями голоса, а также подключением аудио-визуального механизма восприятия информации. Кроме того, во время лекции имеет место прямой визуальный и эмоциональный контакт обучающегося с преподавателем, обеспечивающий более полную реализацию воспитательной компоненты обучения.

Самостоятельная работа преследует следующие цели:

- закрепление и совершенствование теоретических знаний, полученных на лекционных занятиях;
- формирование навыков подготовки текстовой составляющей информации учебного и научного назначения для размещения в различных информационных системах;
- совершенствование навыков поиска научных публикаций и образовательных ресурсов, размещенных в сети Интернет;
- самоконтроль освоения программного материала.

Обучающемуся необходимо помнить, что результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем и учитываются при аттестации аспиранта.

7. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

При самостоятельной работе обучающимся следует использовать:

- рабочие тетради;
- конспекты лекций;
- литературу из перечня основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля);
- текст лекций на электронных носителях;
- ресурсы информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимые для освоения дисциплины;
- методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная:

1. Черешнев В. А., Шмагель К. В. Иммунология: учебник для вузов по направлению 020200 "Биология" по биологическим специальностям/В. А. Черешнев, К. В. Шмагель.- Москва: МАГИСТР-ПРЕСС, 2012, ISBN 978-5-89317-233-1.-418.

2. Черешнев В.А., Шилов Ю.И., Черешнева М.В., Самodelкин Е.И., Гаврилова Т.В., Гусев Е.Ю., Гуляева И.Л.- Экспериментальные модели в патологии- Пермский гос. науч. исслед. ун-т. 2-е изд., перераб. и доп. – Пермь, 2014. – 324с.

Дополнительная:

3. Галактионов В. Г. Иммунология: учеб. для вузов, обучающихся по напр. 510600 "Биология" и биол. спец./В. Г. Галактионов.-М.: Академия, 2004, ISBN 5-7695-1260-1.-528,- Библиогр.: с. 516

9. Перечень ресурсов сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины

При освоении дисциплины использование ресурсов сети Интернет не предусмотрено.

10. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

Образовательный процесс по дисциплине **клиническая иммунология и аллергология** предполагает использование следующего программного обеспечения и информационных справочных систем: Электронно-библиотечная система IPRbooks ELiS - электронная библиотека Библиотека БиблиоТех

Полнотекстовые книги и журналы, базы данных, реферативные и информационные ресурсы National Center for Biotechnology Information.

11. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Лекционный зал, оборудованный интерактивной и обычной досками, мультимедийным проекционным оборудованием EPSON EMP – TW10 и EPSON H391B.

Оборудование в лабораториях:

- Амплификатор T Personal combi 050-552
- Лабораторная установка для анализа ПЦР в реальном времени
- Микропланшетный гибридный многофункциональный фотометр Synergy H1
- Анализатор гематологический с аксессуарами
- Криохранилище СК509х3 34,8 с подстав.роликов. в компл. с 6 канистр.(макс.вместим. 600 пробир.2 мл(сист.хранен. в жид.азоте об.34,8 л
- Люминоскан Ассент
- Микроскоп лабораторный "Лейка"
- Микроскоп оптический лабораторный "Аксиостар"
- Многоканальный анализатор
- Проточный цитофлуориметр в комплекте
- Спектрофотометр UV-mini-1240
- Хроматографич.колонка для аффинного выделен. и очистки трофобласт.бета-1-гликопр
- Многофункциональный фотометр для микропланшет Synergy™H1MFD (BioTek Instruments Inc., США) – 1 шт. ,
- Низкотемпературный морозильник Snijders (Snijders Scientific, Голландия) – 2 шт.
- Спектрофотометр Agilent Cary 100 BioMelt
- Микроскоп Nikon Ti-U с цифровой камерой
- Система визуализации и документирования гелей GelDoc XR Plus,
- Ферментер BioFlo-15K
- Амплификатор T100 (BioRad)
- Атомно-абсорбционный пламенно-эмиссионный програм.-управл.спектрофотометр
- Газовый хроматограф GC-2014
- Лабор. установка для измерения наноразмерных частиц на базе анализатора Malvern
- Хромато-масс-спектрометрическая система
- Низкотемпературный морозильник.

12. Фонды оценочных средств для промежуточной аттестации по дисциплине
Клиническая иммунология и аллергология

Вид мероприятия промежуточной аттестации : **Зачет**

Способ проведения мероприятия промежуточной аттестации : **Письменное контрольное мероприятие**

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации : 2 часа

<p>Отсутствие знаний. Не знает основ дисциплины. Отсутствие умений. Отсутствие навыков или наличие общих, неструктурированных знаний об основных научных достижениях в области иммунологии. Частично сформированы умения критически анализировать современные положения и новые идеи в иммунологии, давать им онтологическую, методологическую и прикладную оценку, выделять главное, генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач (в том числе в междисциплинарных областях), ставить цели и определять пути их достижения в процессе профессиональной деятельности.</p>	<p>Неудовлетворительно</p>
<p>В целом сформированные, системно организованные знания о современных научных достижениях в области иммунологии, однако содержащие отдельные пробелы. Отсутствие грубых ошибок в понимании материала. В целом успешные, с незначительными недостатками, умения критически анализировать современные положения и новые идеи в иммунологии, давать им онтологическую, методологическую и прикладную оценку, выделять главное, генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач (в том числе в междисциплинарных областях), ставить цели и определять пути их достижения в процессе профессиональной деятельности.</p>	<p>Хорошо</p>