

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Пермский федеральный исследовательский центр
Уральского отделения
Российской академии наук

Принято на заседании
Объединенного ученого совета
ПФИЦ УрО РАН
Протокол № 6
02 сентября 2022 г.



**ФОНД
ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

«Аллергология и иммунология»
(наименование дисциплины по учебному плану)

Для специальности:
3.2.7. Аллергология и иммунология
(код и наименование)

Форма обучения:

Очная

Курс: 4

Семестр(ы): 8

Трудоёмкость:

Часов по рабочему учебному плану: 108 ч

Виды контроля:

Экзамен: 1 Диф.зачёт: -нет Курсовой проект: - нет Курсовая работа: - нет

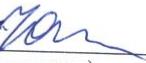
Пермь 2022

Фонд оценочных средств (ФОС) для проведения промежуточной и итоговой аттестации обучающихся по дисциплине «Аллергология и иммунология» разработан на основании:

- Приказа Министерства науки и высшего образования РФ от 20 октября 2021г. №951 «Об утверждении федеральных государственных требований к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов)»;
- рабочего учебного плана очной формы обучения по специальности: «Аллергология и иммунология», основной образовательной программы аспирантуры (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденной протоколом №3 заседания Объединенного ученого совета ПФИЦ УрО РАН от «18» марта 2022 г.
- Примерной программы кандидатского экзамена, утвержденной Министерством образования и науки Российской Федерации.

Разработчики

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

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

Рецензент: д.м.н, зав. кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ПГМУ
им. ак. Е.А. Вагнера, профессор,
(учёная степень, звание) 
(подпись) Э.С. Горовиц
(инициалы, фамилия)

1. Описание курса Аллергология и иммунология, результаты обучения.

Учебный материал дисциплины осваивается за 6-й семестр, в котором предусмотрены лекции, семинары (которые могут проводиться в дистанционном формате) и самостоятельная работа аспирантов. При изучении дисциплины формирующиеся знания, умения, навыки проверяются посредством устного опроса; теоретических вопросов; семинаров.

Устный опрос - средство контроля, организованное для выяснения объема знаний обучающегося по определенному разделу, теме, проблеме и т.п.

Семинар - вид обучения, который строится на основе обсуждения заранее известной темы, позволяющее диагностировать умения интегрировать знания различных областей, аргументировать собственную точку зрения, вести диалог терминами дисциплины.

Промежуточной оценкой результатов обучения по дисциплине является промежуточная аттестация, проводимая с учетом результатов текущего контроля. Итоговая аттестация проводится в виде кандидатского экзамена по Аллергологии и иммунологии.

После освоения курса Аллергология и иммунология аспирант должен уметь проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области аллергологии и иммунологии; обладать способностью к критическому анализу и оценке современных научных достижений, **для этого он должен знать:**

- методы критического анализа и оценки современных научных достижений
- требования к грамотной формулировке задач,
- теоретические основы обоснования актуальности и научной новизны исследования в области аллергологии и иммунологии.
- подходы и методы изучения строения иммунной системы, биохимии, физиологии, генетики.

Уметь:

- применять литературные данные, для трактовки результатов проведенных исследований
- анализировать и систематизировать информацию по теме исследования,

Владеть:

- методами статистического анализа и грамотной интерпретации полученных результатов экспериментов.

2. Описание показателей и критериев оценивания на различных этапах изучения дисциплины, описание шкал оценивания.

В процессе формирования освоения курса используются различные формы оценочных средств текущего и промежуточного контроля.

2.1 Текущий контроль

Текущий контроль для комплексного оценивания показателей знаний, умений и владений проводится в форме устного опроса и выступления на семинаре.

Шкала оценивания уровня знаний, умений и владений при устном опросе

Уровень освоения	Критерии оценивания уровня освоения учебного материала
Зачтено	Аспирант достаточно свободно использует фактический материал по заданному вопросу, умеет определять причинно-следственные связи, логично и грамотно с использованием профессиональной терминологии обосновывает свою точку

	зрения.
<i>Не зачтено</i>	Аспирант демонстрирует полное незнание материала или наличие бессистемных, отрывочных знаний, связанных с поставленным перед ним вопросом, при этом не ориентируется в профессиональной терминологии.

Критерии оценивания выступления на семинаре

Уровень освоения	Критерии оценивания уровня освоения учебного материала
<i>Зачтено</i>	Аспирант успешно выступил с докладом, показав в целом систематическое или сопровождающееся отдельными ошибками применение полученных знаний и умений, аспирант ориентируется в изложенном материале, свободно отвечает на заданные вопросы, ведет диалог с коллегами и преподавателем.
<i>Не зачтено</i>	Аспирант демонстрирует полное незнание материала или наличие бессистемных, отрывочных знаний, связанных с поставленным перед ним вопросом, при этом не ориентируется в профессиональной терминологии.

2.2 Промежуточная аттестация

Допуск к промежуточной аттестации осуществляется по результатам текущего контроля. Аттестация проводится в конце каждого тематического раздела в виде беседы для проверки знаний, умений и владений или в виде теста, на усмотрение преподавателя.

Оценка результатов обучения в форме уровня сформированности компонентов знать, уметь, владеть проводится по шкале оценивания «зачтено», «не зачтено» путем выборочного контроля во время промежуточной аттестации.

Шкала оценивания уровня знаний, умений и владений при промежуточной аттестации

Оценка	Критерии оценивания
<i>Зачтено</i>	Аспирант продемонстрировал сформированные или содержащие отдельные пробелы знания при ответе на теоретический вопрос. Показал сформированные знания или содержащие отдельные пробелы в знаниях в рамках усвоенного учебного материала. Ответил на большинство дополнительных вопросов правильно. Аспирант выполнил практическое задание правильно или с небольшими неточностями. Показал отличные или сопровождающиеся отдельными ошибками применение навыков полученных знаний и умений при решении профессиональных задач в рамках усвоенного учебного материала. Ответил на большинство дополнительных вопросов правильно.
<i>Не зачтено</i>	При собеседовании с преподавателем аспирант продемонстрировал фрагментарные знания. При ответах на дополнительные вопросы было допущено множество неправильных ответов. При выполнении практического задания аспирант продемонстрировал частично освоенное умение и применение полученных навыков при решении профессиональных задач в рамках учебного процесса. При ответах на дополнительные вопросы было допущено множество неточностей.

В рамках выборочного контроля при сдаче промежуточной аттестации общая оценка проводится с учетом результатов текущего контроля в виде интегральной оценки по системе оценивания «зачтено» и «не зачтено».

Оценочный лист на промежуточной аттестации

Промежуточная оценка	Критерии оценивания
Зачтено	Аспирант получил по дисциплине оценку «зачтено»
Не засчитано	Аспирант получил по дисциплине оценку «не засчитано»

Методические материалы, определяющие процедуры оценивания результатов обучения по дисциплине (вопросы, тест).

Задания для текущего контроля и проведения промежуточной аттестации должны быть направлены на оценивание:

- Уровня освоения теоретических понятий, научных основ профессиональной деятельности;
- Степени готовности аспиранта применять теоретические знания и профессионально значимую информацию и оценивание сформированности когнитивных умений.

Перечень вопросов для текущего контроля

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 адьювантах и их роль в повышении иммуногенности антигенов. Практическое применение адьювантов (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 иммунокомпетентных и вспомогательных (добавочных и неспецифических эффекторных) клеток, их функциональное предназначение. Определение термина "иммунокомпетентная клетка", общая характеристика рецепторов и клonalного 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-мишениями. Механизмы цитолиза клеток-мишеней (перфорины, гранзими 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. To11-подобные рецепторы и другие распознавающие 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 распознавающих 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 (PAMP). Паттерн-распознавающие рецепторы и секрециируемые паттерн-распознавающие 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 (нейтрофины, эозинофины, 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; эозинофины 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 NK-клетками, макрофагами и гранулоцитами; опсонизирующие функции естественных антител и др.).
23. Общая характеристика специфических антигенраспознавающих 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 С-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 антигennыми 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 анафилактоцина и других активных фрагментов, мембраноатакующий комплекс и цитолиз, нейтрализация вирусов, элиминация иммунных комплексов антиген-антитела). 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 С3-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 Ерне, варианты постановки реакции преципитации в геле, реакция гемагглютинации.
 - 43. Методы, основанные на использовании меченых изотопами, ферментами и люминесцентными красителями антител и антигенов на примере реакции иммунофлюoresценции, радиоиммунного конкурентного анализа в жидкой фазе (РИА) и твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Проточная лазерная цитометрия. Понятие о моноклональных антителах и гибридомной 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 клonalного 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 клonalного разнообразия Ig рецепторов. Негативная селекция клонов на уровне незрелых В-лимфоцитов и ее роль в

- формировании толерантности В-лимфоцитов. Связь экспрессии mlgD 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, NK-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-мишениями. Роль перфоринов, гранзимов, Fas-лиганды, 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.

Перечень тестовых заданий для промежуточного контроля.

1. Основное место синтеза белков комплемента:
 - a) почки;
 - б) костный мозг;
 - в) печень;
 - г) селезенка.
2. Через плацентарный барьер от матери к плоду проникают только:
 - a) IgM;
 - б) IgG;
 - в) IgA;
 - г) IgD.
3. Молекула МНС I класса состоит из:
 - a) γ - и δ -цепи;
 - б) двух α -цепей;
 - в) α - и δ -цепи;
 - г) α -цепи и β_2 -микроглобулина.
4. В крови основная часть нейтрофилов расположена в:
 - a) пристеночном пуле;
 - б) осевом кровотоке;
 - в) в стенке сосудов;
 - г) кровяных депо, локализованных в печени и селезенке.
5. Молекула иммуноглобулина G состоит:
 - a) из двух легких и двух тяжелых цепей;
 - б) из трех тяжелых и одной легкой цепи;
 - в) из одной тяжелой и одной легкой цепи;
 - г) только из двух тяжелых цепей.
6. При развитии местной воспалительной реакции эндотелиоциты прилежащих к очагу сосудов экспрессируют:
 - a) С-реактивный белок и С5a-компонент комплемента;
 - б) иммуноглобулины и альбумин;
 - в) Р-селектин и Е-селектин;

г) трансферрин и сериновые протеазы C1-комплекса.

7. Хемотаксис – это:

- а) направленное движение клетки по градиенту концентрации вещества;
- б) активация клетки, приводящая к ее иммобилизации;
- в) обмен между клетками химическими соединениями;
- г) беспорядочное движение клетки по поверхности.

8. Протеосомальный путь расщепления характерен для:

- а) эндогенных антигенов;
- б) экзогенных антигенов;
- в) липидных антигенов;
- г) антигенов бактерий.

9. Потребляемый при «респираторном взрыве» нейтрофилами кислород в основном расходуется:

- а) на получение энергии;
- б) синтез молочной кислоты;
- в) окисление мембранных липидов;
- г) образование бактерицидных метаболитов.

10. Основная функция миелопероксидазы нейтрофилов:

- а) образование перекиси водорода;
- б) синтез высоко бактерицидных кислород-галогеновых производных;
- в) перекисное окисление липидов;
- г) окисление миелина.

11. Что из перечисленного не свойственно макрофагам?

- а) фагоцитоз чужеродного и эндогенного материала;
- б) синтез антител;
- в) участие в процессах регенерации;
- г) презентация антигенов Т- и В-лимфоцитам.

12. Основная функция тканевых макрофагов:

- а) обеспечение противоинфекционного иммунитета;
- б) продукция цитокинов и простагландинов;
- в) участие в обмене липидов и железа;
- г) удаление из организма отмирающих клеток и эндогенного «мусора».

13. Клонально-селекционная теория Ф.М. Бернета объясняет:

- а) основные различия между Т- и В-лимфоцитами;
- б) роль макрофагов в реализации иммунитета;
- в) основы формирования разнообразия антител;
- г) механизм участия В-лимфоцитов в фагоцитозе.

14. Экзоцитоз – это:

- а) захват коллоидного материала внутрь клетки;
- б) образование клеткой псевдоподий;
- в) выброс содержимого внутриклеточных гранул наружу;

г) гибель клетки без излияния наружу содержимого цитоплазмы.

15. Суперантигены – это:

- а) антигены, обладающие мощным иммуногенным потенциалом;*
- б) митогены лимфоцитов, активирующие их путем антиген-неспецифического связывания MHC II и TCR;*
- в) антигены, имеющие очень большую молекулярную массу;*
- г) комбинированные антигены, включающие множество чужеродных детерминант.*

16. Предшественники тучных клеток, циркулирующие в крови, имеют морфологию:

- а) лимфоцитов;*
- б) базофилов;*
- в) моноцитов;*
- г) эозинофилов.*

17. Синтез реагентов острой фазы индуцируется:

- а) IL-4, IL-10 и IL-13;*
- б) TGF- β , GM-CSF и IL-2;*
- в) TNF- α , IL-1 и IL-6;*
- г) IFN- α , IFN- β и IFN- γ .*

18. Подавляющее большинство Т-лимфоцитов формируется в:

- а) костном мозге;*
- б) лимфатических узлах и селезенке;*
- в) печени;*
- г) тимусе.*

19. CD3-комплекс необходим Т-лимфоциту для:

- а) захвата и расщепления чужеродных антигенов;*
- б) проведения внутриклеточного сигнала от TCR;*
- в) вывода на поверхность клетки молекул MHC;*
- г) усиления адгезии при межклеточных контактах.*

20. Численность эозинофилов в крови существенно повышается при:

- а) бактериальных инфекциях;*
- б) травмах внутренних органов;*
- в) паразитарных инвазиях и аллергических реакциях;*
- г) сердечной недостаточности.*

2.3. Итоговый контроль

Вид мероприятия итоговой аттестации: **Кандидатский экзамен**

Способ проведения мероприятия итоговой аттестации: **устный экзамен по билетам**

Продолжительность проведения мероприятия итоговой аттестации: 2 часа

Итоговый контроль включает в себя сдачу кандидатского экзамена по Микробиологии и проводится в конце 6 семестра. Допуском до кандидатского экзамена служат успешная промежуточная аттестация. Экзамен сдается по программе

кандидатского экзамена по Аллергологии и иммунологии, утвержденной директором ПФИЦ УрО РАН.

Типовые контрольные вопросы и задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности.

ПРИМЕРНЫЕ ВОПРОСЫ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА.

1. «Атопический марш» - естественный ход развития проявлений атопии. Характеристика, последовательность развития клинических симптомов атопической болезни. Степень тяжести атопического дерматита как фактор риска бронхиальной астмы. Основные принципы предупреждения развития других форм атопической болезни.
2. Аллергия, определение понятия. Классификация аллергенов. Роль вирусов, бактерий и грибков в этиологии аллергических реакций. Инсектная аллергия. Роль реактивности организма в патогенезе аллергических заболеваний.
3. Антигензависимая дифференцировка Т-лимфоцитов. Th1, Th2, Th0, Th3, Th17, фолликулярные Т-хелперы, Th9-клетки и регуляторные CD4+25+FOXP3+ лимфоциты, их функции
4. Антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов, отдельные стадии. Антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов, роль взаимодействия с Т-хелперами и антигенпрезентирующими клетками. Переключение классов иммуноглобулинов и роль в нем цитокинов.
5. Антигеннезависимая дифференцировка Т-лимфоцитов, стадии, факторы микроокружения. Основные типы нелимфоидных клеток тимуса. Структурная реорганизация генов, кодирующих Т-клеточные рецепторы. Понятие о положительной и отрицательной селекции клонов Т-лимфоцитов. Формирование функциональной гетерогенности Т-лимфоцитов.
6. Вторичные иммунодефициты. Этиологические факторы. Индуцированная и спонтанная формы вторичных иммунодефицитных состояний. Синдром хронической усталости. ВИЧ-инфекция и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Этиология. Молекулярная биология ВИЧ. Изменчивость ВИЧ. Субтипы ВИЧ-1, ВИЧ-2 (HIV-2). Клиническая картина ВИЧ-1 инфекции. Лабораторная диагностика. Лечение
7. Иммунный ответ. Взаимодействие клеток при иммунном ответе. Варианты гуморального иммунного ответа. Первичный и вторичный иммунный ответ, их основные отличия
8. Патогенез аллергических реакций. Патогенетические классификации аллергических реакций. Атопия и анафилаксия, сравнительная характеристика и патогенез.
9. Первичные иммунодефициты, их классификация.
10. Понятие об антигене, полные и неполные антигены. Свойства антигенов. Факторы, определяющие иммуногенность антигенов. Адьюванты. Молекулы главного комплекса гистосовместимости, их строение и наследование: МНС I и II классов. Полиморфизм и полигения
11. Реактанты острой фазы - отражение системных проявлений воспаления. Роль цитокинов в их продукции.
12. Структура антигенраспознавающего рецепторного комплекса В-лимфоцитов, его роль в активации В-лимфоцита. Функциональное значение mIgM и mIgD. Структура и роль CD79a (Ig-a) и CD79b (Ig-b) в передаче активационного сигнала внутрь клетки. ITAM-мотивы, тирозиновые протеинкиназы. Корецепторные молекулы В-лимфоцитов. Участие в регуляции активации В-лимфоцитов

- цитокиновых рецепторов и молекул клеточной адгезии. Субпопуляции В1-лимфоцитов и В-лимфоцитов маргинальной зоны, их функции
13. Формирование антигенпрезентирующих структур: протеосомальный и эндосомальный пути. Кросс-презентация. CD1-презентация. HLA и болезни. Неклассические молекулы МНС. Суперантагены. Влияние вирусов на МНС-экспрессию.
14. Цитокиновые рецепторы: строение, механизм реализации эффекта. Растворимые рецепторы, явление транс сигнализации. Хемокины, их семейства, основные представители и их свойства. Цитокины как лечебные препараты.
15. Аллергические осложнения вакцинации. Сывороточная болезнь.
16. Аутоиммунные реакции и заболевания, их классификация. Механизмы повреждения тканей при аутоиммунной агрессии: аутоантитела, иммунные комплексы, эффекторные Т-лимфоциты. Системные и органоспецифические аутоиммунные заболевания. Принципы диагностики и терапии.
17. Клинико-лабораторные методы исследования при аллергии и иммунопатологии.
18. Основные принципы иммунизации детей с различными хроническими заболеваниями в анамнезе. Дополнительные рекомендации для детей с поражением нервной системы, для детей с аллергическими заболеваниями, для детей с иммунодефицитными состояниями, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей, ВИЧ-инфицированным детям.
19. Реакции гиперчувствительности замедленного типа (типа IV): характеристика клеток-эффекторов, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические и клинические проявления. Основные клинические формы аллергии замедленного типа, их патогенез.
20. Реакции трансплантационного иммунитета. Изменение состояния иммунной системы беременных женщин в динамике роста и развития плода и плаценты
21. NK-клетки, субпопуляции, функции, гистогенез. NKT-клетки, их характеристика и функции. Клеточные цитолитические реакции. Естественная и антителозависимая клеточная цитотоксичность. Участие в ней NK-, NKT-клеток, мононуклеарных фагоцитов и гранулоцитов.
22. Аллергические заболевания глаз. Аллергический конъюнктивит. Классификация, этиопатогенез, клинические проявления. Лечение аллергического конъюнктивита. Показания для аллерговакцинации. Атопический кератоконъюнктивит. Этиопатогенез, клиника. Диагностика. Осложнения. Лечение, профилактика.
23. Аллергический бронхо-легочный аспергиллез. Этиология и патогенез. Клинические проявления. Аспергиллома. Инвазивный аспергиллез у больных с иммунодефицитами различной этиологии. Диагностика. Дифференциальный диагноз. Лечение. Прогноз.
24. Антигенпрезентирующие клетки. Дендритные клетки в формировании микроокружения периферических органов иммунной системы и презентации антигенов.
25. Антигенраспознающий рецепторный комплекс Т-лимфоцитов, его структурная организация. Структура CD3 комплекса, молекул CD4 и CD8 и других корецепторных молекул, их роль в передаче сигнала внутрь клетки; иммунологический синапс. Субпопуляции зрелых Т-лимфоцитов. Распознавание антигенов Т-лимфоцитами
26. Антитела и мембранные иммуноглобулины. Классы иммуноглобулинов, их структура (фрагменты, тяжелые и легкие цепи). Изотипы антител. Реакции нейтрализации, преципитации и агглютинации. Молекулярно-генетические механизмы формирования разнообразия антител и иммуноглобулиновых антигенраспознающих рецепторов. Эффекторные функции антител. Антитела как лекарственные препараты

27. Бронхиальная астма, патогенез, клиника, принципы терапии. Национальная программа по бронхиальной астме у детей.
28. Гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит). Эпидемиология. Этиология и патогенез. Клиническая картина. Диагностика. Иммунологическая диагностика (уровень преципитирующих антител в сыворотке, провокационные тесты с экстрактами антигенов, экспозиционная проба). Морфологическая картина. Дифференциальный диагноз. Лечение и профилактика.
29. Гистогенез и характеристика эффекторных функций базофилов крови и тучных клеток.
30. Гистогенез и характеристика эффекторных функций нейтрофилов
31. Гистогенез и характеристика эффекторных функций эозинофилов. Атопические реакции как обратная сторона антипаразитарного иммунитета.
32. Иммунокомплексный тип реакций гиперчувствительности (тип III): характеристика антител, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические и клинические проявления.
33. Иммунология опухолевого роста. Антигены злокачественных опухолей, карциноэмбриональные антигены. Естественная резистентность и иммунный ответ при опухолевом росте. Антитела, клеточно-опосредованный ответ при неоплазиях. Механизмы "ухода" опухолевых клеток от иммунной системы. Опухоли человека и методы их иммунодиагностики. Лимфопролиферативные процессы.
34. Классификация клеток иммунной системы. Основные свойства стволовых кроветворных клеток. Гистогенез Т- и В-лимфоцитов. Понятие об антигеннезависимой и антигеннезависимой дифференцировке Т- и В-лимфоцитов.
35. Классификация паттерн-распознающих рецепторов. Структура, специфичность и роль этих рецепторов в активации генов цитокинов, запуске воспаления и иммунного ответа.
36. Крапивница и ангионевротический отек. Атопический дерматит. Контактный аллергический дерматит. Латексная аллергия
37. Лекарственная гиперчувствительность. Острые токсико-аллергические реакции на лекарственные препараты. Основные патогенетические механизмы. Принципы обследования, лечения и профилактики.
38. Лимфоидные образования, ассоциированные со слизистыми оболочками, строение и функции. Субпопуляционный состав Т- и В-лимфоцитов слизистых. Роль γδ- Т-лимфоцитов и секреторного IgA в обеспечении местного иммунитета слизистых. Иммунная система кожи.
39. Методология и основные подходы оценки иммунной системы человека и экспериментальных животных. Методы исследования в иммунологии.
40. Микробицидность: кислородозависимая и кислородонезависимая.
41. Морфология центральных органов иммунной системы человека (тимус, костный мозг). Гормоны тимуса. Гуморальные и клеточные факторы стромального микроокружения.
42. Общая характеристика основных клеток врождённого иммунитета (моноциты и макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тучные клетки, естественные киллеры).
43. Периферические лимфоидные органы (лимфоузлы, селезёнка), Т- и В-клеточные домены (зоны), изменения их морфологии после контакта с антигеном.
44. Пищевая аллергия. Особенности пищевой аллергии у детей. Провокационные тесты и элиминационные диеты. Аллергия к белкам коровьего молока у детей.
45. Понятие об антигенах и патоген-ассоциированных молекулярных паттернах. Подсистемы палео- (*innate immunity*, синонимы: естественного, конституционального, примордиального иммунитета, палеоиммунитета) и неоиммунитета (*adaptive immunity*), различия и характеристика распознающих

- структур. Распознавание "чужого" и "измененного своего", их элиминация и иммунологическая память.
46. Пыльцевая аллергия. Поллинозы. Аллергические риниты, синуситы. Аллергический ларингит. Аллергический фарингит. Аллергический кашель. Аллергические риниты, риносинуситы, адено-тонзиллярная гипертрофия у детей. Лечение аллергических заболеваний ЛОР-органов. Элиминация аллергенов. Специфическая и неспецифическая терапия. Показания к хирургическому лечению у больных с аллергическим ринитом.
47. Реагиновый тип реакций гиперчувствительности (тип I): характеристика антител, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические и клинические проявления. Поздняя и ранняя фазы аллергической реакции I типа.
48. Регуляторы активности комплемента. Основные функции системы комплемента: цитолитическая, опсоническая, регуляции адаптивного иммунитета, индукции и контроля воспаления. Участие комплемента в удалении иммунных комплексов. Reцепторы к компонентам системы комплемента. Комплемент и беременность. Взаимодействие микроорганизмов с системой комплемента. Комплемент как патогенный фактор.
49. Рециркуляция иммунокомпетентных клеток. Феномен «хоминга», роль посткапиллярных венул, понятие о молекулах клеточной адгезии. Особенности рециркуляции и миграции клеток при антигенном воздействии.
50. Система комплемента, современная номенклатура. Сывороточные и мембранные компоненты комплемента. Классический, лектиновый и альтернативный пути активации. Мембраноатакующий комплекс. Дефицит компонентов комплемента.
51. Система мононуклеарных фагоцитов
52. Современная иммунология как наука. Открытие основных иммунологических феноменов. Определения иммунитета.
53. С-реактивный белок: строение, функции, диагностическое значение. Пентраксин 3: участие в противогрибковом иммунитете и удалении апоптотических клеток.
54. Структурно-функциональная организация иммунной системы. Понятие о лимфомиелоидном комплексе, центральных и периферических органах иммунитета. Основные особенности иммунной системы, отличающие ее от других систем организма.
55. Транспортные формы липидов и их роль в ответе острой фазы. Хроническое воспаление: проатерогенные сдвиги. Вторичный амилоидоз.
56. Фагоцитоз как ведущий механизм, обеспечивающий самоочищение организма. Вторичная роль фагоцитоза - защита от патогенов. Хемотаксис и рецепторы к хемоаттрактантам.
57. Фибронектин: строение, функции, диагностическое значение. Секреторные фосфолипазы А2 как катионные белки.
58. Цитокины, определение понятия, классификация цитокинов: группы и их основные представители. Понятие о цитокиновой сети. Общие характеристики проявления сетевых эффектов цитокинов: избыточность, синергизм, antagonism, плейотропизм. Аутокринные, паракринные и эндокринные эффекты.
59. Цитотоксический тип реакций гиперчувствительности (тип II): характеристика антител, иммунных механизмов, особенности медиаторного обеспечения, основные патофизиологические и клинические проявления.
60. Экзоцитоз как начальный механизм индукции воспаления. Использование экзоцитоза для борьбы с паразитами

Показатели оценивания

Отсутствие знаний. Не знает основ дисциплины. Отсутствие умений. Отсутствие навыков.	Неудовлетворительно
Наличие общих, неструктурированных знаний об основных научных достижениях в области аллергологии и иммунологии. Частично сформированы умения критически анализировать современные положения и новые идеи в аллергологии и 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. Фрагментарное применение методов теоретического анализа научных положений аллергологии и иммунологии.	Удовлетворительно
В целом сформированные, системно организованные знания о современных научных достижениях в области аллергологии и 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 аллергологии и 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. В целом успешное, с отдельными несущественными недостатками, применение методов теоретического анализа научных положений аллергологии и иммунологии.	Хорошо
Сформированные, системно организованные знания о современных научных достижениях в области аллергологии и иммунологии. Отсутствие ошибок в понимании материала. Стойкие навыки и умения критически анализировать современные положения и новые идеи в аллергологии и 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. Успешное применение методов теоретического анализа научных положений аллергологии и иммунологии.	Отлично

Приложение 1
Пример типовой формы экзаменационного билета

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

2022/2023 учебный год

УТВЕРЖДАЮ:

Председатель экзаменационной
комиссии «ИЭГМ УрО РАН»
д.м.н., профессор
Гейн С.В.

**Аллергология и иммунология
(кандидатский экзамен)**

БИЛЕТ № 1

1. Методология и основные подходы оценки иммунной системы человека и экспериментальных животных. Методы исследования в иммунологии.
2. Первичные иммунодефициты, их классификация.
3. Система мононуклеарных фагоцитов.

ЛИСТ РЕГИСТРАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ