



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ**  
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**  
**«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»**  
**(ФГБНУ «ИЭМ»)**

УТВЕРЖДАЮ



Директор ФГБНУ «ИЭМ»  
академик РАН

Г.А. Софронов

2015 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА АСПИРАНТУРЫ**  
**ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ДИСЦИПЛИНА Б1.В.ОД1**  
**«ИММУНОЛОГИЯ»**

Направление подготовки:	<b>30.06.01. Фундаментальная медицина</b>
Направленность (профиль):	<b>Иммунология</b>
Форма обучения:	<b>очная / заочная</b>
Нормативный срок обучения:	<b>3 года / 4 лет</b>
Объем дисциплины, включая подготовку к сдаче и сдачу кандидатского экзамена:	<b>11 зачетных единиц</b>

Санкт-Петербург  
2015

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина (подготовка кадров высшей квалификации), утвержденного приказом Минобрнауки России от 03.09.2014 № 1198 с учетом программы кандидатского экзамена по иммунологии, утв. приказом Минобрнауки России от 08.10.2007 г. № 274 и паспорта научной специальности 03.03.03 – Иммунология, разработанного экспертным советом ВАК.

**Составители:**

д.м.н., профессор Назаров П.Г.  
д.м.н. Киселева Е.П.

**Рабочая программа обсуждена и одобрена** на заседании отдела иммунологии «28» \_\_05\_\_ 2015 г., протокол № 166.

Заведующий отделом  
доктор медицинских наук профессор

П.Г. Назаров

**Рабочая программа одобрена на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ»**  
Протокол № 6 от «25» июня 2015 г.

Председатель Ученого совета  
ФГБНУ «ИЭМ» академик РАН

Г.А. Софронов

**Согласовано:**

Заместитель директора ФГБНУ «ИЭМ» по научной работе  
доктор биологических наук

А.В. Дмитриев

Ученый секретарь ФГБНУ «ИЭМ»  
доктор биологических наук

Н.Н. Пшенкина

Заведующая отделом подготовки кадров высшей квалификации  
и международных научных проектов  
кандидат медицинских наук доцент

М.В. Куропатенко

## Оглавление

1. Цель и задачи освоения дисциплины .....	4
2. Место дисциплины в структуре ОПОП.....	4
3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины).....	4
4. Структура и содержание дисциплины.....	10
4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы .....	10
4.2. Содержание дисциплины.....	10
4.3. Разделы дисциплины и виды занятий .....	19
4.4. Лекции .....	20
4.5. Практические занятия .....	21
4.6. Самостоятельная работа .....	21
4.7. Контроль освоения дисциплины.....	21
4.7.1. Система и формы контроля.....	22
4.7.2. Критерии промежуточной оценки освоения дисциплины.....	24
4.7.3. Итоговый контроль освоения дисциплины .....	25
5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины.....	25
5.1. Кадровое обеспечение.....	25
5.2. Материально-техническое обеспечение.....	25
5.3. Информационное обеспечение.....	26

## **1. Цель и задачи освоения дисциплины**

*Целью* изучения дисциплины является формирование у аспиранта углубленных знаний в области общей и клинической иммунологии и аллергологии, изучение теоретических и методологических основ специальности, широкой фундаментальной подготовки в современных направлениях медико-биологической науки.

### *Задачи:*

1. Углубленное изучение анатомического строения и механизмов функционирования иммунной системы, механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, механизмов развития аллергических реакций, эволюционных аспектов защиты, истории иммунологии и личного вклада ее выдающихся деятелей.
2. Овладение навыками лабораторных методов исследования в иммунологии с использованием различных экспериментальных моделей и современного оборудования.

## **2. Место дисциплины в структуре ОПОП**

Дисциплина «Иммунология» входит в раздел Блок 1 «Дисциплины (модули)» ОПОП, относится к вариативной части, раздел - обязательные дисциплины (Б1.В.ОД1.) подготовки аспирантов по направлению «30.06.01 Фундаментальная медицина», по направленности (профилю) – «Иммунология».

Требования к предварительной подготовке:

Дисциплина базируется на знаниях, умениях и компетенциях, полученных обучающимся в высшем учебном заведении в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования по программам магистратуры или специалитета.

Изучение дисциплины направлено на подготовку к сдаче кандидатского экзамена по дисциплине «Иммунология».

Знания и навыки, полученные аспирантами при изучении данной дисциплины, необходимы при подготовке и написании научно-исследовательской работы (диссертации) по специальности «03.03.03 – Иммунология».

## **3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины)**

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС по данному направлению: УК-1; УК-2; УК-3; УК-5; УК-6; ОПК-1; ОПК-2; ОПК-3; ОПК-5; ОПК-6; ПК-1; ПК-2; ПК-3.

Требования к результатам освоения учебной дисциплины в контексте формируемых компетенций приведены в таблице.

### Требования к результатам освоения учебной дисциплины

№ п/п	Индекс	Содержание компетенции	В результате освоения основной образовательной программы обучающиеся должны		
			<b>ЗНАТЬ</b>	<b>УМЕТЬ</b>	<b>ВЛАДЕТЬ</b>
1.	УК-1	Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	методы критического анализа и оценки современных научных достижений, методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	- анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач; - уметь решать исследовательские и практические задачи, генерировать новые идеи.	- навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в т. ч. в междисциплинарных областях; - навыками критического анализа и оценки современных научных достижений
2	УК-2	Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.	- методы научно-исследовательской деятельности; - основные концепции современной философии науки, основные стадии эволюции науки, функции и основания научной картины мира.	- использовать положения и категории философии науки для анализа и оценивания различных фактов и явлений.	- навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в т. ч. междисциплинарного характера, возникающих в науке на современном этапе ее развития; - технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований.
3	УК-3	Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-	-особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных	-следовать нормам, принятым в научном общении при работе в российских и международных исследовательских	- технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том

		образовательных задач	исследовательских коллективах.	коллективах с целью решения научных и научно-образовательных задач	числе ведущейся на иностранном языке; - различными типами коммуникаций при осуществлении работы в российских и международных коллективах по решению научных и научно-образовательных задач.
4	УК-5	Способность следовать этическим нормам в профессиональной деятельности	- этические нормы, применяемые в соответствующей области профессиональной деятельности	- принимать решения и выстраивать линию профессионального поведения с учетом этических норм, принятых в соответствующей области профессиональной деятельности .	- навыками организации работы исследовательского и педагогического коллектива на основе соблюдения принципов профессиональной этики на высоком уровне
5	УК-6	Способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития	возможные сферы и направления профессиональной самореализации; приемы и технологии целеполагания и целереализации; пути достижения более высоких уровней профессионального и личного развития	выявлять и формулировать проблемы собственного развития, исходя из этапов профессионального роста и требований рынка труда; формулировать цели профессионального и личностного развития, намечать способы и пути достижения планируемых целей	- приемами планирования и реализации необходимых видов деятельности, в том числе в междисциплинарной области, приемами совершенствования личностных и профессионально-значимых качеств
6	ОПК-1	Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую	-принципы анализа и обобщения результатов исследований, современные методы исследования и	-составлять план работы по заданной теме; -проводить информационный поиск;	-навыками работы с электронными текстами, таблицами и презентациями;

		деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	статистической обработки данных; основные источники научной информации и требования к представлению информационных материалов.	-использовать современные методы решения поставленных задач; -проводить статистический анализ данных с применением информационных технологий.	-навыками работы с программами статистической обработки данных и информационного поиска.
7	ОПК-2	Способность и готовность к проведению фундаментальных научных исследований в области биологии и медицины	- историю и современное состояние избранной профессиональной области, проблематику собственного научного исследования, требования к оформлению результатов научного исследования в области клинической иммунологии и аллергологии	- применять современные методы исследования и информационно-коммуникационные технологии в области клинической иммунологии и аллергологии	Проводить самостоятельные профессиональные исследования, обладающие научной новизной
8	ОПК-3	Способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований	-принципы анализа и обобщения результатов исследований, современные методы исследования и статистической обработки данных; основные источники научной информации и требования к представлению информационных материалов.	-проводить статистический анализ данных с применением информационных технологий.	- методами статистического анализа научных данных, - навыками презентаций и устных докладов; - культурой научной дискуссии и навыками профессионального общения с соблюдением делового этикета
9	ОПК-5	Способность и готовность к использованию	- методы использования современного	- использовать аналитическое и	- методами работы на аналитическом и

		лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных	аналитического и исследовательского оборудования для получения научных данных	исследовательское оборудование для получения научных данных	исследовательском оборудовании для получения научных данных
10	ОПК-6	Готовность к преподавательской деятельности по образовательным программам высшего образования	основные тенденции развития в соответствующей области науки	осуществлять отбор материала, характеризующего достижения науки с учетом специфики направления подготовки	методами и технологиями межличностной коммуникации, навыками публичной речи
11	ПК-1	Готовность к организации и проведению на современном уровне научных исследований	<ul style="list-style-type: none"> <li>-современное состояние проблемы исследования;</li> <li>-современные методы решения научных задач, в том числе с использованием междисциплинарных подходов;</li> <li>- современные методы сбора и обработки информации в изучаемой и смежных областях;</li> <li>- методы оценки качества полученных результатов.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-самостоятельно планировать исследования, формулировать цель и задачи;</li> <li>-находить современные методические подходы для решения поставленных задач;</li> <li>-разрабатывать новые методы исследования.</li> </ul>	-методологией планирования и проведения научных исследований, с целью получения новых научных данных, имеющих фундаментальное и прикладное значение.
12	ПК-2	Готовность к самостоятельному оформлению результатов научной деятельности в своей профессиональной области	<ul style="list-style-type: none"> <li>-правила подготовки научных публикаций и презентаций;</li> <li>-требования государственных стандартов к оформлению отчетов о НИР и другой научной документации по результатам исследований.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-оформить в соответствии с существующими требованиями научную публикацию в отечественный и зарубежный журнал;</li> <li>-представить научные результаты в виде доклада;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-навыками устной презентации научного доклада (на русском и иностранном языке);</li> <li>-навыками представления научных материалов в виде научных публикаций;</li> <li>-навыками подготовки отчетной научной документации по результатам</li> </ul>



				-составить отчет по результатам исследований в своей профессиональной области в соответствии государственными стандартами.	исследований в своей профессиональной области.
13	ПК-3	Готовность к практическому использованию полученных научных результатов	-основные пути и принципы апробации и внедрения результатов научных исследований в практическую деятельность.	-внедрять новые методы исследования в исследовательский процесс; -использовать новые научные данные в исследовательской и преподавательской деятельности.	-навыками применения полученных научных результатов в исследовательской и преподавательской деятельности.

#### 4. Структура и содержание дисциплины

##### 4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы

Трудоёмкость учебной нагрузки обучающегося при освоении данной дисциплины составляет 11 зачетных единиц (396 часов) и распределяется следующим образом:

Вид учебной работы	Объем часы / з.е.
<b>Контактная работа с преподавателем (всего)</b>	<b>126 / 3,5</b>
<i>В том числе:</i>	
Лекции (Лек)	36 / 1
Практические занятия (Пр)	72 / 2
Промежуточный контроль (зачеты)	18 / 0,5
<b>Внеаудиторная самостоятельная работа (СР)</b>	<b>234 / 6,5</b>
<b>Итоговый контроль (КЭ)</b>	<b>36 / 1</b>
Подготовка к сдаче и сдача кандидатского экзамена	36 / 1
<b>Общая трудоемкость</b>	<b>396 / 11</b>

##### 4.2. Содержание дисциплины

№ п/п	Название раздела	Содержание раздела
1.	Предмет и задачи иммунологии	Иммунитет и его определение. Функции иммунной системы. Генетический гомеостаз и формы его поддержания.
2.	История развития иммунологии	Представления о защитных реакциях в античное время и в Средневековье. Работы Галена, Гиппократ и Цельса. Гипотезы Авиценны. Работы Э.Дженнера как предтечи иммунологии. Работы Р.Вирхова и Ю.Конгейма и Л.Пастера. Возникновение и развитие иммунологии и аллергологии. Развитие иммунологии и аллергологии в XX в. Современный этап в развитии иммунологии. Нобелевские премии по физиологии и медицине в области иммунологии.
3.	Врожденный иммунитет. Миелоидные клетки как основа врожденного иммунитета	Роль факторов врожденного иммунитета в защите от инфекционных и неинфекционных агентов. Клеточные факторы врожденного иммунитета. Основные этапы антиген- независимой дифференцировки систем фагоцитов и естественных киллеров, маркерные и рецепторные структуры, продуцируемые факторы, функции. Лимфоциты- киллеры (NK- клетки). Роль клеточных факторов естественной резистентности в специфических иммунологических реакциях. Нейтрофилы и эозинофилы. Тучные клетки и базофилы. Моноциты и макрофаги. Дендритные клетки. Клетки, вовлекаемые в иммунные процессы при воспалении.

	Распознавание чужого в системе врожденного иммунитета. Toll-подобные рецепторы. Лектиновые и другие мембранные паттерн-распознающие рецепторы. Цитоплазматические паттерн-распознающие рецепторы. Активация клеток врожденного иммунитета. Биологическая опасность, её маркеры и реакция на неё организма.
4. Клеточные механизмы врожденного иммунитета.	Молекулы адгезии. Селектины и их рецепторы. Интегрины и их рецепторы. Хемокины и их рецепторы. Эмиграция и хемотаксис. Фагоцитоз. Адгезия фагоцитов к объектам фагоцитоза. Опсонизация. Рецепторы для опсоинов. Активация фагоцитов после связывания с объектом фагоцитоза. Формирование и созревание фагосомы. Бактерицидная функция фагоцитов. Кислород-зависимые факторы бактерицидности. Оксид азота и его производные. Кислород-независимые факторы бактерицидности. Секреторная и киллерная активность фагоцитов. Дегрануляция фагоцитов.
5. Врожденный иммунитет и лимфоидные клетки	Естественные киллеры, и развитие и гомеостаз. Рецепторы естественных киллеров. Эффекторные функции естественных киллеров: контактный цитоллиз, цитолитический иммунный синапс, механизмы контактного цитоллиза. Регуляция функций НК-клеток.
6. Гуморальные факторы врожденного иммунитета	Комплемент. Три стартовых пути активации каскада комплемента. Активация по альтернативному пути. Активация по лектиновому пути. Активация по классическому пути. Формирование мембраноатакующего комплекса. Ингибиторы каскада комплемента. Роль комплемент-зависимых процессов в иммунной защите и повреждении. Белки острой фазы воспаления. Петраксины. С-реактивный белок и сывороточный амилоидный Р-компонент. Другие петраксины. Биогенные амины. Липидные медиаторы. Роль фактора активации тромбоцитов. Эйкозаноиды и их формирование.
7. Цитокины	Общая характеристика цитокинов. Основные семейства цитокинов и семейства их рецепторов. Внутриклеточная передача сигнала при действии цитокинов. Цитокиновая сеть. Интерфероны типов I и III. Интерферон-гамма. Цитокины, регулирующие гемопоэз и лимфопоэз. Провоспалительные цитокины. Семейство фактора некроза опухолей. Белки семейства интерлейкина-2. Семейство интерлейкина-4. Роль интерлейкина -17 в регуляции врожденного и приобретенного иммунитета. Эффекты цитокинов семейства интерлейкина-12. Иммунорегуляторная роль семейства интерлейкина-10. Цитокины и ростовые факторы в регуляции воспаления, морфогенеза и тканевой репарации.
8. Приобретенный (адаптивный) иммунитет	Сравнение принципов распознавания в системах врожденного и приобретенного иммунитета. Первичный и вторичный иммунный ответ. Иммунологическая память. Принципы организации системы адаптивного иммунитета.

	Инструктивная и клонально-селекционная теории. Работы Ф.М.Бернета, С.Тонегавы, Б.Гауровица и Н.К.-Ерне
9. Понятие антигена	Антигены: определение и классификации. Ауто-, изо-, алло- и ксеноантигены. Понятие антигенной детерминанты (эпитопа). Опыты Э. фон Беринга и К.Ландштейнера. Понятия гаптена и носителя. Антигенность и иммуногенность, их критерии. Специфичность антигенов. Суперантигены. Т-зависимые и Т-независимые антигены.
10. Молекулы, клетки и органы системы приобретённого иммунитета	Иммуноглобулиновое суперсемейство, организация иммуноглобулинового домена. Иммуноглобулины, их строение, классы, варианты организации тяжёлых и лёгких цепей. Понятия изотипов, аллотипов и идиотипов. Понятие и структура паратопа, факторы, определяющие его специфичность. Генетические механизмы возникновения разнообразия антител. Функциональные особенности различных изотипов антител. Антиген-распознающие рецепторы Т- и В-клеток. Их типы и механизмы формирования. Корцепторы Т- и В-клеток, участвующие в распознавании антигена и передаче сигнала (CD3, CD4, CD8, CD79a, CD79b, CD19, CD21, CD81). Понятие о Т- и В-лимфоцитах и их роли в реакциях адаптивного иммунитета. Центральные и периферические органы иммунитета.
11. Главный комплекс гистосовместимости	История открытия. Работы Дж. Снэлла и П.Горера. Глассы молекул МНС. Характеристика молекул МНС I класса: структура, подклассы, локализация на клетках и в составе локуса МНС-антигенов. Роль антигенов МНС-I в ходе иммунного ответа. Гипотезы об альтернативных функциях МНС-I. Характеристика молекул МНС-II: структура, подклассы, локализация на клетках и в составе локуса МНС-антигенов. Роль антигенов МНС-II в ходе иммунного ответа. Методы определения МНС-антигенов. Наследование МНС-антигенов и их ассоциация с развитием иммунопатологий. Характеристика молекул МНС-III и их иммунобиологической роли. Работы Р.Цинкернагеля.
12. Гистология органов иммунной системы	Общая характеристика системы кроветворения и иммунной защиты. Центральные органы кроветворения и иммуногенеза. Костный мозг. Общая характеристика. Строение, тканевой состав и функции красного костного мозга. Тимус. Эмбриональное развитие. Роль в лимфопоэзе. Строение и тканевой состав коркового и мозгового вещества. Васкуляризация. Строение и значение гематотимического барьера. Временная (акцидентальная) и возрастная инволюция тимуса. Эпителиальные структуры тимуса и их роль. Периферические органы кроветворения и иммуногенеза. Селезенка. Строение и тканевой состав. Красная и белая пульпа. Т- и В- зоны. Кровоснабжение селезенки.

	<p>Структурные и функциональные особенности венозных синусов. Иннервация.</p> <p>Лимфатические узлы. Общая морфо- функциональная характеристика. Строение и тканевой состав. Коровое и мозговое вещество, паракортикальная зона. Их морфо-функциональная характеристика, клеточный состав. Т- и В-зоны. Система синусов.</p> <p>Лимфоидные образования в составе слизистых оболочек: структуры лимфоглоточного кольца Вальдейера-Пирогова, Пейеровы бляшки, Фабрициева bursa и аппендикс, лимфатические узелки в стенке воздухоносных путей и других органов. Их строение, клеточный состав и значение. Лимфоидная ткань, связанная с кожей.</p> <p>Рециркуляция клеток иммунной системы как структурно-функционального принципа организации иммунитета.</p>
13. Созревание и дифференцировка В-лимфоцитов	<p>Антиген-независимый и антиген-зависимый этапы дифференцировки В-клеток. Красный костный мозг как место антиген-независимого этапа дифференцировки В-клеток. Кроветворное микроокружение и его роль в дифференцировке В-лимфоцитов. Цитокины и мембранные маркеры, регулирующие дифференцировку В-клеток. Генетические события и цитологические аспекты антиген-независимого этапа дифференцировки В-лимфоцитов (ранняя про-В-клетка, поздняя про-В-клетка, ранняя пре-В-клетка, поздняя пре-В-клетка, незрелая В-клетка, зрелый В-лимфоцит). Антигены и маркеры В-лимфоцитов на разных этапах созревания и дифференцировки. Проблемы позитивной и негативной селекции В-лимфоцитов. Центральная и периферическая селекция В-лимфоцитов. В1- и В2-популяции В-лимфоцитов, их различия и иммунофизиологическая роль.</p>
14. Созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов	<p>Углубленный гистологический анализ структуры тимуса. Тимическая доля, ее корковое и мозговое вещество. Состав и источники возникновения стромальных клеток тимуса (субкапсулярный эпителий, клетки-няньки, соединительно-тканый компонент коркового вещества, макрофаги и дендритные клетки мозгового вещества). Кортикально-медуллярная граница, её сосуды как пути миграции клеток-предшественников в тимус. Тельца Гассала мозгового вещества и их структура и возможные функции. Понятие гемато-тимического барьера. Стресс-индуцированная атрофия и возрастная инволюция тимуса. Экспериментальные доказательства роли тимуса как источника возникновения Т-лимфоцитов. Стадии дифференцировки <math>\alpha\beta</math>-Т-лимфоцитов. Цитокины и мембранные маркеры, регулирующие дифференцировку Т-клеток. Генетические события и цитологические аспекты созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов (DN1-4, DP, CD4+SP, CD8+SP). Антигены и маркеры Т-лимфоцитов на разных этапах созревания и дифференцировки. Позитивная и негативная селекция Т-лимфоцитов.</p>

	Дифференцировка $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов на разных этапах онтогенеза, их функциональные отличия от $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов. НКТ-клетки.
15. Презентация антигенов	<p>Феномен презентации антигенов и его иммунобиологический смысл. Профессиональные и непрофессиональные антиген-презентирующие клетки, их происхождение, локализация и иммунобиологическая роль. Условия активности непрофессиональных антиген-презентирующих клеток.</p> <p>Презентация антигенов в ассоциации с молекулами МНС I класса. Сборка молекулы МНС-I на шероховатой эндоплазматической сети. Роль кальнексина, кальретикулина, ERp57. TAP-транспортёры и тапазин. Протеасомный комплекс, конститутивные и индуцибельные субъединицы протеасомного кольца. Роль IFN<math>\gamma</math> в регуляции активности протеасомы. Загрузка продуктов активности протеасомного комплекса на молекулу МНС-I, сортинг и селекция пептидов. Транспорт комплекса МНС-I – пептид на поверхность антиген-презентирующей клетки.</p> <p>Презентация антигенов в ассоциации с молекулами МНС II класса. Сборка молекулы МНС-II (DR, DQ, DP) на эндоплазматической сети. Роль инвариантной цепи I<math>\alpha</math>, схема её ограниченного протеолиза, формирование CLIP в фаголизосоме. Шапероны HLA-DM и HLA-DN/DO. Понятие МПС. Формирование фаголизосомы. Загрузка пептидов на молекулу HLA-DR (DQ, DP), сортинг и селекция пептидов. Транспорт комплекса МНС-II – пептид на поверхность антиген-презентирующей клетки.</p> <p>Явление кросс-презентации и его цитологические основы.</p>
16. Клеточный иммунный ответ	<p>Пути и формы иммунного ответа. Клеточный иммунный ответ, локализация антигена как фактор определения пути иммунного ответа. Типичные АПК клеточного иммунного ответа.</p> <p>Активация наивных Т-клеток. Значение венул с высоким эндотелием в развертывании иммунного ответа. Роль адгезионных молекул в определении трафика Т-лимфоцитов и первичном взаимодействии наивных Т-лимфоцитов с антиген-презентирующими клетками.</p> <p>Кооперация в ходе противовирусного иммунного ответа. Взаимодействие АПК и CD8+Т-лимфоцита. Роль взаимодействия молекул семейства B7 и CD28 в активации наивного Т-лимфоцита. Механизм сигналинга после распознавания антигена. Механизм клональной экспансии цитотоксических клеток-киллеров. Цитокины, обеспечивающие развитие противовирусного ответа. Периферические реакции активированных CD8+ Т-клеток. Механизмы лизиса инфицированных клеток-мишеней, роль молекул семейства TNF.</p> <p>Кооперация в ходе хронического воспаления. Взаимодействие АПК и CD4+ Т-лимфоцита. Роль</p>

	<p>взаимодействий B7 – CD28 и CD40 – CD40L. Механизм сигналинга после распознавания антигена. Клональная экспансия активированных T<sub>H</sub>1 лимфоцитов и её медиаторная поддержка. Периферические реакции активированных T<sub>H</sub>1. Формирование гранулёмы. Роль IFN<math>\gamma</math> и TNF<math>\alpha</math>. Клеточный состав гранулёмы. Активированные макрофаги как эффекторные клетки хронического воспаления. Роль эозинофилов и фибробластов в формировании гранулёмы. Хронизация ответа как главный путь к переключению ответа на стратегию изоляции патогена. Изменения гранулёмы в ходе изоляции патогена.</p>
17. Гуморальный иммунный ответ	<p>Лимфатический узел как главный участок развития гуморального иммунного ответа. В-лимфоциты как главные АПК при экстраклеточной локализации антигена. Межклеточная кооперация в ходе гуморального иммунного ответа. Взаимодействие В-лимфоцита и CD4+ Т-лимфоцита при запуске гуморального иммунного ответа. Роль взаимодействий B7 – CD28 и CD40 – CD40L для пролиферации T<sub>H</sub>2- и В-лимфоцитов и переключения классов синтезируемых антител. Механизм сигналинга после распознавания антигена. Цитокиновая регуляция гуморального иммунного ответа.</p> <p>Гуморальный ответ как антиген-зависимый этап созревания В-лимфоцитов. Формирование и компоненты вторичного лимфоидного фолликула. Роль фолликулярных дендритных клеток в ходе явления гипермутаций. Переключение классов синтезируемых антител и его регуляция. Характер переключения классов синтезируемых антител в различных периферических лимфоидных органах. Иммунобиология плазматической клетки. Места локализации и срок жизни плазматической клетки.</p> <p>Значение продукции антител в ходе гуморального иммунного ответа. Функциональное значение различных изоформ антител.</p>
18. Регуляция иммунного ответа	<p>История представлений о регуляции иммунного ответа. Создание трехклеточной модели кооперации. Возникновение концепции Т-супрессоров и её кризис. Переход к концепции поляризации (дихотомии) Т-хелперных лимфоцитов. Преимущества и недостатки концепции дихотомии. Открытие Т-регуляторных клеток, их маркеры, пути созревания, дифференцировки и особенности иммунобиологии. Генетический контроль иммунного ответа.</p>
19. Иммунологическая память и вторичный иммунный ответ	<p>В-клетки памяти, их молекулярно-генетические механизмы формирования, маркеры и способы поддержания численности.</p> <p>Т-клетки памяти, их молекулярно-генетические механизмы формирования, маркеры и способы поддержания численности. Роль молекул CD45, молекул адгезии и хемокиновых рецепторов. Долгоживущие клетки и</p>

	<p>долгоживущие популяции Т-клеток памяти. Локализация Т-клеток памяти.</p> <p>Вторичный иммунный ответ, места запуска, характер антиген-презентирующих клеток, вовлеченные в ответ клетки, параметры длительности и амплитуды, аффинности антител.</p>
20. Иммунологическая толерантность и анергия	<p>Искусственная иммунологическая толерантность к трансплантатам. Работы Дж. Оуэна, Л. Брента, П. Медавара, М. Гашека.</p> <p>Естественная иммунологическая толерантность. Ауто толерантность и её механизмы: элиминация аутоспецифичных клонов, редактирование генов аутоспецифичных рецепторов, индукция анергии аутоспецифичных клонов, подавление аутоспецифичного ответа регуляторными Т-клетками. Игнорирование аутоантигенов. Высокодозовая и низкодозовая формы индукции толерантности.</p> <p>Забарьерные ткани и органы. Механизмы привилегированности забарьерных тканей.</p>
21. Нейроиммунология	<p>Основные сведения о физиологии нервной ткани. Фенотипические и функциональные свойства клеток нервной системы. Нервная регуляция физиологических функций. Организация эндокринной системы, её органы и нейроэндокринные взаимодействия. Адаптация и стресс. Работы Г.Селье.</p> <p>Интеграция нейроэндокринной и иммунной систем. Влияние иммунной системы на функции нервной системы, их механизмы. Модуляция функциональных параметров нервной системы в процессе иммуногенеза. Иммунокомпетентные клетки и регуляция высшей нервной деятельности.</p> <p>Иммунорегулирующие функции нервной системы. Роль вегетативной нервной системы. Вегетативная иннервация лимфоидных органов. Экспрессия рецепторов к основным нейротрансмиттерам вегетативной нервной системы на клетках иммунной системы. Модуляция клеточного и гуморального иммунитета медиаторами симпатической нервной системы. Внутриклеточная сигнализация и молекулярные аспекты действия катехоламинов. Иммунорегулирующие функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Аксоплазматический транспорт и иммунный ответ. Патологии нервной системы, имеющие иммунологический компонент патогенеза.</p>
22. Инфекционная иммунология	<p>Понятие инфекционного процесса, его стадии. Особенности строения клеточной стенки наиболее типичных возбудителей инфекционных заболеваний (грам-положительные и грам-негативные бактерии, микобактерии, спирохеты). Роль компонентов клеточной стенки возбудителей и их токсинов в активации фагоцитов. Понятие о патоген-ассоциированных молекулярных</p>



---

паттернах. Значение Toll-подобных рецепторов. Другие патоген-распознающие рецепторы.

Противобактериальный ответ. Роль факторов врожденного иммунитета в противобактериальных реакциях. Гуморальные факторы врожденного иммунитета в противобактериальной защите. Фагоциты как главные эффекторные клетки врожденного иммунитета. Формы киллинга бактериальных патогенов. Кислород-зависимые и кислород-независимые механизмы. Роль оксида азота в противоинфекционной защите. Формирование NO и его цитокиновая регуляция. Дефенсины и их иммунобиологическая роль. Другие антибактериальные пептиды. Роль факторов приобретенного иммунитета в противобактериальных реакциях. Клеточный иммунный ответ на примере туберкулёзной и лепрозной инфекций. Гуморальные иммунные реакции в противобактериальной защите. Роль антител и комплемента. Значение вакцинации.

Противовирусный ответ. Роль факторов врожденного иммунитета в противовирусных реакциях. Гуморальные факторы врожденного иммунитета в противовирусной защите. Интерфероны  $\alpha/\beta$ . Роль факторов приобретенного иммунитета в противовирусных реакциях. Клеточный иммунный ответ на примере гриппозной инфекций. Гуморальные иммунные реакции в противовирусной защите. ВИЧ инфекция, гепатиты и грипп как социально значимые инфекции. Особенности иммунных реакций при них.

Противогрибковый ответ. Роль факторов врожденного иммунитета в противогрибковых реакциях. Фагоциты как главные эффекторные клетки врожденного иммунитета в ходе противогрибковых реакций. Гуморальные факторы врожденного иммунитета в противогрибковых реакциях. Роль факторов приобретенного иммунитета в противогрибковых реакциях. Противокандидозные реакции как пример взаимодействия механизмов врожденного и приобретенного иммунитета в противогрибковых реакциях. Кандидозы при ВИЧ инфекции.

Особенности иммунных реакций при паразитарных инвазиях. Кооперация врожденного и приобретенного иммунитета при малярии, токсоплазмозе, трипаносомозе и глистных инвазиях.

---

23. Основы  
аллергологии

История создания аллергологии. Работы Ш.Рише, П.Портье и К. фон Пирке. Классификация аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу. Природа аллергенов. Гиперчувствительность немедленного и замедленного типов, их механизмы и пути ингибиции. Аллергические реакции 1 типа. Иммуноглобулин E. Структура, функции. Клетки - участники аллергических реакций 1 типа (тучные клетки, базофилы, эозинофилы). Примеры и патогенез атопий. Аллергические реакции 2 типа. Их примеры,

---

	механизм развития и клиническое значение. Аллергические реакции 3 типа. Их примеры и клиническое значение. Аллергические реакции 4 типа. Их примеры и клиническое значение. Диагностика и лечение аллергий.
24. Иммунодефицитные состояния	<p>Понятие иммунного статуса. Работы Р.В.Петрова и Р.М.Хайтова. Уровни и методы оценки иммунного статуса. Понятие и классификация иммунодефицитных состояний. Первичные иммунодефициты. Роль генетических факторов в возникновении первичных иммунодефицитов. Хромосомная локализация генетических дефектов, ведущих к развитию первичных иммунодефицитов. Клинические синдромы первичных иммунодефицитных состояний и их иммунологическая основа. Нарушения иммунной защиты и проявления иммунопатологий при первичных иммунодефицитах. Проблемы диагностики и лечения первичных иммунодефицитов. Первичные иммунодефициты, связанные с поражением врожденного иммунитета. Первичные иммунодефициты, связанные с поражением адаптивного иммунитета. Другие первичные иммунодефициты, связанные с поражением лимфоцитов (синдром ДиДжорджи, X-сцепленная агаммаглобулинемия Брутона, гипер-IgM-синдром, общая переменная иммунная недостаточность, гипер-IgE-синдром, селективный IgA-дефицит, синдром Вискотта-Олдрича, атаксия-телеангиоэктазия [синдром Луи-Бар], синдром Ниймегена, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, X-сцепленный лимфопролиферативный синдром, PEX-синдром, APESCED-синдром).</p> <p>Вторичные иммунодефицитные состояния. Иммунодефицитные состояния, обусловленные гибелью иммуноцитов. Иммунодефицитные состояния, обусловленные функциональными нарушениями лимфоцитов. Физиологический иммунодефицит.</p>
25. Особенности иммунитета при опухолевом росте	<p>Концептуальные аспекты онкоиммунологии. Теории иммунного надзора. Работы Ф.М.Бернета. Антигены, ассоциированные с опухолями. Работы Л.А.Зильбера, Г.И.Абелева. Эффекторный механизм противоопухолевого иммунитета. Механизмы избегания опухоли иммунного надзора. Пути активации противоопухолевой защиты.</p>
26. Аутоиммунные заболевания	<p>Аутоиммунная патология. Иммунопатогенез аутоиммунных заболеваний. Причины нарушения аутоотолерантности. Генетические аспекты аутоиммунной патологии. Иммунологические механизмы повреждения тканей при аутоиммунных процессах.</p> <p>Аутоиммунные заболевания.</p> <p>Органоспецифические аутоиммунные заболевания. Инсулинзависимый сахарный диабет типа 1. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы. Рассеянный склероз. Ревматоидный артрит. Болезнь</p>

		Аддисона. Псориаз. Миастения гравис. Болезнь Крона. Витилиго. Системные аутоиммунные заболевания. Системная красная волчанка. Склеродермия. Синдром Шегрена.
27.	Трансплантационный иммунитет	Иммунитет в аллогенных системах и генетика гистосовместимости. Работы Дж.Снэлла, Ф.Доссе, Дж.Раппопорта. Трансплантация костного мозга. Реакция "трансплантат против хозяина". Пересадка органов в клинической практике. Подходы к преодолению трансплантационной реакции. Переливание крови.
28.	Иммунология репродукции	Иммунологически привилегированные органы. Иммунологические взаимоотношения матери и плода. Особенности иммунореактивности матери в разные периоды беременности. Работы Т.Моссманна. Риск Тх1-опосредованного ответа при беременности. Роль Тх1 в нарушениях беременности и родах. Преимущественное развитие Тх2-опосредованных реакций при нормальной беременности. Цитокиновая регуляция иммунных реакций при беременности. Роль факторов врожденного и приобретенного иммунитета при родах. Плацента как иммунологически привилегированный орган. Роль плаценты в пассивной иммунологической защите плода. Иммунокомплексное поражение плаценты как один из факторов нарушения беременности. Иммунологические причины мужского и женского бесплодия.

#### 4.3. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Название раздела дисциплины	Лек	Пр	СР	Всего часов
1	Предмет и задачи иммунологии. История развития иммунологии.			4	4
2	Врожденный иммунитет. Клеточные механизмы врожденного иммунитета. Гуморальные факторы врожденного иммунитета.	4	8	18	30
3	Приобретенный (адаптивный) иммунитет. Понятие антигена. Молекулы, клетки и органы системы приобретённого иммунитета. Главный комплекс гистосовместимости.	4	8	18	30
4	Гистология органов иммунной системы. Созревание и дифференцировка В-лимфоцитов. Созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов.	4	8	18	30
5	Презентация антигенов.	2	8	18	28
6	Клеточный иммунный ответ. Гуморальный иммунный ответ. Регуляция иммунного ответа. Иммунологическая память и вторичный иммунный ответ. Иммунологическая толерантность и анергия.	4	8	18	30

7	Нейроиммунология. Иммунорегулирующие функции нервной системы.	2	4	18	24
8	Инфекционная иммунология	4	4	18	26
9	Основы аллергологии	2	4	18	24
10	Иммунодефицитные состояния	2	4	18	24
11	Особенности иммунитета при опухолевом росте	2	4	18	24
12	Аутоиммунные заболевания	2	4	18	24
13	Трансплантационный иммунитет	2	4	16	22
14	Иммунология репродукции	2	4	16	22
<b>Итого по видам занятий</b>		<b>36</b>	<b>72</b>	<b>234</b>	<b>342</b>
Промежуточный контроль (зачеты)					<b>18</b>
Подготовка к сдаче и сдача кандидатского экзамена					<b>36</b>
<b>ВСЕГО ПО МОДУЛЮ:</b>					<b>396</b>

#### 4.4. Лекции

№ п/п	Название тем лекций	Объем в часах
1.	Врожденный иммунитет. Клеточные механизмы врожденного иммунитета. Гуморальные факторы врожденного иммунитета.	4
2	Приобретенный (адаптивный) иммунитет. Понятие антигена. Молекулы, клетки и органы системы приобретённого иммунитета. Главный комплекс гистосовместимости.	4
3.	Гистология органов иммунной системы. Созревание и дифференцировка В-лимфоцитов. Созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов.	4
4.	Презентация антигенов.	2
5.	Клеточный иммунный ответ. Гуморальный иммунный ответ. Регуляция иммунного ответа. Иммунологическая память и вторичный иммунный ответ. Иммунологическая толерантность и анергия.	4
6.	Нейроиммунология. Иммунорегулирующие функции нервной системы.	2
7.	Инфекционная иммунология	4
8.	Основы аллергологии	2
9.	Иммунодефицитные состояния	2
10.	Особенности иммунитета при опухолевом росте	2
11.	Аутоиммунные заболевания	2
12.	Трансплантационный иммунитет	2
13	Иммунология репродукции	2
14	Врожденный иммунитет. Клеточные механизмы врожденного иммунитета. Гуморальные факторы врожденного иммунитета.	4
<b>ИТОГО</b>		<b>36</b>

#### 4.5. Практические занятия

№ п/п	Название тем практических занятий	Объем в часах
1.	Методы исследования. Работа на световых и люминесцентных микроскопах.	6
2.	Врожденный иммунитет. Миелоидные клетки как основа врожденного иммунитета. Работа на конфокальном микроскопе	4
3.	Понятие антигена. Работа с экспериментальными животными. Иммунопреципитация и агглютинация	8
4.	Гистология органов иммунной системы. Иммуногистология	2
5.	Молекулы, клетки и органы приобретенного иммунитета. Иммунофенотипирование	2
6.	Созревание и дифференцировка иммунокомпетентных клеток. Иммунофлюоресценция и проточная цитометрия	8
7.	Гуморальный иммунный ответ. Гибридомные технологии. Иммуноферментный анализ	4
8.	Клеточные механизмы врожденного иммунитета. Методы разделения клеток иммунной системы	4
9.	Клеточный иммунный ответ. Методы типирования клеток.	4
10.	Регуляция иммунного ответа. Методы оценки функциональной активности клеток	4
11.	Инфекционная иммунология. Миграционная и фагоцитарная активность клеток.	4
12.	Цитокины. Продукция цитокинов, пролиферативная активность и апоптоз	2
13.	Иммунодефицитные состояния. Методы оценки иммунного статуса.	4
14.	Работа на проточном цитометре	8
15.	Особенности иммунитета при опухолевом росте. Работа с культурами иммунокомпетентных клеток	8
<b>ИТОГО</b>		<b>72</b>

#### 4.6. Самостоятельная работа

Виды самостоятельной работы	Объем в часах
Подготовка к практическим занятиям	66
Работа с литературой	60
Подготовка к зачетам	72
Другие виды самостоятельной работы	36
<b>ВСЕГО</b>	<b>234</b>

#### 4.7. Контроль освоения дисциплины

Виды контроля	Объем в часах
<b>Промежуточный контроль:</b>	<b>18</b>
Сдача зачетов	18

<b>Итоговый контроль:</b>	<b>36</b>
Подготовка к сдаче кандидатского экзамена	30
Сдача кандидатского экзамена	6
<b>ВСЕГО</b>	<b>54</b>

#### 4.7.1. Система и формы контроля

Текущий контроль успеваемости и выполнения научно-исследовательской работы постоянно осуществляет научный руководитель аспиранта.

По мере освоения программы дисциплины «Иммунология» аспирант должен сдать 3 зачета, после чего получает допуск к сдаче кандидатского экзамена по дисциплине «Иммунология».

Зачеты по освоенным разделам дисциплины входят в содержание промежуточной аттестации по итогам II, IV и V семестров, фиксируются в зачетной книжке аспиранта.

Зачет проводится путем собеседования по тематике разделов программы (по определенному перечню вопросов).

	Время проведения	Содержание	Оценка
Зачет 1.	II семестр	Темы 1 – 13.	зачет/незачет
Зачет 2.	IV семестр	Темы 14 – 28.	зачет/незачет
Зачет 3.	V семестр	Раздел программы, соответствующий теме диссертации.	зачет/незачет; допуск к кандидатскому экзамену
Кандидатский экзамен	V семестр	Программа-минимум. Дополнительная программа.	пятибалльная система

Фонд оценочных средств:

#### Вопросы к зачету 1:

1. Основные вехи развития иммунологии: Гален, Гиппократ, Цельс. Авиценна. Э.Дженнер. Р.Вирхов, Ю.Конгейм, Л.Пастер. Развитие иммунологии и аллергологии в XX в. Нобелевские премии по физиологии и медицине в области иммунологии.
2. Роль факторов врожденного иммунитета в защите от инфекционных и неинфекционных агентов.
3. Клеточные факторы врожденного иммунитета: лимфоциты-киллеры (NK-клетки); нейтрофилы и эозинофилы; тучные клетки и базофилы; моноциты и макрофаги; дендритные клетки.
4. Распознавание чужого в системе врожденного иммунитета.
5. Молекулы адгезии.
6. Хемокины и их рецепторы.
7. Фагоцитоз; формирование фагосомы.
8. Кислород-зависимые и кислород-независимые факторы бактерицидности.
9. Естественные киллеры, развитие и гомеостаз. Регуляция функций NK-клеток.
10. Три пути активации каскада комплемента. Роль комплемент-зависимых процессов в иммунной защите и повреждении.
11. Белки острой фазы воспаления.
12. Основные семейства цитокинов и семейства их рецепторов. Внутриклеточная передача сигнала при действии цитокинов.

13. Сравнение принципов распознавания в системах врожденного и приобретенного иммунитета.
14. Антигены: определение и классификации. Суперантигены. Понятия гаптена и носителя. Антигенность и иммуногенность.
15. Иммуноглобулиновое суперсемейство, организация иммуноглобулинового домена.
16. Иммуноглобулины; строение, классы, варианты организации тяжелых и легких цепей, аллотипы, идиотипы.
17. Генетические механизмы возникновения разнообразия антител.
18. Антиген-распознающие рецепторы Т- и В-клеток, механизмы их формирования; корецепторы Т- и В-клеток, участвующие в распознавании антигена и передаче сигнала (CD3, CD4, CD8, CD79a, CD79b, CD19, CD21, CD81).
19. Центральные и периферические органы иммунитета. Т- и В-лимфоциты, их роль в реакциях адаптивного иммунитета.
20. Характеристика молекул МНС I класса: структура, подклассы, локализация на клетках и в составе локуса МНС-антигенов. Роль антигенов МНС-I в ходе иммунного ответа.
21. Характеристика молекул МНС-II: структура, подклассы, локализация на клетках и в составе локуса МНС-антигенов. Роль антигенов МНС-II в ходе иммунного ответа.
22. Методы определения МНС-антигенов.

### **Вопросы к зачету 2:**

1. Центральные органы кроветворения и иммуногенеза. Костный мозг: строение, тканевой состав и функции красного костного мозга. Тимус: эмбриональное развитие, строение и тканевой состав; роль в лимфопоэзе. коркового и мозгового вещества; васкуляризация; гематотимический барьер.
2. Периферические органы кроветворения и иммуногенеза. Селезенка: строение и клеточный состав; Т- и В-зоны; кровоснабжение; структурные и функциональные особенности венозных синусов; иннервация.
3. Лимфатические узлы; морфо- функциональная характеристика; корковое и мозговое вещество, паракортикальная зона; Т- и В- зоны; синусы.
4. Лимфоидные образования в составе слизистых оболочек: лимфоглоточное кольцо Вальдейера–Пирогова, Пейеровы бляшки, Фабрициева бурса, аппендикс, лимфатические узелки в стенке воздухоносных путей и других органов; лимфоидная ткань, связанная с кожей.
5. Рециркуляция клеток иммунной системы как структурно-функционального принципа организации иммунитета.
6. Антиген-независимый и антиген-зависимый этапы дифференцировки В-клеток. Роль цитокинов и мембранных маркеров. Генетические события антиген-независимого этапа дифференцировки В-лимфоцитов. Антигены и маркеры В-лимфоцитов на разных этапах созревания и дифференцировки. Центральная и периферическая селекция В-лимфоцитов. В1- и В2-популяции В-лимфоцитов.
7. Стресс-индуцированная атрофия и возрастная инволюция тимуса.
8. Дифференцировка  $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов: генетические события и цитологические аспекты созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов (DN1-4, DP, CD4<sup>+</sup>SP, CD8<sup>+</sup>SP); антигены и маркеры Т-лимфоцитов на разных этапах созревания; позитивная и негативная селекция Т-лимфоцитов.
9. Дифференцировка  $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов на разных этапах онтогенеза, их функциональные отличия от  $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов. NKT-клетки.
10. Презентация антигенов и его иммунобиологический смысл. Профессиональные и непрофессиональные антиген-презентирующие клетки, их происхождение, локализация и иммунобиологическая роль.

11. Презентация антигенов в ассоциации с молекулами МНС I класса. Кальнексин, кальретикулин, ERp57, TAP-транспортеры и тапазин.
12. Протеасомный комплекс. Роль IFN $\gamma$  в регуляции активности протеасомы. Загрузка продуктов активности протеасомного комплекса на молекулу МНС-I, сортинг и селекция пептидов. Транспорт комплекса МНС-I/пептид на поверхность антиген-презентирующей клетки.
13. Презентация антигенов в ассоциации с молекулами МНС II класса. Молекула МНС-II: DR, DQ, DP. Инвариантная цепь Ii, формирование CLIP в фаголизосоме. Шапероны HLA-DM и HLA-DN/DO. Понятие МПС.
14. Фаголизосома: загрузка пептидов на молекулу HLA-DR (DQ, DP), сортинг и селекция пептидов, транспорт комплекса МНС-II/пептид на поверхность антиген-презентирующей клетки.
15. Клеточный иммунный ответ, локализация антигена как фактор определения пути иммунного ответа. Типичные АПК клеточного иммунного ответа.
16. Активация наивных Т-клеток. Роль взаимодействия молекул семейства B7 и CD28 в активации наивного Т-лимфоцита.
17. Значение венул с высоким эндотелием в разворачивании иммунного ответа. Роль адгезионных молекул в трафике Т-лимфоцитов и первичном взаимодействии наивных Т-лимфоцитов с антиген-презентирующими клетками.
18. Кооперация в ходе противовирусного иммунного ответа. Взаимодействие АПК и CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцита.
19. Механизм клональной экспансии цитотоксических клеток-киллеров. Цитокины, обеспечивающие развитие противовирусного ответа. Периферические реакции активированных CD8<sup>+</sup> Т-клеток. Механизмы лизиса инфицированных клеток-мишеней, роль молекул семейства TNF.
20. Кооперация в ходе хронического воспаления. Взаимодействие АПК и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцита. Роль взаимодействий B7 – CD28 и CD40 – CD40L.
21. Клональная экспансия активированных Th1-лимфоцитов и её медиаторная поддержка. Формирование гранулёмы. Роль IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$ . Клеточный состав гранулёмы.
22. Активированные макрофаги как эффекторные клетки хронического воспаления. Роль эозинофилов и фибробластов в формировании гранулёмы.
23. Лимфатический узел как главный участок развития гуморального иммунного ответа: В-лимфоциты как главные АПК при экстраклеточной локализации антигена.
24. Взаимодействие В-лимфоцита и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцита при запуске гуморального иммунного ответа. Роль антигенов B7 – CD28 и CD40 – CD40L в пролиферации Th2- и В-лимфоцитов и переключения классов синтезируемых антител.
25. Гуморальный ответ как антиген-зависимый этап созревания В-лимфоцитов: вторичный лимфоидный фолликул. Роль фолликулярных дендритных клеток в ходе явления гипермутаций.
26. Переключение классов синтезируемых антител и его регуляция: в различных периферических лимфоидных органах.
27. Плазматические клетки: места локализации, срок жизни.
28. Значение продукции антител в ходе гуморального иммунного ответа. Функциональное значение различных изотипов антител.

### Вопросы к зачету 3:

Зачет проводится в форме собеседования по теме кандидатской диссертации.

#### 4.7.2. Критерии промежуточной оценки освоения дисциплины

Для получения оценки «зачет» аспирант должен знать в полном объеме:



- строение органов иммунной системы, клеточный состав, маркеры клеточных субпопуляций, механизмы функционирования врожденного и приобретенного иммунитета, механизмы межклеточной кооперации и презентации антигена при индукции иммунного ответа, механизмы генетического контроля разнообразия антител и клеточных рецепторов лимфоцитов, цитокиновой регуляции, механизмы формирования иммунологической памяти и индукции иммунологической толерантности, принципы и методы иммуностимуляции и иммуносупрессии;
- этиологию и патогенез заболеваний аллергического характера и их основные клинические проявления, механизмы развития анафилактического шока и принципы его фармакологического купирования;
- этиологию и патогенез лимфопролиферативных заболеваний, принципы их диагностики и лечения, причины первичных и вторичных иммунодефицитов и основные подходы к их коррекции;
- современные методы исследования в области иммунологии, методы аллергологической диагностики, оценки иммунного статуса в клинической иммунологии.

**Оценка «незачет»** ставится в случае, если аспирант имеет фрагментарные знания по одному из заданных вопросов, не имеет целостного представления о механизмах протекания физиологических процессов в организме и их взаимосвязи.

#### **4.7.3. Итоговый контроль освоения дисциплины**

Формой итогового контроля освоения дисциплины является кандидатский экзамен по иммунологии в соответствии с программой, утвержденной приказом Минобрнауки России от 08.10.2007 г. № 274.

Вопросы организации и проведения кандидатского экзамена регламентируются локальным правовым актом организации.

### **5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины**

#### **5.1. Кадровое обеспечение**

Научное руководство аспирантами осуществляют 4 доктора биологических и медицинских наук, входящие в штат ФГБНУ «ИЭМ»: Назаров П.Г. (д.м.н.), Киселева Е.П. (д.м.н.), Фрейдлин И.С. (д.м.н.), Полевщиков А.В. (д.б.н.).

Профессорско-преподавательский состав, обеспечивающий реализацию программы: д.м.н. проф. Назаров П.Г., д.м.н. Киселева Е.П., д.б.н. проф. Полевщиков А.В.

#### **5.2. Материально-техническое обеспечение**

Мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), телевизор, видеокамера, мультимедийные презентации, таблицы. Наборы слайдов по различным разделам дисциплины.

Исследовательское оборудование отделов ФГБНУ «ИЭМ» обеспечивает обучение и выполнение научно-исследовательской работы аспирантов на современном научном и методическом уровне.

##### **Высокотехнологичное оборудование:**

СО<sub>2</sub> инкубаторы  
 Амплификаторы  
 Гомогенизаторы  
 Ламинарные боксы

Льдогенератор  
Микроскопы (инвертированный, световой)  
Модульный планшетный ридер  
Низкотемпературные морозильники  
Оборудование для двумерного электрофореза  
Оборудование для электрофореза и блоттинга ДНК и белков  
Промыватель планшет  
Проточный цитофлуориметр  
Клеточный сортер  
Системы гель-документирования  
Спектрофотометры  
Флуороскан  
Центрифуги

***Мелкое лабораторное оборудование:***

pH-метры, водяные бани, магнитные мешалки, шейкеры, аналитические и электронные весы, сушильные шкафы, автоклавы, осциллографы и др.

### **5.3. Информационное обеспечение**

Учебная, учебно-методическая и иные библиотечно-информационные ресурсы обеспечивают учебный процесс и гарантируют возможность качественного освоения аспирантом образовательной программы.

**Рекомендуемая литература:**

***а) основная:***

1. Murphy K.P. Janeway's Immunobiology. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC; 2012. 889 p.
2. Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология. Пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. 320 с.
3. Иммунологические механизмы старения / В кн: Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения: В 2 т. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Наука, 2008. Т. 1. 481 с.
4. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб : Фолиант, 2008. 552 с.
5. Корнева Е.А. Введение в иммунофизиологию : Учеб. пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2003. 48 с.
6. Кудрявцев И.В., Полевщиков А.В. Эволюция каскада комплемента: ранние этапы // Цитокины и воспаление. 2005. Т. 4. № 1. С. 14–21.
7. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А. Иммунология. Пер. с англ. М.: Логосфера, 2007. 568 с.
8. Назаров П.Г. Пентраксины в реакциях врожденного и приобретенного иммунитета, организации матрикса, фертильности // Медицинский академический журнал. 2010. Т. 10. № 4. С. 107–124.
9. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. – СПб.: «Наука», 2001. 423 с.
10. Плейфайер Дж. Х.Л., Чейн Б.М. Наглядная иммунология: пер. с англ. под ред. А.В. Караулова. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 120 с.
11. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1. Физиология. Патология. Клиника. СПб: ФОЛИАНТ, 2011. 480 с.
12. Ярилин А.А. Иммунология : учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.

***б) дополнительная:***

1. Быков А.С., Воробьев А.А., Караулов А.В., Пашков Е.П. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии. 2-е издание. М.: МИА, 2008. 271 с.
2. Сепиашвили Р.И. Лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине. М.: Медицина-Здоровье, 2010. 44 с.
3. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы. М.: Медицина, 2003. 396 с.
4. Ульянкина Т.И. Зарождение иммунологии. М.: Медицина, 1984. 320 с.
5. Хайтов Р. М., Игнатьева Г. А., Сидорович И. Г. Иммунология: Учебник. М.: Медицина, 2000. 432 с.

### **Журналы**

1. Иммунология;
2. Цитокины и воспаление;
3. Российский иммунологический журнал;
4. Успехи современной биологии;
5. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины;
6. Доклады Академии наук;
7. Инфекция и иммунитет;

### **Интернет-ресурсы**

Каждое рабочее место аспиранта и ординатора оснащено компьютером с неограниченным доступом в Интернет. Такой доступ позволяет обращаться к постоянно обновляемым базам данных, используемым в образовательной деятельности ФГБНУ «ИЭМ», таким как

<http://pubmlst.org>

<http://www.celltranspl.ru>

<http://www.eLIBRARY.ru>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>

<http://www.protocol-online.org>

<http://www.pubmed.com>

<http://www.scopus.com>

ФГБНУ «ИЭМ» имеет доступ к электронным ресурсам издательств Springer, Elsevier, Wiley, Karger.