



Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)

ПРИНЯТО

Ученым советом ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
Минздрава России
Протокол от 29.08.2023 г. № 7

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава
России

А.В. Еремин

«31» августа 2023 г.



ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

ПО СПЕЦИАЛЬНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

Иммунология

НАУЧНАЯ СПЕЦИАЛЬНОСТЬ

3.2.7. Иммунология

ОТРАСЛЬ НАУКИ

Медицинские

Программа кандидатского экзамена по научной специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки) составлена в соответствии с приказом Минобрнауки России от 20 декабря 2022 г. №1278 " О внесении изменений в номенклатуру научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утвержденную приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24 февраля 2021 г. № 118, и в соответствие направлений подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре) научным специальностям, предусмотренным номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утвержденной приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24 февраля 2021 г. № 118, установленное приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24 августа 2021 г. №786.

Программа обсуждена на заседании кафедры клинической иммунологии и аллергологии
Протокол от «28» августа 2023 г. № 1

Разработчики:

1. Астафьева Н.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
2. Гамова И.В., к.м.н., доцент, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Цель кандидатского экзамена – установить глубину профессиональных знаний аспиранта (прикрепленного лица), уровень подготовленности к самостоятельной научно-исследовательской деятельности.

Задачи кандидатского экзамена:

Определить уровень знаний, полученных аспирантом (прикрепленным лицом), готовность к выполнению научно-исследовательской деятельности.

2. СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Организация специализированной помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами

Распространенность и виды иммунопатологии в различных регионах. Регистры больных с первичными иммунодефицитами. Усилия различных организаций, входящих в Глобальный альянс ВОЗ против хронических заболеваний дыхательных путей (GARD- Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases; ECRHS-European Community Respiratory Health Survey - исследование респираторного здоровья в Европе; Международное исследование астмы и аллергии у детей- International Study of Asthma and Allergy in Childhood - ISAAC I; и его продолжение -ISAAC III); национальные программы по клинической эпидемиологии аллергических заболеваний дыхательных путей. Принципы организации клинической аллергологической и иммунологической службы (нормативные документы, приказы). Организация центров, аллергологических и иммунотерапевтических кабинетов, стационаров и лабораторной клинической иммунологии в России.

Теоретические основы иммунологии

Основы врожденного иммунного ответа: эндотелиальные клетки, полиморфно-ядерные нейтрофилы, макрофаги, система комплемента, натуральные киллеры. Основы приобретенного иммунного ответа. Эффекторная клетка иммунных реакций. Определение врожденного иммунитета. Современные представления о клеточных и гуморальных факторах врожденного иммунитета, рецепторах врожденного иммунитета. Роль факторов врожденного иммунитета в противомикробной защите, воспалении и тканевой регенерации. Определение адаптивного иммунитета. Стадии иммунного ответа (иммуногенез). Регуляция иммунного ответа. Характеристика субпопуляций Т-лимфоцитов, В-клетки 1 и 2 типов. Межклеточные взаимодействия как основа функционирования иммунной системы. Антителогенез. Физико-химические и функциональные свойства антител, классы и подклассы антител. Реакции адаптивного иммунитета в противомикробном, противоопухолевом, трансплантационном иммунитете. Понятие о медиаторах иммунной системы. Классификация цитокинов, их свойства, рецепторы, клетки-продуценты. Цитокиновый каскад. Методы определения цитокинов. Цитокины как лекарственные средства. Биологическая сущность иммуногенетики. Исторические аспекты. Система лейкоцитарных антигенов человека.

Клинико-лабораторные методы исследования иммунной системы

Методы исследования антиген-неспецифической резистентности иммунной системы организма: культурально-биологический (исследование фагоцитарной активности), серологический (определение С-реактивного белка, фибриногена и др.), методы, основанные на детектировании клеток и молекул с помощью маркированных моноклональных антител, молекулярно-генетические исследования. Методы оценки клеточного иммунитета: реакция бласттрансформации, подавления миграции лейкоцитов под влиянием антигенов. Клинические методы исследования антиген-специфических клеточных факторов иммунной системы (иммунопатологический анамнез, объективные признаки иммунопатологии),

лабораторная диагностика при подозрении на нарушения клеточного звена адаптивного иммунитета. Методы определения лимфоцитов, Т-, В-клеток, CD4⁺, CD8⁺ и др. Т-лимфоцитов. Определение маркеров лимфоцитов и их субпопуляций моноклональными антителами. Лабораторные методы исследования гуморального звена иммунитета: скрининговые и уточняющие методики. Количественное исследование В-лимфоцитов (CD 19⁺, CD20⁺), неспецифических Ig всех классов, циркулирующих иммунных комплексов, функциональная активности лимфоцитов с помощью РБТЛ на В-клеточный митоген. Дополнительные методики: определение специфических IgA, IgM, IgG, IgE, секреторного IgA. Основные иммунологические методы исследования антител, интерлейкинов, растворимых рецепторов и антигенов в различных биологических жидкостях: иммунофлюоресценция, иммуноферментный, электрохемилюминесцентный, радиоиммунологический анализ, иммунохроматография.

Клиническая иммунология

Трансплантационные антигены (генетика, локализация, свойства, биологическая активность). Реакции отторжения трансплантата: гуморальный механизм отторжения, ранняя и центральная стадии клеточного отторжения. Мутационная теория многостадийного канцерогенеза, противоопухолевый иммунный надзор и механизмы ускользания опухолевых клеток от иммунных реакций, ключевые условия возникновения и прогрессирования злокачественных опухолей. Опухоль-промотирующее хроническое воспаление и роль микроокружения в про-опухолевых эффектах. Роль антител – ингибиторов контрольных точек иммунитета в современной стратегии противоопухолевой терапии. Механизмы опухолевой трансформации при лимфопролиферативных заболеваниях, классификация по месту первичного возникновения (лимфомы, лейкозы, парапротеинемии). Иммунофенотипирование при лимфопролиферативных заболеваниях. Механизмы воздействия ионизирующего излучения на иммунную систему. Митотическая и интерфазная гибель иммунокомпетентных клеток. Поздние риски и иммунные последствия радиационного воздействия. Сроки и пути восстановления иммунологических функций. Иммунологические механизмы имплантации и течения беременности (роль матки и плаценты), иммунологические взаимоотношения матери и плода. Иммунные механизмы защиты плода от инфекций (развитие иммунного ответа у плода, перенос материнских антител через плацентарный барьер). Роль грудного вскармливания в формировании иммунологической резистентности. Иммунное бесплодие: антигены, ауто- и изоиммунность, пути преодоления проблемы. Иммунная система и патология беременности: невынашивание беременности, влияние аутоиммунных заболеваний на организмы матери и плода

Врожденные (первичные) и приобретенные (вторичные) иммунодефицитные состояния

Первичные (врожденные) иммунодефициты:стораживающие признаки, современная классификация, природа иммунологических нарушений, клинко-иммунологические проявления. Механизмы формирования врожденных иммунодефицитов, типы наследования. Точечные дефекты: недостаточность генов рекомбиназ, ферментов пуринового метаболизма, мутация κ -гена, делеция хромосом, мутация генов, переключающих синтез иммуноглобулинов. Иммунодефициты, связанные с множественными дефектами: дефекты гистогенетических закладок, дефекты экспрессии сиалогликопротеинов, дефекты репарации ДНК, нестабильность хромосом и другие. Белки системы комплемента, их роль в иммунном ответе. Три пути активации системы комплемента, ингибиторы активации. Первичные дефекты компонентов системы комплемента: дефицит C1- компонента, дефицит ингибитора C1 – компонента, дефициты C2, C3, C4 компонентов, дефицит терминальных компонентов системы комплемента (C5-C9): диагностический алгоритм, формулировка диагноза, дифференциальный диагноз, возможности терапии. Дефицит ингибитора C1 компонента комплемента: наследственный ангиоотек 1,2,3 типов. Схемы медикаментозного лечения в период ремиссии, неотложная фармакотерапия, кратковременная и долгосрочная профилактика. Роль фагоцитарного звена иммунитета в иммунной защите, возможные нарушения функционирования дендритных клеток, макрофагов и нейтрофилов. Общие

клинические проявления первичных иммунодефицитов, связанных с патологией фагоцитоза. Хроническая гранулематозная болезнь, синдром Чедиака-Хигаси, гиперIgE синдром, синдром «ленивых лимфоцитов» - синдром Шварцмана. Диагностика, врачебная тактика. Строение и функции Т-лимфоцитов, их роль в иммунном ответе. Возможные дефекты функционирования Т- звена иммунитета, общие клинические проявления. Первичные иммунодефициты, связанные с преимущественной Т-клеточной недостаточностью: синдром Ди Джорджи, синдром Оменна, хронический кандидоз слизистых и кожи, комбинированный иммунодефицит с сохранением иммуноглобулинов (синдром Незелофф). Строение и функции В-лимфоцитов, их роль в иммунном ответе. Возможные дефекты функционирования гуморального звена иммунитета, наиболее характерные клинические признаки. Разновидности первичных гуморальных иммунодефицитов: общий переменный иммунодефицит, гипер-IgM-синдром, селективный иммунодефицит IgA, селективные дефициты IgG, транзиторная гипогаммаглобулинемия новорожденных, болезнь Брутона. Иммунодефицитные состояния комбинированного типа: иммунодефициты гуморального (В-лимфоцитов) и клеточного (Т-лимфоцитов) иммунитета: фенотипические особенности, патогенетические механизмы, характер наследования. Клиническая симптоматика, лабораторные признаки. Прогноз и перспективы терапии. Приобретенные (вторичные) иммунодефициты: определение, современные представления. Вторичные иммунодефициты, связанные с уменьшением синтеза ключевых компонентов иммунной системы: нарушение питания (белковое голодание), лимфопролиферативные заболевания, инфекции, лекарственные препараты, радиационное воздействие. Вторичные иммунодефициты, связанные с усиленным катаболизмом или потерей ключевых компонентов иммунной системы: ожоговая болезнь, энтеропатии с потерей белка, нефротический синдром. Синдром приобретенного иммунодефицита. Основные патогенетические факторы приобретенных иммунодефицитов: гибель клеток иммунной системы путем некроза или апоптоза), функциональная блокада иммунных клеток), дисбаланс клеточных популяций. Основные клинические проявления приобретенных иммунодефицитов при наиболее распространенных приобретенных иммунодефицитах. Принципы лабораторной диагностики иммунодефицитов, алгоритм диагностического поиска, скрининговые и уточняющие лабораторные исследования при подозрении на иммунодефицит.

Аутоиммунные заболевания

Понятия аутоантигенов и аутоантител. Механизмы формирования центральной и периферической толерантности. Т- и В-клеточная толерантность. Механизмы нарушения аутораспознавания. Механизмы иммунного повреждения при аутоиммунной патологии. Основные концепции иммунопатогенеза. Гипотеза «скрытых» антигенов. Теория молекулярной мимикрии. Гипотеза иммунологического игнорирования аутореактивных Т-клеток. Гипотеза модификации собственных детерминант. Принципы иммунологической диагностики аутоиммунных ревматических заболеваний. Возможности иммунологической лаборатории для диагностики аутоиммунных ревматических заболеваний. Аутоиммунные заболевания эндокринной системы. Природа аутоантигенов. Клеточный и гуморальный ответы при аутоиммунных заболеваниях эндокринной системы. Аутоиммунный полигландулярный синдром 1, 2 и 3 типов. Мишени для таргетной терапии. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы. Сахарный диабет (СД) 1 типа. Характеристика аутоантигенов. Этиологические факторы СД 1 типа. Монокитарный и Т-лимфоцитарные этапы патогенеза СД 1 типа. Механизмы повреждения. Иммунологическая диагностика. Специфическая профилактика. Принципы патогенетической терапии. Использование аутоантигенов в специфической диагностике аутоиммунных заболеваний. Выявление антиген-специфических популяций аутореактивных Т-клеток с использованием МНС-тетрамеров. Использование аутоантигенов при исследовании аутоантител. Иммуноферментный анализ и иммунофлуоресцентный метод в диагностике аутоантител. Аутоиммунные болезни печени. Аутоиммунный гепатит. Характеристика аутоантигенов при гепатите 1, 2 и 3 типов. Клеточные механизмы деструкции гепатоцитов. Первичный билиарный цирроз. Роль митохондриальных антигенов в механизме поражения желчных протоков. Аутоиммунные

заболевания кишечника. Болезнь Крона. Роль Т-лимфоцитов в патогенезе заболевания. Миастения. Аутоантитела к ацетилхолиновым рецепторам и кальциевым каналам и нарушение передачи в нервно-мышечном синапсе. Рассеянный склероз. Роль иммунной системы в демиелинизации нервной ткани: CD4+ клетки, макрофаги, экспрессия HLA-II класса. Срыв толерантности к основному белку миелина. Цитокины в иммунопатогенезе рассеянного склероза, значение интерферонов. Аутоиммунные заболевания кожи. Иммунология вульгарной (истинной) пузырчатки. Псориаз. Механизмы формирования аутоиммунных процессов. Принципы иммунологической диагностики аутоиммунных органоспецифических заболеваний. Возможности иммунологической лаборатории для диагностики аутоиммунных органоспецифических заболеваний. Использование иммунофлуоресцентного анализа для определения антинуклеарных антител при аутоиммунных заболеваниях.

Специфическая аллергологическая диагностика

Аллергологический анамнез как основа специфической диагностики. Аллергоанамнез при пыльцевой, бытовой, пищевой, лекарственной, эпидермальной, грибковой аллергии. Особенности сбора аллергологического анамнеза у детей грудного и раннего детского возраста. Диагностическая значимость кожных аллергических проб с неинфекционными аллергенами. Принципы постановки кожных аллергических проб. Выбор вида кожного тестирования: капельная проба, прик-тестирование, скарификация, аппликационные пробы. Показания и противопоказания для исследований, алгоритм оценки результатов тестирования. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты кожных проб. Профилактика осложнений при постановке кожных аллергических проб.

Клиническая аллергология у взрослых

Поллиноз: определение понятия, эпидемиология и этиология. Свойства пыльцы аллергенных растений. Периоды палинации растений. Патогенез поллиноза. Клинические формы поллиноза. Аллергические риниты, синуситы: определение, современная классификация, коды по МКБ-10, принципы диагностики и ступенчатой терапии. Аллергический конъюнктивит в структуре аллергопатологии. Классификация, этиопатогенез, клинические проявления, общие принципы терапии. Бронхиальная астма: определение, классификация по МКБ-10. Классификация по фенотипам и вариантам степени тяжести. Классификация по уровню контроля. Аллергическая (IgE-зависимая (атопическая) и IgE-независимая), неаллергическая формы астмы. Особенности диагностики. Обновленные подходы к ступенчатой терапии. Крапивница и ангиоотек: определение, коды по МКБ-10. Патогенетическая классификация: аллергическая и неаллергическая крапивница. Острая и хроническая (спонтанная и индуцируемая) крапивница. Международный и национальный консенсусы по принципам лечения (устранение выявленных причинных факторов, симптоматическая терапия, базисное лечение). Атопический дерматит: определение, коды по МКБ-10. Роль генетических факторов в развитии заболевания. Клиническая картина атопического дерматита. Особенности симптоматики в различных возрастных группах. Клинические рекомендации (национальные и европейские – EAACI) по диагностике (аллергологические и неспецифические методы) и лечению атопического дерматита. Аллергический контактный дерматит: определение, эпидемиология, этиология и патогенез, индукторы и аллергены. Клиническая симптоматика. Диагностика (анамнез, физикальное обследование, аппликационные пробы с аллергенами, их диагностическая значимость). Латексная аллергия: определение, распространенность. Группы риска по развитию латексной аллергии. Компоненты латекса как аллергены. Классификация побочного действия лекарств. Лекарственные препараты и медикаменты как аллергены. Механизмы развития аллергии и неаллергической гиперчувствительности на лекарственные препараты и медикаменты. Клиническая классификация лекарственной аллергии. Общие критерии клинической диагностики. Общие принципы лечения лекарственной аллергии. Наиболее распространенные пищевые аллергены и их антигенные свойства. Патогенез пищевой аллергии. Клинические проявления пищевой аллергии у взрослых (поражения кожи,

дыхательной системы, системы пищеварения, кроветворения, сердечно-сосудистой, нервной системы, симптомы поражения почек, системные реакции – анафилактический шок, васкулит). Инсектная аллергия: определение, виды, коды по МКБ-10. Аллергическая реакция на ужаление перепончатокрылыми насекомыми. Анафилактические реакции, степени тяжести. Поздние, иммунокомплексные реакции (васкулиты, сывороточная болезнь, гломерулонефриты и др.). Замедленные реакции на ужаление. Диагностика на основе анамнеза, кожных и лабораторных тестов с аллергенами. Неотложная терапия.

Клиническая аллергология детского возраста

Атопический марш как естественный ход развития проявлений атопии. Характеристика, последовательность развития клинических симптомов атопической болезни. Основные аллергены коровьего молока. Сывороточная и казеиновая фракции, основные характеристики альфа-лактоальбумина, бета-лактоглобулина, бычьего сывороточный альбумина. Иммунологические механизмы аллергии к белкам коровьего молока. Клинические проявления IgE-зависимой и не-IgE-зависимой пищевой аллергии. Лабораторная диагностика пищевой аллергии. Показания к назначению аминокислотных смесей. Факторы, участвующие в развитии пищевой аллергии. Патогенез пищевой аллергии и клинические проявления у детей раннего возраста. Роль пищевого дневника в диагностике заболевания. Элиминационные тесты (гипоаллергенная диета, безбелковая, безмолочная диета, диагностическое голодание). Кожные тесты и провокационные пробы с пищевыми аллергенами. Аллергические риниты, риносинуситы у детей: определение и классификация. Этиология, патогенез, особенности клинических проявлений аллергических ринитов у детей. Основопологающие клинические рекомендации ARIA и EP³OS. Определение бронхиальной астмы, эпидемиология, факторы риска, механизмы развития бронхиальной астмы у детей, особенности диагностики, клинические проявления бронхиальной астмы у детей, профилактика и лечение бронхиальной астмы. Образовательные программы для пациентов с бронхиальной астмой и их родителей, организация и социально-правовые аспекты оказания медицинской помощи детям с бронхиальной астмой. Особенности клинической диагностики бронхиальной астмы в раннем возрасте. Дополнительные методы обследования для подтверждения диагноза астмы. Ступенчатая терапия астмы у детей пяти лет и младше: антилейкотриеновые препараты, кромоны, теофиллин, длительно действующие бета2-агонисты, бета2-агонисты короткого действия. Место ингаляционных ГКС. Специальные протоколы для лечения обострений. Критерии контроля астмы у детей 5 лет и младше. Острые токсико-аллергические реакции на лекарственные препараты: определение, основные патогенетические механизмы. Принципы обследования пациентов: обязательные лабораторные исследования, инструментальные методы обследования, аллергологическое обследование, иммунологическое обследование. Характеристика лечебных мероприятий: неспецифическая гипоаллергенная диета, ГКС, трансфузионная терапия, симптоматическая терапия. Основные принципы иммунизации детей с различными хроническими заболеваниями в анамнезе, плановые вакцины, экстренная иммунизация, минимальное лабораторное обследование до и после прививки для определения эффективности использованной медикаментозной терапии.

Атопия как системный процесс. Коморбидность аллергических заболеваний

Атопия как системный процесс. Распространенность в разных возрастных периодах. История изучения IgE рецепторного аппарата, современные диагностические возможности при атопии. Основные положения международных согласительных документов по аллергическому риниту и бронхиальной астме (EAACI/WAO, ARIA, GINA). Ринит и астма как коморбидная патология. Диагностика, ступенчатый подход к терапии. Пищевые аллергены, механизмы перекрестной реактивности. Скрытые пищевые аллергены. Патогенез пищевой гиперчувствительности. Пищевая аллергия: IgE – и не IgE обусловленная, клинические проявления. Аллергия и хронические заболевания органов пищеварения (гастриты, целиакия, аутоиммунные энтеропатии, болезнь Крона, НЯК и др.). Оптимальные варианты фармакотерапии. Понятие кросс-реактивности, значение компонентной аллергодиагностики.

Пищевая аллергия как проявление перекрестной реакции на ингаляционные аллергены. Симптомы перекрестной аллергии. Оральный аллергический синдром. Диагностика. Фармакотерапия. Профилактические мероприятия.

Неотложные состояния, связанные с аллергией и иммунопатологией, медицинская

Бронхообструктивный синдром: определение, этиология и патогенез, классификация. Особенности в разных возрастных периодах. Факторы, влияющие на развитие бронхообструктивного синдрома. Клиническая картина. Возможности и трудности функциональной диагностики. Медикаментозные подходы к коррекции у пациентов различного возраста. Реакции гиперчувствительности: типы, классификация, патогенетические механизмы. Синдром Лайелла: клиника, диагностика, лечение. Синдром Стивенса-Джонсона: клиника, диагностика, лечение. Методы профилактики жизнеугрожаемых реакций. Крапивница и ангиоотек: проблема со многими неизвестными. Крапивница и ангиоотек как междисциплинарная проблема. Современная классификация крапивницы. Лечение острой крапивницы. Принципы терапии хронической крапивницы и ангиотека. Эффективность антигистаминных препаратов при разных формах крапивницы. Требования EAACI-ARIA к безопасности H₁-блокаторов. H₂-блокаторы. ГКС и антилейкотриены. Новые препараты в лечении крапивницы.

Принципы терапии аллергических и иммуноопосредованных заболеваний

АСИТ - золотой стандарт в лечении IgE-опосредованных заболеваний. Стандартизированные аллергены как качественный фармакопейный продукт. Стандартизация метода и технологии АСИТ. Показания и противопоказания к проведению. Инъекционные и неинъекционные (локальные) методы СИТ: преимущества и недостатки. Усовершенствованные водно-солевые экстракты. Аллергенные экстракты, адсорбированные на фосфате кальция, аллергоиды, аллерготропины, депонированные антигены и др. Альтернативные варианты доставки аллергена. Совершенствование СИТ. Методика и схемы проведения АСИТ. Критерии эффективности АСИТ. Генно-инженерная биологическая тяжелая астма моноклональными анти IgE-антителами. Иммуноterapia аллергеноподобными белками (при инсектной аллергии). Иммуноterapia пептидами с Т-клеточными эпитопами, индуцирующая анаergie Т-лимфоцитов (при пыльцевой аллергии к японскому кедру). Гипоаллергены (рекомбинантные или химически индуцированные гипоаллергенные производные аллергена). Гибридные молекулы. Основные понятия, принципы и методы иммуноактивной терапии. Примеры доказанной необходимости и эффективности иммунотерапевтических вмешательств. Иммуносупрессия: определение, виды, классы иммуносупрессоров, моноклональные антитела как иммуносупрессанты. Иммуностимулирующая терапия: показания, классификация иммуностимуляторов по относительной селективности. Иммунокоррекция: определение, виды иммунокоррекции. Интерфероны и их индукторы. Иммунокорректирующие лекарственные препараты (ИТЛС) микробного происхождения. Место различных групп иммунотропных препаратов в доказательной базе данных. Отбор пациентов для иммуноtherapy. Клинико-иммунологические группы пациентов. ГКС и антимадиаторные препараты антигистаминные, антисеротониновые, антиацетилхолиновые, антибрадикининные, антилейкотриеновые и др.), определение значения. Основные фармакологические эффекты и механизм действия. Применение в аллергологии и иммунологии. Показания и противопоказания к применению. Иммунодепрессанты: определение, классификация. Основные фармакологические эффекты и механизм действия. Применение иммунодепрессантов в аллергологии и иммунологии. Роль цитокинов в регулировании воспалительных реакций. Возможные точки блокирования цитокинового каскада. Современные возможности генно-инженерной терапии по антицитокиновой терапии. Краткая характеристика существующих антицитокиновых блокаторов. Общие принципы лечения больных с первичными иммунодефицитами. Контроль за течением заболевания. Схема обследования различных звеньев иммунной системы и общие принципы коррекции вторичных иммунодефицитов. Рациональные подходы к применению заместительной терапии при иммунодефицитных состояниях.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ

Паттерсон Р. Аллергические болезни. Диагностика и лечение: Пер. с англ./ Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П.А. Григбергер /Под ред. А.Г. Чучалина.- М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА.2000
Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Краткое издание/ под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной.-М.: ГЭОТАР- Медиа.2013.-640с
Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии [Текст]: учебник / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 639[1] с.
Аллергология и иммунология: нац. рук.: [с прил. на компакт-диске] / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 649 с.
Клиническая иммунология и аллергология/ Под редакцией Караулова А.В.- М: МИА. 2002. 651с.
Иммунология (атлас) /Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. Издательство М. Гэотар-Медиа. 2011
Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии/ Под редакцией Воробьева А.А., Быкова А.С., М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008. 272 с.
Клиническая иммунология. Руководство для практических врачей / Под ред. Р.М. Хаитова. - М.: МЕДпрессинформ. 2002.- 423с.
Клиническая иммунология и аллергология. /Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана: Пер. с англ.- М.: Практика, 2000. 806 с.
Иммунология. Норма и патология (учебник). 3 издание переработанное.. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г., Издательство М. «Медицина». 2009
Иммунология. (практикум). Под редакцией Л.В. Ковальчука, Г.А. Игнатьевой, Л.В. Ганковской. Издательство М. «Гэотар-Медиа». 2010
Клиническая иммунология и аллергология: руководство для практикующих врачей/ Под редакцией Горячкиной Л.А., Кашкина К.П.-М.:Миклош. 2009. 432 с.
Аллергология и иммунология/под.ред А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. М.2009-2010

Электронные источники:

Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии [Электронный ресурс] : учебник / Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. - М. : ГЭОТАР-Медиа. 2012. - http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970422410.html
Аллергология и иммунология [Электронный ресурс]: нац. рук. : прил. на компакт-диске. - [М.]: ГЭОТАР-Медиа. [2009]. - эл. опт. диск (CD-ROM). - ISBN Б. и. : Б. ц. Издание является приложением к документу: Аллергология и иммунология : нац. рук. : [с прил. на компакт-диске] / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 649 с.

3.

4. РЕСУРСЫ ИНФОРМАЦИОННО-ТЕЛЕКОММУНИКАТИВНОЙ СЕТИ

«ИНТЕРНЕТ»

https://elibrary.ru/authors.asp
http:// www.gaaci.ru с выходом на сайты EAACI, WAO, UEFMS, Gloria, Ga2LEN
http:// www.adair.ru
http:// www.mmm.spb.ru/russian/Cytokines
http:// www.mmm.spb.ru/Allergology
http:// www.immunopatology.com
http:// www.allergology.ru
http:// www.allergosite.ru
http:// www.air-online.ru
http:// www.cochrane.org/cochrane-reviews
http:// www.osdm.ru
http:// www.rlsnet.ru

http:// www.vidal.ru
http:// www.webmedinfo.ru/soft/spravochniki.php
http:// www.consilium-medicum.com/media/consilium
http:// www.rusvrach.ru/journals/vrach
http:// www.lvrach.ru
http:// www.remedium.ru/library/magazine/mc
http:// www.mediaspe/journals/practik
http:// www.journals.medi.ru/77.htm
http:// www.rmj.ru
http:// www.consilium-medicum.com/media/refer
http:// www.amedeo.com
http:// www.internist.ru
http:// www.med-edu.ru
http:// www.medico.ru
http:// www.medicusamicus.com
http:// www.medlector.ru
http:// www.medscape.com
http:// www.medwedi.ru/knigi
http:// www.rosmedlib.ru
http:// www.webmedinfo.ru

5. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Кандидатский экзамен проводится по билетам. Для подготовки ответа экзаменуемый использует экзаменационные листы.

На каждого экзаменуемого заполняется протокол приема кандидатского экзамена, в который вносятся вопросы билетов и вопросы, заданные членами комиссии.

Экзаменационные билеты должны включать два вопроса в соответствии с разделами программы кандидатского экзамена и один вопрос в соответствии с темой диссертационного исследования.

Уровень знаний оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Оценка	Описание критериев оценки
«отлично»	<ul style="list-style-type: none"> • грамотно использована научная терминология; • четко сформулирована проблема, доказательно аргументированы выдвигаемые тезисы; • указаны основные точки зрения, принятые в научной литературе по рассматриваемому вопросу; • аргументирована собственная позиция или точка зрения, обозначены наиболее значимые в данной области научно-исследовательские проблемы; • умение проводить междисциплинарные связи, связывая теоретические положения сообщения с профессиональной деятельностью.
«хорошо»	<ul style="list-style-type: none"> • применяется научная терминология, но при этом допущена ошибка или неточность в определениях, понятиях; • проблема сформулирована, в целом доказательно аргументированы

	<p>выдвигаемые тезисы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • имеются недостатки в аргументации, допущены фактические или терминологические неточности, которые не носят существенного характера; • высказано представление о возможных научно-исследовательских проблемах в данной области; • аргументирована собственная позиция или точка зрения, обозначены наиболее значимые в данной области научно-исследовательские проблемы.
«удовлетворительно»	<ul style="list-style-type: none"> • названы и определены лишь некоторые основания, признаки, характеристики рассматриваемой проблемы; • допущены существенные терминологические неточности; • имеются существенные недостатки в аргументации, допущены фактические или терминологические неточности; • не высказано представление о возможных научно-исследовательских проблемах в данной области; • частично аргументирована собственная позиция или точка зрения, обозначены наиболее значимые в данной области научно-исследовательские проблемы.
«неудовлетворительно»	<ul style="list-style-type: none"> • отмечается отсутствие знания терминологии, научных оснований, признаков, характеристик рассматриваемой проблемы; • не представлена собственная точка зрения по данному вопросу.

6. ПРИМЕРНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ

1. Определение иммунологии, предмет и задачи. Основные этапы развития иммунологии. Современное определение иммунитета.
2. Клиническая эпидемиология иммунодефицитов и аллергических заболеваний. Организация специализированной помощи населению. Иммунологический мониторинг состояния здоровья.
3. Современная схема иммунопоэза. Филогенез и онтогенез иммунной системы.
4. Антигены. Определение и основные характеристики. Тимус - зависимые и тимус - независимые антигены. Суперантигены. Гаптены.
5. Антитела: строение, свойства, роль в иммунных реакциях. Изотип, аллотип, идиотип.
6. В-лимфоциты, основные этапы антиген-независимой дифференцировки. Маркеры и рецепторы В-лимфоцитов. В1-субпопуляция лимфоцитов: зоны защиты, функциональные особенности.
7. Т-лимфоциты: определение, маркеры, рецепторы. Основные стадии антиген - независимой дифференцировки Т – лимфоцитов.
8. Т - клеточный рецептор для антигена, структура, разнообразие, феномен двойного распознавания антигена. Альфа/бета и гамма/дельта цепи Т-клеточного рецептора.
9. Понятия о субпопуляциях Т-лимфоцитов: Т – хелперы, Т – цитотоксические, регуляторные Т – лимфоциты. Фенотипические и функциональные свойства субпопуляций.
10. Моноцитарно – макрофагальные клетки (моноклеарные фагоциты). Основные этапы дифференцировки, маркерные и рецепторные структуры, продуцируемые факторы.

11. Нейтрофилы (полиморфноядерные фагоциты). Развитие, рецепторы. Миграция в организме. Нетоз нейтрофилов.
12. Дендритные клетки (антиген – представляющие клетки). Определение, характеристика, рецепторы, маркеры.
13. Эозинофилы: этапы дифференцировки, роль в иммунных процессах.
14. Базофилы и тучные клетки: развитие, характеристика, биологическая роль.
15. Фагоцитоз: основные этапы. Простой, иммунный, незавершенный фагоцитоз.
16. Естественные киллеры. Основные этапы дифференцировки, основные маркерные и рецепторные структуры, продуцируемые факторы, функции. Эффекторные механизмы естественных киллеров.
17. Гуморальные факторы неспецифической защиты. Система комплемента: компоненты, пути активации. Система интерферонов: виды, биологическая роль.
18. Центральные органы иммунной системы: тимус, красный костный мозг. Строение, функции. Периферические органы иммунной системы: лимфатические узлы, селезенка, мукозо-ассоциированная лимфоидная ткань.
19. Запрограммированная гибель клеток иммунной системы (апоптоз). Значение апоптоза в развитии и функционировании иммунной системы. Факторы, регулирующие апоптоз. Роль цитокинов в регуляции апоптоза.
20. Гуморальный иммунный ответ. Взаимодействие В-клеток с Т-хелперами и последующая реакция В-лимфоцитов. Продуктивная фаза антителообразования. Гуморальный иммунный ответ в слизистых оболочках.
21. Клеточный иммунный ответ. Основные события цитотоксического иммунного ответа.
22. Иммунологическая память: клетки памяти, первичный, вторичный иммунный ответ.
23. Цитокины. Классификация цитокинов. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины. Рецепторы для цитокинов.
24. Феномен межклеточных взаимодействий. Взаимодействие антиген-представляющих клеток, Т- и В-лимфоцитов. Феномен двойного распознавания.
25. Регуляция иммунного ответа. Современные представления об иммунорегуляторных клетках.
26. Иммунологическая толерантность: искусственная толерантность, ауто толерантность.
27. Главный комплекс гистосовместимости человека: строение, биологическая роль. Современные методы идентификации HLA-аллелей (генотипирование) и антигенов (серологическое типирование).
28. Генетический контроль иммунного ответа. Молекулярно-генетические методы при клинических исследованиях иммунной системы.
29. Особенности иммунного ответа при инфекциях. Вакцинация против инфекций. Особенности вакцинации при иммуноопосредованной патологии.

30. Реакции врожденного и адаптивного иммунитета в противои инфекционном, противоопухолевом, трансплантационном иммунитете.
31. Клинико-лабораторные методы исследования врожденного иммунитета.
32. Иммунологические методы исследования антител, интерлейкинов, растворимых рецепторов и антигенов в различных биологических жидкостях.
33. Проточная цитометрия в клинической иммунологии и аллергологии.
34. Эпидемиология аллергических заболеваний и иммунодефицитов. социально-экономическое бремя.
35. Основные принципы медико-социальной экспертизы и реабилитации больных аллергическими заболеваниями и иммунодефицитами
36. Современная номенклатура аллергических заболеваний; основные представления об аллергенах, их современная классификация.
37. Основная классификация заболеваний, ассоциированных с иммунодефицитами.
38. Оказание экстренной медицинской помощи пациентам с аллергическими заболеваниями на догоспитальном этапе и в условиях стационара. Основные регламентирующие документы в практике врача аллерголога-иммунолога.
39. Аутоиммунные заболевания: характеристика, классификация.
40. Характеристика аутоантигенов, аутоантител, сенсibilизированных Т-лимфоцитов. Механизмы формирования центральной и периферической толерантности. Т- и В-клеточная толерантность.
41. Механизмы иммунного повреждения при аутоиммунной патологии. Основные концепции иммунопатогенеза аутоиммунных ревматических заболеваний.
42. Системная красная волчанка (СКВ). ревматоидный артрит: иммунопатогенез, иммунодиагностика, основные клинические проявления, иммунотерапия.
43. Иммуноферментный, радиоиммунный и иммунофлуоресцентный методы исследования в диагностике аутоиммунных ревматических заболеваний.
44. Саркоидоз: этиология, иммунопатогенез, иммунодиагностика, основные клинические проявления, иммунотерапия.
45. Иммунные механизмы в патогенезе аутоиммунных заболеваний эндокринной системы. Моноцитарный и Т-лимфоцитарные этапы патогенеза СД 1 типа. Механизмы повреждения. Иммунологическая диагностика.
46. Клеточный и гуморальный ответы при аутоиммунных заболеваниях эндокринной системы. Аутоиммунный полигландулярный синдром 1, 2 и 3 типов. Мишени для таргетной терапии.
47. Аутоиммунные болезни печени. Аутоиммунный гепатит. Характеристика аутоантигенов при гепатите 1, 2 и 3 типов. Клеточные механизмы деструкции гепатоцитов. Первичный билиарный цирроз. Роль митохондриальных антигенов в механизме поражения желчных протоков.
48. Аутоиммунные болезни нервной системы. Аутоантитела к ацетилхолиновым рецепторами

кальциевым каналам и нарушение передачи в нервно-мышечном синапсе. Рассеянный склероз. Роль иммунной системы в демиелинизации нервной ткани: CD4+клетки, макрофаги, экспрессия HLA-II класса. Срыв толерантности к основному белку миелина.

49. Иммунные, аутоиммунные гемолитические анемии. Иммунные лейкопении, нейтропении, тромбоцитопении.

50. Лимфопролиферативные заболевания: характеристика, классификация. Болезнь Ходжкина. Понятие о Т-, В- и других формах лейкозов.

51. Лабораторные методы специфической диагностики аллергических заболеваний.

52. Преимущества тестирования *in vitro* у пациентов с аллергией, показания для назначения.

53. Гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит). Иммунологическая диагностика. Морфологическая картина. Дифференциальный диагноз. Лечение и профилактика.

54. Аллергический бронхолегочный аспергиллез. Инвазивный аспергиллез у больных с иммунодефицитами различной этиологии. Дифференциальный диагноз. Варианты лечения.

55. Поллиноз: определение понятия, эпидемиология и этиология. Свойства пыльцы аллергенных растений. Важнейшие семейства растений, вызывающие поллинозы.

56. Периоды палинации растений. Патогенез поллиноза. Клинические формы поллиноза.

57. Аллергические риниты, синуситы: определение, современная классификация, коды по МКБ-10, принципы диагностики и ступенчатой терапии.

58. Атопический марш. Атопический жизненный цикл. Превентивные меры по профилактике прогрессирования атопии.

59. Аллергический конъюнктивит. Классификация, этиопатогенез, клинические проявления, общие принципы терапии.

60. Бронхиальная астма: определение, классификация по МКБ-10. Классификация по формам и вариантам степени тяжести.

61. Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля. Аллергическая (IgE-зависимая, атопическая и IgE-независимая), неаллергическая формы астмы. Особенности диагностики в разные возрастные периоды. Обновленные подходы к ступенчатой терапии

62. Особенности диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей младшей возрастной группы (дети 5 лет и младше).

63. Классификация врожденных ошибок иммунитета. Механизм формирования врожденных иммунодефицитов

64. Дефициты белков системы комплемента и их клинические проявления

65. Дефекты фагоцитарной системы и их клинические проявления

66. Дефициты клеточного иммунитета (Т-лимфоцитов) и их клинические проявления

67. Дефициты гуморального иммунитета (В-лимфоцитов) и их клинические проявления

68. Иммунодефицитные состояния смешанного типа: иммунодефициты гуморального (В-лим-

фоцитов) и клеточного (Т-лимфоцитов) иммунитета и их клинические проявления

69. Приобретенные (вторичные) иммунодефициты

70. Атопический дерматит: определение, клинические формы, диагноз, дифференциальный диагноз. Особенности симптоматики в различных возрастных группах. Осложнения атопического дерматита. Клинические рекомендации по диагностике и лечению атопического дерматита

71. Латексная аллергия. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

72. Лекарственная гиперчувствительность. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

73. Анафилаксия. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

74. Анафилактический шок. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

75. Синдром Лайелла. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

76. Синдром Стивенса-Джонсона. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

77. Токсико-аллергический дерматит. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

78. Инсектная аллергия. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

79. Ангиоотек IgE-зависимой этиологии. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение

80. Наследственный ангиоотек. Диагностика, дифференциальный диагноз, лечение