

ОБЩАЯ ИММУНОЛОГИЯ

Ключевые слова: иммунология, иммунитет, лимфоциты, моноциты, гранулоциты, дендритные клетки, цитокины, интерферон, комплемент, органы иммунитета, антитела, антигены, иммунологическая толерантность, иммуногенетика, противоинфекционный иммунитет, противоопухолевый иммунитет

Иммунология как наука. Структура и функции системы иммунитета

1. Иммунология, определение, история и основные этапы развития (инфекционный, клеточно-гуморальный, молекулярно-генетический).

Методология иммунологии в историческом аспекте. Работы основоположников иммунологии: Э. Дженнер, Л. Пастер, Р. Кох, И. Мечников, П. Эрлих, К. Ландштейнер, П. Медавар, Ф. Бернет, Б. Бенасерраф, Р. Цинкернагель, Р. Стайнман и др. лауреаты Нобелевских премий в области иммунологии. Основные научные концепции иммунного ответа и иммунологического надзора за постоянством внутренней среды организма.

2. Иммунология как биологическая и медицинская наука, связь ее с другими биологическими и медицинскими науками. Иммунобиология, иммунофизиология, иммуногенетика, иммунохимия, иммуноэкология.

3. Иммунитет: определение, феномены иммунитета. Виды иммунитета. Факторы неспецифической резистентности, видовой иммунитет. Врожденный и приобретенный (адаптивный) иммунитет. Противоинфекционный иммунитет. Неинфекционный иммунитет, виды.

1.1.4. Система иммунитета (СИ), определение, ее подсистемы (Т- и В-лимфоциты, естественные киллеры, система гранулоцитов, система мононуклеарных фагоцитов, дендритные клетки, антитела, гуморальные факторы врожденного иммунитета, система комплемента).

5. Цитокины, классификация, свойства. Про- и противовоспалительные цитокины. Интерлейкины, интерфероны, ФНО- α и ФНО- β , хемокины, колониестимулирующие факторы, факторы роста и их рецепторы, происхождение, роль в развитии иммунопатологии. Регуляция

цитокинами воспалительного процесса. Рекомбинантные цитокины, применение.

6. Молекулы клеточной поверхности и фенотип лейкоцитов, классификация CD. Адгезины (селектины, интегрины, молекулы суперсемейства иммуноглобулинов, кадгерин и др.), значение для взаимодействия клеток системы иммунитета.

7. Центральные органы системы иммунитета. Костный мозг, строение, клеточный состав, стволовые клетки (мезенхимальные, гемопоэтические) и клетки-предшественники, их основные маркеры, пролиферативный профиль и цитокины, микроокружение. Возможности направленной дифференцировки стволовых клеток. Использование стволовых клеток костного мозга и пуповинной крови в медицине. Тимус (вилочковая железа), строение, кора и мозговая зона, тельца Гассала. Клеточный состав, миграция предшественников в тимус, тимоциты, созревание и дифференцировка, эпителиоидные клетки. Гормоны тимуса, структура, функция, синтетические аналоги, значение. Возрастные параметры тимуса. Тимомегалия. Инволюция тимуса в онтогенезе. Методы определения.

8. Периферические органы системы иммунитета. Лимфатические узлы. Классификация, возрастные изменения. Строение, зоны, клеточный состав, механизм рециркуляции лимфоцитов и других лейкоцитов, миграция в зоны через эндотелий и феномен хоуминга, роль рецепторов. Лимфаденопатия. Селезенка, строение, клеточный состав зон, функции, рециркуляция клеток. Возрастные особенности (параметры) селезенки. Эффекты спленэктомии. Гиперспленизм.

9. Кровь как источник иммунокомпетентных клеток. Лейкоциты, качественный и количественный состав в возрастном аспекте, миграция лейкоцитов в органы и ткани. Лимфа и лимфатические сосуды, состав лимфы, циркуляция клеток.

10. Механизмы врожденной резистентности. Естественные барьеры организма для микробов, факторов химической и биологической природы. Гуморальные факторы врожденного иммунитета: лизоцим, пентраксин (маннозо-связывающий белок, C-реактивный белок,

фибронектин), интерфероны, дефензины, лектины. Система комплемента, структура, номенклатура, пути активации (классический, лектиновый, альтернативный), значение для элиминации патогенных микроорганизмов. Ассоциированная иммунопатология. Ингибиторы и активаторы каскада комплемента. Основные клетки естественного врожденного иммунитета. Рецепторы, распознающие образы патогенов. Toll-like рецепторы - структура, функция. Маннозосвязывающие и скавенджер-рецепторы.

11. Система мононуклеарных фагоцитов. Моноциты, макрофаги, субпопуляции и их идентификация, этапы созревания клеток. Патоген-распознающие рецепторы мононуклеарных фагоцитов. Основные функции макрофагов.

12. Дендритные клетки, субпопуляции (клетки Лангерганса, CD1+ и CD141+ миелоидные, плазмацитоидные), основные свойства, происхождение, этапы созревания в тканях и лимфоидных органах. Толерогенные свойства дендритных клеток. Основные иммунофенотипические маркеры незрелых и зрелых дендритных клеток, количественные показатели содержания в периферической крови. Методы генерации дендритных клеток *ex vivo*. Применение дендритных клеток в иммунотерапии онкологических, хронических инфекционных и аутоиммунных заболеваний.

13. Другие виды антигенпредставляющих клеток (АПК).

Гранулоциты: нейтрофилы. Количественные показатели содержания в периферической крови, основные иммунофенотипические маркеры, роль в противоинфекционном иммунитете. Дифференцировка клеток, миграции лейкоцитов в ткани (качение, торможение на эндотелии, адгезия нейтрофилов, трансэндотелиальная миграция). Хемотаксические факторы и их роль.

Гранулоциты: эозинофилы, базофилы и тучные клетки. Количественные показатели содержания в периферической крови, основные иммунофенотипические маркеры, роль в противопаразитарном иммунитете, аллергии и псевдоаллергии. Дифференцировка клеток.

14. Фагоцитоз: стадии и механизмы. Иммунный и неиммунный фагоцитоз,

завершенный и незавершенный, их роль. Классические и современные методы оценки фагоцитоза.

15. Естественные киллеры (ЕК), происхождение, морфология, субпопуляции клеток и их основные маркеры, функции, механизмы цитолиза клеток-мишеней. НКТ-клетки, функциональная и фенотипическая характеристика. Содержание в периферической крови в норме и при патологии.

Лимфоидная система. Органы и клетки. Роль в иммунитете и патологии. Лимфопоз.

1. Т-клетки, этапы созревания в тимусе, роль микроокружения. Антигензависимая дифференцировка, локализация в органах. Фенотип, маркеры, основные субпопуляции Т-клеток: Тх0, Тх1, Тх2, Тх17, Тх9, Тх22; Т-регуляторные клетки, их субпопуляции. Т-цитотоксические, Т-клетки памяти, функции, спектр выделяемых цитокинов. Миграция в ткани (хоуминг лимфоцитов). Относительное и абсолютное содержание Т-клеток и их основных субпопуляций в крови и лимфоидных органах. Т-клеточный рецептор, варианты строения. CD3-комплекс, значение. ?/? и ?/?-Т-лимфоциты, их роль.

2. В-лимфоциты: локализация в органах и тканях, рецепторы, развитие, дифференцировка, фенотип, субпопуляции и их маркеры, функции. В1-лимфоциты. В-клетки памяти. Плазматические клетки. Относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов в периферической крови.

3. Иммуноглобулины, структура. Классы (изотипы) иммуноглобулинов, особенности строения, функции. Аллотипы и идиотипы иммуноглобулинов. Структура активного центра (паратоп) антител. Абзимы, значение. Количественное содержание в крови основных классов иммуноглобулинов. Механизмы взаимодействия антигенов и антител. Иммунные комплексы, механизм образования, значение. Fc-рецепторы для иммуноглобулинов на лейкоцитах и других клетках, их роль. Моноклональные антитела, получение, применение. Гибридомные технологии, методы. Гуманизация моноклональных антител. Моноклональные антитела, как диагностические и терапевтические препараты.

4. Иммуниет слизистых оболочек. Структуры местного иммуниета. Миндалины, строение, функции, клеточный состав. Пейеровы бляшки. Мукозоассоциированная лимфоидная ткань (MALT), структура, клеточный состав, особенности функционирования. Лимфоидные клетки слизистых и их функции. Межэпителиальные лимфоциты, их популяции. Миграция лимфоцитов при развитии иммуного ответа в слизистые оболочки. Участие эндотелиальных и эпителиальных клеток в местном иммуниете.

Антигены

1. Определение, свойства (иммуногенность, специфичность и др.)
Источники антигенов. Тимусзависимые и тимуснезависимые антигены. Толерогены. Гаптены и носители. Биологические функции носителя. Антигенные детерминанты (эпитопы), Т- и В-типы эпитопов, конформационные и секвенциальные (линейные) эпитопы, их роль в формировании специфичности антигенов. Инфекционные антигены: антигены бактерий, вирусов, грибов, простейших. Антигенная мимикрия. Суперантигены. Молекулярные механизмы активации Т-лимфоцитов суперантигенами. Митогены, виды и функции. Неинфекционные антигены, их виды. Аутоантигены. Пути поступления антигена в организм. Получение и очистка антигенов. Искусственные антигены, химическая природа, применение. Аллоантигены клеток крови. Антигены эритроцитов и лейкоцитов. Группы и подгруппы крови, значение. Система Rh. HLA-система человека. Строение HLA-молекул I и II классов, их основные функции.

Иммуногенетика

1. Определение. История вопроса. Современные генетические модели иммунопатологии (трансгенные мыши, "нокаут"-мыши и др.). Генетические основы несовместимости тканей. Понятие о генах и антигенах гистосовместимости (ГКГС). Гены и молекулы-аллоантигены HLA-системы человека. История открытия, номенклатура, генная организация (гены классов I, II и III). Особенности наследования генов HLA. Понятия HLA-генотипа, гаплотипа, HLA-фенотипа, кодоминантная экспрессия генов HLA. Гены и молекулы HLA классов I и II как структуры врожденного иммуниета. Роль молекул HLA в представлении антигена Т-

лимфоцитам. Феномен двойного распознавания. Методы исследования и типирования HLA-системы: серологические, клеточно-опосредованные, генетические: полимеразная цепная реакция, молекулярная гибридизация. Практические аспекты типирования HLA-антигенов, аллелей. Распределение генов и HLA-молекул у представителей различных рас, наций и народностей, биомедицинское значение. HLA-молекулы и заболевания человека, возможные механизмы ассоциации. Генетические аспекты антителогенеза. Структура генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов, их реаранжировка. Природа иммунологического разнообразия. Пути и механизмы изотипического переключения синтеза иммуноглобулинов. Соматические гипермутации. Ферменты, участвующие в процессах реаранжировки, гипермутациях и созревании антител.

Генетика Т-клеточного рецептора к антигену. Разнообразие Т-клеточных рецепторов, генетические механизмы.

Механизмы и регуляция иммунного ответа

1. Иммунный ответ на тимуснезависимые антигены, механизмы развития.
2. Иммунный ответ на тимусзависимые антигены. Механизмы распознавания антигенов дендритными клетками и другими АПК. Роль Toll-like- и других образ-распознающих рецепторов. Презентация антигенов в АПК, молекулярный механизм. Кооперация клеток в адаптивном иммунном ответе. Сигналы для активации Т-хелперов 1 и 2 типов, цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, регуляторных клеток. Роль костимулирующих молекул и цитокинов в активации лимфоцитов. Рестрикция ответа Т-лимфоцитов по HLA-АГ I и II классов. Феномен "двойного распознавания" или двух сигналов. Роль хелперов 1 и 2 типа в развитии клеточного и гуморального иммунного ответа. Основные этапы активации иммунокомпетентных клеток. Белки проведения сигнала и активации транскрипции (протеины STAT-семейства). Цитокины как активаторы STAT-белков. Роль тирозиновых киназ семейства Janus (Jak-киназ). Jak-STAT взаимодействие, активация факторов транскрипции, экспрессия цитокинов клетками системы иммунитета. Эффекторные механизмы иммунного ответа: клеточные и гуморальные реакции. Основные функции антител: связывание и нейтрализация антигена,

стимуляция фагоцитоза, активация системы комплемента, антителозависимая клеточная цитотоксичность (АЗКЦ).

2. Клетки-эффекторы. Роль фагоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов, естественных киллеров и др. клеток в элиминации антигенов. Воспаление как эффекторный механизм иммунного ответа. Иммунологические механизмы острого и хронического воспаления. Образование гранул. Регуляция иммунного ответа. Регуляторные клетки и выделяемые ими цитокины. Стимуляция и супрессия иммунного ответа. Идиотип-антиидиотипическая сеть, ее роль. Апоптоз, механизмы. Каспазы, цитокины. Значение апоптоза для иммунорегуляции и формирования иммунопатологии. Значение некроза для индукции иммунного ответа. Особенности первичного и вторичного иммунного ответа.

3. Иммунологическая толерантность, определение. Естественная толерантность. Эмбриональный период становления толерантности. Высокодозовая и низкодозовая толерантность. Центральная тимическая толерантность. Механизмы неотвечаемости: клональная делеция, клональная анергия, супрессия. Механизмы генетического контроля. Периферическая иммунологическая толерантность и анергия. Т-клеточная толерантность, роль костимуляции и цитокинов. В-клеточная толерантность. Возможности искусственной индукции толерантности. Клиническое применение.

1.4.4. Иммунологическая память, В- и Т-клетки памяти, маркеры, динамика изменений в иммунном первичном и вторичном ответе, общебиологическое и клиническое значение.

5. Функциональное единство и взаимодействие системы иммунитета, нервной и эндокринной систем. Иммунонейрофизиология. Роль нейромедиаторов и цитокинов в интеграции нервной и иммунной систем. Эндокринная система: влияние гормонов щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, половых гормонов и др. на иммунитет.

Иммунология онтогенеза

Становление системы иммунитета в эмбриогенезе.

Эмбриоспецифические антигены. Возрастные особенности тимуса, костного мозга, пейеровых бляшек. Роль печени и костного мозга плода в иммунопозе. Возрастные особенности функционирования Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и других клеток системы иммунитета. Иммунная система новорожденного и ребенка первых лет жизни. Возрастная динамика Т- и В-лимфоцитов, фагоцитоза, иммуноглобулинов, местных факторов иммунитета. Роль материнского организма в формировании иммунитета плода и новорожденного. Половое созревание и система иммунитета, связь с инволюцией тимуса. Иммуногеронтология. Иммунологические и иммуногенетические аспекты старения. Иммунная система пожилых людей. Особенности функционирования системы иммунитета в климактерическом периоде. Старение, антителообразование и клеточный иммунитет. Иммунологические теории старения.

Экологическая иммунология

Влияние экологических факторов (абиотических, биотических, антропогенных) на систему иммунитета.

Действие физических факторов на систему иммунитета (температуры, влажности, химического состава воздуха, УФ-воздействия, СВЧ и УВЧ-излучения). Влияние ионизирующего излучения на систему иммунитета. Иммунологические механизмы острой и хронической лучевой болезни. Влияние микрофлоры внешней среды на функционирование системы иммунитета. Иммунотоксикология. Нарушения в системе иммунитета, вызванные иммунотоксическими компонентами.

Противоинфекционный иммунитет

1. Антибактериальный и антитоксический иммунитет. Характеристика основных бактериальных антигенов. Иммунитет против внеклеточно расположенных микроорганизмов. Комплемент и антителозависимая цитотоксичность. Фагоцитарная реакция. Механизмы элиминации экзотоксинов бактерий. Иммунитет против внутриклеточных микроорганизмов. Роль бактериальных суперантигенов, Т-лимфоцитов в формировании гранулемы. Клеточно-опосредованные цитотоксические механизмы. Механизмы ускользания бактерий от иммунного ответа.

Иммунный ответ на нормальную микрофлору человека (кожи, слизистых).

2. Противовирусный иммунитет. Механизмы естественного противовирусного иммунитета. Интерфероны, естественные киллеры, система комплемента. В- и Т-зависимые механизмы. Нейтрализация вирусов антителами и комплементом. Стратегия ускользания вирусов от иммунного ответа.

3. Противопаразитарный иммунитет. Генетические механизмы устойчивости к паразитам. Иммунологические эффекторные противопаразитарные механизмы. Роль макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов и тромбоцитов, тучных клеток. Значение Th1 и Th2 в резистентности к паразитам. Продукция естественных и иммунных антител к паразитам. Механизмы ускользания паразитов от иммунного ответа хозяина. Иммунопатологические последствия паразитарных инвазий.

4. Противогрибковый иммунитет. Механизмы естественного и приобретенного иммунитета при поверхностных и глубоких микозах.

Трансплантационный иммунитет

1. История гемотрансфузий и трансплантации. Основные понятия, терминология. Типы трансплантатов; ауто-, изо-, алло-, ксенотрансплантаты. Роль аллоантигенов лейкоцитов и эритроцитов при трансплантации органов, переливании крови. Принципы подбора донора и реципиента по HLA-аллоантигенам, типирование тканей. Клеточное типирование, значение смешанной культуры лимфоцитов. Генетические методы определения гистосовместимости. Переливание компонентов крови как проблема трансплантации.

2. Трансплантация органов. Методы. Особенности развития иммунных реакций при пересадке органов (почки, сердце, печень и др.). Особенности трансплантации органов и тканей иммунной системы (костный мозг, тимус и др.). Трансплантационные реакции: реакция "хозяин против трансплантата", реакция "трансплантат против хозяина" (РТПХ). Признаки различных форм РТПХ, методы оценки, способы подавления. Предупреждение отторжения. Диагностика. Методы

подавления трансплантационного иммунитета (терапия иммунодепрессантами, облучение, введение антилимфоцитарного иммуноглобулина, моноклональных антител, применение мезенхимальных стволовых клеток, толерогенных дендритных клеток и др.).

3. Методы выделения мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток, наращивания их биомассы. Подготовка клеток для трансплантации и контроль качества. Клеточные биотехнологии для трансплантации, диффузионные камеры и другие методы для защиты от иммунной реакции. Применение клеточной терапии в медицине.

Органнне культуры, перспективы выращивания тканей и органов.

Иммунофизиология репродукции

1. Иммунологические механизмы оплодотворения и имплантации. Антигены сперматозоидов и спермальной жидкости, значение в оплодотворении. Антигены и рецепторы яйцеклетки и зиготы. Роль гормонов и цитокинов в оплодотворении.

2. Плацента как регулятор толерантности в системе "мать-плод". Барьерная функция. Антигены плаценты, децидуальной оболочки, трофобласта и пуповины. Антигены трофобласта. Роль HLA-G и других молекул-рецепторов. Транспортная функция. Перенос через плаценту иммуноглобулина G, цитокинов и клеток.

3. Плод как аллотрансплантат. Причины и значение антигенной несовместимости матери и плода. Влияние половых гормонов на развитие иммунитета плода в разные периоды онтогенеза.

Защитные и регуляторные факторы материнского молока.

Противоопухолевый иммунитет. Иммунодиагностика и иммунотерапия опухолей

1. Этиология и патогенез опухолевого роста с позиций иммунитета: функция "иммунного надзора". Роль вирусов в возникновении опухолей

человека (папилломы, рак шейки матки, лейкозы и др.). Цитокины, влияющие на рост опухоли. Причины "ускользания" опухолей от иммунной системы. Анергия и иммунодефициты при онкологических заболеваниях. Роль Т-регуляторных клеток и миелоидных супрессорных клеток моноцитарного и гранулоцитарного происхождения в иммунопатогенезе опухолей.

2. Протоонкогены, онкогены. Механизмы активации онкогенов. Антигены, ассоциированные с опухолями и специфические опухолевые антигены. Опухолевые маркеры при различных заболеваниях человека (раковоэмбриональный антиген, альфа-фетопротеин, ферритин, углеводные антигены - СА-19-9, СА-125 и др.). Методы выявления противоопухолевой сенсibilизации лейкоцитов и противоопухолевых антител.

3. Современные принципы иммунотерапии опухолей. Виды иммунотерапии. Специфическая иммунотерапия: вакцины из опухолевых клеток, опухолевых экстрактов, очищенные или рекомбинантные опухолевые антигены, аутологичные дендритные клетки, праймированные антигенами опухоли, моноклональные антитела, в том числе конъюгированные с токсинами и др. Неспецифическая иммунотерапия (применение вакцины BCG и др., ЛАК-терапия, применение цитокинов (интерфероны, фактор некроза опухолей, интерлейкин-2 и др.). Получение и применение клонов противоопухолевых Т-лимфоцитов, СИК- и НК-клеток.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

Ключевые слова: иммунодиагностика, иммунный статус, проточная цитометрия, иммунопрофилактика, иммунотерапия, клеточная иммунотерапия, иммунодефициты, аутоиммунные заболевания, лейкозы

Иммунодиагностика. Оценка иммунного статуса.

1. Лаборатория иммунологии. Задачи, требования к организации исследований. Лабораторное оборудование, реагенты, основные методы. Безопасность при работе персонала. Контроль качества исследований.

2. Иммунный статус, определение, показатели. Иммунограмма, назначение, показания, интерпретация. Иммунопатологический анамнез. Клинико-лабораторные признаки иммунопатологии. Общий и местный иммунный статус. Особенности иммунного статуса слизистых оболочек дыхательных путей, ротовой полости, кишечника, репродуктивных путей и др. Клеточный состав, иммуноглобулины, неспецифические факторы.

3. Методы оценки иммунного статуса: техника постановки, интерпретация результатов. Методы определения субпопуляций лимфоцитов (Т-, В-клеток, CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов, естественных киллеров) и маркеров активации с использованием моноклональных антител. Определение концентрации иммуноглобулинов и их субклассов в сыворотке крови. Оценка содержания циркулирующих иммунных комплексов. Оценка функциональных свойств нейтрофилов: хемотаксиса, миграции, адгезии, фагоцитоза (поглощение и киллинг), дегрануляции, кислородного взрыва, NO-продуцирующей активности. Методы определения активности комплемента и отдельных компонентов системы комплемента.

4. Основные методы разделения субпопуляций клеток (выделение на градиентах плотности, иммуномагнитная сепарация, сортирующие цитофлуориметры и др.).

5. Антигенспецифический иммунный статус при инфекциях, аллергии, аутоиммунных заболеваниях, трансплантационных реакциях. Выявление антигенспецифических клеток: технология тетра- и пентамеров, определение ИНФ-?-продуцирующих клеток после стимуляции антигенами при помощи методов ИФА, ELISPOT, проточной цитометрии. Определение антиген-специфической продукции ИНФ-? у пациентов с туберкулезом. Методы оценки функциональной активности Т- и В-лимфоцитов и NK-клеток. Реакция бласттрансформации, подавления миграции лейкоцитов, оценка цитокин-продуцирующих свойств, цитотоксические реакции.

6. Проточная цитометрия: принцип метода, история возникновения и развития. Устройство цитофлуориметра, основные подсистемы: оптическая, гидравлическая, электронная, система сортировки. Наиболее часто используемые лазеры, длины волн, схемы установки пространственно-разнесенная, коллинеарная), время задержки лазера.

Устройство проточной ячейки (открытого и закрытого типа). Детекторы светорассеяния и флуоресценции. Чувствительность, разрешение, динамический диапазон. Наиболее часто используемые флуорохромы в медико-биологических исследованиях, спектры их поглощения и эмиссии. Тандемные красители, их особенности. Спектральная компенсация, автоматическая и ручная настройка. Контрольные образцы, необходимые для корректного учета данных (неокрашенный образец, single-stain-, FMO-образцы, образцы для гейтирования). Последовательность учета данных (контроль работоспособности/калибровка прибора, выбор лазеров и необходимых каналов флуоресценции для работы с используемой панелью антител, настройка параметров светорассеяния, настройка параметров порога учета по необходимым каналам, настройка напряжения на каналах флуоресценции с использованием неокрашенного контрольного образца, настройка спектральной компенсации с использованием single-stain- и FMO-контролей, анализ исследуемого образца). Основные методы исследования: определение поверхностных и внутриклеточных молекул, фагоцитоз, пролиферация, кислородный взрыв, клеточный цикл, жизнеспособность и апоптоз.

7. Иммунологический мониторинг состояния здоровья нации. Принципы массового иммунологического обследования: оценка иммунного статуса и оценка напряженности иммунитета к инфекциям (дифтерии, гриппу и др.). Популяционные и возрастные особенности иммунного статуса населения, иммунный статус плода, новорожденного, детей разного возраста, взрослого и пожилого человека.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия

Основные виды иммунотерапии и иммунопрофилактики.

1. Специфическая иммунопрофилактика инфекций. Виды вакцин. Живые аттенуированные, убитые, химические, субъединичные, синтетические, пептидные, генно-инженерные, антиидиотипические вакцины. Получение вакцин, состав. Перспективы разработки ДНК-вакцин. Анатоксины, получение, применение. Вакцинопрофилактика, история. Календари прививок, календарь профилактических прививок в Республике Беларусь. Показания и противопоказания для вакцинации. Плановая и экстренная вакцинопрофилактика. Иммунологические методы оценки показаний к

проведению вакцинации и ее эффективности. Поствакцинальные реакции и осложнения вакцинации.

2. Пассивная иммунопрофилактика и иммунотерапия. Получение и применение специфических иммунных сывороток и поликлональных иммуноглобулинов для профилактики и терапии заболеваний.

Осложнения.

3. Моноклональные терапевтические антитела (герцептин, инфликсимаб, ритуксимаб, абциксимаб и др.) - получение, механизм действия, применение для лечения онкологических, аутоиммунных, сердечно-сосудистых и инфекционных заболеваний.

4. Иммунодепрессанты. Неспецифическая пассивная подавляющая иммунотерапия. Глюкокортикоиды, механизм действия, принципы назначения. Осложнения иммуносупрессивной терапии. Цитостатики как иммунодепрессанты. Группы препаратов, механизмы действия. Иммуносупрессивные эффекты циклоспорина, такролимуса, рапамицина, механизмы действия, показания к применению. Иммуносупрессивное действие ионизирующего излучения и других физических факторов.

5. Иммуномодуляторы и иммуностимуляторы. Препараты растительного, бактериального и грибкового происхождения. Синтетические и генно-инженерные иммуномодуляторы. Индукторы интерферона. Препараты, получаемые из крови, клеток и органов системы иммунитета. Тимические пептиды и гормоны. Пробиотики. Иммуномодулирующие эффекты антибиотиков.

6. Экстракорпоральные методы иммунокоррекции: гемосорбция, лейкоферез, плазмаферез. Энтеросорбция и иммунитет.

Иммуномодулирующее действие облучения (лазерная иммунофототерапия, УФО крови).

Иммунопатология. Иммунодефициты.

Общая характеристика болезней системы иммунитета человека, распространенность. Болезни с повышенной реактивностью системы иммунитета (аллергические и аутоиммунные заболевания), заболевания

со сниженной реактивностью (иммунодефициты), пролиферативные заболевания системы иммунитета. Возрастные особенности иммунопатологии. Иммунодефициты. Классификация иммунодефицитов. Причины и механизмы развития, распространенность. Клинико-лабораторные критерии иммунодефицитов, принципы постановки диагноза.

1. Первичные иммунодефициты, классификация, основные клинические формы, характеристика. Синдромы тяжелых комбинированных иммунодефицитов (ТКИД), отдельные варианты: ретикулярная дисгенезия, синдром дефицита аденозиндезаминазы, RAG-иммунодефицит, дефект γ -цепи цитокиновых рецепторов и др.

Т-клеточные иммунодефициты: гипоплазия тимуса (синдром Ди-Джорджи), синдром Незелофа, дефицит пуриннуклеозидфосфорилазы. Иммунодефицит с экземой и тромбоцитопенией (синдром Вискотт-Олдрича). Иммунологическая недостаточность с атаксией-телеангиэктазией (синдром Луи-Бар), общий переменный иммунодефицит. Синдромы, проявляющиеся недостаточностью гуморального иммунитета (агаммаглобулинемия Брутона, дисиммуноглобулинемия, синдром селективного дефицита IgA, переменные формы иммунодефицита). Дефекты системы мононуклеарных фагоцитов, гранулоцитов и естественных киллеров (хроническая гранулематозная болезнь, синдром Чедиака-Хигаси, LAD-синдром и др.). Недостаточность системы комплемента (наследственный ангионевротический отек и др.). Принципы диагностики первичных иммунодефицитов, пренатальная диагностика. Скринговые и углубленные исследования. Кожные пробы на антигены. Методы лечения. Ограничения для вакцинации и иммуностимуляции. Заместительная иммунотерапия. Пересадка костного мозга, тимуса, стволовых клеток и др. Использование крови и ее препаратов, возможности применения иммуномодуляторов.

2. Вторичные иммунодефициты, характеристика, причины возникновения, классификация, патогенетические механизмы развития. Иммунодефицит как важнейшее условие для развития инфекционного процесса и канцерогенеза.

3. Иммунодефициты, ассоциированные с вирусными инфекциями. ВИЧ-

инфекция, классификация, этиология, пути передачи. Эпидемиология заболевания, группы риска. Особенности поражения иммунной системы. Иммунопатогенез ВИЧ-инфекции, проявления синдрома приобретенного иммунодефицита. Иммунодефициты при других вирусных инфекциях. Роль герпесвирусов, аденовирусов, риновирусов, парвовируса В-19, гепатотропных вирусов в развитии иммунодефицитов. Инфекционный мононуклеоз, этиология. Иммунотропизм вируса Эпштейна-Барр. Иммунопатогенез, клиника. Иммунодиагностика, принципы терапии.

4. Иммунодефициты, ассоциированные с бактериальными инфекциями. Роль внеклеточных и внутриклеточных бактериальных патогенов в развитии вторичных иммунодефицитов. Гнойно-воспалительные инфекции (стафилококковые, стрептококковые и т.д.) и вторичные иммунодефициты. Кишечные инфекции: общие и местные дефициты иммунитета. Хламидиозы, микоплазмозы, риккетсиозы и недостаточность иммунитета. Синдром системного воспалительного ответа при инфекциях, иммунопатогенетические механизмы. Роль про- и противовоспалительных цитокинов. Диагностика. Принципы терапии. Особенности иммунопатогенеза туберкулеза. Роль системы иммунитета в возникновении и течении туберкулеза. Недостаточность врожденного и адаптивного клеточного иммунитета, сочетание с другими иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция и др.). Методы иммунодиагностики, иммунотерапия, иммунопрофилактика туберкулеза. БЦЖ-вакцинация и иммунитет. Иммунопатогенез лепры, иммунодиагностика и иммунотерапия заболевания.

5. Особенности иммунопатогенеза инфекций, вызванных высоковирулентными микроорганизмами (чума, сибирская язва, туляремия и др.). Механизмы подавления клеточных и гуморальных иммунных реакций. Принципы иммунодиагностики и иммунопрофилактики особо опасных инфекций.

6. Вторичные иммунодефициты при нарушении питания (кахексия, мальабсорбция, ожирение, и т.п.), злокачественных новообразованиях, болезнях обмена веществ, почек и других заболеваниях. Иммунодефициты после воздействия биологических, физических, химических факторов. Ятрогенные иммунодефициты.

7. Иммунодефициты в послеоперационном периоде и после химиотерапии. Иммунный статус. Иммунокорригирующая терапия.

8. Иммунодефициты в определенные возрастные периоды (недоношенность, синдром пожилых).

9. Принципы диагностики и лечения вторичных иммунодефицитов.

Иммунопатология пролиферативных заболеваний системы иммунитета

1. Опухоли и пролиферативные болезни системы иммунитета. Острые лимфобластные, миелобластные, бифенотипические, и недифференцированные лейкозы, билинейные лейкозы, основные маркеры бластных клеток (линейно-специфические, стадийно-специфические, дополнительные). Хронические миелоидные, лимфоидные и миеломоноцитарные лейкозы, основные маркеры. Иммунопатогенез. Иммунодиагностика. Методы определения иммунофенотипа трансформированных клеток. Иммуноморфологический, иммуно-цитохимический анализ. Гистиомоноцитарный тип (острый моноцитарный лейкоз, злокачественный гистиоцитоз), лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина), иммунопатология, диагностика, иммунокоррекция. 2.4.3. Иммунопатогенез, иммунодиагностика, клиника, иммунокоррекция при Т-клеточных опухолях (тимомы, Т-клеточный лимфолейкоз). Иммунопатогенез, иммунодиагностика, клиника, иммунокоррекция при В-клеточных опухолях (хронический лимфолейкоз, В-клеточная лимфома, лимфома Беркитта и др.). Множественная миелома. Клеточные основы. Природа синтезируемых белков, методы иммунодиагностики и лечения. Макроглобулинемия. Поликлональная гипергаммаглобулинемия (болезнь Вальденстрема). Болезни тяжелых и легких цепей. Иммунопатогенез, иммунодиагностика. Доброкачественные моноклональные гаммапатии. Иммунопатогенез, иммунодиагностика. Криоглобулинемия, типы, диагностика, криоплазмаферез. Неопухольевые лимфоаденопатические синдромы. Иммунологические критерии.

Аутоиммунные болезни. Иммунопатология основных соматических заболеваний

Общая характеристика аутоиммунных (аутоаллергических) заболеваний, классификация.

1. Причины возникновения и патогенетические механизмы аутоиммунных болезней. Толерантность к собственным антигенам и аутоиммунитет. Механизмы нарушения толерантности. Аутоиммунизация и перекрестные иммунные реакции, роль инфекционного агента. Природа аутоантигенов и аутоантител, аутореактивных клонов клеток. Иммунные комплексы, характеристика, состав, патогенетическая значимость, методы выявления. Основные механизмы повреждения тканей и органов при аутоаллергических заболеваниях (роль клеток-эффекторов, системы комплемента, цитокинов и др.).

2. Диффузные болезни соединительной ткани, общие закономерности патогенеза. Системная красная волчанка (СКВ), иммунопатогенез, основные аутоантигены и аутоантитела. Особенности иммунодиагностики, принципы терапии. Ревматоидный артрит, иммунопатогенез. Основные аутоантигены и аутоантитела. Ревматоидные факторы. Критерии диагностики. Иммунодиагностика. Принципы терапии. Серонегативные спондилоартропатии (псориатический артрит, реактивные артриты, анкилозирующий спондилит). Особенности иммунопатогенеза. Принципы иммунодиагностики и терапии. Иммунопатогенез других диффузных заболеваний соединительной ткани (системная склеродермия, дерматомиозит, болезнь Шегрена и др.) Иммунодиагностика. Принципы терапии.

3. Иммунопатология эндокринной системы. Клеточные и гуморальные механизмы повреждения эндокринных желез. Патогенез и иммунодиагностика аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (аутоиммунного тиреоидита, диффузного токсического зоба, гипотиреоза). Иммунопатология сахарного диабета. Инсулинзависимый сахарный диабет, особенности иммунопатогенеза.

4. Иммунопатология почек. Экспериментальные модели нефритов. Повреждение почек иммунными факторами, участие и отложение иммунных комплексов. Экскреция иммуноглобулинов. Иммунопатология различных форм гломерулонефритов, пиелонефритов, интерстициального нефрита, IgA-нефропатии (болезнь Берже). Иммунопатология инфекций

мочевых путей.

5. Иммуногематология. Иммунологические механизмы в развитии апластической анемии и других аутоиммунных заболеваний крови (пернициозная анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения, аутоиммунная нейтропения и др.). Иммунные коагулопатии.

6. Иммунопатология кожи. Лимфоидная ткань, ассоциированная с кожей. Клетки Лангерганса. Иммунопатогенез пузырчатки, буллезного пемфигоида, псориаза, красного плоского лишая, алопеции. Опоясывающий герпес, пиодермии и фурункулез как следствие иммунодефицита. Иммунодиагностика заболеваний кожи. Иммунотерапия.

7. Иммунопатология нервной системы. Барьерные образования мозга и аутоиммунные процессы в ЦНС. Иммунопатологические механизмы демиелинизирующих заболеваний (рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз, энцефаломиелит и др.). Аутоиммунные заболевания нервной системы: (миастения гравис, синдром Ламберта-Итона и др.) Иммунодиагностика, терапия.

8. Иммунопатология сердечно-сосудистой системы. Иммунопатогенез воспалительных заболеваний сердца (эндокардит, миокардит, перикардит, вальвулиты) и миокардиопатий. Антигены ткани миокарда. Иммунные реакции при инфаркте миокарда. Иммунопатогенез атеросклероза и ишемической болезни сердца. Современные концепции, роль иммунных комплексов, аутоантител к липопротеинам. Иммунопатогенез ревматизма. Роль инфекционной аллергии. Иммунодиагностика, иммунотерапия.

9. Иммунопатология верхних дыхательных путей и легких. Мукозальная система иммунитета органов дыхания. Иммунопатология ЛОР-заболеваний (ринит, синуситы, фарингит, ларингит, острые и хронические отиты.) Патология миндалин: тонзиллиты и ангины, посттонзиллоэктомический синдром.

Иммунопатология хронической обструктивной болезни легких,

саркоидоза легких, идиопатического фиброзирующего альвеолита.
Синдром Гудпасчера.

10. Иммунопатология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Особенности иммунопатологических процессов в лимфоидных тканях, ассоциированных со слизистыми оболочками кишечника.

Внутриэпителиальные Т-лимфоциты и другие клетки системы иммунитета, секреторный IgA и IgM. Роль нарушений местного иммунитета, дисбактериоза при заболеваниях ЖКТ. Иммунопатология кишечника: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит. Иммунопатология острых и хронических панкреатитов. Иммунологические методы диагностики, терапии.

11. Иммунопатология печени и желчевыводящих путей, хронического аутоиммунного гепатита, первичного билиарного цирроза печени, вирусных заболеваний печени.

12. Иммунопатология в хирургии. Иммунодефицитные состояния в хирургии. Иммунопатогенез хирургической инфекции, остеомиелита, ожоговой болезни. Иммунодефициты при хирургических заболеваниях органов брюшной полости (перитонит, холецистит и др.). Оценка иммунного статуса до и после операции.

13. Иммунопатология глаза. Особенности иммунных процессов с вовлечением глаза.

14. Иммунопатология в акушерстве и гинекологии. Система иммунитета репродуктивных органов и тканей, фетоплацентарная система. Иммунопатология плаценты, плодных оболочек и пуповины. Гиперплазия плаценты. Плацента как иммунокомпетентный орган. Иммунопатология эндометриоза, трофобластической болезни, пузырного заноса, хориокарциномы. Иммунодиагностика и иммунотерапия. Иммунологические взаимоотношения организмов матери и плода. Значение HLA-системы в физиологическом развитии плода и невынашивании беременности. Иммунологические механизмы бесплодия у женщин и мужчин. Антигены спермы и сперматозоидов, антитела к ним у мужчин и женщин, причины образования, методы выявления, значение в бесплодии. Беременность и модуляции иммунитета. Иммунный статус

беременных. Иммунопатология беременности: иммунные нарушения при гестозах, заболеваниях с нарушением обмена веществ, нефропатии, анемии беременных, механизмы невынашивания и перенашивания беременности. Роль субпопуляций Т-хелперных клеток, иммунных комплексов и цитокинов. Антифосфолипидный синдром и невынашивание беременности. Антифосфолипидный синдром и преэклампсия. СКВ и беременность. Методы диагностики и лечения конфликтов "мать-плод", профилактика, иммунодиагностика, иммунотерапия. Иммунодиагностика и иммунопрофилактика гемолитической болезни новорожденных. Иммунологические аспекты контрацепции. Противозачаточные вакцины.

КЛИНИЧЕСКАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Ключевые слова: аллергия, псевдоаллергия, аллергены, атопические реакции, аллергодиагностика, бронхиальная астма, атопический дерматит, крапивница, анафилактический шок, лекарственная аллергия, пищевая аллергия, инсектная аллергия, поллиноз

Аллергия и псевдоаллергия

1. Аллергия и атопия. Определение. Группа атопических наследственных болезней. Анафилаксия, активная и пассивная сенсibilизация. Виды аллергии. Экология и аллергия. Факторы риска, влияющие на распространенность аллергических заболеваний.

2. Аллергены, классификация, виды. Экзогенные аллергены неинфекционного происхождения, виды, их природа, свойства. Роль в этиологии аллергических реакций. Особенности аллергенов в разных странах. Комплексные аллергены. Экзоаллергены инфекционного происхождения, виды, их природа, свойства. Роль в этиологии аллергических заболеваний. Эндогенные аллергены - первичные, вторичные.

3. Классификация аллергических (иммунопатологических) реакций по P.G. Gell и R.R.A Coombs. Повышенная чувствительность немедленного типа (анафилактические или IgE-опосредованные, цитотоксические, иммунокомплексные, антирецепторные реакции). Повышенная

чувствительность замедленного типа (Т-клеточные реакции). Стадии развития аллергических реакций.

4. Анафилактические (атопические) реакции. Механизм развития. Этап сенсибилизации. Иммунологическая стадия. Регуляция продукции IgE, связь его с Fc-рецепторами базофилов и тучных клеток. Стадия образования медиаторов. Роль базофилов и тучных клеток. Медиаторы аллергии (гистамин, серотонин, хемотаксические факторы, фактор активации тромбоцитов и др.) Метаболиты арахидоновой кислоты в аллергических реакциях. Патофизиологическая стадия немедленной реакции, клинические проявления (шок, крапивница и др.). Гены предрасположенности к атопии. Роль наследственности в развитии аллергических реакций. Связь атопии с комплексом HLA, полиморфизмом генов цитокинов. Методы диагностики IgE-зависимых реакций.

5. Цитотоксический тип реакций. Механизм развития. Этап сенсибилизации, антигены-мишени, иммунологические механизмы повреждения тканей: комплемент-опосредованная цитотоксичность, АЗКЦ, фагоцитоз. Иммунологическая стадия реакции цитотоксического типа. Механизмы приобретения клетками аутоантигенных свойств. Виды и свойства образующихся в этой стадии антител. Комплемент-опосредованная цитотоксичность в аллергических и аутоиммунных реакциях. Активация комплемента, продукты активации, анафилотоксины как медиаторы аллергии.

АЗКЦ в аллергических и аутоиммунных реакциях, условия возникновения, взаимодействующие клетки (цитотоксические Т-лимфоциты, ЕК-клетки, моноциты, нейтрофилы, эозинофилы). Стимулированный антителами фагоцитоз клеток-мишеней и их переваривание. Патофизиологическая стадия. Цитотоксические реакции при гемотрансфузиях. Клиника. Методы диагностики сенсибилизации цитотоксического типа.

6. Иммунокомплексный тип реакций. Общий механизм развития. Иммунологическая стадия. Виды участвующих антител. Условия повреждающего действия иммунных комплексов (соотношение антигена и антител, величина комплекса, повышение сосудистой проницаемости, угнетение фагоцитарной активности). Стадия образования медиаторов.

Роль комплемента, калликреин-кининовой системы, лизосомальных энзимов. Патологическая стадия. Феномен Артюса. Сывороточная болезнь у человека и экспериментальных животных. Роль иммунокомплексного механизма повреждения в развитии аутоиммунных болезней. Методы диагностики сенсibilизации иммунокомплексного типа. Выявление иммунных комплексов в крови и тканях.

7. Антирецепторные реакции. Механизм развития. Роль в возникновении иммунопатологии и аутоиммунных заболеваний.

8. Гранулоцитопосредованные и тромбоцитопосредованные аллергенспецифические реакции. Экспрессия Fc-рецепторов для иммуноглобулинов на нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах и тромбоцитах и связывание антител. Механизм развития реакций. Роль в возникновении иммунопатологии и в диагностике аллергии.

9. Аллергическая реакция замедленного типа (повышенная чувствительность замедленного типа). Общие механизмы развития. Иммунологическая стадия. Сенсibilизация Т-лимфоцитов. Роль цитокинов как медиаторов аллергической реакции замедленного типа, их виды, свойства, эффекты. Патологическая стадия: клетки, участвующие в образовании гранул. Роль аллергической реакции замедленного типа в патогенезе аллергических, инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваний. Методы выявления сенсibilизации замедленного типа, кожные и лабораторные тесты.

10. Псевдоаллергические реакции. Причины и механизмы развития псевдоаллергической реакции. Неспецифическая дегрануляция базофилов под влиянием различных факторов. Цитотоксическое и нецитотоксическое освобождение гистамина и других медиаторов тучных клеток. Альтернативный путь активации комплемента. Дефицит ингибитора первого компонента комплемента и развитие ангионевротического отека. Дисметаболические реакции: нарушение циклоксигеназного и липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты. Активаторы лимфоцитов - митогены и суперантигены как индукторы развития "клеточной" псевдоаллергии. Клиническое значение псевдоаллергических реакций. Особенности диагностики и лечения.

11. Роль генотипа в развитии аллергических заболеваний.

Наследственность и развитие аллергических реакций. Связь атопии с комплексом HLA. Методы установления наследственного характера заболевания. Генеалогический анализ.

Принципы диагностики аллергических заболеваний

Общая и специфическая диагностика аллергических заболеваний. Значение аллергологического анамнеза в диагностике аллергии. Особенности аллергологического анамнеза при различных видах аллергии (пыльцевой, бытовой, пищевой, грибковой, паразитарной, бактериальной, вирусной и т.д.). Клинические признаки аллергии. Объективные данные. Клинико-лабораторное обследование. Аллергены как препараты для диагностики и лечения. Инфекционные (бактериальные, грибковые, паразитарные, вирусные) аллергены, их виды, получение, стандартизация. Кожные провокационные тесты с аллергенами: аппликационные, капельные, уколочный (prick) тест, скарификационные, внутрикожные, - выбор для диагностического тестирования. Показания и противопоказания к постановке кожных проб, профилактика осложнений. Интерпретация результатов кожного тестирования (оценка по 4-х балльной шкале, ложноположительные и ложноотрицательные пробы). Провокационные тесты, их виды (конъюнктивальные, назальные, ингаляционные, пероральные, лейкопенические, тромбоцитопенические, сублингвальные), показания и противопоказания к их проведению, способы постановки. Оценка тестов, профилактика осложнений. Элиминационные тесты, показания к проведению, диагностическое значение. Специфическая диагностика аллергических заболеваний *in vitro*. Роль лабораторных методов специфической диагностики в аллергологической клинике. Показания для назначения лабораторных тестов. Лабораторные методы выявления аллерген-специфических антител. Иммуноферментный анализ. Радиоаллергосорбентный тест. Тесты выявления антител, связанных с лейкоцитами. Тесты выявления сенсибилизации лимфоцитов: РБТЛ, реакция торможения миграции макрофагов и лейкоцитов, выявления маркеров активации и дегрануляции базофилов и др. Преимущества и недостатки, клиническая интерпретация. Принципы выявления псевдоаллергических реакций, методы.

Принципы лечения аллергических заболеваний

Общие принципы лечения больных аллергическими заболеваниями.

1. Элиминация аллергенов.

2. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) при аллергических заболеваниях.

3. Фармакотерапия аллергических заболеваний. Патогенетическая терапия: воздействие на различные стадии аллергического воспаления. Антимедиаторные препараты (антигистаминные, антисеротониновые, антилейкотриеновые и др.). Антигистаминные препараты I, II и III поколения, механизм действия.

Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромогликат натрия, недокромил натрия, кетотифен). Иммуносупрессивные препараты в лечении аллергии. Цитостатики в лечении аллергии. Циклоспорин, такролимус в лечении аллергических заболеваний. Методы сорбции антител и медиаторов (плазмаферез, гемосорбция).

4 Анафилактический и анафилактоидный шок

Определение. Этиология анафилактического/анафилактоидного шока (роль лекарственных аллергенов, пищевых аллергенов, инсектных аллергенов, химических аллергенов, шок как осложнение специфической алерговакцинации). Патогенез анафилактического и анафилактоидного шока.

Лекарственная и медикаментозная аллергия

1. Побочные реакции на лекарства и медикаменты. Классификация побочного действия лекарств. Лекарственные препараты и медикаменты как аллергены. Перекрестные аллергические реакции на лекарственные препараты. Патогенез лекарственной аллергии. Причины развития лекарственной аллергии. Механизмы развития аллергии и псевдоаллергии. Псевдоаллергические реакции на лекарственные препараты и медикаменты. Клиническая классификация лекарственной

аллергии. Генерализованные формы лекарственной аллергии. Анафилактический и анафилактоидный лекарственный шок. Сывороточная болезнь и сывороточноподобный синдром. Поствакцинальные аллергические реакции. Противопоказания для введения иммунных сывороток (абсолютные, относительные). Кожные проявления лекарственной аллергии. Клинические формы группы многоформной экссудативной эритемы (многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла). Аллергические медикаментозные токсидермии. Аллергические заболевания слизистых оболочек. Лекарственная аллергия дыхательных путей, риниты, астма. Клинические проявления лекарственной аллергии в желудочно-кишечном тракте, урогенитальном тракте. Поражения крови и внутренних органов. Тромбоцитопении, анемии, лейкопении и агранулоцитозы. Апластическая анемия. Миокардиты. Гепатиты. Нефриты. Поражения нервной системы. Латексная аллергия. Определение. Распространенность. Группы риска по развитию латексной аллергии. Компоненты латекса как аллергены. Этиология и патогенез. Поражение слизистых оболочек и кожи при латексной аллергии. Диагностика. Диагностика лекарственной аллергии. Общие критерии клинической диагностики. Роль алергоанамнеза в диагностике лекарственной аллергии. Провокационные тесты с лекарственными препаратами на больных, их виды, показания и противопоказания к проведению, техника проведения, оценка кожных проб. Методы профилактики возможных осложнений тестирования. Лабораторные методы выявления антител и сенсибилизации лейкоцитов. Техника проведения.

Пыльцевая аллергия

1. Поллиноз. Определение. Эпидемиология поллиноза. Этиология поллиноза. Свойства пыльцы аллергенных растений. Важнейшие семейства растений, вызывающие поллинозы. Патогенез поллиноза. Диагностика (аллергоанамнез, кожные и провокационные тесты, специфические и неспецифические лабораторные методы).

Пищевая аллергия

Виды непереносимости пищи. Этиология пищевой аллергии. Наиболее распространенные пищевые аллергены и их антигенные свойства.

Пищевые добавки. Предрасполагающие факторы. Патогенез пищевой аллергии. Клинические проявления пищевой аллергии (поражения кожи, дыхательной системы, системы пищеварения, кроветворения, сердечно-сосудистой, нервной системы, симптомы поражения почек, системные реакции - анафилактический шок, васкулит). Диагностика пищевой аллергии. Аллергоanamнез. Роль пищевого дневника в диагностике. Элиминационные тесты (гипоаллергенная диета, безбелковая, безмолочная диета, диагностическое голодание). Кожные тесты и провокационные пробы с пищевыми аллергенами. Лабораторные методы диагностики пищевой аллергии.

Инсектная аллергия

1. Определение. Виды. Распространенность инсектной аллергии. Аллергическая реакция на ужаление перепончатокрылыми насекомыми. Этиология и патогенез, клиническая картина. 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. Аллергические реакции на укусы кровососущими насекомыми. Этиология и патогенез. Принципы лечения и профилактики. Аллергические реакции на ингаляционные и контактные аллергены насекомых. Принципы лечения и профилактики.

Крапивница и ангионевротический отек

1. Определение. Распространенность. Патогенетическая классификация: аллергическая (неинфекционная и инфекционная) и псевдоаллергическая крапивница. Острая и хроническая крапивница. Этиология аллергической формы крапивницы и ангионевротического отека (неинфекционные аллергены, инфекционные и паразитарные аллергены). Патогенез аллергической формы заболевания. Этиология и патогенез псевдоаллергической формы крапивницы. Крапивница, вызванная физическими факторами: дермографическая, крапивница от давления, вибрационная, холодовая, тепловая, солнечная, аквагенная, контактная, пигментная). Холинергическая крапивница, адренергическая крапивница. Другие наследственные формы крапивницы: нарушение метаболизма протопорфирина, синдром Muckle-Wells (крапивница,

амилоидоз, нейросенсорная тугоухость), синдром Шнитцлера (крапивница, увеличение моноклонального IgM) наследственная холодовая крапивница, дефицит C3b-инактиватора. Принципы лечения и профилактики. Крапивницы, связанные с заболеваниями: паранеопластическая, психогенная, эндокринная, аутоиммунная.

Аллергические заболевания кожи

1. Атопический дерматит. Определение. Этиология и патогенез. Диагностика (аллергологические и неспецифические методы). Аллергический контактный дерматит. Определение. Этиология и патогенез, индукторы и аллергены. Диагностика (анамнез, физикальное обследование, аппликационные пробы с аллергенами, их диагностическая значимость). Принципы лечения и профилактики.

Бронхиальная астма

1. Определение. Аллергическая (IgE-зависимая (атопическая) и IgE-независимая), неаллергическая и смешанная формы астмы. Патогенетические формы и варианты астмы (аллергическая, псевдоаллергическая, инфекционно-зависимая, аспириновая, дисгормональная, астма физического усилия и др.). Диагностика бронхиальной астмы. Аллергологическое обследование. Инструментальные и лабораторные исследования. Терапия бронхиальной астмы. Специфическая иммунотерапия бронхиальной астмы бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и инфекционными аллергенами.