



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
**«Дальневосточный федеральный университет»**  
(ДФУ)

**ШКОЛА БИМЕДИЦИНЫ**

«СОГЛАСОВАНО»

Руководитель ОП  
«Медицинская биофизика»

(подпись)

«10» июня 2019 г.

Туманов Н.С.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Департамента  
Медицинской биохимии и биофизики

(подпись)

«10» июня 2019 г.

Момот Т.В.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

Общая и клиническая иммунология

Специальность 30.05.02 «Медицинская биофизика»

Форма подготовки – очная

курс 4, 5 семестр 8, 9

лекции 36 час.

практические занятия 72 час.

лабораторные работы 36 час.

в том числе с использованием MAO лек. 6 час./пр. 12 час.

всего часов аудиторной нагрузки 144 час.

в том числе с использованием MAO 18 час.

самостоятельная работа 108 час.

курсовая работа / курсовой проект не предусмотрены

зачет 8 семестр

экзамен 9 семестр (27 час.)

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 30.05.02 «Медицинская биофизика», утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 1012 от «11» августа 2016 г. и учебного плана по направлению подготовки «Медицинская биофизика».

Рабочая программа обсуждена на заседании Департамента медицинской биохимии и биофизики протокол № 5 от «10» июня 2019 г.

Директор Департамента: к.м.н., доцент Момот Т.В.

Составитель: д.м.н., профессор А.В.Полевщиков

**I. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:**

Протокол от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_

Директор Департамента \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

**II. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:**

Протокол от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_

Директор Департамента \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

## АННОТАЦИЯ

Дисциплина «Общая и клиническая иммунология» входит в блок дисциплин по выбору студентов вариативной части математического и естественнонаучного цикла.

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 7 зачетные единицы, 252 часов. Учебным планом предусмотрены лекционные занятия (54 часа), практические занятия (90 часов), лабораторные работы (18 часов) самостоятельная работа (90 часа, в том числе 36 часов на подготовку к экзамену). Дисциплина реализуется на 4 курсе в 7-м и 8-м семестре.

Содержание дисциплины охватывает следующий круг вопросов: теоретические основы современной иммунологии, актуальные вопросы физиологии и медицины связанные с иммунитетом, современные данные об антигенах и антителах, о достижениях в неинфекционной иммунологии: Т- и В – системы, роли лимфоцитов и их рецепторов в иммунном ответе, разных типах аллергических реакций, иммунологической толерантности, трансплантационной иммунологии, иммуногенетики и т. д. Дана характеристика структурной организации иммунной системы, функций клеточного и гуморального иммунитета, их связи с неспецифическими факторами защиты. Кроме того, приводятся основные положения по иммунодефицитам, аутоиммунным нарушениям, иммунологии опухолей, старения, а также об инфекционном иммунитете и другие.

Дисциплина «Общая и клиническая иммунология» логически и содержательно связана с такими курсами, как «Физиология», «Внутренние болезни», «Клиническая лабораторная диагностика».

Программа курса опирается на базовые врачебные знания, полученные специалистами:

ПК-4 - готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;

ПК-5 готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;

Цель курса: овладение знаниями общих закономерностей развития, структуры и функции иммунной системы организма в норме и при заболеваниях, обусловленных нарушением иммунных механизмов, а также основными принципами диагностики, лечения иммуноопосредованных заболеваний человека.

Задачи:

1. Приобретение студентами знаний об основных структурно-функциональных особенностях иммунной системы.
2. Приобретение студентами знаний о причинах развития, иммунопатогенезе и клинических проявлениях основных иммунодефицитных, аллергических и других болезней иммунной системы.
3. Обучение студентов важнейшим методам оценки иммунного статуса с использованием современных молекулярно-генетических, иммунологических и клеточных технологий; позволяющим выявить дефекты в иммунной системе.
4. Формирование представлений о ведущей роли иммуногенетических факторов в развитии и функционировании иммунной системы, развитие иммунопатологий.
5. Формирование подходов к постановке иммунного диагноза и выработки тактики лечения и предупреждения болезней иммунной системы.

Для решения указанных задач планируется курс тематических лекций, лабораторные и практические занятия.

В результате изучения данной дисциплины у студентов формируются следующие универсальные и общепрофессиональные и профессиональные компетенции.

<b>Код и формулировка компетенции</b>	<b>Этапы формирования компетенции</b>	
ПК-4 готовностью к проведению	Знает	и готов к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия

лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;		или отсутствия заболевания;
	Умеет	и готов к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;
	Владеет	готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;
ПК-5- готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;	Знает	и готов к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;
	Умеет	и готов к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;
	Владеет	готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;

Для формирования вышеуказанных компетенций в рамках дисциплины «Общая и клиническая иммунология» применяются следующие методы активного/ интерактивного обучения: лекции – конференции, проблемные лекции, лекции-визуализации; практические занятия – диспут, круглый стол (подготовка и обсуждение рефератов).

# **I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

**(54 часов, в том числе в форме активного обучения – 6 часа).**

7 СЕМЕСТР (36 часов)

## **МОДУЛЬ 1. Введение в иммунологию (6 час.)**

### **Раздел I. Введение в иммунологию (6 час.)**

#### **Тема 1. Краткий обзор истории иммунологии (2 час.)**

Зарождение иммунологии.

Развитие иммунологии до середины XX века.

«Новая иммунология» 50–80-х годов XX века.

Современный этап развития иммунологии — молекулярная иммунология.

#### **Тема 2. Естественная история иммунитета (2 час.)**

#### **Тема 3. Краткое изложение иммунологии (2 час.)**

Молекулы-мишени иммунитета (образы патогенности, антигены) и распознающие их рецепторы.

Иммунная система.

Первая линия иммунной защиты.

Адаптивный иммунный ответ.

Эффекторные механизмы иммунного ответа. Взаимосвязь факторов врожденного и адаптивного иммунитета.

Иммунологическая память.

## **МОДУЛЬ 2. Врожденный иммунитет (10 час.)**

### **Раздел II. Клеточные механизмы врожденного иммунитета (8 час.)**

#### **Тема 4. Миелоидные клетки как основа врожденного иммунитета (2 час.)**

Кроветворные стволовые клетки и миелопоэз.

Нейтрофилы.

Эозинофилы.

Тучные клетки и базофилы.

Моноциты и макрофаги.

Дендритные клетки.

Клетки, вовлекаемые в иммунные процессы при воспалении.

**Тема 5. Распознавание чужого в системе врожденного иммунитета (2 час.)**

Toll-подобные рецепторы.

Лектиновые и другие мембранные паттернраспознающие рецепторы.

Цитоплазматические паттернраспознающие рецепторы.

Активация клеток врожденного иммунитета.

Биологическая опасность, ее маркеры и реакция на них организма.

**Тема 6. Клеточные механизмы врожденного иммунитета (2 час.)**

Молекулы адгезии.

Селектины и их рецепторы.

Интегрины и их рецепторы.

Хемотаксические факторы. Хемокины.

Основные группы хемоаттрактантов.

Хемокины и их рецепторы.

Хемокины в очаге воспаления. Интерлейкин-8 и другие провоспалительные хемокины.

Эмиграция и хемотаксис лейкоцитов.

Фагоцитоз.

Адгезия фагоцитов к объектам фагоцитоза.

Феномен опсонизации

Рецепторы для распознавания опсоинов (Fc- и C3-рецепторы).

Активация, обусловленная связыванием рецепторов фагоцитов.

Формирование фагоцитарной чаши.

Формирование и созревание фагосомы.

Бактерицидная функция фагоцитов.

Кислородзависимые факторы бактерицидности.

Оксид азота и его производные.

Факторы бактерицидности, не зависящие от кислорода и оксида азота.

## **Тема 7. Вклад лимфоидных клеток во врожденный иммунитет.**

### **Естественные киллеры (2 час.)**

Характеристика естественных киллеров.

Развитие и гомеостаз популяции естественных киллеров.

Рецепторы естественных киллеров.

Активирующие рецепторы естественных киллеров.

Ингибирующие рецепторы естественных киллеров.

Эффекторные функции естественных киллеров.

Контактный цитоллиз и его стадии.

Цитолитический иммунный синапс и передача сигнала от рецепторов естественных киллеров.

## **Раздел III. Гуморальные факторы врожденного иммунитета (2 час.)**

### **Тема 8. Гуморальные факторы врожденного иммунитета (2 час.)**

Эта лекция проводится в интерактивной форме в виде лекции-пресс-конференции.

Лекция - пресс-конференция

Форма проведения такой лекций напоминает классическую (традиционную) пресс-конференцию, но имеет некоторые отличительные черты.

В начале занятия преподаватель называет тему лекции и просит студентов письменно задавать ему вопросы по данной теме. Каждый студент должен в течение 2-3 минут сформулировать наиболее интересующие его вопросы по теме лекции, написать их на листке бумаги и передать записку

преподавателю. Преподаватель в течение 3-5 минут сортирует вопросы по их смысловому содержанию и начинает читать лекцию. Изложение материала преподносится в виде связного раскрытия темы, а не как ответ на каждый заданный вопрос, но в процессе лекции формулируются соответствующие ответы. В завершение лекции преподаватель проводит итоговую оценку вопросов, выявляя знания и интересы студентов.

Отличительная черта этой формы лекции состоит в активизации работы студентов на занятии за счет адресованного информирования каждого студента лично: необходимость сформулировать вопрос и грамотно его задать инициирует мыслительную деятельность, а ожидание ответа на свой вопрос концентрирует внимание студента. Необходимо ориентировать (обучать) студентов формулировать вопросы, которые носят проблемный характер и являются началом творческих процессов мышления.

Личностное, профессиональное и социальное отношение преподавателя к поставленным вопросам и ответам на них оказывает воспитательное влияние на студентов. Участвуя в лекции пресс-конференции, студенты отрабатывают умение задавать вопросы и отвечать на них, выходить из трудных коммуникативных ситуаций, формировать навыки доказательства и опровержения.

Лекцию пресс-конференцию можно проводить в начале изучения темы или раздела, в середине и в конце.

В начале изучения темы основная цель лекции - выявление круга интересов и потребностей студентов, степени их подготовленности к работе, отношения к предмету. С помощью лекции пресс-конференции преподаватель может составить представление об аудитории слушателей - ее ожиданий, возможностей. Это важно при первой встрече преподавателя со студентами-первокурсниками, или в начале чтения курса лекций, новых дисциплин и т. п.

Лекция-пресс-конференция в середине темы или курса ставит задачу привлечения внимания студентов к главным моментам содержания

учебного предмета; уточнения представлений преподавателя о степени усвоения материала; систематизации знаний студентов, корректировки выбранной системы лекционной и семинарской работы по курсу.

Основная цель лекции пресс-конференции в конце темы или раздела - подведение итогов лекционной работы, определение уровня усвоения студентами содержания разделов/тем дисциплины.

### **МОДУЛЬ 3. Адаптивный иммунитет (20 час.)**

#### **Раздел IV. Адаптивный иммунитет (14 час.)**

##### **Тема 9. Молекулы, распознающие антигены (2 час.)**

Имуноглобулины/антитела.

В-клеточный рецептор.

Т-клеточный рецептор и связанные с ним молекулы.

Генетические основы формирования и перестройки генов антигенраспознающих рецепторов.

##### **Тема 10. Антигены (4 час.)**

Антигены, распознаваемые В-клетками, и их взаимодействие с антителами.

Главный комплекс гистосовместимости и антигены, распознаваемые Т-клетками.

##### **Тема 11. Лимфоидные клетки (4 час.)**

В-лимфоциты.

Т-лимфоциты.

Субпопуляции Т-клеток.

«Классические»  $\alpha\beta$ Т-клетки.

Развитие  $\alpha\beta$ Т-лимфоцитов.

Селекция тимоцитов и формирование субпопуляций CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> клеток.

Естественные регуляторные Т-клетки.

НКТ-клетки.

$\gamma\delta$ Т-клетки.

## **Тема 12. Органы иммунной системы (4 час.)**

Первичные лимфоидные органы.

Костный мозг.

Тимус.

Гуморальные факторы, контролирующие развитие лимфоцитов.

Апоптоз, его роль в развитии и функционировании клеток иммунной системы.

Вторичные (периферические) лимфоидные органы.

Лимфатические узлы.

Селезенка.

Лимфоидная ткань слизистых оболочек.

Лимфоидная ткань, связанная с кожей.

Рециркуляция лимфоцитов.

## **Раздел V. Иммунный ответ (6 час.)**

### **Тема 13. Активация лимфоцитов и запуск иммунного ответа (4 час.)**

Презентация антигена.

Активация Т-лимфоцитов.

Дифференцировка Т-хелперов.

Th1- и Th2-клетки.

Th17 и другие адаптивные субпопуляции Т-клеток.

Цитокины, контролирующие и опосредующие адаптивные реакции лимфоцитов.

### **Тема 14. Иммунный ответ (2 час.)**

Эта лекция проводится в интерактивной форме в виде лекции-пресс-конференции.

## Лекция - пресс-конференция

Форма проведения такой лекций напоминает классическую (традиционную) пресс-конференцию, но имеет некоторые отличительные черты.

В начале занятия преподаватель называет тему лекции и просит студентов письменно задавать ему вопросы по данной теме. Каждый студент должен в течение 2-3 минут сформулировать наиболее интересующие его вопросы по теме лекции, написать их на листке бумаги и передать записку преподавателю. Преподаватель в течение 3-5 минут сортирует вопросы по их смысловому содержанию и начинает читать лекцию. Изложение материала преподносится в виде связного раскрытия темы, а не как ответ на каждый заданный вопрос, но в процессе лекции формулируются соответствующие ответы. В завершение лекции преподаватель проводит итоговую оценку вопросов, выявляя знания и интересы студентов.

Отличительная черта этой формы лекции состоит в активизации работы студентов на занятии за счет адресованного информирования каждого студента лично: необходимость сформулировать вопрос и грамотно его задать инициирует мыслительную деятельность, а ожидание ответа на свой вопрос концентрирует внимание студента. Необходимо ориентировать (обучать) студентов формулировать вопросы, которые носят проблемный характер и являются началом творческих процессов мышления.

Личностное, профессиональное и социальное отношение преподавателя к поставленным вопросам и ответам на них оказывает воспитательное влияние на студентов. Участвуя в лекции пресс-конференции, студенты отрабатывают умение задавать вопросы и отвечать на них, выходить из трудных коммуникативных ситуаций, формировать навыки доказательства и опровержения.

Лекцию пресс-конференцию можно проводить в начале изучения темы или раздела, в середине и в конце.

В начале изучения темы основная цель лекции - выявление круга интересов и потребностей студентов, степени их подготовленности к работе, отношения к предмету. С помощью лекции пресс-конференции преподаватель может составить представление об аудитории слушателей - ее ожиданий, возможностей. Это важно при первой встрече преподавателя со студентами-первокурсниками, или в начале чтения курса лекций, новых дисциплин и т. п.

Лекция-пресс-конференция в середине темы или курса ставит задачу привлечения внимания студентов к главным моментам содержания учебного предмета; уточнения представлений преподавателя о степени усвоения материала; систематизации знаний студентов, корректировки выбранной системы лекционной и семинарской работы по курсу.

Основная цель лекции пресс-конференции в конце темы или раздела - подведение итогов лекционной работы, определение уровня усвоения студентами содержания разделов/тем дисциплины.

## 8 СЕМЕСТР (18 часов)

### **МОДУЛЬ 4. Иммуитет в защите и повреждении организма. Патология иммуитета (18 час.)**

#### **Раздел VI. Иммуитет в защите и повреждении организма (6 час.)**

#### **Тема 15. Защитные функции иммуитета (2 час.)**

Противоинфекционный иммуитет.

Противоопухолевый иммуитет.

Антигены, ассоциированные с опухолями.

Эффекторные механизмы противоопухолевого иммуитета.

Пути активизации противоопухолевой защиты.

#### **Тема 16. Иммуитет в аллогенных системах (2 час.)**

Генетика гистосовместимости.

Трансплантационный иммуитет.

Трансплантация костного мозга. Реакция «трансплантат против хозяина».

Пересадка органов в клинической практике. Подходы к преодолению трансплантационной реакции.

Переливание крови.

## **Тема 17. Иммунологическая толерантность и анергия (2 час.)**

Искусственная иммунологическая толерантность к трансплантатам.

Естественная иммунологическая толерантность.

Ауто толерантность и ее механизмы.

Выбор между активацией и анергией в лимфоидной ткани слизистых оболочек.

Иммунологически привилегированные органы.

Иммунологические взаимоотношения матери и плода.

## **Раздел VII. Патология иммунитета (12 час.)**

### **Тема 18. Аутоиммунная патология (2 час.)**

Имунопатогенез аутоиммунных заболеваний.

Аутоиммунные заболевания.

Органоспецифические аутоиммунные заболевания.

Системные аутоиммунные заболевания.

### **Тема 18. Гиперчувствительность (4 час.)**

Аллергия немедленного типа (гиперчувствительность I типа).

Другие типы гиперчувствительности.

Цитотоксический тип гиперчувствительности (гиперчувствительность II типа).

Гиперчувствительность, связанная с иммунокомплексной патологией (гиперчувствительность III типа).

Гиперчувствительность замедленного типа (гиперчувствительность IV типа).

## **Тема 19. Опухоли иммунной системы — лимфопролиферативные процессы (4 час.)**

Лимфоидные клетки при лимфопролиферативных процессах и их соответствие нормальным прототипам.

Генетические перестройки и вирусная инфекция при лимфопролиферативных процессах.

## **Тема 20. Иммунодефициты (2 час.)**

Эта лекция проводится в интерактивной форме в виде лекции-пресс-конференции.

Лекция - пресс-конференция

Форма проведения такой лекций напоминает классическую (традиционную) пресс-конференцию, но имеет некоторые отличительные черты.

В начале занятия преподаватель называет тему лекции и просит студентов письменно задавать ему вопросы по данной теме. Каждый студент должен в течение 2-3 минут сформулировать наиболее интересующие его вопросы по теме лекции, написать их на листке бумаги и передать записку преподавателю. Преподаватель в течение 3-5 минут сортирует вопросы по их смысловому содержанию и начинает читать лекцию. Изложение материала преподносится в виде связного раскрытия темы, а не как ответ на каждый заданный вопрос, но в процессе лекции формулируются соответствующие ответы. В завершение лекции преподаватель проводит итоговую оценку вопросов, выявляя знания и интересы студентов.

Отличительная черта этой формы лекции состоит в активизации работы студентов на занятии за счет адресованного информирования каждого студента лично: необходимость сформулировать вопрос и грамотно его задать инициирует мыслительную деятельность, а ожидание ответа на свой вопрос концентрирует внимание студента. Необходимо ориентировать

(обучать) студентов формулировать вопросы, которые носят проблемный характер и являются началом творческих процессов мышления.

Личностное, профессиональное и социальное отношение преподавателя к поставленным вопросам и ответам на них оказывает воспитательное влияние на студентов. Участвуя в лекции пресс-конференции, студенты отрабатывают умение задавать вопросы и отвечать на них, выходить из трудных коммуникативных ситуаций, формировать навыки доказательства и опровержения.

Лекцию пресс-конференцию можно проводить в начале изучения темы или раздела, в середине и в конце.

В начале изучения темы основная цель лекции - выявление круга интересов и потребностей студентов, степени их подготовленности к работе, отношения к предмету. С помощью лекции пресс-конференции преподаватель может составить представление об аудитории слушателей - ее ожиданий, возможностей. Это важно при первой встрече преподавателя со студентами-первокурсниками, или в начале чтения курса лекций, новых дисциплин и т. п.

Лекция-пресс-конференция в середине темы или курса ставит задачу привлечения внимания студентов к главным моментам содержания учебного предмета; уточнения представлений преподавателя о степени усвоения материала; систематизации знаний студентов, корректировки выбранной системы лекционной и семинарской работы по курсу.

Основная цель лекции пресс-конференции в конце темы или раздела - подведение итогов лекционной работы, определение уровня усвоения студентами содержания разделов/тем дисциплины.

## **II. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

**7 СЕМЕСТР**

### **Лабораторные работы (18 час.)**

#### **Лабораторное занятие 1.**

**Методы Подсчет общего числа лейкоцитов в крови человека или лабораторного животного (2 ч.)**

**Необходимые материалы и оборудование:** световой микроскоп, камера Горяева, цельная кровь человека или лабораторных животных, взятая с гепарином, краска С. И. Задорожного и И. М. Дозморова (1985), автоматические пипетки.

**Цель работы:** определение общего числа лейкоцитов в периферической крови человека или лабораторного животного.

#### **Техника определения.**

Собрать камеру Горяева. Для этого на камеру положить чистое покровное стекло и осторожно прижать его по краям. Показателем того, что камера собрана правильно, служит появление интерференционных колец по краям покровного стекла.

10 мкл цельной крови смешать с названной краской в соотношении 1:20. Поднести каплю исследуемой крови к боковой кромке покровного стекла и осторожно заполнить камеру.

Настроить микроскоп, подобрать освещение и увеличение (объектив  $\times 20$ ), чтобы четко различать линии сетки камеры и клетки лейкоцитов.

Подсчитать число лейкоцитов в 100 больших квадратах или 1600 малых квадратах камеры Горяева. При подсчете числа клеток следует придерживаться следующего правила. В общее число подсчитанных лейкоцитов включают все клетки, лежащие на верхней и левой сторонах квадрата камеры Горяева, но не учитывают клетки, расположенные на его нижней и правой сторонах.

Найденное количество лейкоцитов умножают на 50. Полученная цифра – это количество лейкоцитов в 1 мм<sup>3</sup> исследуемой крови.

## **Лабораторное занятие 2.**

### **Определение лейкоцитарной формулы крови человека или животных (лейкограммы) (2 ч.)**

**Необходимые материалы и оборудование:** световой микроскоп, предметные стекла, кровь человека или лабораторных животных, краска Романовского–Гимза, этиловый спирт.

**Цель работы:** определение соотношения отдельных видов лейкоцитов в крови человека или лабораторных животных (лейкограммы).

#### **Техника определения.**

Для установления лейкоцитарной формулы крови человека или лабораторных животных необходимо правильно приготовить мазки крови, которые получают следующим образом.

На середину хорошо вымытого и обезжиренного предметного стекла без царапин наносят каплю исследуемой крови величиной с «просяное зерно». Затем делают мазок при помощи другого шлифованного предметного или покровного стекла более узкого, чем основное предметное стекло. При этом узкое стекло прикладывают к основному стеклу под углом 45°. Дают капле крови растечься по краю шлифа и быстро продвигают его к противоположному концу стекла. Мазки крови должны быть равномерными и тонкими и не доходить до края предметного стекла. Мазки крови сушат на воздухе, а затем фиксируют в закрытой кювете химически чистым этиловым спиртом в течение 5 минут. Зафиксированные мазки окрашивают в течение 20 минут по методике Романовского–Гимза. В основе методики лежит способность смеси основных (азур II) и кислых красителей (водорастворимый желтый эозин) окрашивать элементы клеток крови в разные цвета и оттенки. После окраски препараты крови промывают дистиллированной водой и сушат на воздухе. Плохое приготовление мазка приводит к неравномерному распределению лейкоцитов и дает при подсчете

неправильное соотношение их отдельных популяций. В толстом мазке форменные элементы крови трудно различимы.

Подсчет лейкоцитарной формулы крови осуществляют с помощью светового микроскопа при иммерсионном увеличении объектива  $\times 90$  (или при увеличении объектива  $\times 20$  и окуляре  $\times 10$ ). Начинают подсчет клеток крови с середины окрашенного мазка, передвигая предметное стекло зигзагообразно от центра к краю по всей поверхности мазка (зубчатая линия М-андра). Более крупные по величине клетки крови располагаются по краям препарата. Считают подряд все встречающиеся в поле зрения форменные элементы (всего 200 клеток), распределяя их в отдельные популяции с учетом величины клеток, формы и окраски ядра и цитоплазмы. Определяют процентное содержание клеток различных популяций в исследуемом образце.

### **Лабораторное занятие 3.**

#### **Методика получения дефибринированной крови (2 ч.)**

**Необходимые материалы и оборудование:** стерильные пластиковые или стеклянные колбы емкостью 50 мл; стерильные стеклянные шарики диаметром 5–7 мм, раствор Хенкса.

**Цель работы:** получение препаратов дефибринированной крови.

#### **Техника определения.**

Свежезабранную венозную кровь доноров в количестве 20 мл (без антикоагулянтов и консервантов) помещают в колбу объемом 50 мл со стеклянными шариками диаметром 6–7 мм. Колбу встряхивают в течение 7–10 мин. В результате этого фибрин крови переходит в небольшой тромб. Дефибринированную кровь переносят в другой сосуд и разбавляют раствором Хенкса в соотношении 1:1.

### **Лабораторное занятие 4.**

## **Выделение лимфоцитов из крови доноров методом седиментации в градиенте плотности фиколл-урографина (2 ч.)**

**Необходимые материалы и оборудование:** дефибринированная кровь доноров, раствор фиколл-урографина с удельной плотностью  $\rho = 1,077$  г/мл; раствор Хенкса; стерильные пластиковые или стеклянные пробирки емкостью 5–10 мл; центрифуга типа MPW-340; центрифужные пробирки; камера Горяева.

**Цель работы:** получение лимфоцитов из дефибринированной крови.

### **Техника определения.**

Выделение лимфоцитов из крови доноров проводят с помощью метода седиментации в градиенте плотности фиколл-урографина (А. Воум, 1974). В центрифужную пробирку на 1 мл раствора фиколл-урографина ( $\rho = 1,077$  г/мл) наслаивают 3 мл разведенной крови. Центрифугирование осуществляют на центрифуге типа MPW-340 в течение 15 мин при 300 g. В результате центрифугирования кровь разделяется на 4 отдельные фракции: первая фракция на дне пробирки содержит эритроциты и обломки клеток крови. Вторая фракция – это раствор фиколл-урографина. Третья фракция, расположенная над градиентом, представляет собой суспензию лимфоидных клеток. Четвертая фракция образована плазмой с тромбоцитами. Слой лимфоцитов осторожно собирают по всей площади сечения пробирки, переносят в чистую, сухую центрифужную пробирку и разбавляют раствором Хенкса в соотношении 1:4. Содержимое пробирки центрифугируют 5 мин при 300 g. Затем надосадочную жидкость удаляют, а полученный осадок ресуспендируют в растворе Хенкса, доводя его концентрацию до  $2 \cdot 10^6$  клеток/мл с помощью камеры Горяева.

### **Лабораторное занятие 5.**

**Разделение лимфоцитов на фракции Т- и В-субпопуляции по методу Р. Terasaki (2 ч.)**

**Необходимые материалы и оборудование:** суспензия лимфоцитов, хроматографическая колонка, синтетическая нейлоновая вата, суховоздушный термостат ТС-80М, чашка Петри, стеклянные пробирки, штатив для пробирок, раствор Хенкса.

**Цель работы:** получение отдельных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов.

Техника определения.

Полученную суспензию лимфоцитов разделяют на фракции Т- и В-клеток, используя колонки с синтетической ватой по методу Р. Terasaki (М.Ю. Зарецкая, 1989). Метод основан на различной степени адгезии лимфоцитов на волокнах синтетической нейлоновой ваты.

В качестве колонки используют пластиковые трубки диаметром 0,5 см и длиной 6 см. Один конец трубки срезают под углом  $45^{\circ}$ , запаивают и отрезают конец трубки так, чтобы получилось отверстие диаметром 0,2 см. 50 мг нейлоновой ваты тщательно разволокняют и набивают ею рыхло в колонку, в которую снизу подают раствор Хенкса, чтобы освободить вату от пузырьков воздуха. После чего колонку промывают 10 мл раствора Хенкса. Затем по каплям в колонку приливают 0,5 мл суспензии лимфоцитов в концентрации  $2 \cdot 10^6$  клеток/мл. После этого колонку помещают в горизонтальное положение на чашке Петри и инкубируют 30 мин в термостате ТС-80М при  $37^{\circ}$  С. По окончании инкубации колонку закрепляют вертикально. В штатив устанавливают 5 пробирок. Промывают колонку по каплям 5 мл раствора Хенкса над пробиркой № 1. Затем колонку промывают последовательно над остальными пробирками, уменьшая объем промывочной жидкости над каждой пробиркой на 1–2 мл. При промывании колонки над пробирками № 3 и № 4 ее несколько раз осторожно «проглаживают». Над пробиркой № 5 выдавливают всю жидкость из колонки. Установлено, что в пробирке № 1 содержатся в основном Т-лимфоциты (по данным М.Ю. Зарецкой, содержание Т-клеток в суспензии не менее 80–90%, а концентрация –  $2 \cdot 10^5$  клеток/мл). Содержание В-клеток

нарастает от пробы к пробе, и в пробирке № 5 находятся в основном В-лимфоциты.

После получения Т- и В-субпопуляций лимфоцитов обязательно осуществляют проверку чистоты клеточных суспензий и их жизнеспособность.

### **Лабораторное занятие 6.**

#### **Определение чистоты клеточных суспензий (2 ч.)**

**Необходимые материалы и оборудование:** суспензии Т- и В-лимфоцитов, 3%-й раствор глутарового альдегида, световой микроскоп, предметные стекла, краска Романовского–Гимза, этиловый спирт.

**Цель работы:** определение чистоты клеточных суспензий субпопуляций Т- и В-лимфоцитов.

#### **Техника определения.**

Чистоту клеточных суспензий проверяют методом окрашивания мазков по Романовскому. Предварительно клеточную суспензию фиксируют в пробирке 3 %-м раствором глутарового альдегида.

Для окрашивания мазков используют раствор красителя Романовского–Гимза. Мазки наносят на предметные стекла и укладывают на стеклянный мостик. После этого их заливают краской в разведении 1–2 капли краски на 1 мл дистиллированной воды. Красящий раствор наливают на препарат высоким слоем и выдерживают его в таком положении 1–2 мин. Затем краску смывают струей воды, и мазки устанавливают в штатив вертикально для просушки. Морфологическую идентификацию клеток крови осуществляют методом иммерсионной микроскопии.

### **Лабораторное занятие 7.**

#### **Определение жизнеспособности лимфоидных клеток (2 ч.)**

**Необходимые материалы и оборудование:** световой микроскоп, камера Горяева, суспензии Т- и В-лимфоцитов, краска Романовского–Гимза,

этиловый спирт, 0,2 % раствор трипанового синего в изотоническом растворе Хенкса без глюкозы.

**Цель работы:** определение жизнеспособности клеточных суспензий субпопуляций Т- и В-лимфоцитов.

#### **Техника определения**

Жизнеспособность лимфоцитов определяют с помощью теста с красителем трипановым синим. Этот краситель не проникает через мембраны живых клеток, но при их повреждении способен окрашивать клеточное ядро. Для определения жизнеспособности лимфоцитов используют 0,2 % раствор трипанового синего в изотоническом растворе Хенкса без глюкозы. Краситель смешивают в равных объемах с клеточными суспензиями и в камере Горяева осуществляют подсчет 100 клеток, отмечая голубые (погибшие) и неокрашенные (живые). Долю жизнеспособных клеток (N) определяют по формуле:

$$N=(1- (\text{число окрашенных клеток}/\text{общее число клеток}))\cdot 100\%$$

В работе используют суспензии клеток с жизнеспособностью не менее 95%.

### **Лабораторное занятие 8.**

**Использование метода твердофазного иммуноферментного анализа для определения экспрессии некоторых маркеров (Fc-рецепторов, CD 2, CD 3, CD 4 и CD 8) на мембранах Т-лимфоцитов (4 ч.)**

Этапы проведения непрямого неконкурентного твердофазного ИФА основываются на следующих 4 принципах.

1. Различные ферменты, наибольшее распространение из которых получили пероксидаза хрена (ПХ) и щелочная фосфатаза (ЩФ), можно ковалентно присоединить к антигенам или антителам различными химическими методами, при этом оба компонента конъюгата сохраняют свою биологическую активность.

2. Большинство антигенов самопроизвольно сорбируются на поверхности пластика (например, в лунках полистироловой панели). Именно на этом принципе основан первый этап реакции, заключающийся в «сенсibilизации» панелей антигенами или антителами. Адсорбированные на твердой фазе антигены и антитела уже не смываются буфером, содержащим детергент, тогда как неадсорбированные компоненты легко удаляются отмыванием.

3. Затем в «сенсibilизированных» лунках инкубируют исследуемый образец и стандартные реагенты. При этом на поверхности твердой фазы формируются иммунные комплексы, состоящие из одного или нескольких слоев. Несвязавшиеся компоненты на каждом этапе удаляются отмыванием, что позволяет добиться высокой специфичности анализа в реакции входящего в состав конъюгата фермента с индикаторным субстратом.

4. При связывании конъюгата антитело-фермент или антиген-фермент с иммобилизованным иммунным комплексом активный центр фермента остается доступным для взаимодействия с субстратом. Инкубация субстрата в лунках с иммобилизованным конъюгатом приводит к развитию цветной реакции. Эту реакцию останавливают на нужной стадии, а степень окрашивания оценивают визуально, сравнивая со стандартами, или инструментально по оптической плотности.

**Необходимые материалы и оборудование:** Т- лимфоциты крови доноров; конъюгат белок А-пероксидаза хрена для определения суммарного уровня Fc-рецепторов на поверхности лимфоцитов; моноклональные антитела LT2, LT3, LT4 и LT8 для определения экспрессии CD 2, CD 3, CD 4 и CD 8 маркеров; конъюгат к ним – козы антитела против IgG мыши, меченные пероксидазой хрена («Сорбент», Москва); фосфатно-солевой буфер (ФСБ), 0,5 %-й раствор бычьего сывороточного альбумина (БСА) в ФСБ; субстрат – это раствор пероксида водорода и ортофенилендиаминдигидрохлорида (ОФД) или 3,3',5,5'-

тетраметилбензидина (ТМБ) в цитратном бу-фере; 50 %-й раствор серной кислоты (стоп-реагент); вертикальный фото-метр АИФР-01 «Униплан»; плоскодонный полистироловый планшет («Медполимер»); суховоздушной термостат ТС-80М; микродозаторы.

**Цель работы:** освоение метода ИФА, определение уровня экспрессии некоторых маркеров (Fc-рецепторов, CD 2, CD 3, CD 4 и CD 8) на мембранах Т-лимфоцитов.

#### **Техника определения.**

ИФА включает в себя следующие стадии:

1. Внесение в лунки планшета по 100 мкл Т-лимфоцитов в концентрации  $2 \cdot 10^4$  кл/мл.
2. Инкубация планшета в суховоздушном термостате ТС-80М при 37 °С в течение 1 часа.
3. Двойная отмывка планшета фосфатно-солевым буфером (ФСБ).
4. Внесение в лунки планшета по 100 мкл 0,5 %-го раствора бычьего сывороточного альбумина (БСА) в ФСБ.
5. Инкубация планшета в термостате при 37 °С в течение 1 часа.
6. Двойная отмывка планшета ФСБ.
7. Внесение в лунки планшета по 100 мкл моноклональных антител (МКА) серии LT2, LT3, LT4 или LT8 соответственно к CD 2, CD 3, CD 4 или CD 8 маркерам лимфоцитов человека.
8. Инкубация планшета в термостате при 37 °С в течение 1 часа.
9. Двойная отмывка планшета ФСБ.
10. Внесение в лунки планшета по 100 мкл конъюгата бараньих иммуноглобулинов G, меченного пероксидазой хрена.
11. Инкубация планшета в термостате при 37 °С в течение 1 часа.
12. Двойная отмывка планшета ФСБ.
13. Внесение в лунки планшета по 100 мкл субстрата. Субстрат представляет собой 0,2 %-й раствор пероксида водорода и

ортофенилендиаминдигидрохлорида (ОФД) или 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) в цитратном буфере.

14. Инкубация планшета при использовании в качестве субстрата ОФД 10 мин, а ТМБ – 20 мин. в темноте при 20 °С.

15. Внесение в лунки планшета по 50 мкл 50% серной кислоты (стоппреагент).

16. Измерение оптической плотности содержимого лунок при  $\lambda = 492$  нм (в случае применения ОФД) и  $\lambda = 450$  нм (в случае применения ТМБ) на вертикальном фотометре АИФР-01 «Униплан» (Россия).

Результаты экспериментов выражают в единицах оптической плотности.

### **Практические занятия (36 час.)**

Практические занятия проходят в виде семинаров.

Первые три, а так же 19, 20 и 21 практическое занятие проводятся в интерактивной форме в виде семинаров дискуссий.

Подготовка дискуссии предопределяет форму ее проведения. Возможно использование разнообразных вариантов.

Заранее определяется и объявляется тема, дается время ее «поносить в себе», собраться с мыслями и с материалом. Основные варианты подготовки к дискуссии и соответственно формы ее проведения:

Участники, сгруппировавшись по взглядам, заранее готовят тезисы и «публикуют» их, т. е. распространяют среди будущих участников дискуссии. Преподаватель может получить их, как все остальные, а может и не получать (для демонстрации сугубой нейтральности).

Предварительная подготовка идет разрозненно, индивидуально. Участники логически и активно группируются в «партии» в ходе дискуссии. В этом случае дискуссия начинается с заявления позиций, а уже потом идет полемика.

Участники не склонны активно группироваться и активно заявлять позиции. В этом случае есть смысл разделить группу на подгруппы и предложить им поговорить между собой. После разговора по малым группам каждая из них докладывает либо общую позицию, либо основные выявившиеся позиции.

В ходе подготовки возможен и такой вариант: преподаватель составляет перечень постановок вопросов для дискуссии и передает обучающимся не как обязательный, а как один из возможных подходов.

Преподаватель ведёт дискуссию. В ходе дискуссии ведущий ее преподаватель обучает не какой-либо позиции, а умению излагать и аргументировать любую позицию, избранную тем или иным участником.

1. Зарождение иммунологии (2 ч).
2. Развитие иммунологии до середины XX века (2 ч).
3. «Новая иммунология» 50–80-х годов XX века (2 ч).
4. Современный этап развития иммунологии — молекулярная иммунология (2 ч).
5. Молекулы-мишени иммунитета (образы патогенности, антигены) и распознающие их рецепторы (2 ч).
6. Иммунная система (2 ч).
7. Первая линия иммунной защиты (2 ч).
8. Адаптивный иммунный ответ (2 ч).
9. Эффекторные механизмы иммунного ответа. Взаимосвязь факторов врожденного и адаптивного иммунитета (2 ч).
10. Иммунологическая память (2 ч).
11. Кроветворные стволовые клетки и миелопоэз (2 ч).
12. Нейтрофилы (2 ч).
13. Эозинофилы (2 ч).
14. Тучные клетки и базофилы (2 ч).
15. Моноциты и макрофаги (2 ч).

16. Дендритные клетки (2 ч).
17. Клетки, вовлекаемые в иммунные процессы при воспалении (2 ч).

## 8 СЕМЕСТР

### Семинары (54 час.)

18. Toll-подобные рецепторы (2 ч).
19. Лектиновые и другие мембранные паттернраспознающие рецепторы (2 ч).
20. Цитоплазматические паттернраспознающие рецепторы (2 ч).
21. Активация клеток врожденного иммунитета (2 ч).
22. Биологическая опасность, ее маркеры и реакция на них организма (2 ч).
23. Селектины и их рецепторы (2 ч).
24. Интегрины и их рецепторы (2 ч).
25. Основные группы хемоаттрактантов (2 ч).
26. Хемокины и их рецепторы (2 ч).
27. Хемокины в очаге воспаления. Интерлейкин-8 и другие провоспалительные хемокины (2 ч).
28. Эмиграция и хемотаксис лейкоцитов (2 ч).
29. Адгезия фагоцитов к объектам фагоцитоза.
30. Феномен опсонизации (2 ч).
31. Рецепторы для распознавания опсоинов (Fc- и C3-рецепторы) (2 ч).
32. Активация, обусловленная связыванием рецепторов фагоцитов. Формирование фагоцитарной чаши (2 ч).
33. Формирование и созревание фагосомы (2 ч).
34. Кислородзависимые факторы бактерицидности (2 ч).
35. Оксид азота и его производные (2 ч).
36. Факторы бактерицидности, не зависящие от кислорода и оксида азота (2 ч).

37. Выброс фагоцитами продуктов деградации (дегрануляция) (2 ч).
38. Дегрануляция эозинофилов как основа внеклеточного цитолиза (2 ч).
39. Контактная киллерная активность миелоидных клеток (2 ч).
40. Характеристика естественных киллеров (2 ч).
41. Развитие и гомеостаз популяции естественных киллеров (2 ч).
42. Активирующие рецепторы естественных киллеров (2 ч).
43. Ингибирующие рецепторы естественных киллеров (2 ч).
44. Контактный цитолиз и его стадии (2 ч).
45. Цитолитический иммунный синапс и передача сигнала от рецепторов естественных киллеров (2 ч).

### **III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

В РПУД представлено основное содержание тем, оценочные средства: термины и понятия, необходимые для освоения дисциплины.

В ходе усвоения курса «Общая и клиническая иммунология» студенту предстоит проделать большой объем самостоятельной работы, в которую входит подготовка к семинарским занятиям и написание реферата.

Практические занятия помогают студентам глубже усвоить учебный материал, приобрести навыки творческой работы над документами и первоисточниками.

Планы практических занятий, их тематика, рекомендуемая литература, цель и задачи ее изучения сообщаются преподавателем на вводных занятиях или в учебной программе по данной дисциплине.

Прежде чем приступить к изучению темы, необходимо ознакомиться с основными вопросами плана практического занятия и списком рекомендуемой литературы.

Начиная подготовку к практическому занятию, необходимо, прежде всего, обратиться к конспекту лекций, разделам учебников и учебных пособий, чтобы получить общее представление о месте и значении темы в изучаемом курсе. Затем поработать с дополнительной литературой, сделать записи по рекомендованным источникам.

В процессе изучения рекомендованного материала, необходимо понять построение изучаемой темы, выделить основные положения, проследить их логику и тем самым вникнуть в суть изучаемой проблемы.

Необходимо вести записи изучаемого материала в виде конспекта, что, наряду со зрительной, включает и моторную память и позволяет накапливать индивидуальный фонд подсобных материалов для быстрого повторения прочитанного, для мобилизации накопленных знаний. Основные формы записи: план (простой и развернутый), выписки, тезисы.

В процессе подготовки важно сопоставлять источники, продумывать изучаемый материал и выстраивать алгоритм действий, тщательно продумать свое устное выступление.

На практическом занятии каждый его участник должен быть готовым к выступлению по всем поставленным в плане вопросам, проявлять максимальную активность при их рассмотрении. Выступление должно быть убедительным и аргументированным, не допускается и простое чтение конспекта. Важно проявлять собственное отношение к тому, о чем говорится, высказывать свое личное мнение, понимание, обосновывать его и делать правильные выводы из сказанного. При этом можно обращаться к записям конспекта и лекций, непосредственно к первоисточникам, использовать знание монографий и публикаций, факты и наблюдения современной жизни и т. д.

Студент, не успевший выступить на практическом занятии, может предъявить преподавателю для проверки подготовленный конспект и, если потребуется, ответить на вопросы преподавателя по теме практического занятия для получения зачетной оценки по данной теме.

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Общая и клиническая иммунология» представлено в Приложении 1 и включает в себя:

план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;

характеристика заданий для самостоятельной работы студентов и методические рекомендации по их выполнению;

требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;

критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

#### IV. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые модули/ разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций	Оценочные средства – наименование		
			текущий контроль	промежуточная аттестация	
	Раздел I. Введение в иммунологию. Основы иммунологии. Иммунология как наука. Методы иммунологии.	ОПК 9 - готовностью к применению специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере;	Знает	УО-1 Собеседование	Вопросы зачета 8 Семестр
			Умеет	ПР-1 Тест	ПР-1 Тест
			Владеет	УО-3 Доклад, сообщение	УО-2 Коллоквиум
	Раздел I. Организация иммунного ответа. Органы иммунной системы. Организация перемещения иммунных клеток. Врожденный иммунитет.	ПК-4 готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;	Знает	УО-1 Собеседование	Вопросы зачета 8 семестр -1-10
			Умеет	ПР-1 Тест	ПР-1 Тест
			Владеет	УО-3 Доклад, сообщение	УО-2 Коллоквиум
	Раздел I . Иммунный ответ против патогенов. Врожденный иммунитет. Фагоцитирующие клетки. Адаптивный иммунитет, принципы распознавания, типы лимфоцитов.	ПК-5 готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;	Знает	УО-1 Собеседование	Вопросы зачета 8 семестр -1-10
			Умеет	ПР-1 Тест	ПР-1 Тест
			Владеет	УО-3 Доклад, сообщение	УО-2 Коллоквиум

Контрольные и методические материалы, а также критерии и показатели, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы представлены в Приложении 2.

#### V. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

##### Основная литература

### Основная литература

1. Иммунология [Электронный ресурс] / Хаитов Р. М. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970412220.html>
2. Иммунология [Электронный ресурс] / Ярилин А.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970413197.html>
3. Клиническая иммунология [Электронный ресурс] : учебник / Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. ; Под ред. А.М. Земскова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970407752.html>
4. Иммунология: практикум [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. Л.В. Ковальчука, Г.А. Игнатъевой, Л.В. Ганковской - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970421482.html>

### Дополнительная литература

1. Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебное пособие / Р.М. Хаитов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 280 с., 12 табл., 68 рис. (цв.)  
[https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data\\_geotar/geotar.xml.part2211..xml&theme=FEFU](https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data_geotar/geotar.xml.part2211..xml&theme=FEFU)
2. Клиническая иммунология: учебник. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. / Под ред. А.М. Земскова. 2008. - 432 с.  
[https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data\\_geotar/geotar.xml.part1590..xml&theme=FEFU](https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data_geotar/geotar.xml.part1590..xml&theme=FEFU)
3. Памятки и рекомендации по аллергологии и иммунологии / Т.Г. Вылегжанина -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011

[https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data\\_geotar/geotar.xml.part1015..xml&theme=FEFU](https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data_geotar/geotar.xml.part1015..xml&theme=FEFU)

4. Вакцинопрофилактика в аллергологии и иммунологии / Н.Ф. Снегова, Р.Я. Мешкова, М.П. Костинов, О.О. Магаршак -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011

[https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data\\_geotar/geotar.xml.part1437..xml&theme=FEFU](https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data_geotar/geotar.xml.part1437..xml&theme=FEFU)

5. Крапивница / И.В. Данилычева -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011

[https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data\\_geotar/geotar.xml.part989..xml&theme=FEFU](https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data_geotar/geotar.xml.part989..xml&theme=FEFU)

6. Методы диагностики в аллергологии и иммунологии / Е.Н. Медуницына, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011

[https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data\\_geotar/geotar.xml.part1322..xml&theme=FEFU](https://lib.dvfu.ru:8443/lib/item?id=Geotar:/usr/vtls/ChamoHome/visualizer/data_geotar/geotar.xml.part1322..xml&theme=FEFU)

7. Общая иммунология в задачах. Учебное пособие Под редакцией члена-корреспондента РАЕН проф. А.Н.Маянского. - Нижний Новгород, 2005, [http://www.nizhgma.ru/\\_resources/directory/1173/common/zimmun.pdf](http://www.nizhgma.ru/_resources/directory/1173/common/zimmun.pdf)

### **Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»**

Научная электронная библиотека: <http://elibrary.ru/defaultx.asp>.

Единое окно доступа к образовательным ресурсам:  
<http://window.edu.ru/http://www.aids.ru/>

<http://medbiol.ru/>

<http://www.who.int/ru/>

<http://meduniver.com/Medical/Microbiology/6.html>

<http://www.medicum.nnov.ru/doctor/library/immunology/Lolor/index.php>

[http://humbio.ru/Humbio/01122001/canc\\_sv/00014b2c.htm](http://humbio.ru/Humbio/01122001/canc_sv/00014b2c.htm)

<http://www.immunoanaliz.ru/http://www.immunoanaliz.ru/>

<http://immunology.agava.ru/>

<http://immuno.health-ua.com/>

<http://www.raaci.ru/>

<http://www.immunologylink.com/>

<http://www.immunology.edu.ru/>

<http://www.biology.arizona.edu/immunology/immunology.html>

<http://www.immunology.org/>

[http://www.immunology.klimov.tom.ru/Demo\\_ru/Index.html](http://www.immunology.klimov.tom.ru/Demo_ru/Index.html)

<http://www.mcb.harvard.edu/BioLinks/immunology.html>

<http://pathmicro.med.sc.edu/book/immunol-sta.htm>

<http://www.keratin.com/am/>

<http://bcs.whfreeman.com/immunology5e/default.asp?s=&n=&i=&v=&o=&ns=0&t=&uid=0&rau=0>

<http://immune.uchc.edu/>

<http://www.immunology.utoronto.ca/Page223.aspx>

<http://www.biomedcentral.com/bmcimmunol/>

<http://www.cehs.siu.edu/fix/medmicro/genimm.htm>

<http://www.whfreeman.com/Catalog/static/whf/kuby/>

<http://www.immunologyclinic.com/>

<http://www.clinimmsoc.org/>

<http://www.bsaci.org/>

<http://www.allergy.org.au/>

<http://www.eaaci.net/index.php>

<http://www.microbiologybytes.com/iandi/ClinicalI.html>

<http://medicine.yale.edu/intmed/allergy/index.aspx>

<http://www.medscape.com/allergy-immunology>

## **Перечень информационных технологий и программного обеспечения**

- Microsoft Office Professional Plus 2010;
- офисный пакет, включающий программное обеспечение для работы с различными типами документов (текстами, электронными таблицами, базами данных и др.);
- 7Zip 9.20 - свободный файловый архиватор с высокой степенью сжатия данных;
- ABBYY FineReader 11 - программа для оптического распознавания символов;
- Adobe Acrobat XI Pro – пакет программ для создания и просмотра электронных публикаций в формате PDF;
- ESET Endpoint Security - комплексная защита рабочих станций на базе ОС Windows. Поддержка виртуализации + новые технологии;
- WinDjView 2.0.2 - программа для распознавания и просмотра файлов с одноименным форматом DJV и DjVu.

## **VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Целью проведения практических занятий является закрепление полученных студентами на лекциях знаний, моделирование практических ситуаций, а также проверка эффективности самостоятельной работы студентов.

Практическое занятие обычно включает устный опрос слушателей по вопросам семинарских занятий. При этом выявляется степень владения студентами материалом лекционного курса, базовых учебников, знание актуальных проблем и текущей ситуации в современном образовательном пространстве. Далее выявляется способность студентов применять полученные теоретические знания к решению практического или задачи.

Подготовку к практическому занятию целесообразно начинать с повторения материала лекций. При этом следует учитывать, что лекционный курс лимитирован по времени и не позволяет лектору детально рассмотреть все аспекты изучаемого вопроса. Следовательно, требуется самостоятельно

расширять познания как теоретического, так и практического характера. В то же время, лекции дают хороший ориентир студенту для поиска дополнительных материалов, так как задают определенную структуру и логику изучения того или иного вопроса.

В ходе самостоятельной работы студенту в первую очередь надо изучить материал, представленный в рекомендованной кафедрой и/или преподавателем учебной литературе и монографиях. Следует обратить внимание студентов на то обстоятельство, что в библиотечный список включены не только базовые учебники, но и более углубленные источники по каждой теме курса. Последовательное изучение предмета позволяет студенту сформировать устойчивую теоретическую базу.

Важной составляющей частью подготовки к практическому занятию является работа студентов с научными и аналитическими статьями, которые публикуются в специализированных периодических изданиях. Они позволяют расширить кругозор и получить представление об актуальных проблемах, возможных путях их решения и/или тенденциях в исследуемой области.

В качестве завершающего шага по подготовке к практическому занятию следует рекомендовать студенту ознакомиться с результатами научных исследований, соответствующих каждой теме. Содержание методических указаний включает в себя рекомендации по проведению практических занятий и лабораторных работ; описание последовательности действий и формы представления результатов.

## **VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

Сведения о материально-техническом обеспечении и оснащенности образовательного процесса: лекционные и практические занятия по дисциплине «Правоведение» проходят в аудиториях, оборудованных компьютерами типа Lenovo C360G-i34164G500UDK с лицензионными программами MicrosoftOffice 2010 и аудио-визуальными средствами проектор Panasonic DLPProjectorPT-D2110XE, плазма LG FLATRON M4716CCBAM4716CJ. Для выполнения самостоятельной работы студенты в жилых корпусах ДВФУ обеспечены Wi-Fi.

Наименование	Перечень основного оборудования
--------------	---------------------------------

<p>оборудованных помещений и помещений для самостоятельной работы</p>	
<p>Аудитория для практических занятий г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс д.10, ауд. М419, площадь 74,9 м<sup>2</sup></p>	<p>Проектор DLP, 3000 ANSI Lm, WXGA 1280x800, 2000:1 EW330U Mitsubishi; Подсистема специализированных креплений оборудования CORSA-2007 Tuarex; Подсистема видеокмутации: матричный коммутатор DVI DXP 44 DVI Pro Extron; удлинитель DVI по витой паре DVI 201 Tx/Rx Extron; Подсистема аудиокоммутации и звукоусиления; акустическая система для потолочного монтажа SI 3CT LP Extron; цифровой аудиопроцессор DMP 44 LC Extron; расширение для контроллера управления IPL T CR48</p>
<p>Читальные залы Научной библиотеки ДВФУ с открытым доступом к фонду (корпус А - уровень 10)</p>	<p>Моноблок HP ProOne 400 All-in-One 19,5 (1600x900), Core i3-4150T, 4GB DDR3-1600 (1x4GB), 1TB HDD 7200 SATA, DVD+/-RW,GigEth,Wi-Fi,BT,usb kbd/mse,Win7Pro (64-bit)+Win8.1Pro(64-bit),1-1-1 Wty Скорость доступа в Интернет 500 Мбит/сек.</p> <p>Рабочие места для людей с ограниченными возможностями здоровья оснащены дисплеями и принтерами Брайля; оборудованы: портативными устройствами для чтения плоскочечатных текстов, сканирующими и читающими машинами видеоувеличителем с возможностью регуляции цветовых спектров; увеличивающими электронными лупами и ультразвуковыми маркировщиками</p>
<p>Аудитория для самостоятельной работы студентов</p>	<p>Моноблок Lenovo C360G-i34164G500UDK 19.5" Intel Core i3-4160T 4GB DDR3-1600 SODIMM (1x4GB)500GB Windows Seven</p>

<p>г. Владивосток, о. Русский п. Аякс д.10, Корпус 25.1, ауд. М621 Площадь 44.5 м<sup>2</sup></p>	<p>Enterprise - 17 штук; Проводная сеть ЛВС – Cisco 800 series; беспроводные ЛВС для обучающихся обеспечены системой на базе точек доступа 802.11a/b/g/n 2x2 MIMO(2SS).</p>
---	---



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДФУ)

---

ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ  
РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

Общая и клиническая иммунология

**30.05.02 «Медицинская биофизика»**

**Форма подготовки очная**

Владивосток

2016

## **Рекомендации по самостоятельной работе студентов**

Самостоятельная работа студентов состоит из подготовки к практическим занятиям, работы над рекомендованной литературой, написания докладов по теме семинарского занятия, подготовки презентаций, решения задач.

При организации самостоятельной работы преподаватель должен учитывать уровень подготовки каждого студента и предвидеть трудности, которые могут возникнуть при выполнении самостоятельной работы. Преподаватель дает каждому студенту индивидуальные и дифференцированные задания. Некоторые из них могут осуществляться в группе (например, подготовка доклада и презентации по одной теме могут делать несколько студентов с разделением своих обязанностей – один готовит научно-теоретическую часть, а второй проводит анализ практики).

### **Методические указания к составлению глоссария**

Глоссарий охватывает все узкоспециализированные термины, встречающиеся в тексте. Глоссарий содержит термины они должны быть перечислены в алфавитном порядке, соблюдена нумерация. Глоссарий должен быть оформлен по принципу реферативной работы, в обязательном порядке присутствует титульный лист и нумерация страниц. Объем работы должен составлять 10-15 страниц. Тщательно проработанный глоссарий помогает избежать разночтений и улучшить в целом качество всей документации. В глоссарии включаются самые частотные термины и фразы, а также все ключевые термины с толкованием их смысла. Глоссарии могут содержать отдельные слова, фразы, аббревиатуры, слоганы и даже целые предложения.

## План-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине

№ п/п	Дата/сроки выполнения	Вид самостоятельной работы	Примерные нормы времени на выполнение	Форма контроля
1	7, 8 семестры	Подготовка к занятиям	(1-1,5 час. на 1 занятие) 22 часа	Тестирование, Опрос
2	7 семестр, 10-я неделя	Подготовка реферата	12 час.	Оценка реферата
3.	7, 8 семестры	Подготовка к лабораторным работам	18 час.	Оценка протокола
4.	8 семестр 20 неделя	Подготовка к презентации	6,5 час	Оценка презентации
5.	7 семестр	Подготовка к контрольной работе (3)	4,5	Оценка результатов
6.	сессия	Подготовка к экзамену	27	экзамен

### ПРИМЕРНАЯ ТЕМАТИКА РЕФЕРАТОВ В СЕМЕСТРЕ № 7

1. 1. Дифференцировка Т-, В-лимфоцитов, естественных киллеров.
2. 2. Взаимодействие клеток в иммунной системе.
3. 3. Цитотоксические клетки иммунной системы.
4. 4. Главный комплекс гистосовместимости человека (HLA) и мыши (H-2).
5. 5. Гены иммуноглобулинов и Т-клеточного рецептора.
6. 6. Гормоны и медиаторы иммунной системы
7. HLA – ассоциированные заболевания.
8. Иммуногенетические основы трансплантологии.
9. Регуляторные клетки в иммунной системе.
10. HLA-типирование в клинической практике.

11. Современные подходы к созданию экспериментальных моделей в иммунологии.
12. Иммуноферментный анализ: роль в современной иммунодиагностике.
13. Полимеразная цепная реакция: роль в современной иммунодиагностике.
14. Метод ELISPOT: роль в современной иммунодиагностике.
15. Проточная цитофлюориметрия: роль в современной иммунодиагностике.
16. Молекулярно-генетические методы исследования в иммунологии.
17. Современные возможности диагностики и лечения ВИЧ-инфекции.
18. Генетические аспекты дифференцировки Т- и В-лимфоцитов.
19. Генетические нарушения дифференцировки Т- и В-лимфоцитов.

## **Методические указания к выполнению реферата**

### **Цели и задачи реферата**

Реферат (от лат. *refero* — докладываю, сообщаю) представляет собой краткое изложение проблемы практического или теоретического характера с формулировкой определенных выводов по рассматриваемой теме. Избранная студентом проблема изучается и анализируется на основе одного или нескольких источников. В отличие от курсовой работы, представляющей собой комплексное исследование проблемы, реферат направлен на анализ одной или нескольких научных работ.

**Целями** написания реферата являются:

- развитие у студентов навыков поиска актуальных проблем современного законодательства;
- развитие навыков краткого изложения материала с выделением лишь самых существенных моментов, необходимых для раскрытия сути проблемы;
- развитие навыков анализа изученного материала и формулирования собственных выводов по выбранному вопросу в письменной форме, научным, грамотным языком.

**Задачами** написания реферата являются:

- научить студента максимально верно передать мнения авторов, на основе работ которых студент пишет свой реферат;
- научить студента грамотно излагать свою позицию по анализируемой в реферате проблеме;
- подготовить студента к дальнейшему участию в научно – практических конференциях, семинарах и конкурсах;
- помочь студенту определиться с интересующей его темой, дальнейшее раскрытие которой возможно осуществить при написании курсовой работы или диплома;
- уяснить для себя и изложить причины своего согласия (несогласия) с мнением того или иного автора по данной проблеме.

### **Основные требования к содержанию реферата**

Студент должен использовать только те материалы (научные статьи, монографии, пособия), которые имеют прямое отношение к избранной им теме. Не допускаются отстраненные рассуждения, не связанные с анализируемой проблемой. Содержание реферата должно быть конкретным, исследоваться должна только одна проблема (допускается несколько, только если они взаимосвязаны). Студенту необходимо строго придерживаться логики изложения (начать с определения и анализа понятий, перейти к постановке проблемы, проанализировать пути ее решения и сделать соответствующие выводы). Реферат должен заканчиваться выведением выводов по теме.

По своей *структуре* реферат состоит из:

1. Титульного листа;
2. Введения, где студент формулирует проблему, подлежащую анализу и исследованию;
3. Основного текста, в котором последовательно раскрывается избранная тема. В отличие от курсовой работы, основной текст реферата предполагает разделение на 2-3 параграфа без выделения глав. При

необходимости текст реферата может дополняться иллюстрациями, таблицами, графиками, но ими не следует "перегружать" текст;

4.Заключения, где студент формулирует выводы, сделанные на основе основного текста.

5.Списка использованной литературы. В данном списке называются как те источники, на которые ссылается студент при подготовке реферата, так и иные, которые были изучены им при подготовке реферата.

Объем реферата составляет 10-15 страниц машинописного текста, но в любом случае не должен превышать 15 страниц. Интервал – 1,5, размер шрифта – 14, поля: левое — 3см, правое — 1,5 см, верхнее и нижнее — 1,5см.. Страницы должны быть пронумерованы. Абзацный отступ от начала строки равен 1,25 см.

### **Порядок сдачи реферата и его оценка**

Реферат пишется студентами в течение триместра в сроки, устанавливаемые преподавателем по конкретной дисциплине, и сдается преподавателю, ведущему дисциплину (Срок подачи реферата заканчивается за 3 недели до окончания семестра (~ 5 декабря).

По результатам проверки студенту выставляется определенное количество баллов, которое входит в общее количество баллов студента, набранных им в течение триместра. При оценке реферата учитываются соответствие содержания выбранной теме, четкость структуры работы, умение работать с научной литературой, умение ставить проблему и анализировать ее, умение логически мыслить, владение профессиональной терминологией, грамотность оформления.

### **Методические рекомендации для подготовки презентаций**

Общие требования к презентации:

- презентация не должна быть меньше 10 слайдов;

- первый лист – это титульный лист, на котором обязательно должны быть представлены: название проекта; фамилия, имя, отчество автора;

- следующим слайдом должно быть содержание, где представлены основные этапы (моменты) презентации; желательно, чтобы из содержания по гиперссылке можно перейти на необходимую страницу и вернуться вновь на содержание;

- дизайн-эргономические требования: сочетаемость цветов, ограниченное количество объектов на слайде, цвет текста;

- последними слайдами презентации должны быть глоссарий и список литературы.

#### **ПРИМЕРНАЯ ТЕМАТИКА ПРЕЗЕНТАЦИЙ В СЕМЕСТРЕ № 8**

1. HLA – ассоциированные заболевания.
2. Иммуногенетические основы трансплантологии.
3. Регуляторные клетки в иммунной системе.
4. HLA-типирование в клинической практике.
5. Современные подходы к созданию экспериментальных моделей в иммунологии.
6. Иммуноферментный анализ: роль в современной иммунодиагностике.
7. Полимеразная цепная реакция: роль в современной иммунодиагностике.
8. Метод ELISPOT: роль в современной иммунодиагностике.
9. Проточная цитофлюориметрия: роль в современной иммунодиагностике.
10. Молекулярно-генетические методы исследования в иммунологии.
11. Современные возможности диагностики и лечения ВИЧ-инфекции.
12. Генетические аспекты дифференцировки Т- и В-лимфоцитов.
13. Генетические нарушения дифференцировки Т- и В-лимфоцитов.
14. Перспективные направления в разработке методов лечения первичных иммунодефицитов.
15. Перспективные направления в разработке методов лечения аутоиммунных заболеваний.
16. Роль баланса цитокинов в поддержании нормального функционирования иммунной системы.
17. Цитокиноterapia, современные возможности и подходы к лечению заболеваний, персонализированный подход.

18. Персонализированный подход к оценке врожденного иммунитета.
19. Аллергопатология: роль генетических факторов и факторов внешней среды.
20. Современные подходы к диагностике и лечению аллергопатологии, перспективы развития.
21. Современное представление о персонализированной медицине, применение в области иммунологии.
22. ДНК вакцины.
23. Иммунология опухолевого роста.
24. Иммунология репродукции.
25. Проблемы вакцинопрофилактики.
26. Иммуноterapia: современные направления развития.
27. Дифференциальная диагностика основных иммунопатологических синдромов.
28. Иммуномодулирующее действие вирусов.
29. Врожденные иммунодефициты у взрослых – диагностика и лечения.
30. Диагностика и лечение вторичной иммунологической недостаточности.
31. Аутоиммунные проявления при заболеваниях печени.
32. Иммунопатология репродуктивной системы.
33. Специфическая аллергодиагностика.
34. Лекарственная аллергия. Клинические варианты, диагностика и лечение.
35. Новые иммунокорректирующие средства: разработка, апробация, перспективы.
36. Современные схемы патогенетической иммунокоррекции при бронхоспастических синдромах.
37. Интерлейкины. Коррекция синтеза интерлейкинов (галавит).
38. Принципы иммунотерапии. Классификация иммуностропных препаратов.
39. Противоопухолевый иммунитет. Иммунология опухолей. Иммуноterapia в онкологии.

## **КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕФЕРАТИВНОЙ РАБОТЫ:**

### **Критерии оценки письменного реферата и устного сообщения в форме презентации:**

100-86 баллов - выставляется студенту, если студент выразил своё мнение по сформулированной проблеме, аргументировал его, точно определив ее содержание и составляющие. Приведены данные отечественной и зарубежной литературы, статистические сведения, информация нормативно правового характера. Студент знает и владеет навыком самостоятельной исследовательской работы по теме исследования; методами и приемами анализа теоретических и/или практических аспектов изучаемой области. Фактических ошибок, связанных с пониманием проблемы, нет; графически работа оформлена правильно

Оценка: **отлично**

85-76 - баллов - работа характеризуется смысловой цельностью, связностью и последовательностью изложения; допущено не более 1 ошибки при объяснении смысла или содержания проблемы. Для аргументации приводятся данные отечественных и

зарубежных авторов. Продемонстрированы исследовательские умения и навыки. Фактических ошибок, связанных с пониманием проблемы, нет. Допущены одна-две ошибки в оформлении работы

Оценка: **хорошо**

75-61 балл - студент проводит достаточно самостоятельный анализ основных этапов и смысловых составляющих проблемы; понимает базовые основы и теоретическое обоснование выбранной темы. Привлечены основные источники по рассматриваемой теме. Допущено не более 2 ошибок в смысле или содержании проблемы, оформлении работы

Оценка: **удовлетворительно**

60-50 баллов - если работа представляет собой пересказанный или полностью переписанный исходный текст без каких бы то ни было комментариев, анализа. Не раскрыта структура и теоретическая составляющая темы. Допущено три или более трех ошибок в смысловом содержании раскрываемой проблемы, в оформлении работы

Оценка: **неудовлетворительно**

### Критерии оценки презентации доклада:

Оценка	50-60 баллов (неудовлетворительно)	61-75 баллов (удовлетворительно)	76-85 баллов (хорошо)	86-100 баллов (отлично)
критерии	Содержание критериев			
Раскрытие проблемы	Проблема не раскрыта. Отсутствуют выводы	Проблема раскрыта не полностью. Выводы не сделаны и/или выводы не обоснованы	Проблема раскрыта. Проведен анализ проблемы без привлечения дополнительной литературы. Не все выводы сделаны и/или обоснованы	Проблема раскрыта полностью. Проведен анализ проблемы с привлечением дополнительной литературы. Выводы обоснованы
Представление	Представляемая информация логически не связана. Не использованы профессиональные термины	Представляемая информация не систематизирована и/или не последовательна. использовано 1-2 профессиональных термина	Представляемая информация не систематизирована и последовательна. Использовано более 2 профессиональных терминов	Представляемая информация систематизирована, последовательна и логически связана. Использовано более 5 профессиональных терминов
Оформление	Не использованы технологии Power Point. Больше 4 ошибок в представляемой информации	Использованы технологии Power Point частично. 3-4 ошибки в представляемой информации	Использованы технологии Power Point. Не более 2 ошибок в представляемой информации	Широко использованы технологии (Power Point и др.). Отсутствуют ошибки в представляемой информации _____

<b>Ответы на вопросы</b>	Нет ответов на вопросы	Только ответы на элементарные вопросы	Ответы на вопросы полные и/или частично полные	Ответы на вопросы полные, с приведением примеров и/или пояснений
----------------------------------	------------------------	---------------------------------------	--	--





МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДВФУ)

---

**ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ**

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**  
Общая и клиническая иммунология  
**30.05.02 «Медицинская биофизика»**  
**Форма подготовки очная**

**Владивосток**

**2016**

**Шкала оценивания уровня сформированности компетенций  
по дисциплине «Общая и клиническая иммунология»**

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
ОПК-9 готовностью к применению специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	Знает	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Основы применения специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в клинической иммунологии</li> </ul>
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Работать на специализированном оборудовании и применять медицинские изделия, предусмотренные в клинической иммунологии</li> </ul>
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Навыками работы на специализированном оборудовании и навыками применения медицинских изделий в клинической иммунологии</li> </ul>
ПК-4 - готовность к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Знает	<ul style="list-style-type: none"> <li>• основные физико-химические, математические и иные естественнонаучные и клинические понятия и процессы морфофункциональные, физиологические состояния и процессы в организме человека в норме и при патологии</li> <li>• Основные диагностические алгоритмы, используемые для анализа и интерпретации результатов современных диагностических исследований</li> <li>• Принципы организации мероприятий, направленных на изучение иммунофизиологических процессов</li> <li>• Состояние проблем и перспективные направления в области клинической иммунологий</li> </ul>
	Умеет	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изучать, анализировать, оценивать иммунофизиологические и иммунопатологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач</li> <li>• анализировать и интерпретировать результаты современных диагностических исследований в целях развернутой клинической диагностики различных заболеваний</li> <li>• Планировать ход клинических исследований, определять этапность и контрольные мероприятия, позволяющие верифицировать результаты клинических исследований.</li> </ul>
	Владеет	<ul style="list-style-type: none"> <li>• методами исследования иммунофизиологических и иммунопатологических процессов в организме человека, для диагностики заболеваний и патологических процессов</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Лабораторными методами оценки функционирования иммунной системы с учетом их физиологических особенностей, в том числе возможностью выявлять иммунные дисфункции и врожденные иммунодефицитные состояния</li> <li>Навыками исследовательской лабораторной работы в области общей и клинической иммунологии</li> </ul>
ПК-5 готовность к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Знает	Теоретические основы приоснове результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания
	Умеет	Проводить оценку результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания
	Владеет	Навыком проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания

№ п/п	Контролируемые модули/ разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства - наименование		
				текущий контроль	промежуточная аттестация	
1	МОДУЛЬ 1. Основы иммунологии  Раздел I. Введение иммунологию	1.  I. в	ОПК-9 ПК-4,5	Знает основные этапы развития иммунологии, имена отечественных и зарубежных ученых, внесших большой вклад в развитие иммунологии; терминологию основных понятий современной генетики, структуру и функции иммунной системы человека	Собеседование (УО-1)	Вопросы экзамена и зачета
				Умеет определять основные этапы иммунного ответа, разделять реакции врожденного и адаптивного иммунитета	Тест (ПР-1)	Вопросы экзамена и зачета
				Владеет базовыми технологиями преобразования информации, техникой работы в сети Интернет, медико-функциональным понятийным аппаратом.	Контрольная работа (ПР-2)	Вопросы экзамена и зачета
2	МОДУЛЬ 1.  Раздел II. Организация иммунного ответа.	II.	ОПК-9 ПК-4,5	Знает клеточно-молекулярные механизмы развития и функционирования иммунной системы.	Собеседование (УО-1)	Вопросы экзамена и зачета
				Умеет анализировать полученные данные и делать заключение о вовлечении реакций врожденного и адаптивного иммунитета.	Тест (ПР-1)	Вопросы экзамена и зачета
				Владеет базовыми данными, необходимыми для оценки активности иммунных реакций. Может определять ключевые параметры при оценке реакций врожденного и адаптивного	Контрольная работа	Вопросы экзамена и зачета

			иммунитета.	(ПР-2)	
3	МОДУЛЬ 1. Организация иммунного ответа  Раздел III. Иммунный ответ против патогенов и вакцинации	ОПК-9 ПК-4,5	Знает закономерности развития защитных иммунных реакция против бактериальных, вирусных, грибковых и гельминтных патогенов, календарь прививок РФ	Собеседование (УО-1)	Вопросы экзамена и зачета
			Умеет собирать клиничко-иммунологические данные, анализировать иммунограммы больных инфекционными заболеваниями.	Тест (ПР-1)	Вопросы экзамена и зачета
			Владеет методом проведения вакцинации, подбором оптимальных вакцин и наиболее безопасных приемов вакцинации .	Контрольная работа (ПР-2)	Вопросы экзамена и зачета
4	МОДУЛЬ 1 . Раздел IV. Иммунодиагностика	ОПК-9 ПК-4,5	Знает современные методы лабораторной иммунологии.	Собеседование (УО-1)	Вопросы экзамена и зачета
			Умеет определить необходимый набор иммунологических тестов в конкретной клинической ситуации.	Тест (ПР-1)	Зачет
			Владеет методом проведения иммунологических лабораторных тестов, отражающих количественные и качественные характеристики титрующей системы. Владеет навыками интерпретации лабораторных данных.	Реферат (ПР-4)	Вопросы экзамена и зачета
5	МОДУЛЬ 2. Имунопатология  Раздел V. Аллергология.	ОПК-9 ПК-4,5	Знает основные аллергены, характер протекания различных аллергических и анафилактических реакций.	Собеседование (УО-1)	Вопросы экзамена и зачета
			Умеет собирать аллергологический анамнез, анализировать полученные данные и делать заключение о соответствии	Тест (ПР-1)	Вопросы экзамена и

			клинических и лабораторных данных.		зачета
			Владеет алгоритмом постановки предварительного аллергологического диагноза с последующим направлением к врачу аллергологу-иммунологу.	Контрольная работа (ПР-2)	Вопросы экзамена и зачета
6	МОДУЛЬ 2. Раздел VI. Аутоиммунитет	ОПК-9 ПК-4,5	Знает генетические и экологические факторы, предрасполагающие к срыву ауто толерантности и развитию аутоиммунитета.	Тест (ПР-1)	Вопросы экзамена и зачета
			Умеет дифференцировать системные и органоспецифичные аутоиммунные заболевания	Доклад (ПР-4)	Вопросы экзамена и зачета
			Владеет алгоритмом постановки предварительного диагноза аутоиммунное заболевание с последующим направлением к врачу ревматологи или эндокринологу.	Собеседование (УО-1)	Вопросы экзамена и зачета
7	МОДУЛЬ 2. Раздел VII. Иммунодефициты и иммунокоррекция	ОПК-9 ПК-4,5	Знает основные генетические дефекты, приводящие к развитию первичных иммунодефицитных состояний.	Тест (ПР-1)	Вопросы экзамена и зачета
			Умеет дифференцировать первичные и вторичные иммунодефицитные заболевания.	Собеседование (УО-1)	Зачет
			Владеет алгоритмом постановки предварительного диагноза иммунодефицитное заболевание с последующим направлением к врачу аллергологу-иммунологу.	Контрольная работа (ПР-2)т	Экзамен

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции		критерии	показатели	баллы
ОПК-9 готовность к применению специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	Знает	Основы применения специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в клинической иммунологии	Знание основ применения специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в клинической иммунологии	Структурированное знание применения специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в клинической иммунологии	61-75
	Умеет	Работать на специализированном оборудовании и применять медицинские изделия, предусмотренные в клинической иммунологии	Умение Работать на специализированном оборудовании и применять медицинские изделия, предусмотренные в клинической иммунологии	Способен работать на специализированном оборудовании и применять медицинские изделия, предусмотренные в клинической иммунологии	76-85
	Владеет	Навыками работы на специализированном оборудовании и навыками применения медицинских изделий в клинической иммунологии	Навык работы на специализированном оборудовании и навыками применения медицинских изделий в клинической иммунологии	Владеет навыками работы на специализированном оборудовании и навыками применения медицинских изделий в клинической иммунологии	86-100
ПК-4 - готовность к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния	Знает	Основные диагностические алгоритмы, используемые для анализа и интерпретации результатов современных диагностических исследований	Знает диагностические алгоритмы, используемые для анализа и интерпретации результатов современных диагностических исследований	способность сформулировать основные диагностические алгоритмы, используемые для анализа и интерпретации результатов современных диагностических исследований	61-75

или установления факта наличия или отсутствия заболевания		Состояние проблем и перспективные направления в области клинической иммунологий	Знает алгоритм проведения основных иммунобиохимических исследований	х исследований Способность дать определение основных физиологических процессов, характерных для иммунных клеток человека	
	Умеет	анализировать и интерпретировать результаты современных иммунодиагностических исследований в целях развернутой клинической диагностики различных заболеваний	Определять взаимосвязи клинических и лабораторных данных по результатам проведения современных иммунодиагностических исследований Составить план проведения основных иммунобиохимических исследований при различных типах патологических процессов	Способность раскрыть взаимосвязь процессов, протекающих в иммунной системе, их лабораторных показателей и состояния организма при диагностике заболеваний	76-85
	Владеет	Методами оценки функционирования иммунной системы в с учетом их физиологических особенностей, в том числе возможностью выявлять иммунные дисфункции и врожденные иммунодефицитные состояния.	Алгоритмом назначения иммунологических обследований с целью выявлять иммунные дисфункции и врожденные иммунодефицитные состояния	Способность раскрыть связь отдельных показателей, выявленных при лабораторном обследовании, с данными клинического осмотра и обследования с целью выявления состояния иммунной системы человека и выявления заболеваний	86-100
ПК-5 готовность к оценке результатов лабораторных, х,	Знает	Теоретические основы при оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-	Знание теоретических основ оценки результатов лабораторных, инструментальных, патолого-	Структурированные знания теоретических основ оценки результатов лабораторных, инструментальных	61-75

инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания		анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	ных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	
	Умеет	Проводить оценку результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Умение Проводить оценку результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Способен Проводить оценку результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	76-85
	Владеет	Навыком проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Нывык проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Владеет навыком проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	86-100

## **Критерии оценки тестирования (письменный ответ)**

- 100-86 баллов - если ответ показывает глубокое и систематическое знание всего программного материала и структуры конкретного вопроса, а также основного содержания и новаций лекционного курса по сравнению с учебной литературой. Студент демонстрирует отчетливое и свободное владение концептуально-понятийным аппаратом, научным языком и терминологией соответствующей научной области. Знание основной литературы и знакомство с дополнительно рекомендованной литературой. Логически корректное и убедительное изложение ответа.

- 85-76 - баллов - знание узловых проблем программы и основного содержания лекционного курса; умение пользоваться концептуально-понятийным аппаратом в процессе анализа основных проблем в рамках данной темы; знание важнейших работ из списка рекомендованной литературы. В целом логически корректное, но не всегда точное и аргументированное изложение ответа.

- 75-61 - балл - фрагментарные, поверхностные знания важнейших разделов программы и содержания лекционного курса; затруднения с использованием научно-понятийного аппарата и терминологии учебной дисциплины; неполное знакомство с рекомендованной литературой; частичные затруднения с выполнением предусмотренных программой заданий; стремление логически определенно и последовательно изложить ответ.

- 60-50 баллов - незнание, либо отрывочное представление о данной проблеме в рамках учебно-программного материала; неумение использовать понятийный аппарат; отсутствие логической связи в ответе.

## **Критерии оценки (устный ответ)**

- 100-85 баллов - если ответ показывает прочные знания основных процессов изучаемой предметной области, отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; свободное владение монологической речью, логичность и последовательность ответа; умение приводить примеры современных проблем изучаемой области.

- 85-76 - баллов - ответ, обнаруживающий прочные знания основных процессов изучаемой предметной области, отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий,

делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; свободное владение монологической речью, логичность и последовательность ответа. Однако допускается одна - две неточности в ответе.

- 75-61 - балл - оценивается ответ, свидетельствующий в основном о знании процессов изучаемой предметной области, отличающийся недостаточной глубиной и полнотой раскрытия темы; знанием основных вопросов теории; слабо сформированными навыками анализа явлений, процессов, недостаточным умением давать аргументированные ответы и приводить примеры; недостаточно свободным владением монологической речью, логичностью и последовательностью ответа. Допускается несколько ошибок в содержании ответа; неумение привести пример развития ситуации, провести связь с другими аспектами изучаемой области.

- 60-50 баллов - ответ, обнаруживающий незнание процессов изучаемой предметной области, отличающийся неглубоким раскрытием темы; незнанием основных вопросов теории, несформированными навыками анализа явлений, процессов; неумением давать аргументированные ответы, слабым владением монологической речью, отсутствием логичности и последовательности. Допускаются серьезные ошибки в содержании ответа; незнание современной проблематики изучаемой области.

### **Вопросы к зачету по дисциплине «Иммунология» (7 семестр)**

1. История развития иммунологии как науки. Предмет и задачи иммунологии.
2. Строение и роль центральных органов иммунной системы.
3. Строение и роль периферических органов иммунной системы.
4. Врожденный иммунитет. Компоненты врожденного иммунитета: физические, химические, биологические барьеры
5. Механизмы иммунных реакций
6. Антигены. Понятие об антигенности. Происхождение и химическая структура антигенов. Свойства антигенов.
7. Развитие моноцитов. Система мононуклеарных фагоцитов.
8. Клетки, осуществляющие фагоцитоз и их маркеры.

9. Стадии фагоцитоза. Механизмы фагоцитов.
10. Общие представления о системе комплемента. История открытия. Состав и основные функции.
11. Классическая активация комплемента.
12. Альтернативная активация комплемента
13. Взаимодействия В-клеток с Т-хелперами и последующая реакция В-лимфоцитов.
14. Антигенпредставляющая функция В-клеток. Развитие и структура В-клеточного рецептора (BCR).
15. Th2-вариант иммунного ответа. Процесс формирования.
16. Реализация Th2-пути иммунного ответа.
17. Взаимная регуляция функционирования Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов при его осуществлении.
18. Структура молекул иммуноглобулинов. Гены иммуноглобулинов.
19. Главный комплекс гистосовместимости, комплекс H-2, комплекс HIA.
20. Молекулы МНС I класса
21. Молекулы МНС II класса. Другие продукты генов МНС.
22. Система цитокинов. Виды цитокинов. Основные свойства цитокинов.
23. Гены иммунного ответа. Регуляция иммунологических процессов.
24. Основные механизмы Т-клеточной цитотоксичности. Биологическая роль.
25. IgM как фактор гуморального иммунитета. Особенности структуры. Свойства. Биологическая роль.
26. IgG как фактор гуморального иммунитета. Субклассы. Свойства. Биологическая роль.

27. IgA как фактор гуморального иммунитета. Особенности структуры. Субклассы. Свойства. Биологическая роль.
28. IgE как фактор гуморального иммунитета. Свойства. Биологическая роль.
- 29.. Основные вопросы иммуногенетики.
30. Главный комплекс гистосовместимости (МНС). Понятие. Основные свойства..
31. Особенности инфекционных агентов как иммуногенов.
32. Особенности иммунного ответа при инфекциях иммунитета.
33. Протективный иммунитет к инфекциям
34. Иммунологическая диагностика инфекционных заболеваний.
35. Понятие о вакцинации. История развития. Цели и задачи вакцинации.
- 36.. Виды вакцин и состав вакцин.
37. Проблема безопасности вакцин.
38. Поствакцинальные реакции и осложнения. Виды. Пути профилактики.
39. Основные формы иммунопатологии человека
40. Аллергические реакции. Классификация. Основные особенности
41. Анафилактический шок: определение, этиология, патогенез, принципы лечения
42. Понятие об аллергии как форме нарушенного иммунного ответа. Основные стадии развития аллергической реакции.
43. Псевдоаллергические реакции. Классификация с характеристикой основных этиологических факторов..
44. Принципы и методы диагностики и терапии аллергических реакций.
45. Пищевая аллергия. Возрастные особенности.
46. Принципы лечения и профилактики пищевой аллергии.

47. Принципы лечения и профилактики пищевой аллергии.
48. Первая врачебная помощь при крапивнице
49. Классификация аллергенов.
50. Основные понятия аутоиммунитета.
51. Критерии квалификации аутоиммунных заболеваний.
52. Гипотезы развития аутоиммунных заболеваний.
53. Иммуносупрессивная терапия. Принципы.
54. Иммуносупрессивные фармакологические средства. Классификация. Механизм действия.
55. Общие представления о первичных ИДС. Классификация. Основные аспекты.
56. Общие представления о вторичных ИДС. Классификация ВИДС. Основные аспекты.
57. Гипотезы возникновения опухолей. Понятие об антигенной конверсии тканей.
58. Первая врачебная помощь при ангиотекке.
59. Основные формы иммунопатологии человека. Иммунодефицитные состояния.
60. Иммунологическая диагностика инфекционных заболеваний

**Критерии выставления оценки студенту на зачете/ экзамене по дисциплине «Общая и медицинская иммунология»:**

Баллы (рейтингов ой оценки)	Оценка зачета/ экзамена (стандартная)	Требования к сформированным компетенциям
	<i>зачтено»/ «отлично»</i>	Оценка «отлично» выставляется студенту, если он глубоко и прочно усвоил материал общей и клинической иммунологии исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом при видоизменении заданий, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач.
	<i>зачтено»/ «хорошо»</i>	Оценка «хорошо» выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения.
	<i>«зачтено»/ «удовлетворительно»</i>	Оценка «удовлетворительно» выставляется студенту, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических работ.

## ТЕКУЩАЯ АТТЕСТАЦИЯ СТУДЕНТОВ.

### Варианты тестовых заданий для контроля освоения дисциплины «Общая и клиническая иммунология»:

*Выберите один наиболее правильный ответ*

1) Клеточные элементы, участвующие в представлении антигена Т-лимфоцитам:

- А. НК-клетки,
- Б. плазматические клетки,
- В. макрофаги,**
- Г. тромбоциты,
- Д. тучные клетки

2) Основными клетками, участвующими в формировании аллергического воспаления являются:

- А. Т-лимфоциты,
- Б. В-лимфоциты,
- В. Базофилы
- Г. нейтрофилы,
- Д. эозинофилы**

3) Известно:

- А. 1 тип гистаминовых рецепторов,
- Б. 2 типа гистаминовых рецепторов,
- В. 3 типа гистаминовых рецепторов,
- Г. 4 типа гистаминовых рецепторов,**
- Д. 5 типов гистаминовых рецепторов

4) Антитела класса IgA обладают способностью:

- А. участвовать в лизисе клеток,
- Б. приобретать секреторный компонент,**
- В. взаимодействовать с аллергеном,

Г. переходить через плаценту от матери к плоду,

Д. фиксироваться на тучных клетках

5) Пищевая аллергия чаще встречается:

**А. в первые месяцы и годы жизни,**

Б. в подростковом возрасте,

В. в юношеском возрасте,

Г. в зрелом возрасте,

Д. в пожилом возрасте

6) В патогенезе сывороточной болезни участвуют антитела класса

А. IgE,

Б. IgA,

В. IgG4,

**Г. IgG,**

Д. IgM

7) Не существует лечебно-диагностических аллергенов для:

**А. сахара,**

Б. апельсина,

В. свинины,

Г. пыльцы березы,

Д. домашней пыли

8) К аллергическим заболеваниям кожи не относится:

А. атопический дерматит,

Б. крапивница и отек Квинке,

В. острые токсико-аллергические реакции,

**Г. саркома Капоши,**

Д. контактный дерматит

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

9) В лечении первичных иммунодефицитов не используются

1. иммуноглобулины для внутривенного введения,
2. трансплантация костного мозга,
3. генноинженерная терапия,
4. иммуномодуляторы

**Ответ Г**

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

10) Пути разрешающего попадания аллергена в сенсibilизированный организм являются

1. попадание аллергена в рану,
2. ингаляция аэрозоля аллергена,
3. внутрикожное введение аллергена,
4. энтеральный путь

**Ответ Д**

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

11) Антитела класса IgE способны:

1. фиксировать комплемент,
2. взаимодействовать с аллергеном,
3. участвовать в лизисе клеток,
4. фиксироваться на поверхности тучных клеток,
5. образовывать иммунные комплексы

**Ответ В**

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

12) Клеточный иммунитет – это:

1. количество Т-, В-лимфоцитов, естественных киллеров,
2. индукция цитотоксических CD8 Т-лимфоцитов,
3. фагоцитарная реакция,
4. отторжение чужеродного трансплантата

**Ответ В**

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3, 4; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

13. Образование антител происходит в:

1. лимфатических узлах,
2. пейеровых бляшках,
3. селезенке,
4. костном мозге
5. тимусе

**Ответ А**

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

14. Вторичные иммунодефициты развиваются в результате:

1. радиационного поражения,
2. воздействия аллергена,
3. глюкокортикоидной терапии генетических нарушений,
4. генетических нарушений

**Ответ Б**

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

15. Пусковым фактором для активации системы комплемента при сывороточной болезни является:

1. торможение ингибитора С1,
2. агрегация молекул Ig,

3. пропердин,
4. образование иммунных комплексов

**Ответ Г**

*Ответьте по коду: А - верно 1,2,3; Б - верно 1,3; В - верно 2,4; Г - верно только 4; Д - верно все*

16. Лабораторные тесты специфической диагностики по сравнению с тестами *in vivo* обладают следующими преимуществами:

1. могут выполняться в случаях, когда невозможна постановка тестов *in vivo*,
2. могут выполняться с нелимитированным числом аллергенов,
3. дают лучшую количественную оценку сенсибилизации,
4. лишены риска аллергических реакций

**Ответ Д**

17. По происхождению выделяют две разновидности иммунитета:  
\_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_

Ответ: Врожденный и приобретенный (адаптивный)

18. Антиген – это чужеродная субстанция, при попадании в организм способная вызвать \_\_\_\_\_, направленный на ее удаление.

Ответ: Иммунный ответ

19. Антигенам свойственна:

- 1.
- 2.
- 3.

Ответ: 1. специфичность 2. чужеродность 3. иммуногенность

20. Антитела – это \_\_\_\_\_, обладающие специфичностью, т. е. сродством их активного центра к конкретным антигенным эпитопам.

Ответ: Иммуноглобулины

21. Лейкотриены являются продуктами метаболизма \_\_\_\_\_ кислоты.

Ответ: Арахидоновой

22. Серетид – это комбинированный препарат, использующийся для лечения бронхиальной астмы и содержащий ингаляционный \_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_.

Ответ: Глюкокортикостероид, бронходилататор.

23.

К центральным органам иммунной системы относится \_\_\_\_\_ и \_\_\_\_\_.

Ответ: Тимус, костный мозг

*Установите соответствие:*

24. Аллергены: Перекрестно-реагирующие аллергены:

1. пыльца тополя А. птичьи перья

2. сельдерей Б. рис

3. пыльца сирени В. пыльца ивы

4. мука пшеничная Г. пыльца ясеня

Ответ: 1. – В. 2. – Д. 3. – Г. 4. – Б. 5. – А.

25. *Установите правильную последовательность:*

В раннюю фазу аллергической реакции происходит:

1. выделение из тучных клеток медиаторов воспаления,

2. повышение сосудистой проницаемости,

3. Ig E – зависимая активация и дегрануляция тучных клеток,

4. зуд глаз, кожи, гиперемия,

5. гиперсекреция слизи

Ответ: 3, 1, 2, 5,

*Выберите один наиболее правильный ответ*

26. Нарушение локальной иммунной защиты слизистых оболочек наблюдается при дефиците антител типа

- A. Ig A.
- B. Ig M.
- C. Ig E.
- D. Ig Д.
- E. Ig G.

27. Вирусом, вызывающим синдром приобретенного иммунодефицита (спид) повреждаются

- A. Т-хелперы.
- B. Т-киллеры.
- C. В-лимфоциты.
- D. нейтрофилы.
- E. Т-супрессоры.

28. АЛЛЕРГИЯ - ЭТО

- A. гиперэргическая реакция сенсибилизированного организма на повторный контакт с аллергеном, сопровождающаяся развитием повреждений.
- B. иммунодефицитное состояние, обусловленное гиперфункцией супрессоров.
- C. гипозэргическая реакция организма на повторный контакт с аллергеном.
- D. гиперэргическая реакция сенсибилизированного организма на первичный контакт с аллергеном, сопровождающаяся развитием повреждений.
- E. реакция агглютинации лимфоцитов.

29. ДЕГРАДУЛЯЦИЯ ТУЧНОЙ КЛЕТКИ ПРОИЗОЙДЕТ ПРИ

- A. наличии рецепторов для иммуноглобулина класса IgE, IgE антител и перекрестном соединении этих антител с аллергеном.
- B. наличии на мембране тучной клетки рецепторов к третьему компоненту комплемента.
- C. наличии рецепторов для иммуноглобулинов класса M на мембране тучной клетки.
- D. отсутствии рецепторов для иммуноглобулинов класса E на мембране тучной клетки.
- E. отсутствии перекрестного соединения аллергена с антителами.

30. ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ

- A. нарушение соотношения между количеством антигена и синтезом антител.
- B. нарушение синтеза глюкокортикоидов.
- C. гиперсинтез IgE.
- D. гипосинтез IgE.
- E. гиперфункция щитовидной железы.

31. ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ОБЩЕГО IgE ХАРАКТЕРИЗУЕТ

- A. гельминтозы, аллергию
- B. аллергию, аутоиммунные заболевания
- C. гельминтозы, иммунодефициты
- D. иммунодефициты, аллергию
- E. гельминтозы, вирусные инфекции

32. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ C-4 КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА

- A. ревматоидный артрит
- B. туберкулез
- C. периодическая болезнь
- D. альвеолит
- E. СКВ**

33. КАСКАДНАЯ СИСТЕМА СЫВОРОТКИ КРОВИ, СПОСОБНАЯ ВЫЗВАТЬ ЛИЗИС КЛЕТОК, ЭТО

- A. система комплемента**
- B. цитокиновая сеть
- C. интерфероны
- D. калекреин-кининовая система
- E. иммуноглобулины

34. У БОЛЬНОГО АЛЛЕРГИЯ К ЙОДУ, ЕМУ ПРОТИВОПОКАЗАНО

- A. бутадион
- B. бруфен
- C. энтеросептол**
- D. ортофен
- E. аспирин

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

**Задача 1:**

Экспериментальному животному (интактной морской свинке) ввели внутрикожно сыворотку крови морской свинки сенсibilизированной лошадиной сывороткой. Через 6 – 12 часов морской свинке внутривенно ввели лошадиную сыворотку вместе с синькой Эванса. Спустя несколько минут в области внутрикожного введения возник воспалительный инфильтрат, окрашенный в синий цвет.

*Вопросы:*

1. Объясните причину развития воспаления в коже у интактного животного.
2. Что такое активная и пассивная сенсibilизация? Опишите механизмы.
3. Какой тип антител способствует образованию воспалительного инфильтрата при данной реакции?
4. К какому типу гиперчувствительности относится реакция, возникшая у морской свинки: ГНТ или ГЗТ?
5. Какова роль клеток-мишеней в формировании воспалительного инфильтрата, почему он окрашивается в синий цвет при введении краски Эванса?

*Краткие ответы:*

1. У животного возникла локальная аллергическая реакция 1 типа;
2. Пассивная сенсibilизация интактного животного: при ГНТ ведением сыворотки сенсibilизированного животного, при ГЗП – введением лимфоцитов;
3. Ig E;

4. ГНТ;
5. Дегрануляция тучных клеток приводит к выбросу биологически активных веществ, которые повышают проницаемость сосудов.

### **Задача 2:**

Больной К., 36 лет, поступил в хирургическое отделение с обширными ранениями нижних конечностей. Произведена инъекция 0,5 мл не разведенной противостолбнячной сыворотки. Через несколько минут у больного появилось возбуждение, слезотечение, ринорея, участилось дыхание (до 34 в мин), пульс 85 уд. в минуту, А/Д 150/100 мм рт.ст. Тяжесть состояния больного нарастала. Появился спастический сухой кашель, экспираторная одышка, рвота. Кожные покровы стали цианотичны, пульс нитевидным, число сердечных сокращений снизилось до 55 уд. в минуту, тоны сердца глухие, А/Д упало до 65/40 мм рт.ст. Больной покрылся холодным липким потом и потерял сознание. Произошла непроизвольная дефекация и мочеиспускание. Появились судороги в виде фибриллярных подергиваний отдельных мышечных групп.

Диагноз: Анафилактический шок.

*Вопросы:*

1. К какому виду гиперчувствительности (ГЗТ или ГНТ) относится анафилактический шок?
2. Назовите антитела участвующие в развитии анафилаксии.
3. Назовите фазы аллергических реакций.
4. Какие стадии в клинической картине анафилактического шока?
5. Назовите метод специфической десенсибилизации анафилаксии.

*Краткие ответы:*

1. К ГНТ;
2. Иммуноглобулины классов Ig G4 и Ig E;
3. Иммунологическая, патохимическая, патофизиологическая;
4. Эректильная и торпидная;
5. Метод десенсибилизации по Безредко. Дробное введение аллергена.

### **Задача 3:**

Больной Г., 34 лет, обратился с жалобами на зуд и покраснение глаз, слезотечение, выделение большого количества жидкой слизи из полости носа. Из анамнеза: аналогичные явления у отмечались весной на протяжении нескольких последних лет.

При обследовании выявлен конъюнктивит и ринит. При аллергологическом обследовании обнаружены антитела к пыльце тополя.

Диагноз: Поллиноз.

*Вопросы:*

1. К какому виду гиперчувствительности (ГНТ или ГЗТ) относится поллиноз?
2. Назовите антитела участвующие в развитии поллиноза.

3. Назовите отличительное свойство этих антител.
4. Какие биологически активные вещества играют роль в развитии поллиноза?
5. Назовите метод неспецифической десенсибилизации поллиноза.

*Краткие ответы:*

1. К ГНТ;
2. Иммуноглобулины класса Ig E;
3. Цитофильность;
4. Гистамин, брадикинин, простагландины, лейкотриены;
5. Антигистаминные, глюкокортикоиды, спазмолитики.

#### **Задача 4:**

При первичном контакте кожи с латексными перчатками у медицинского работника на кистях рук возникла выраженная эритема, сопровождающаяся образованием пузырей и везикул. Аппликационная проба с кусочком латексной перчатки на коже внутренней поверхности предплечья была положительной через 72 часа. Применение блокаторов гистаминовых рецепторов не снижало остроты реакции. Воспаление снималось местным применением глюкокортикоидов.

*Вопросы:*

1. Какой тип аллергической реакции возник у медицинского работника? Опишите его механизм.
2. Почему глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное действие при данном виде аллергии?
3. Объясните, почему применение блокаторов гистаминовых рецепторов не снижало остроты реакции?
4. Объясните, почему воспалительный инфильтрат возник только через 72 часа после контакта с латексом.
5. Можно ли вызвать подобную реакцию на коже с помощью сыворотки крови или лимфоцитов у несенсибилизированного человека?

*Краткие ответы:*

1. ГЗТ;
2. Глюкокортикоиды оказывают иммунодепрессорный эффект;
3. Применение блокаторов гистаминовых рецепторов оказывает положительное действие только в реакциях ГНТ;
4. Это время, необходимое для накопления хемокинов и рекрутирования (фиксации в ткани) макрофагов;
5. Подобную реакцию можно вызвать на коже с помощью лимфоцитов, взятых от сенсибилизированного человека.

#### **Задача 5:**

Пациент Ф., 55 лет, по назначению врача принимал тетрациклин в течение 10 дней. В конце курса приема антибиотика у него появились головные боли, быстрая утомляемость, слабость, сонливость. Клинический анализ крови показал снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина. Добавление тетрациклина к цельной крови приводило к гемолизу эритроцитов.

*Вопросы:*

1. В результате какой иммунной реакции у пациента возникла анемия? Опишите ее механизм.
2. Какой тип антител опосредует данную патологию?
3. Какую роль играет система комплемента в развитии гемолиза?
4. К какому типу гибели клеток относится гемолиз? К апоптозу или некрозу?
5. Объясните патогенез развития клинических признаков развившейся патологии.

*Краткие ответы:*

1. Цитотоксический тип иммунной реакции;
2. Иммуноглобулины типа Ig M и Ig G;
3. Благодаря активации системы комплемента образуется мембраноатакующий комплекс, вызывающий гибель клетки;
4. При гемолизе происходит некроз клетки, так как при апоптозе вначале фрагментируется ДНК и разрушаются митохондрии, а затем повреждается мембрана;
1. В патогенезе этой патологии ведущая роль принадлежит аллергии 2-го типа (цитотоксическая).

### ЗАДАЧА 6.

У больного К. 35 лет в иммунограмме выявлены следующие изменения.

ПОКАЗАТЕЛЬ	В НОРМЕ	У ОБСЛЕДУЕМОГО
CD3+лимфоциты в%	60-80	73
CD4+ лимфоциты в%	33-50	40
CD8+лимфоциты в%	16-39	29
CD16+лимфоциты в%	3-10	7
CD20+лимфоциты в%	6-23	21
Индекс CD4+/CD8+	1,5-2,0	1,5
Фагоцитарная активность %	50-90	68
Фагоцитарное число	2-9	5

Фагоцитарный резерв %		65
IgG, г/л	0,9-4,5	6,0
IgA, г/л	8-20	2
IgM, г/л	0,6-2,5	1,8

**Вопросы:**

1. Какое звено иммунитета нарушено по результатам представленной иммунограммы?
2. Какой иммунологический диагноз Вы поставите больному по изменениям в иммунограмме?
3. Какие иммуномодуляторы можно назначить больному для коррекции выявленных изменений?
4. Когда необходимо провести повторное иммунологическое обследование после иммунокоррекции?
5. Какие наиболее часто встречаемые жалобы предъявляет больной с диагнозом иммунологической недостаточности?

**Ответы:**

1. Гуморальное звено иммунитета.
2. Гипоиммуноглобулинемия (снижение содержания IgA).
3. Рибомунил, Бронхомунал, ИРС-19, Ликопид.
4. Не раньше чем через 2 недели после окончания терапии.
5. Частые простудные заболевания, длительное течение инфекционных заболеваний, наличие заболеваний, вызванных условно-патогенной флорой, частые обострения любых хронических заболеваний.

**ЗАДАЧА 7.**

Больной 20 лет обратился с жалобами на эпизоды чихания (от 10 до 30 раз подряд), на обильные выделения водянистого секрета, приводящим к гиперемии – раздражению кожи крыльев носа и верхней губы, нарушение носового дыхания, зуд носа, нёба, глаз, слезотечение. Данные симптомы проявляются в летнее время и наиболее выражены с утра. Также больной отмечает легкую утомляемость, отсутствие аппетита, раздражительность.

**Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какой объём аллергологического обследования Вы назначите пациенту?
3. Какие группы препаратов показаны в данном клиническом случае?
4. В каком случае Вы бы назначили местную гормональную терапию в виде спрея?
5. Возможно ли проведение специфической иммунотерапии у данного больного?

**Ответы:**

1. Аллергический ринит.
2. Общий анализ крови, иммунологическое обследование, определение IgE-общего, IgE-специфического, проведение кожных проб.
3. Антигистаминные, стабилизаторы мембран тучных клеток, применение гормональных назальных спреев, проведение СИТ.
4. В случае выраженного обострения аллергического ринита.
5. Да.

### ЗАДАЧА 8.

Больной М, 53 лет, перенёс операцию по поводу гангренозно-перфоративного аппендицита, диффузного перитонита. Течение послеоперационного периода осложнилось нижнедолевой левосторонней пневмонией. В иммунограмме отмечается лейкоцитоз, лимфопения, снижение показателей CD3+клеток, CD4+клеток, CD8+клеток, снижение ИРИ.

#### Вопросы:

1. Каково иммунологическое заключение?
2. Какая иммунокоррекция в сочетании с терапией антибиотиками показана в данном случае?
3. По какой схеме введения назначается «Имунофан» в данном клиническом случае?
4. Как быстро нужно проводить повторное иммунологическое обследование после окончания терапии?
5. Какие противопоказания Вы знаете при назначении Т-иммуностимуляторов?

#### Ответы:

1. Вторичная иммунологическая недостаточность по Т-клеточному звену.
2. Назначение Т-иммуностимуляторов, вариантом выбора является «Имунофан».
3. «Имунофан» 0,005% - 1 мл, №10, внутримышечно. №5 – через день, следующие №5 – один раз в три дня.
4. Повторное иммунологическое обследование проводится не раньше чем через 2 недели.
5. Противопоказания для иммуностимуляторов: беременность, аутоиммунная патология, аллергопатология.

### ЗАДАЧА 9.

Больная П., 49 лет поступила по “03” с направительным диагнозом острый сывороточноподобный синдром в аллергологическое отделение ГКБ. При поступлении беспокоили артралгии, одышка, лихорадка, кожный зуд, заложенность носа, кашель со скудной мокротой, гнойное отделяемое из левого уха.

Из анамнеза известно, что месяц назад лечилась по поводу острого гнойного отита и ангины антибиотиком аугументином в течение 7 дней без эффекта, в течение месяца

сохранялся субфебрилитет, потливость, познабливание, наблюдалась в поликлинике, где проходила курс физио- и лазеротерапии. В течение последних 5 суток перед поступлением в отделение состояние средней тяжести. на коже вокруг суставов геморрагическая сыпь, лимфаденит, herpes labialis. Также у больной язвенно-некротический стоматит, левосторонний острый средний отит, отомироз, грибковое поражение слизистой носа и глотки, васкулит, артралгии, лихорадка, выраженная слабость. В анализах крови лейкоцитоз, гиперглобулинемия, повышение уровня трансаминаз и сахара крови, высокие СОЭ и С-реактивный белок, протеинурия.

**Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. В каком отделении больная должна проходить курс лечения?
3. Что можно выявить на рентгенограммах грудной клетки у данной больной?
4. Будут ли изменения в иммунограмме при данной патологии, и какие?
5. Каков объем проводимой терапии в данном клиническом случае?

**Ответы:**

1. Гранулематоз Вегенера.
2. В отделение ревматологии.
3. На рентгенограммах грудной клетки у больных гранулематозом Вегенера выявляются узлы, стойкие инфильтраты или полости.
4. Изменения лабораторных и иммунологических показателей при гранулематозе Вегенера свидетельствуют о наличии системного воспалительного процесса и поражении органов-мишеней. Специфичными для данной патологии являются АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела.
5. Стандартная схема лечения включает в себя применение иммунодепрессивных препаратов: гормональная терапия и/или с цитостатиками, а также НПВС, дезинтоксикационная, симптоматическая терапия.

**ЗАДАЧА 10.**

Больная Б.А.Я., 63 года, поступила на лечение в ГКБ. Жалобы при поступлении на боли в суставах кистей и стоп, в тазобедренных суставах, боли в суставах беспокоят при движении и в покое, утренняя скованность, ограничением подвижности суставов, сопровождающаяся плохим самочувствием, субфебрилитетом, похуданием, депрессией, слабостью. За последний год часто болела ОРЗ.

Состояние при поступлении относительно удовлетворительное. Кожные покровы бледные, тургор снижен. Status localis : Двустороннее, симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, отечность пястно-фаланговых суставов II и IV пальцев левой кисти и лучезапястных суставов. Ульнарная девиация пястофаланговых суставов. Положительный симптом “поперечного сжатия”. Амиотрофия тыльной поверхности правой и левой кисти.

**Вопросы:**

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Каков объем проводимого обследования в данном клиническом случае?
3. Какие изменения в общем анализе крови и иммунограмме можно ожидать?

4. Каков объём проводимой терапии Вы предполагаете у данного больного?
5. Какие изменения можно выявить на рентгенограмме кистей рук у данного больного?

**Ответы:**

1. Ревматоидный артрит.
2. Рентгенография кистей рук, общий анализ крови и мочи, биохимия крови, определение ревматоидного фактора, иммунологическое обследование.
3. В общем анализе крови могут быть: лейкоцитоз или лейкопения, анемия, тромбоцитоз, лимфоцитоз или лимфопения, ускоренное СОЭ, повышение концентрации С-реактивного белка. Определение РФ. В иммунограмме: снижение абс. и отн. содержания CD8+лимфоцитов, повышение абс. и отн. содержания В-лимфоцитов, всех классов иммуноглобулинов и ЦИК, повышение концентрации активированных клеток с фенотипами CD38, CD71, CD95, CD25 и HLA-DR+клеток.
4. Стандартная схема лечения включает применение иммунодепрессантов: метотрексата («золотой стандарт» в лечение РА), препаратов золота или проведение гормонотерапии, НПВС, ФТЛ, ЛФК, проведение внутрисуставных инъекций гормональными препаратами (кеналог, гидрокортизон, дипроспан) с противовоспалительными гомеопатическими препаратами.
5. На рентгенограммах суставов можно выявить остеопороз, эрозии, деструкции, кистовидные просветления, сужение суставной щели.

**ЗАДАЧА 11.**

Вася С., 10 лет, поступил в стационар для обследования с жалобами на одышку, постоянный влажный кашель с мокротой.

Анамнез заболевания: впервые перенес пневмонию в 6 лет, длительно лечился в стационаре, однако и после выписки сохранялись кашель и субфебрильная температура. Каждый год отмечались повторные пневмонии, также протекавшие длительно. В периоды улучшения стойко сохранялся влажный кашель с обильной желтой мокротой, больше по утрам.

Анамнез жизни: ребенок от 2 доношенной беременности, протекавшей с токсикозом во II половине (повышение АД), 2 срочных родов, масса тела при рождении 2300, длина 48 см. Развивался с отставанием от сверстников. До года дважды (в 6 и 10 месяцев) перенес гнойный отит с постоянным гноетечением из уха, развитием микробной экземы. С 5 лет страдает рецидивирующим фурункулезом, рецидивирующим гнойным гайморитом. В 7 лет перенес остеомиелит малоберцовой кости слева. Наследственность: отец здоров, у матери гипертоническая болезнь, ожирение. По линии матери – у бабушки стенокардия, по линии отца – бабушка умер от рака легких. Старший брат пробанда страдал пневмониями, в дальнейшем у него отмечалась дыхательная недостаточность, умер в возрасте 16 лет. Средний брат – 18 лет, здоров

При осмотре: состояние тяжелое. Мальчик отстает в физическом развитии (соответствует 8-летнему возрасту), пониженного питания, бледен, под глазами синева, цианоз носогубного треугольника. В области правой ушной раковины и вокруг нее мокнутие. На коже живота и поясничной области многочисленные следы от фурункулов в виде синюшных пятен и рубцов. Отмечается влажный кашель с желтой обильной

мокротой. АД 110/60 мм рт.ст. Грудная клетка несколько уплощенная, при дыхании отстают левая половина. Пальцы в виде «барабанных палочек», деформация ногтей по типу «часовых стекол». В покое ЧД 28 в 1 минуту, ЧСС 102 уд/мин. Над легкими при перкуссии звук с коробочным оттенком, слева под углом лопатки и справа в нижних отделах притупление. При аускультации легких выслушиваются рассеянные сухие хрипы, почти исчезающие после откашливания, слева под углом лопатки и справа в нижних отделах стойко выслушиваются крепитирующие хрипы, отмечается оральная крепитация. Границы сердца не изменены, тоны ритмичные, звучные. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Данные обследования:

11. Анализ крови: Hb 155 г/л, эр.  $5,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоц.  $6,5 \times 10^9$ /л, п/я 4%, с/я 58%, лимф. 26%, эоз. 6%, мон. 6%. СОЭ 14 мм/ч.

12. Биохимический анализ крови: белок 78 г/л, альбумины 44 г/л, глобулины:  $\alpha_1$  5%,  $\alpha_2$  8%,  $\beta$  10%,  $\gamma$  6%, мочевины 4,5 ммоль/л, креатинин 68 мкмоль/л, холестерин 4,1 ммоль/л, калий 4,2 ммоль/л, серомукоид 0,800 ед.

13. Анализ мочи общий: отн. плотн. – 1012, белок – нет, эр. – нет, лейкоц. 1-3 в п/зр.

14. Иммуноглобулины сыворотки: IgA 40 МЕ (N=65-240), IgM 120 МЕ (N=44-260), IgG 125 МЕ (N= 636-1425).

15. Рентгенография органов грудной клетки: выраженное затемнение нижнего отдела и медиальной зоны левого легочного поля, деформация сосудистого рисунка в нижне-медиальных отделах справа. Корень легкого справа расширен, слева не дифференцируется. Правый контур сердца и правый купол диафрагмы не прослеживаются.

16. Анализ мокроты: в микроскопическом препарате нейтрофилы до 20-25 в п/зр. Посев на флору: рост *Ps. aeruginosa*, обсемененность IV степени.

17. ФВД: Объемные и скоростные показатели значительно снижены. Выраженное нарушение вентиляционной функции легких по смешанному типу (обструкция преимущественно на уровне периферических воздухоносных путей). Проба с физической нагрузкой и с беродуалом отрицательная.

18. Туберкулиновая проба: отр. Заключение фтизиатра: не инфицирован МТБ.

19. Бронхоскопия: диффузный гнойный эндобронхит.

20. Бронхография: распространенные мешотчатые бронхоэктазы в сегментах нижней доли левого легкого, а также в нижней и средней долях правого легкого.

Задание:

6. Наиболее вероятный диагноз. Что могло явиться фоном для возникновения бронхолегочного процесса у данного ребенка?

7. План дополнительного обследования для уточнения диагноза.

8. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику.

9. Основные направления терапии: группы используемых лекарственных средств, дозы, длительность курсов, контроль эффективности.

10. Ближайший и отдаленный прогноз заболевания у данного пациента.

**Эталон диагноза:** Первичный иммунодефицит. Бронхоэктатическая болезнь.

## ЗАДАЧА 12.

На приеме девочка 13 лет, в течение последних 5 лет страдает бронхиальной астмой, наблюдается педиатром и аллергологом.

Анамнез заболевания: в возрасте 8 лет поставлен диагноз: Бронхиальная астма. Симптомы заболевания (кашель, эпизоды затрудненного дыхания) возникают не чаще 2-3 раз в месяц, только при вдыхании сильных запахов, контакте с домашними животными. Ночной кашель 2-3 раза в месяц. Физическую нагрузку переносит хорошо. Обострения заболевания отмечаются, в основном, в осенне-весенний период. Базисной терапии ребенок не получает, во время приступов пользуется сальбутамолом с быстрым положительным эффектом.

Семейный анамнез: мать ребенка страдает бронхиальной астмой. При осмотре: состояние удовлетворительное. Грудная клетка обычной формы. При аускультации дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. ЧД 20 в 1 минуту. При пробе с форсированным выдохом выслушиваются единичные сухие хрипы по передней поверхности грудной клетки.

Данные амбулаторного обследования:

Спирометрия: ОФВ1 и ПСВ >80%; суточные колебания ПСВ 20-30% от должного.

Задание:

6. Поставьте диагноз, согласно классификации.
7. Стандарт обследования для установления формы и фазы болезни.
8. План наблюдения ребенка в условиях детской поликлиники.
9. Программа лечения данной больной.
10. Возможные исходы и прогноз заболевания.

**Эталон диагноза:** Бронхиальная астма, атопическая форма, легкое персистирующее течение.

### ЗАДАЧА 13.

Мальчик 1,5 лет, на приеме у педиатра в консультативно-диагностическом центре. Мать жалуется на прогрессирующую потерю массы тела у ребенка. Анамнез заболевания: в возрасте 7 месяцев перенес острую респираторную инфекцию (ОРИ), пневмонию. В течение 10 дней лечился в отделении реанимации, где получал массивную парентеральную терапию. В последующие 4 месяца отмечались 3 повторных эпизода ОРИ, которые осложнялись пневмонией, кишечной инфекцией, парапроктитом. С 10-месячного возраста наблюдается упорная диарея с прогрессирующей потерей массы тела.

Анамнез жизни: доношенный ребенок от молодых здоровых родителей. До 9 месяцев находился на грудном вскармливании. До 7-месячного возраста рос и развивался нормально, прививки по графику.

При осмотре состояние тяжелое. Температура тела 39°C. Кожа сухая, дряблая. Дефицит массы тела 40%. Подкожно-жировой слой почти отсутствует. Увеличены шейные, подмышечные, паховые лимфатические узлы до 2,5 см, эластической консистенции, безболезненные. Влажный кашель с отхождением гнойной мокроты. В легких с обеих сторон мелкопузырчатые влажные хрипы. Тоны сердца отчетливые. Живот вздут. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см, селезенка – на 3 см.

Задание:

8. Поставьте и обоснуйте предварительный диагноз.
  9. Какие исследования подтвердят этиологию предполагаемого заболевания?
  10. Охарактеризуйте период болезни согласно классификации.
  11. Каков механизм передачи инфекции?
  12. Как и где лечить больного?
  13. Какие меры профилактики необходимы в семье?
  14. Существует ли вакцинопрофилактика данного заболевания?
- Эталон диагноза:** ВИЧ-инфекция, стадия оппортунистических инфекций.

## **ИТОГОВЫЙ ТЕСТ ПО ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ**

Выберите 1 правильный ответ.

1. Реакция клеточного звена иммунной системы на внедрение в организм вирусов заключается в:
  - А. активации Т-хелперов
  - Б. ингибировании Т-регуляторов
  - В. лизисе Т-киллерами клеток организма, имеющих на себе вирусные детерминанты
  - Г. ингибировании Т-хелперов
  - Д. активации Т-регуляторов
2. К неспецифическим факторам защиты организма относятся все, кроме:
  - А. лактоферрин
  - Б. лизоцим
  - В. интерферон
  - Г. фагоцитоз
  - Д. лимфокины
3. Основным классом антител, синтезируемых при вторичном иммунном ответе, являются:
  - А. IgA
  - Б. IgM
  - В. IgG
  - Г. IgE
  - Д. IgD
4. Основным иммуноглобулином, защищающим слизистые оболочки, является:
  - А. Ig A
  - Б. Ig M
  - В. Ig G
  - Г. Ig E
  - Д. Ig D
5. Какие клетки не участвуют в гуморальном иммунном ответе, индуцированном тимуснезависимым антигеном?
  - А. Т-клетки
  - Б. В-клетки
  - В. макрофаги
  - Г. плазматические клетки
  - Д. моноциты

5. Одной из основных функций клеточного звена иммунной системы является:
- А. антигенпрезентирующая
  - Б. антигенсвязывающая
  - В. цитолитическая, регуляторная
  - Г. двигательная
  - Д. опсонизация объекта
6. Источниками продукции ИЛ-2 являются все клетки, кроме:
- А. макрофаги
  - Б. лимфоциты периферической крови
  - В. лимфоциты костного мозга
  - Г. лимфоциты лимфатических узлов
  - Д. лимфоциты селезенки
7. Функции системы макрофагальных фагоцитов:
- А. фагоцитарная
  - Б. антигенпрезентирующая
  - В. иммунорегуляторная
  - Г. цитотоксическая
  - Д. все вышеперечисленное
8. Система макрофагальных фагоцитов включает в себя все, кроме:
- А. клетки Купфера
  - Б. альвеолярные макрофаги
  - В. клетки Лангерганса
  - Г. клетки Боткина-Гумпрехта
  - Д. кератиноциты
9. Основным классом антител, синтезируемых при первичном иммунном ответе, являются:
- А. IgA
  - Б. IgM
  - В. IgG
  - Г. IgE
  - Д. IgD
10. Реакция гуморального звена иммунной системы на внедрение в организм вирусов заключается в:
- А. разрушении антителами вирусов в тканях организма
  - Б. блокаде прикрепления вирусов к клетке-мишени организма
  - В. внутриклеточном разрушении вируса в клетках организма
  - Г. активации антителами макрофагальной системы
11. Иммунокомпетентные клетки способны секретировать все, кроме:
- А. цитокины
  - Б. фибриноген
  - В. хемокины
  - Г. гранзимы
  - Д. перфорины
12. Лимфокины секретируются:
- А. лимфоцитами, находящимися в покое
  - Б. активированными макрофагами
  - В. активированными тромбоцитами
  - Г. активированными лимфоцитами
  - Д. моноцитами
13. Сила и длительность гуморального иммунного ответа определяются:

- А. антигенной стимуляцией
  - Б. концентрацией в организме специфических антител
  - В. активностью Т- и В-клеток
  - Г. активностью плазматических клеток
  - Д. всем вышеперечисленным
14. Специфическим рецептором для Т-хелперов является:
- А. CD3
  - Б. CD 8
  - В. CD4
  - Г. HLA-DR
  - Д. CD 19
15. Специфическим рецептором для Т-регуляторов является:
- А. CD 3
- Б. CD 8
  - В. CD4
  - Г. HLA-DR
  - Д. CD 19
16. Специфическим рецептором для Т-киллеров является:
- А. CD 3
  - Б. CD8
  - В. CD 4
  - Г. HLA-DR
  - Д. CD 19
17. Функции гранулоцитов следующие, кроме:
- А. хемотаксис
  - Б. поглотительная способность
  - В. окислительная функция
  - Г. бактерицидность
  - Д. гранулоцитопоз
18. Отличия вторичного иммунного ответа от первичного следующие, кроме:
- А. возникает при повторном попадании антигена в организм
  - Б. максимальный уровень антител выше
  - В. период персистенции антител больше
  - Г. иммуноглобулины представлены преимущественно IgG
  - Д. иммуноглобулины представлены преимущественно IgM
19. Наиболее выраженным провоспалительным эффектом обладает:
- А. ИЛ-1
  - Б. ИЛ-2
  - В. ИЛ-3
  - Г. ИЛ-4
  - Д. ИЛ-10
20. Мишенями действия ИЛ-2 являются все клетки, кроме:
- А. Т-хелперы
  - Б. макрофаги
  - В. Т-киллеры
  - Г. Эритроциты
  - Д. NK-клетки
21. С какого процесса начинается формирование первичного иммунного ответа:
- А. активация Т-киллеров
  - Б. активация В-лимфоцитов с последующей трансформацией их в плазматические

- клетки
  - В. распознавание и презентация макрофагом антигена
  - Г. активация Т-хелперов и выработка ими ИЛ-2
  - Д. выработка макрофагами ИЛ-1
22. Центральным органом иммунной системы является:
- А. аппендикулярный отросток
  - Б. пейеровы бляшки
  - В. костный мозг
  - Г. печень
  - Д. селезенка
23. К периферическим органам лимфопоза относятся следующие, кроме:
- А. селезенка
  - Б. лимфоузлы
  - В. тимус
  - Г. пейеровы бляшки
  - Д. бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань
24. Органом иммунной системы, в котором происходит созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов, является
- А. костный мозг
  - Б. вилочковая железа
  - В. селезенка
  - Г. лимфатические узлы
  - Д. пейеровы бляшки кишечника
25. Интерлейкины - это
- А. белки, выделяемые покоящимися лимфоцитами
  - Б. белки, относящиеся к разряду антител, выделяемые активированными лимфоцитами
  - В. белки, не относящиеся к разряду антител, выделяемые активированными лимфоцитами и макрофагами
  - Г. белки, выделяемые макрофагами
26. Какая область лимфоузла является тимусзависимой зоной?
- А. поверхностный корковый слой
  - Б. паракортикальная область
  - В. мозговое вещество
  - Г. стромальная область
27. Иммуноглобулины синтезируются
- А. плазматическими клетками
  - Б. Т-лимфоцитами
  - В. полиморфноядерными лейкоцитами
  - Г. макрофагами
  - Д. во всех вышеперечисленных
28. Важнейшая роль в специфическом иммунном ответе принадлежит:
- А. лимфоцитам
  - Б. нейтрофилам
  - В. тромбоцитам
  - Г. эритроцитам
29. Основными клетками клеточного иммунитета являются:
- А. В-клетки
  - Б. макрофаги
  - В. Т-лимфоциты
  - Г. ничего из перечисленного
  - Д. все из перечисленных

30. Какие клетки относятся к антиген-презентирующим клеткам:
- А. нейтрофилы
  - Б. дендритные клетки
  - В. эозинофилы
  - Г. тромбоциты
  - Д. Т-лимфоциты
31. Макрофаг выполняет следующие функции, кроме:
- А. фагоцитирует антиген
  - Б. экспрессирует молекулы HLA класса II
  - В. презентует пептидные фрагменты антигена другим клеткам иммунной системы
  - Г. синтезирует интерлейкин-1
  - Д. синтезирует интерлейкин-2
32. Выделяют следующие субпопуляции лимфоцитов, кроме:
- А. CD15 лимфоциты
  - Б. CD4-лимфоциты
  - В. CD8-лимфоциты
  - Г. CD19-лимфоциты
  - Д. CD3-клетки
33. Какие клетки продуцируют иммуноглобулины класса А:
- А. цитотоксические лимфоциты
  - Б. CD4-лимфоциты
  - В. плазматические клетки
  - Г. макрофаги
  - Д. дендритные клетки
34. Основным классом иммуноглобулинов в секрете верхних дыхательных путей здорового человека является:
- А. IgM
  - Б. IgG
  - В. IgA
  - Г. IgE
  - Д. IgD
35. Фагоцитарная система представлена клетками, кроме:
- А. полиморфноядерными лейкоцитами
  - Б. моноцитами
  - В. макрофагами
  - Г. натуральными киллерами
36. Основным местом лимфогенеза и дифференцировки В-лимфоцитов является:
- А. селезенка
  - Б. костный мозг
  - В. вилочковая железа
  - Г. лимфатические узлы
  - Д. пейеровы бляшки
37. Антигены главного комплекса гистосовместимости человека обозначаются:
- А. ABO
  - Б. H-2
  - В. HLA
  - Г. Rh
  - Д. Kell
38. Какие из перечисленных клеток не обладают способностью к фагоцитозу:

- А. Купферовские клетки
  - Б. астроциты
  - В. альвеолярные макрофаги
  - Г. олигодендроциты
  - Д. перитонеальные макрофаги
39. Функциональное состояние лимфоцита определяется:
- А. состоянием рецепторного аппарата клетки
  - Б. экспрессией ко-рецепторов на мембране клетки
  - В. количеством поступающих в клетку субстратов
  - Г. активностью внутриклеточных ферментов
  - Д. всем перечисленным
40. К тканевым макрофагам не относятся:
- А. клетки Купфера
  - Б. кератиноциты
  - В. базофилы и тучные клетки
  - Г. остеокласты и гистиоциты
  - Д. селезеночные макрофаги
41. Внутриклеточный киллинг микроорганизмов осуществляется за счет следующего, кроме:
- А. лизосомальных ферментов
  - Б. интерферонов
  - В. перекиси водорода
  - Г. активных форм кислорода
  - Д. цитохрома P<sub>254</sub>
42. Киллинг чужеродных клеток осуществляется за счет следующего:
- А. перфоринов, гранзимов и гранулизинов
  - Б. интерферонов
  - В. перекиси водорода
  - Г. активных форм кислорода
  - Д. цитохрома P<sub>254</sub>
43. Основными маркерами NK являются::
- А. CD3, CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD14
44. Основными маркерами В-лимфоцитов являются::
- А. CD3, CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD19, CD21
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD14
45. Основными маркерами макрофагов являются::
- А. CD3, CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD14
46. Основными маркерами плазматических клеток являются::
- А. CD3, CD4

- Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD38
47. Основными маркерами Treg являются::
- А. CD3,CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD14
48. Основными маркерами Т -киллеров являются::
- А. CD3,CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD14
49. Основными факторами активации Т-лимфоцитов являются::
- А. CD3-TCR,CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD 38
  - Д. CD14
50. Основными факторами активации В-лимфоцитов являются::
- А. CD3-TCR,CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. BCR, CD19, C3d-CD21
  - Г. CD 38
  - Д. CD14
51. Основными факторами активации НК-клеток являются::
- А. CD3-TCR,CD4
  - Б. KIR2DS, CD16, CD56
  - В. BCR, CD19, CD21
  - Г. KIR2DL, CD2, LFA
  - Д. TLR, CD14
51. Основными факторами активации макрофагов являются::
- А. CD3-TCR,CD4
  - Б. KIR2DS, CD16, CD56
  - В. BCR, CD19, CD21
  - Г. KIR2DL, CD2, LFA
  - Д. TLR, CD14
52. Укажите методы аллергодиагностики реактивного типа аллергии
- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы
  - Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
  - В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с C1q, иммунодиффузия
  - Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени
53. Укажите методы аллергодиагностики цитотоксического типа аллергии
- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы

- Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
  - В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия
  - Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени
54. Укажите методы аллергодиагностики иммунокомплексного типа аллергии
- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы
  - Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
  - В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия
  - Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени
55. Укажите методы аллергодиагностики Т-клеточного типа аллергии
- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы
  - Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
  - В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия
  - Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени
56. Укажите тип дисбаланса Т-клеток при аллергии I типа
- А. Th2/Treg
  - Б. Th1/Th2
  - В. Th1/Treg
  - Г. Th2/ Th17
57. Цитокины секретируемые Th2 при аллергии реактивного типа
- А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13
  - Б. Ил4, Ил5, Ил13
  - В. Ил5, Ил9, Ил13
  - Г.,Ил4, Ил9, Ил13
58. Цитокины секретируемые эозинофилами при аллергии реактивного типа
- А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13
  - Б. Ил4, Ил5, Ил13
  - В. Ил5, Ил9, Ил13
  - Г.,Ил4, Ил9, Ил13
59. Цитокины секретируемые тучными клетками при аллергии реактивного типа
- А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13
  - Б. Ил4, Ил5, Ил13
  - В. Ил5, Ил9, Ил13
  - Г.,Ил4, Ил9, Ил13
60. Назовите эффекты вазоактивных аминов при аллергии I типа
- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
  - Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
  - В. секреция слизи
  - Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация эозинофилов
61. Назовите эффекты эйкозаноидов при аллергии I типа
- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов

- Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
  - гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
  - В. секреция слизи
  - Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация эозинофилов
62. Назовите эффекты протеаз при аллергии I типа
- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
  - гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
  - Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
  - гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
  - В. секреция слизи
  - Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация эозинофилов
63. Назовите эффекты фактора активации тромбоцитов при аллергии I типа
- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
  - гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
  - Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
  - гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
  - В. секреция слизи
  - Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация эозинофилов
64. Назовите эффекты фактора активации эозинофилов при аллергии I типа
- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
  - гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
  - Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
  - гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
  - В. секреция слизи
  - Г. миграция и активация эозинофилов
65. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в первые минуты
- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ ,
  - фосфорилирование и дегрануляция
  - Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
  - В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
  - Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов
66. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в 1-3 сутки
- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ ,
  - фосфорилирование и дегрануляция
  - Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
  - В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
  - Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов
67. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в первые часы
- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ ,
  - фосфорилирование и дегрануляция
  - Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и

- образование эйкозаноидов
  - В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием,
  - димера Fos/Jun активация генов цитокинов
  - Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы А, фосфолипазы С<sub>γ</sub>, протоонкогенов
68. В образовании мембраноатакующего комплекса при активации системы комплемента принимают участие:
- А. C1q,r,s
  - Б. C3a, C5a
  - В. C5b,6,7,8,9
  - Г. C4b,C2b
69. Активация системы комплемента по классическому пути начинается:
- А. C1q,r,s; C4, C2
  - Б. C3, В, Н, Р
  - В. C3
  - Г. C3a, C5a
70. Активация системы комплемента по альтернативному пути начинается:
- А. C1q,r,s; C4, C2
  - Б. C3, В, Н, Р
  - В. C4;C3
  - Г. C3a, C5a
71. Активация системы комплемента по лектиновому пути начинается:
- А. C1q,r,s; C2, C4
  - Б. C3, В, Н, Р
  - В. C4,C3
  - Г. C3a, C5a
72. Индукцию дегрануляции тучных клеток и базофилов вызывают фракции системы комплемента
- А. C1q,r,s
  - Б. C3a, C5a
  - В. C5b,6,7,8,9
  - Г. C4b,C2b
73. Фракции комплемента, усиливающие фагоцитоз
- А. C1q,r,s
  - Б. C3a, C5a
  - В. C5b,6,7,8,9
  - Г. C4b,C3b
74. Назовите растворимые рецепторы для патогенов
- А. Интерлейкины
  - Б. Интерфероны
  - В. Комплемент
  - Г. Пентраксины
75. Назовите растворимые рецепторы для патогенов
- А. Интерлейкины
  - Б. Коллектины и фиколины
  - В. Дефензины и кателицидины
  - Г. Интерфероны
76. Назовите растворимые рецепторы для патогенов
- А. Сурфактант
  - Б. Дефензины и кателицидины
  - В. Лизоцим

- Г. Интерфероны
77. Назовите антимикробные пептиды
- А. Сурфактант
  - Б. Интерлейкины
  - В. Комплемент
  - Г. Лизоцим
78. Назовите антимикробные пептиды
- А. Сурфактант
  - Б. Интерлейкины
  - В. Комплемент
  - Г. Дефензины и кателицидины
79. Механизм действия  $\alpha$ -интерферона
- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
  - Б. усиление дифференцировки Т-лимфоцитов хелперов
  - В. Активация макрофагов
  - Г. Антипролиферативное действие
80. Механизм действия  $\gamma$ -интерферона
- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
  - Б. блокада синтеза вирусных белков
  - В. активация РНК-эндонуклеазы, вызывающей деструкцию вирусной НК
  - Г. антипролиферативное действие
81. Назовите этапы завершённого фагоцитоза
- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
  - Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
  - В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
  - Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода
82. Назовите этапы незавершённого фагоцитоза
- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
  - Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
  - В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
  - Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода
83. Назовите этапы внешнего фагоцитоза
- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
  - Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
  - В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
  - Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода
84. Назовите продукты продуцируемые при активации эозинофилов
- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
  - Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
  - В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
  - Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
85. Назовите продукты дегрануляции базофилов
- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
  - Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
  - В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
  - Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
86. Выберите паттерн-распознающие рецепторы молекулярных структур микроорганизмов

- А. FcR,
  - Б. TLR
  - В. CD14
  - Г. TCR
87. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке Т-лимфоцитов в тимусе
- А. SCF, ИЛ7, ИЛ2
  - Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4, TNF $\alpha$
  - В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10, ИЛ12
  - Г. NGF, ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$
88. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке В-лимфоцитов
- А. SCF, ИЛ7, BAFF
  - Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4,
  - В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10,
  - Г. ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$
89. Этапы адаптивного иммунного ответа
- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
  - Б. Индуктивная фаза, эффекторная фаза
  - В. Взаимодействие Аг+Ат, опсонизация
  - Г. Секреция антител
90. Последовательные процессы индуктивной фазы иммунного ответа
- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
  - Б. Представление Аг, индукция дифференцировки Т-хелперов, формирование эффекторных клеток
  - В. Взаимодействие Аг+Ат, опсонизация
  - Г. Реализация активности клеток в виде клеточной и гуморальной защиты
91. Последовательные процессы эффекторной фазы иммунного ответа
- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
  - Б. Представление Аг, индукция дифференцировки Т-хелперов, формирование эффекторных клеток
  - В. Реализация активности клеток в виде клеточной и гуморальной защиты
  - Г. Секреция антител
92. Тип иммунного ответа на внеклеточные патогены
- А. Гуморальный
  - Б. Клеточный воспалительный
  - В. Клеточный цитотоксический
  - Г. Все ответы верны
93. Тип иммунного ответа на внутриклеточные цитозольные патогены
- А. Гуморальный
  - Б. Клеточный воспалительный
  - В. Клеточный цитотоксический
  - Г. Все ответы верны
94. Тип иммунного ответа на внутриклеточные эндосомальные (в гранулах) патогены
- А. Гуморальный
  - Б. Клеточный воспалительный
  - В. Клеточный цитотоксический
  - Г. Все ответы верны
95. Назовите антигенпрезентирующие клетки
- А. Нейтрофилы, дендритные клетки, Т-лимфоциты
  - Б. В-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки
  - В. В-лимфоциты, моноциты, эозинофилы

- Г. Т-лимфоциты, В-лимфоциты, дендритные клетки
96. Способ поглощения АГ активированными макрофагами
- А. Пиноцитоз
  - Б. Фагоцитоз
  - В. Рецепторный фагоцитоз
  - Г. Рецепторный пиноцитоз
97. Способ поглощения АГ дендритными клетками
- А. Пиноцитоз
  - Б. Фагоцитоз
  - В. Рецепторный фагоцитоз
  - Г. Рецепторный пиноцитоз
98. Способ поглощения АГ В-лимфоцитами
- А. Пиноцитоз
  - Б. Фагоцитоз
  - В. Рецепторный фагоцитоз
  - Г. Рецепторный пиноцитоз
99. Процессы осуществляемые антигенпредставляющими клетками
- А. Распознавание, процессинг, презентация
  - Б. Распознавание, дифференцировка и активация
  - В. Презентация, активация и пролиферация
  - Г. Все ответы верны
100. Процессинг внутриклеточных АГ АПК
- А. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 2 класса
  - Б. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 1 класса
  - В. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 1 класса, экспрессия
  - Г. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 2 класса, экспрессия
101. Процессинг внеклеточных АГ АПК
- А. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 2 класса
  - Б. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 1 класса
  - В. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 1 класса, экспрессия
  - Г. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 2 класса, экспрессия
102. Представление АГ Т-CD4+лимфоцитам
- А. АГ с МНС 2 класса –TCR,CD4; CD80/86-CD28
  - Б. АГ с МНС 1 класса –TCR,CD4; CD80/86-CD28
  - В. АГ с МНС 2 класса –TCR,CD8; CD80/86-CD28
  - Г. АГ с МНС 1 класса –TCR,CD8; CD80/86-CD28
103. Представление АГ Т-CD8+лимфоцитам
- А. АГ с МНС 2 класса –TCR,CD4; CD80/86-CD28
  - Б. АГ с МНС 1 класса –TCR,CD4; CD80/86-CD28
  - В. АГ с МНС 2 класса –TCR,CD8; CD80/86-CD28
  - Г. АГ с МНС 1 класса –TCR,CD8; CD80/86-CD28
104. Этапы формирования иммунного синапса
- А. Участие молекул адгезии (LFA-1 –ICAM; ICAM- LFA-1; ICAM –C-SIGN;CD2-CD58)
  - Б. Молекулярные комплексы (TCR-CD3 –МНС-пептид)
  - В. Ко-стимулирующие молекулы (CD28-Cd80/86; CD154-CD40)
  - Г. Все ответы правильны
105. Взаимодействие АПК и Т- CD4+
- А. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС2 - TCR-CD4;CD40-CD40L; CD80/86-CD28
  - Б. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС1 - TCR-CD8; CD80/86-CD28

- В. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; MHC2 - TCR-CD8; CD40-CD40L; CD80/86-CD28
  - Г. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; MHC1 - TCR-CD8; CD80/86-CD28
106. Взаимодействие АПК и Т- CD8+
- А. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; MHC2 - TCR-CD4; CD40-CD40L; CD80/86-CD28
  - Б. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; MHC1 - TCR-CD8; CD80/86-CD28
  - В. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; MHC2 - TCR-CD8; CD40-CD40L; CD80/86-CD28
  - Г. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; MHC1 - TCR-CD4; CD80/86-CD28
107. Клеточный цитотоксический иммунный ответ
- А. Презентация АГ, пролиферация клеток клона CD8+, дифференцировка CTL, цитолиз
  - Б. Презентация АГ, активация TCD4+, активация макрофагов, выделение цитокинов
  - В. Презентация АГ, стимуляция В-клетки TCD4+, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
  - Г. Презентация АГ, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
108. Клеточный воспалительный иммунный ответ
- А. Презентация АГ, пролиферация клеток клона CD8+, дифференцировка CTL, цитолиз
  - Б. Презентация АГ, активация TCD4+, активация макрофагов, выделение цитокинов
  - В. Презентация АГ, стимуляция В-клетки TCD4+, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
  - Г. Презентация АГ, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
109. Гуморальный иммунный ответ
- А. Презентация АГ, пролиферация клеток клона CD8+, дифференцировка CTL, цитолиз
  - Б. Презентация АГ, активация TCD4+, активация макрофагов, выделение цитокинов
  - В. Презентация АГ, стимуляция В-клетки TCD4+, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
  - Г. Презентация АГ, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
110. Этапы цитолиза клеток мишеней CTL
- А. распознавание, образование конъюгата, поляризация цитоплазмы, экзоцитоз, цитолиз
  - Б. образование конъюгата, поляризация цитоплазмы, экзоцитоз, цитолиз
  - В. распознавание, экзоцитоз, цитолиз, некроз
  - Г. распознавание, образование конъюгата, цитолиз, апоптоз
111. Механизм перфоринзависимого клеточного цитолиза
- А. экзоцитоз гранул, образование поры, проникновение гранзима В, активация каспаз, апоптоз
  - Б. экзоцитоз гранул, образование поры, проникновение гранзима В, некроз
  - В. экзоцитоз, цитолиз, некроз
  - Г. экзоцитоз, цитолиз, апоптоз
112. Механизм дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки
- А. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgM
  - Б. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgG

- В. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgA
  - Г. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgE
113. Механизм дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки
- А. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция IL2, IL4, IL5, секреция IgM
  - Б. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция TGFβ, переключение IgA, IgG2b
  - В. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция INFγ, переключение на IgG2a, IgG3
  - Г. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция IL4, переключение на IgE, IgG1
114. Механизм переключения секреции иммуноглобулинов плазматическими клетками
- А. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция IL4, переключение на IgE, IgG1
  - Б. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция TGFβ, переключение IgA, IgG2b
  - В. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция INFγ, переключение на IgG2a, IgG3
  - Г. все ответы верны
115. Свойства антигенов
- А. антигенность, иммуногенность, специфичность
  - Б. чужеродность, антигенная мимикрия,
  - В. химическая природа, молекулярный вес, иммунодоминантность
  - Г. антигенность, чужеродность, реактивность организма.
116. Антигены человека ответственные за индивидуальность
- А. HLA
  - Б. ABO
  - В. Rh
  - Г. все ответы верны
117. Антигены человека относящиеся к изоантигенам
- А. HLA
  - Б. ABO
  - В. Rh
  - Г. все ответы верны
118. Антигены человека относящиеся к гетероантигенам
- А. HLA
  - Б. ABO
  - В. Rh
  - Г. все ответы верны
119. Назовите стадии некроза клеток
- А. Конденсация и изоляция хроматина, сегментация ядра, фрагментация ДНК, образование везикул, фагоцитоз
  - Б. Конденсация хроматина, разрушение органелл, фагоцитоз, воспаление
  - В. Разбухание клетки, повреждение органелл, лизис органелл и хроматина, воспаление
  - Г. все ответы верны
120. Назовите стадии апоптоза клеток
- А. Конденсация и изоляция хроматина, сегментация ядра, фрагментация ДНК, образование везикул, фагоцитоз
  - Б. Конденсация хроматина, разрушение органелл, фагоцитоз, воспаление

- В. Разбухание клетки, повреждение органелл, лизис органелл и хроматина,
  - воспаление
  - Г. все ответы верны
121. Механизм действия антител
- А. Нейтрализация, опсонизация, комплементзависимый цитолиз,
  - антителозависимая клеточная цитотоксичность
  - Б. агглютинация, нейтрализация, преципитация
  - В. Опсонизация, агглютинация
  - Г. Комплементзависимый цитолиз, преципитация, агглютинация
122. Структура антител
- А. Полипептидные  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепи
  - Б. Н- и L-полипептидные цепи
  - В.  $\alpha$ -глобулины
  - Г. все ответы верны
123. По каким структурам различаются классы иммуноглобулинов
- А. по строению H-цепей
  - Б. по строению L-цепей
  - В. по наличию J-цепей
  - Г. Все ответы верны
124. Какие тяжелые цепи свойственны IgM
- А.  $\alpha$
  - Б.  $\epsilon$
  - В.  $\delta$
  - Г.  $\mu$
125. Какие тяжелые цепи свойственны IgA
- А.  $\alpha$
  - Б.  $\epsilon$
  - В.  $\delta$
  - Г.  $\mu$
126. Какие тяжелые цепи свойственны IgE
- А.  $\alpha$
  - Б.  $\epsilon$
  - В.  $\gamma$
  - Г.  $\mu$
127. Какие тяжелые цепи свойственны IgG
- А.  $\alpha$
  - Б.  $\epsilon$
  - В.  $\gamma$
  - Г.  $\mu$
128. Какие тяжелые цепи свойственны IgD
- А.  $\alpha$
  - Б.  $\epsilon$
  - В.  $\delta$
  - Г.  $\mu$
129. Какие иммуноглобулины не циркулируют в кровотоке
- А. IgA
  - Б. IgG
  - В. IgD
  - Г. IgM
130. Какие иммуноглобулины образуются первыми при иммунном ответе

- А. IgA
  - Б. IgG
  - В. IgE
  - Г. IgM
131. Какие иммуноглобулины образуются у плода
- А. IgA
  - Б. IgG
  - В. IgE
  - Г. IgM
132. Какие иммуноглобулины первыми образуются при вторичном иммунном ответе
- А. IgA
  - Б. IgG
  - В. IgE
  - Г. IgM
133. Назовите первичный иммунодефицит В-звена
- А. Агаммаглобулинемия Брутона
  - Б. Синдром Ди-Джорджи
  - В. Синдром Чедиака-Хигаши
  - Г. Синдром Вискотта-Олдрича
134. Назовите первичный иммунодефицит Т-звена
- А. Агаммаглобулинемия Брутона
  - Б. Синдром Ди-Джорджи
  - В. Синдром Чедиака-Хигаши
  - Г. Селективный IgA иммунодефицит
135. Назовите первичный иммунодефицит Т-звена
- А. Агаммаглобулинемия Брутона
  - Б. Синдром Вискотта-Олдрича
  - В. Синдром Чедиака-Хигаши
  - Г. Наследственный ангионевротический отек
136. Назовите первичный иммунодефицит системы комплемента
- А. Агаммаглобулинемия Брутона
  - Б. Синдром Вискотта-Олдрича
  - В. Синдром Чедиака-Хигаши
  - Г. Наследственный ангионевротический отек
137. Назовите первичный иммунодефицит фагоцитарного звена
- А. Агаммаглобулинемия Брутона
  - Б. Синдром Вискотта-Олдрича
  - В. Синдром Чедиака-Хигаши
  - Г. Наследственный ангионевротический
138. Назовите первичный иммунодефицит Т- и В- звена
- А. Агаммаглобулинемия Брутона
  - Б. Синдром Вискотта-Олдрича
  - В. Синдром Вискотта-Олдрича
  - Г. Т-комбинированный иммунодефицит
139. Генетический дефект при болезни Брутона
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Делеция в хромосоме 22q
  - В. X-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Г. Дефект репарации ДНК

140. Генетический дефект при синдроме Ди-Джорджи
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Делеция в хромосоме 22q
  - В. Х-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Д. Дефект репарации ДНК
141. Генетический дефект при ТКИД
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Делеция в хромосоме 22q
  - В. Х-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Г. Дефект репарации ДНК
142. Генетический дефект при синдроме Чедиака-Хигаши
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Аутомно-рецессивный дефект лизосом нейтрофилов
  - В. Х-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Г. Дефект репарации ДНК
143. Назовите органоспецифическое аутоиммунное заболевание
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Ревматоидный артрит
  - В. Синдром Шегрена
  - Г. Тиреоидит Хашимото
144. Назовите органоспецифическое аутоиммунное заболевание
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Ревматоидный артрит
  - В. Сахарный диабет
  - Г. Синдром Шегрена
145. Назовите осистемное аутоиммунное заболевание
- А. Болезнь Грейвса
  - Б. Ревматоидный артрит
  - В. Сахарный диабет
  - Г. Тиреоидит Хашимото
146. Назовите системное аутоиммунное заболевание
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Рассеянный склероз
  - В. Сахарный диабет
  - Г. Тиреоидит Хашимото
147. Механизмы иммунного повреждения при аутоиммунной патологии
- А. Комплементзависимый цитолиз
  - Б. Опсонизация и фагоцитоз
  - В. Антителозависимая клеточная цитотоксичность
  - Г. Все ответы верны
148. Механизм иммунного повреждения при системной красной волчанке
- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ
149. Механизм иммунного повреждения при ревматоидном артрите
- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ

149. Механизм иммунного повреждения при тиреоидите Хашимото
- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ
150. Механизм иммунного повреждения при гемолитической анемии
- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ
151. К лимфопролиферативным заболеваниям относится
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Миеломная болезнь
  - В. Болезнь Грейвса
  - Г. Тимомы
152. К лимфопролиферативным заболеваниям относится
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Меланома
  - В. Лейкоз
  - Г. Тимомы
153. К лимфопролиферативным заболеваниям относится
- А. Лимфома Беркита
  - Б. Меланома
  - В. Тромбоцитопения
  - Г. Тимомы
154. Заболевания связанные с пролиферацией незрелых кроветворных клеток
- А. Лимфома Ходжкина
  - Б. Миеломная болезнь
  - В. Лимфолейкоз
  - Г. Парпротеинемия
155. Заболевания связанные с пролиферацией незрелых кроветворных клеток
- А. Лимфома Ходжкина
  - Б. Миеломная болезнь
  - В. Миелолейкоз
  - Г. Парпротеинемия
156. Заболевания связанные с пролиферацией зрелых иммунных клеток
- А. Лимфома Ходжкина
  - Б. Лимфолейкоз
  - В. Миелолейкоз
  - Г. Парпротеинемия
157. Заболевания связанные с пролиферацией плазматических клеток
- А. Миелолейкоз
  - Б. Лимфолейкоз
  - В. Миеломная болезнь
  - Г. Лимфома Беркита
158. Основной механизм противоопухолевой защиты
- А. Клеточный воспалительный иммунный ответ
  - Б. Цитотоксический клеточный иммунный ответ
  - В. Гуморальный иммунный ответ
  - Г. Активация комплемента по альтернативному пути

159. Способы иммунотерапии опухоли, кроме
- А. Моноклональные антитела
  - Б. Цитотерапия LAK, TIL, CTL
  - В. Использование лечебных сывороток
  - Г. Иммунотоксины
160. Назовите опухолевые антигены
- А. Вирус-специфические антигены.
  - Б. О- и Н- антигены
  - В. Антигены ABO
  - Г. Антигены HLA
161. Назовите опухолевые антигены
- А. Антигены ABO.
  - Б. О- и Н- антигены
  - В. Неоантигены
  - Г. Антигены HLA
162. Назовите опухолевые антигены
- А. Антигены ABO.
  - Б. О- и Н- антигены
  - В. Антигены HLA
  - Г. Клеточные белки, контролирующие пролиферацию клеток
163. Роль трофобласта в развитии нормальной беременности, кроме
- А. Присутствие локусов HLA C,G,E.
  - Б. Присутствие локусов HLA A,B,D.
  - В. Локальное увеличение ТФРβ и ингибиторов металлопротеаз
  - Г. Продукция цитокинов ИЛ10
164. Назовите механизмы блокады отцовских аллоантигенов
- А. Наличие сиаломуцина, серомукомда и фибриноида.
  - Б. Присутствие локусов HLA A,B,D.
  - В. Увеличение Th1
  - Г. Активирование NK
165. Назовите иммунологические причины невынашивания беременности
- А. Генетические дефекты .
  - Б. Анатомические аномалии.
  - В. Гормональные нарушения
  - Г. Срыв толерантности
166. Резус конфликт при беременности развивается при
- А. Наличии у матери группы крови I (O) .
  - Б. (Rh+) - мама и (Rh-) - плод.
  - В. (Rh-) - мама и (Rh-) - плод.
  - Г. (Rh-) - мама и (Rh+) - плод .
167. Иммунный механизм Rh конфликта в диаде мать-плод
- А. Образование иммунных комплексов .
  - Б. Образование IgE.
  - В. Иммунный цитолиз.
  - Г. Активация Т-киллеров .
168. Иммунологические причины мужского бесплодия
- А. Генетические дефекты .
  - Б. Анатомические аномалии.
  - В. Гормональные нарушения
  - Г. Нарушение гематотестикулярного барьера.

169. При каком типе трансплантации не наблюдается отторжение трансплантата
- А. Сингенная.
  - Б. Аллогенная .
  - В. Ксеногенная
  - Г. При всех выше перечисленных.
170. Условия необходимые для подбора донора при трансплантации
- А. Соответствие по системе АВО и HLA.
  - Б. Соответствие по системе АВО.
  - В. Соответствие по системе HLA
  - Г. Проводимые ранее переливания крови от данного донора
171. Назовите методы очистки костного мозга при трпнсплантации
- А. Иммуноэлектрофорез.
  - Б. Плазмаферез.
  - В. Позитивная селекция CD34 и негативная селекция атипичных клеток
  - Г. Позитивная селекция CD34
172. Распознавание МНС-донора при трансплантации
- А. ДК донора представляет МНС–пептид Т-клетке реципиента.
  - Б. Процессинг МНС–донора дендритными клетками рецепиента.
  - В. Представление ДК реципиента МНС–пептида Т-клетке реципиента
  - Г. Все выше перечисленное верно
173. Назовите основные эффекторные клетки при отторжении трансплантата
- А. ДК донора.
  - Б. ДК реципиента.
  - В. Т CD4+ TCD8+ клетки
  - Г. В лимфоциты
174. Механизм отторжения трансплантата
- А. Антителозависимая клеточная цитотоксичность.
  - Б. комплемент зависимый цитолиз.
  - В. Воспаление, деструкция и Т-клеточный цитолиз
  - Г. Апоптоз
175. Механизм реакции трансплантат против хозяина
- А. Активированные лимфоциты донора (перфорины и гранзимы).
  - Б. Выброс провоспалительных цитокинов ИФγ и ФНОα .
  - В. Апоптоз
  - Г. Все перечисленное верно
176. Принципы иммунотерапии при трансплантации
- А. Цитокинотерапия.
  - Б. Иммуносупрессивная терапия.
  - В. Иммуноглобулины
  - Г. Иммунотоксины
177. Механизм иммуносупрессивного действия глюкокортикоидов
- А. Ингибирование ИФγ.
  - Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR
178. Механизм иммуносупрессивного действия циклоспорина
- А. Ингибирование ИФγ.
  - Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR

179. Механизм иммуносупрессивного действия азатиоприна
- А. Ингибирование ИФγ.
  - Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR
180. Механизм иммуносупрессивного действия моноклональных CD3 антител
- А. Ингибирование ИФγ.
  - Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR
181. Механизм иммунного цитолиза опухолевых клеток
- А. Презентация антигена TCD4+ и TCD8+, дифференцировка и пролиферация CTL, цитолиз .
  - Б. Презентация антигена TCD4+ , дифференцировка и пролиферация CTL, апоптоз.
  - В. Распознавание опухолевого антигена, TCD8+, развитие воспаления
  - Г. Комплементзависимый цитолиз
182. Механизм ускользания опухоли от иммунной защиты
- А. Слабость антигенного стимула.
  - Б. Изменчивость опухолевых антигенов.
  - В. Супрессия иммунного ответа
  - Г. Все вышеперечисленное верно
183. Причины ослабления антигенного стимула
- А. Отсутствие АГ опухоли, слабая экспрессия МНС, отсутствие ко-стимуляции.
  - Б. Мутации, модуляция экспрессии АГ антителами.
  - В. Растворимые АГ, секреция ТФРβ, повышение Treg, индукция анергии, апоптоз эффекторных клеток
  - Г. Все вышеперечисленное верно
184. Причины изменчивости антигенов опухоли
- А. Отсутствие АГ опухоли, слабая экспрессия МНС, отсутствие ко-стимуляции.
  - Б. Мутации, модуляция экспрессии АГ антителами.
  - В. Растворимые АГ, секреция ТФРβ, повышение Treg, индукция анергии, апоптоз эффекторных клеток
  - Г. Все вышеперечисленное верно
185. Причины подавления иммунного ответа на опухоль
- А. Отсутствие АГ опухоли, слабая экспрессия МНС, отсутствие ко-стимуляции.
  - Б. Мутации, модуляция экспрессии АГ антителами.
  - В. Растворимые АГ, секреция ТФРβ, повышение Treg, индукция анергии, апоптоз эффекторных клеток
  - Г. Все вышеперечисленное верно
186. Методы иммунодиагностики опухолей
- А. Увеличение креатинина, щелочной фосфатазы, гипоальбуминемия.
  - Б. Снижение содержания глюкозы.
  - В. Использование моноклональных АТ
  - Г. ПЦР
187. Препараты используемые для цитокинотерапии опухолей
- А. ИЛ1.
  - Б. ФНОα.
  - В. ИФβ
  - Г. ИЛ17
188. Препараты используемые для цитокинотерапии опухолей

- А. ИЛ1.
  - Б. ИФ $\alpha$ .
  - В. ТФР $\beta$
  - Г. ИФ $\beta$  17
189. Использование ДК процессировавших опухолевый АГ
- А. Ко-стимуляторные молекулы B7.
  - Б. Ко-стимуляторные молекулы CD154
  - В. Ко-стимуляторные молекулы CD2
  - Г. Ко-стимуляторные молекулы CD21
190. Механизм терапевтического действия моноклональных антител
- А. АЗКЦ и активация НК.
  - Б. Активация системы комплемента .
  - В. Активация фагоцитоза
  - Г. Все вышеперечисленное верно
191. Механизм действия иммунотоксинов
- А. АЗКЦ и активация НК.
  - Б. Активация системы комплемента .
  - В. Активация фагоцитоза
  - Г. Цитолиз
192. Назовите современные вакцины
- А. Живые аттенуированные микроорганизмы.
  - Б. Убитые вакцины .
  - В. Анатоксины
  - Г. Рекомбинантные вакцины
193. Механизм иммунного ответа при введении живых вакцин
- А. Фагоцитоз.
  - Б. Выработка антител .
  - В. Цитотоксический иммунный ответ
  - Г. Цитотоксический иммунный ответ и выработка антител
194. Механизм иммунного ответа при введении убитых вакцин
- А. Фагоцитоз.
  - Б. Выработка антител .
  - В. Цитотоксический иммунный ответ
  - Г. Цитотоксический иммунный ответ и выработка антител
195. Механизм иммунного ответа при введении рекомбинантных вакцин
- А. Фагоцитоз.
  - Б. Выработка антител .
  - В. Цитотоксический иммунный ответ
  - Г. Цитотоксический иммунный ответ и выработка антител
196. Механизм антибактериального иммунного ответа на внеклеточные бактерии
- А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.
  - Б. Реакция нейтрализации.
  - В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ
  - Г. Цитотоксический иммунный ответ
197. Механизм антибактериального иммунного ответа на внутриклеточные бактерии
- А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.
  - Б. Реакция нейтрализации.
  - В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ
  - Г. Цитотоксический иммунный ответ
198. Механизм иммунного ответа на бактерии продуцирующие экзотоксины

- А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.
  - Б. Реакция нейтрализации.
  - В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ
  - Г. Цитотоксический иммунный ответ
199. Механизм иммунного ответа на внеклеточные вирусы
- А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.
  - Б. Реакция нейтрализации.
  - В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ
  - Г. Цитотоксический иммунный ответ
200. Выберите вакцины, не включенные в национальный календарь прививок РФ
- А. БЦЖ
  - Б. против кори, паротита, краснухи.
  - В. против полиомиелита, дифтерии, коклюша и столбняка
  - Г. против гепатита А



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДВФУ)

---

ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

Общая и клиническая иммунология  
**30.05.01. «Медицинская биохимия»**  
Форма подготовки очная

Владивосток

2016

**Лекция 1. Иммунология как наука, ее история и современное значение для биологии и медицины. (2 час.), с использованием метода активного обучения – лекция-пресс-конференция**

В начале занятия преподаватель называет тему лекции и просит студентов письменно задавать ему вопросы по данной теме. Каждый студент должен в течение 2-3 минут сформулировать наиболее интересующие его вопросы по теме лекции, написать их на листке бумаги и передать записку преподавателю. Преподаватель в течение 3-5 минут сортирует вопросы по их смысловому содержанию и начинает читать лекцию. Изложение материала преподносится в виде связного раскрытия темы, а не как ответ на каждый заданный вопрос, но в процессе лекции формулируются соответствующие ответы. В завершение лекции преподаватель проводит итоговую оценку вопросов, выявляя знания и интересы студентов.

Необходимость сформулировать вопрос и грамотно его задать инициирует мыслительную деятельность, а ожидание ответа на свой вопрос концентрирует внимание студента.

Основная цель лекции-пресс-конференции в начале изучения курса - выявление круга интересов и потребностей студентов, степени их подготовленности к работе, отношения к предмету.

Предмет иммунологии. Место иммунологии в системе естественных наук. Методы иммунологии. Основные разделы современной иммунологии и их связь с клинической медициной. Краткая история развития иммунологии. Перспективы развития и основные задачи современной иммунологии.

**Лекция 2. Иммунная система человека, ее органы, иммунные клетки и принципы их миграции. (2 час.)**

Органы иммунной системы,

клеточные и гуморальные компоненты иммунной системы,

онтогенез иммунной системы человека.

Организация перемещения иммунных клеток.

### **Лекция 3. Врожденный иммунитет, принципы распознавания антигенов, система комплемента. (2 час.)**

Принципы и рецепторы распознавания антигена клетками врожденного и иммунитета, фагоцитирующие клетки, естественные киллеры.

Гуморальные компоненты реакций врожденного иммунитета.

Система комплемента

### **Лекция 4. Врожденный иммунитет, фагоцитирующие клетки. (2 час.)**

Различные типы фагоцитирующих клеток, микрофаги и макрофаги.

Система мононуклеарных фагоцитов.

Дендритные клетки.

### **Лекция 5. Адаптивный иммунитет, принципы распознавания, типы лимфоцитов. (2 час.)**

Типы антигенраспознающих рецепторов Т- и В-лимфоцитов.

Условия распознавания антигена лимфоцитами.

Антигенпрезентирующие клетки, генетические основы иммунного ответа (комплекс HLA),

### **Лекция 6. Развитие иммунного ответа с участием Т-лимфоцитов (2 час).**

Формирование эффекторных Т-хелперов, цитотоксических лимфоцитов,

В-лимфоцитов, плазматических клеток в ходе иммунных реакций различных типов.

Функции эффекторных лимфоцитов.

Клетки памяти.

### **Лекция 7. Развитие иммунного ответа с участием В-лимфоцитов (2 час).**

Формирование эффекторных В-лимфоцитов, плазматических клеток,

Функции эффекторных В-лимфоцитов.

В- Клетки памяти.

## **Лекция 8. Развитие иммунного ответа против бактерий. (2 час).**

Антибактериальные защитные иммунные реакции.

Ускользание бактерий от иммунного ответа.

Токсины и суперантигены.

Типы эффекторных защитных реакций от внеклеточных и внутриклеточных микроорганизмов.

Условия развития иммунопатологических состояний.

Системный воспалительный ответ. Сепсис.

## **Лекция 9. Развитие иммунного ответа против вирусов. (2 час).**

Система интерферонов, противовирусные реакции врожденного иммунитета

Ускользание вирусов от иммунного ответа.

Причины развития иммунопатологических состояний.

Острые и латентные вирусные инфекции.

## **Лекция 10. Вакцинология. (2 час). Занятие проводится с использованием метода активного обучения «лекция-пресс-конференция».**

Типы вакцин.

Состав вакцин.

Календарь прививок.

Современные вакцины (сплит-вакцины, ДНК-вакцины, некрмбинантные вакцины.

Опасности и осложнения привакцинации.

## **Лекция 11. Иммунопатологические синдромы в клинической практике (2 час.).**

Характеристика основных иммунопатологических синдромов (инфекционный, аллергический, аутоиммунный, лимфопролиферативный, первичный и вторичный иммунодефициты).

Принципы их клинической диагностики, причины формирования и результаты прогрессии (исходы).

## **Лекция 12. Методы исследования иммунной системы. Понятие об иммунном статусе (2 час.).**

Лабораторное исследование и характеристика различных этапов процесса фагоцитоза. Методы оценки активности фагоцитирующих клеток, их возможности и ограничения.

Имунофенотипирование иммунных клеток. Проточная цитофлюориметрия. Изучение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов.

Иммунный статус и принципы его оценки. Возрастные особенности иммунного статуса. Методы исследования лимфоцитов, оценка функционального состояния фагоцитов, основные методы выявления антител и антигенов, определение комплемента, тесты первого и второго уровня, их клиническая интерпретация.

Принципы оценки иммунограмм.

## **Лекция 13. Аллергические реакции 1-го (реагинового) типа (2 час.)**

Определение аллергии, стадии аллергической реакции, истинные и псевдоаллергические реакции, типы аллергических реакций по классификации P. Gell и R. Coombs..

Участие компонентов врожденного и адаптивного иммунитета в развитии аллергических реакций. Аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит.

Пищевая аллергия (важнейшие пищевые аллергены, особенности пищевой аллергии у детей и взрослых, клиника, диагностика, лечение и профилактика).

## **Лекция 14. Аллергические реакции 2-го, 3-го типа и 4 типов (2 час.)**

Трансфузионные реакции и гемолитическая болезнь новорожденного.

Имунокомплексная патология.

Контактный дерматит.

Лекарственная аллергия (этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика).

## **Лекция 15.. Иммунологическая толерантность и аутоиммунитет. (2 час.)**

Механизмы поддержания ауто толерантности и развития аутоагрессии, классификация аутоиммунных заболеваний.

Принципы лабораторной диагностики АИЗ иммунологические стратегии лечения (коррекции, профилактики) аутоиммунных заболеваний.

## **Лекция 16.. Системные и органоспецифичные АИЗ (2 час.)**

СКВ как прототипное аутоиммунное системное заболевание, иммунопатогенез, основные клинические проявления, иммунодиагностика.

Ревматоидный артрит, иммунопатогенез, иммунодиагностика.

Системные васкулиты, классификация, патогенез, клинические формы.

Аутоиммунные аспекты эндокринной патологии.

Антифосфолипидный синдром, клиника, диагностика, лечение.

### **Лекция 17.. Врожденные иммунодефициты (2 час.).**

Классификация, клинические варианты, диагностика, лечебная тактика.

Генетика иммунодефицитов, особенности наследования.

Врожденные иммунодефициты у взрослых.

Вторичная иммунологическая недостаточность (ВИН) – классификация, этиология, клинические варианты, диагностика и лечение.

Роль ВИН в патогенезе различных заболеваний человека.

### **Лекция 18.. Механизмы действия иммуностропных препаратов. Занятие проводится с использованием метода активного обучения «Проблемная лекция». (2 час.)**

Классификация иммуностропных препаратов.

Иммунодепрессанты - классификация и механизмы действия, показания к назначению, противопоказания, побочные эффекты.

Глюкокортикостероидные препараты – механизмы действия, показания к применению, осложнения, тактика выбора схем лечения.

Иммуномодуляторы - классификация и механизмы действия, показания к назначению, противопоказания, побочные эффекты.

## **Методические указания к практическим (семинарским) занятиям**

### **Занятие № 1**

**Тема занятия: Этапы развития иммунологии с использованием метода активного обучения – семинар-пресс-конференция.**

#### **Семинары – пресс-конференции.**

По каждому вопросу плана семинара преподавателем назначается группа обучаемых (3-4 человека) в качестве экспертов. Они всесторонне изучают проблему и выделяют докладчика для изложения тезисов по ней. После первого доклада участники семинара задают вопросы, на которые отвечают докладчик и другие члены экспертной группы. Вопросы и ответы составляют центральную часть семинара. На основе вопросов и ответов разворачивается творческая дискуссия, итоги которой подводит сначала докладчик, а затем преподаватель. Аналогичным образом обсуждаются и другие вопросы плана семинарского занятия. В заключительном слове преподаватель подводит итоги обсуждения темы, оценивает работу экспертных групп, определяет задачи самостоятельной работы.

### **Занятие № 2**

**Занятие № 1 Тема занятия « Структурно-функциональная организация иммунной системы»**

Цель. Изучить клетки, ткани и органы иммунной системы Познакомиться с иммунокомпетентными клетками. Научиться технике проведения иммунологического метода диагностики

**Основные понятия**, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы (перечень понятий).

Иммунология, иммунитет, клетки иммунной системы, центральные и периферические органы иммунитета, иммунокомпетентные клетки

## **Вопросы к занятию**

Указывается перечень вопросов, которые студенты должны подготовить к занятию.

- a. Клетки, ткани и органы иммунной системы.
- b. Центральные органы иммунной системы: костный мозг, тимус, сумка Фабрициуса. Строение органов и их характеристика. Роль в развитии и селекции лимфоцитов.
- c. Периферические органы иммунной системы: лимфатические узлы, селезенка, лимфоидные ткани, ассоциированные со слизистыми покровами. Строение органов и их характеристика.
- d. Роль в иммунитете селезенки, лимфатических узлов, миндалин, пейеровых бляшек.
- e. Слизистые ткани и кожа, их место в иммунной системе.

## **Вопросы для самоконтроля**

Приводятся вопросы, которые соответствуют целям и задачам занятия.

1. Иммунная система. Иммуитет.
2. Центральные и периферические органы иммунитета.
3. Имунокомпитентные клетки.
4. Апоптоз и некроз.
5. Филогенез и онтогенез иммунной системы

Протокол практического занятия

**Группа**

№.....Ф.И.О.....Дата.....

**ТЕМА:** Структурно-функциональная организация иммунной системы.

## **Программа занятия:**

1. Иммуитет и его виды.
2. Клетки иммунной системы. Лимфопоэз и миелопоэз.
3. Клеточные рецепторы, расположение, функции.
4. Неклеточные факторы защиты и естественные барьеры.
5. Центральные и периферические органы иммунной системы.

## Протокол самостоятельной работы.

### 1. Дайте определения

Иммунитет —

---

---

---

---

Врожденный иммунитет—

---

---

---

---

Адаптивный иммунитет —

---

---

---

---

### 2. Перечислите центральные и периферические органы иммунной системы человека и их функции:

Центральные органы:

1. \_\_\_\_\_

Функция: \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

Функция: \_\_\_\_\_

Периферические органы:

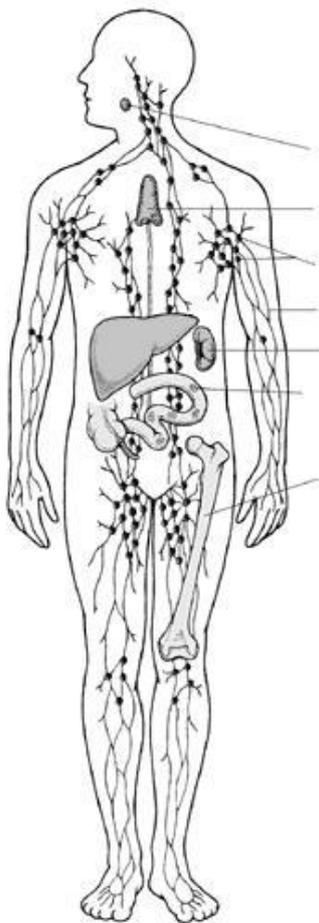
1. \_\_\_\_\_ Функция: \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ Функция: \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ Функция: \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_ Функция: \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_ Функция: \_\_\_\_\_



**3. Отметьте на рисунке обозначенные стрелочками органы иммунной системы.**

**4. Перечислите клетки иммунной системы, для которых характерен один или второй путь дифференцировки.**

Стволовые клетки крови



Миелопоэз

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

Лимфопоэз

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

**5. Укажите клетки, имеющие перечисленные рецепторы.**

Рецептор	Клетки
CD 4	
CD 8	
CD 14	
MHC I	
MHC II	
Toll-like	
PRR	

**6. Перечислите неклеточные факторы врожденного иммунитета:**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

## 7. Перечислите естественные барьеры человека:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

### Контрольные материалы:

#### 1. Базисные понятия иммунологии

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

- Иммуниет: этимология термина. Эволюция понятия: от противомикробной резистентности к иммунологическому надзору за структурным гомеостазом.
- Категории "свое" и "чужое" как основа концепции об иммунологическом надзоре. Антигены как носители структурной чужеродности и индукторы иммунологического конфликта.
- Базисные различия между антигензависимым иммунитетом и антигеннезависимой резистентностью (врожденным иммунитетом). Толкование иммунологического понятия «специфичность».
  - Принципиальная схема иммунного ответа (от индукции до реализации).
- Понятие о гуморальном, клеточном иммунитете и их эффекторах.
- Иммунологическая память. Иммунологическая толерантность.
  - Клетки иммунной системы: центральная позиция лимфоцитов, вспомогательные
- клетки. Понятие о CD-антигенах. Основные функциональные варианты Т-лимфоцитов.
- Центральные (первичные) органы иммунной системы. Результаты антигеннезависимой дифференцировки лимфоцитов в центральных органах
- иммунитета (клонирование, ауто толерантность, функциональное созревание лимфоцитов).
- Периферические (вторичные) органы/ткани иммунной системы. Результаты антигензависимой активации лимфоцитов в периферической лимфоидной ткани
- (иммуногенез).
  - Рециркуляция лимфоцитов как основа функционального единства иммунной
- системы. Молекулярные основы «целевой направленности» миграции лимфоцитов
- (homing-эффект; от англ. home – дом, homing – возвращение).

1. Генетически обусловленный иммунитет это

А) адаптивный

**Б) врожденный**

- В) клеточный
- Г) мукозальный
- Д) гуморальный

2. Иммуниет выработываемый на чужеродные антигены

- А) адаптивный**
- Б) врожденный
- В) клеточный (фагоцитоз)
- Г) мукозальный
- Д) гуморальный (врожденные гуморальные факторы)

3. К центральным органам иммуниета относятся:

- а). костный мозг**
- б). печень
- в). миндалины
- г). селезенка
- д). лимфатические узлы

4. К центральным органам иммуниета у плода относятся:

- а). миндалины
- б). печень
- в). тимус**
- г). селезенка
- д). лимфатические узлы

5. К периферическим органам иммуниета относятся:

- а). костный мозг
- б). тимус
- в). печень
- г). Кровь
- д). лимфатические узлы**

6. К периферическим органам иммуниета относятся:

- а). костный мозг
- б). селезенка**
- в). печень
- г). кровь

д). тимус

7. К периферическим органам иммунитета относятся:

а). костный мозг

**б). лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми**

в). печень

г). кровь

д). тимус

8. Основные структурные компоненты тимуса

**а). соединительнотканная строма, эпителиальный ретикулум, лимфоидные клетки**

б). кора, мозговое вещество, медуллярные шнуры, зародышевые центры

в). Белая и красная пульпа, маргинальная зона, ПАЛС, зародышевые центры

г). Белая и красная пульпа, эпителиальный ретикулум, зародышевые центры

д). кора и мозговое вещество, соединительнотканная строма, зародышевые центры

9. Основные структурные компоненты селезенки

а). соединительнотканная строма, эпителиальный ретикулум, лимфоидные клетки

б). кора, мозговое вещество, медуллярные шнуры, зародышевые центры

**в). Белая и красная пульпа, маргинальная зона, ПАЛС, зародышевые центры**

г). Белая и красная пульпа, эпителиальный ретикулум, зародышевые центры

д). кора и мозговое вещество, соединительнотканная строма, зародышевые центры

10. Основные структурные компоненты лимфатического узла

а). соединительнотканная строма, эпителиальный ретикулум, лимфоидные клетки

**б). кора, мозговое вещество, медуллярные шнуры, зародышевые центры**

в). Белая и красная пульпа, маргинальная зона, ПАЛС, зародышевые центры

г). Белая и красная пульпа, эпителиальный ретикулум, зародышевые центры

д). кора и мозговое вещество, соединительнотканная строма, зародышевые центры

13. Функции врожденного иммунитета

а). стерильное воспаление

б). удаление апоптотических и некротических клеток

в). элиминация бактерий из организма

г). распознавание PAMP патогенов

**д). все ответы верны**

27. Строение лимфоидной ткани слизистой кишечника :

а). межфолликулярное пространство, фолликулы

**б). М-клетки, собственная пластинка, фолликулы**

в). трабекулы, кора, мозговое вещество

г). белая и красная пульпа, фолликулы д). все ответы правильны

### **3. Тема занятия «ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ, ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ВРОЖДЕННОГО ИММУННОГО ОТВЕТА»**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. История открытия феномена фагоцитоза.
2. Клеточные основы фагоцитарного иммунитета.
3. Онтогенез полинуклеарных фагоцитов (нейтрофилов).
4. Онтогенез мононуклеарных фагоцитов. Тканевые варианты макрофагов.
5. Мобилизация фагоцитов крови: взаимоотношения с эндотелием и хемотаксис.
6. Фагоциты и воспаление. Гнойное (пиогенное) и гранулематозное воспаление.
7. Гуморальные медиаторы фагоцитоза: хемоаттрактанты и опсоины.
8. Понятие о неспецифических и специфических опсоинах.
9. Роль антител в фагоцитарных реакциях.
10. Роль комплемента в фагоцитарных реакциях.
11. Роль нейтрофилов в реализации иммунного ответа.
12. Роль макрофагов в индукции и реализации иммунного ответа.
13. Функциональная кооперация фагоцитов с эффекторами специфического иммунитета.
14. Стадии фагоцитарной реакции.
15. Антимикробные факторы фагоцитов и механизмы фагоцитоза.
16. Диалектика фагоцитарных (воспалительных) реакций.

**210.** Ученый, сыгравший решающую роль в становлении концепции о фагоцитарном иммунитете:

1. Пастер. 2. Кох. 3. Мечников. 4. Ивановский. 5. Эрлих. 6. Дженнер.

**211.** Фагоциты крови:

1. Нейтрофилы. 2. Эозинофилы. 3. Базофилы. 4. Моноциты. 5. Макрофаги.
6. В-лимфоциты. 7. Т-лимфоциты. 8. Естественные киллеры.

**212.** Позиции, справедливые для нейтрофилов:

1. Дифференцировка костномозговых предшественников. 2. Дифференцировка нейтрофилов в кровяном русле. 3. Дозревание (дифференцировка) после выхода из кровяного русла. 4. Быстрая гибель тканевых нейтрофилов. 5. Длительное сохранение в тканях.

**213.** Позиции, справедливые для нейтрофилов крови:

1. Циркулируют несколько суток. 2. Циркулируют несколько часов. 3. Реагируют на изменения внутрисосудистого гомеостаза. 4. Вступают во взаимодействие с эндотелиоцитами. 5. Реагируют на экстравазальные стимулы.

**214.** Нейтрофилы:

1. Эффекторы гранулематозного воспаления. 2. Эффекторы пиогенного воспаления. 3. Антигенпредставляющие клетки. 4. Вступают в опсоническую кооперацию с антителами. 5. Вступают в опсоническую кооперацию с комплементом.

**215.** Система мононуклеарных фагоцитов включает:

1. Костномозговые предшественники. 2. Моноциты крови. 3. Тканевые макрофаги. 4. Нейтрофилы. 5. Естественные киллеры.

**216.** Варианты тканевых мононуклеарных фагоцитов:

1. Подвижные макрофаги. 2. Моноциты. 3. Плазматические клетки. 4. Резидентные (фиксированные) макрофаги. 5. Тучные клетки.

**217.** Позиции, справедливые для мононуклеарных фагоцитов:

1. Дифференцировка костномозговых предшественников. 2. Внутрисосудистая дифференцировка моноцитов. 3. Экстравазальная дифференцировка моноцитов. 4. Длительное сохранение в тканях. 5. Антигениндуцированная дифференцировка моноцитов.

**218.** Предшественники макрофагов:

1. Нейтрофилы. 2. Т-лимфоциты. 3. В-лимфоциты. 4. Моноциты. 5. Плазматические клетки.

**219.** Позиции, справедливые для макрофагов:

1. Циркулируют в крови в виде незрелых предшественников. 2. Циркулируют в крови в виде зрелых форм. 3. Являются "долгожителями". 4. Активируются цитокинами. 5. Подвергаются рециркуляции.

**220.** Макрофаги:

1. Эффекторы гранулематозного воспаления. 2. Эффекторы пиогенного воспаления. 3. Антигенпредставляющие клетки. 4. Вступают в опсоническую кооперацию с антителами. 5. Вступают в опсоническую кооперацию с комплементом.

**221.** Мобилизация фагоцитов в очаги воспаления включает:

1. Активацию фагоцитов хемоаттрактантами. 2. Усиление адгезивных контактов с эндотелиоцитами. 3. Активацию эндотелиоцитов. 4. Внутрисосудистую активацию фагоцитов. 5. Действие опсоинов.

**222.** Хемотаксис фагоцитов предполагает:

1. Опсонические эффекты. 2. Усиление экстравазальной эмиграции фагоцитов. 3. Направленное движение фагоцитов. 4. Рецепторзависимую активацию клеток. 5. HLA-зависимую активацию клеток.

**223.** Активность фагоцитов в системе опсонической кооперации определяют:

1. Рецепторы для Fc-фрагмента иммуноглобулинов (антител). 2. Рецепторы для Fab-фрагмента иммуноглобулинов (антител). 3. Рецепторы для C3b-фактора комплемента. 4. Рецепторы для C5a-фактора комплемента. 5. Рецепторы для цитокинов.

**224.** Механизмы, обеспечивающие участие нейтрофилов в реализации иммунного ответа:  
1. Опсоническая кооперация с комплементом. 2. Опсоническая кооперация с антителами  
3. Хемотаксис. 4. Синтез антител. 5. HLA-зависимое представление антигенов.

**225.** Функции макрофагов в индукции иммунного ответа:  
1. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам. 2. HLA-зависимое представление антигенов В-лимфоцитам. 3. Опсоническая кооперация с антителами и комплементом. 4. Костимуляция Т-лимфоцитов. 5. Костимуляция В-лимфоцитов.

**226.** Механизмы, которые обеспечивают участие макрофагов в реализации иммунного ответа:  
1. Опсоническая кооперация с антителами и комплементом. 2. Синтез антител. 3. Опсоническая кооперация с цитокинами. 4. HLA-зависимое представление антигенов. 5. Функциональная кооперация с Т-лимфоцитами.

**227.** Структура, в которой происходит уничтожение объектов фагоцитоза:  
1. Фагосома. 2. Гранулы фагоцитов. 3. Фаголизосома. 4. Эндосома. 5. Ядро.

**228.** Факторы, обеспечивающие антимикробную активность фагоцитов:  
1. Катионные белки. 2. Пероксидаза. 3. Активные формы кислорода. 4. Гидролазы. 5. Лизоцим

**229.** Антимикробную активность фагоцитов в системе респираторного взрыва определяют:  
1. Активные формы кислорода. 2. Антиоксиданты. 3. Миелопероксидаза. 4. Катионные белки (дефенсины). 5. Лактоферрин.

**230.** Факторы кислороднезависимой антимикробной активности фагоцитов:  
1. Миелопероксидаза. 2. Супероксидный анион. 3. Катионные белки (дефенсины). 4. Лизоцим 5. Гидролазы

**231.** Для внутриклеточного уничтожения бактерий фагоцитами необходимы:  
1. Образование фагосомы. 2. Образование фаголизосомы. 3. Респираторный взрыв. 4. Апоптоз 5. Хемотаксис

8. Способ поглощения АГ активированными макрофагами

А. Пиноцитоз

**Б. Фагоцитоз**

В. Рецепторный фагоцитоз

Г. Рецепторный пиноцитоз

9. Способ поглощения АГ дендритными клетками

**А. Пиноцитоз**

Б. Фагоцитоз

В. Рецепторный фагоцитоз

Г. Рецепторный пиноцитоз

10. Способ поглощения АГ В-лимфоцитами

А. Пиноцитоз

Б. Фагоцитоз

В. Рецепторный фагоцитоз

**Г. Рецепторный пиноцитоз**

#### **Занятие 4. ВОЗМОЖНОСТИ МИГРАЦИИ (ТРАФИКА) КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. Молекулы адгезии

2. Селектины и их рецепторы

3. Интегрины и их рецепторы

4. Хемотаксические факторы. Основные группы хемоаттрактантов

5. Хемокины и их рецепторы

6. Внутриклеточная передача сигнала и внутриклеточные процессы, обеспечивающие направленное движение клетки

7. Хемокины в очаге воспаления. Интерлейкин-8 и другие провоспалительные хемокины

8. Эмиграция и хемотаксис лейкоцитов

#### **Занятие 5. ЛИМФОИДНЫЕ КЛЕТКИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА. ЕСТЕСТВЕННЫЕ КИЛЛЕРЫ**

Характеристика естественных киллеров.

Перфоринзависимая цитотоксичность

Развитие и гомеостаз популяции естественных киллеров

Рецепторы естественных киллеров

Активирующие рецепторы естественных киллеров

Ингибирующие рецепторы естественных киллеров

Эффекторные функции естественных киллеров

2.4.4.1. Контактный цитоллиз и его стадии

Цитолитический иммунный синапс и передача сигнала от рецепторов естественных киллеров

Механизмы контактного цитоллиза

Естественные киллеры и иммунная защита

#### **Занятие 6. ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. Функции комплемента в реакциях воспаления и иммунитета.

2. Факторы системы комплемента и принципы их активации (ограниченный протеолиз, образование надмолекулярных комплексов, конформационные изменения молекул, каскадность).
3. Классический путь (каскад) активации комплемента: факторы, инициация, образование C3/C5-конвертазы. Взаимоотношения с различными изотипами (классами) иммуноглобулинов.
4. Альтернативный путь (каскад) активации комплемента: факторы, инициация, образование C3/C5-конвертазы.
5. Классический и альтернативный каскады комплемента в проекции на специфические и неспецифические механизмы иммунитета.
6. Эффекторы комплемента (опсонины, анафилатоксины, цитолизины / мембраноатакующий комплекс).

**185.** Функции комплемента в реакциях иммунитета:

1. Цитокин-опосредованная активация макрофагов.
2. Представление антигенов Т-лимфоцитам
3. Цитолиз клеток-мишеней.
4. Усиление антиген-элиминирующей функции антител.
5. Усиление фагоцитарных реакций.

**186.** Факторы системы комплемента:

1. Компоненты сыворотки.
2. Рецепторы клеток.
3. Преформированные опсонины.
4. Негативные регуляторы.
5. Преформированные цитолизины.
6. Преформированные анафилатоксины.

**187.** Эффекторы комплемента, принимающие участие в реакциях воспаления и иммунитета:

1. Опсонины.
2. Цитокины.
3. Цитолизины.
4. Анафилатоксины.
5. МНС/HLA.

**188.** Участие комплемента в реакциях иммунитета и воспаления определяется следующими факторами и механизмами:

1. Анафилатоксины.
2. Интерфероны.
3. Хемоаттрактанты.
4. Опсонины.
5. Цитолиз.

**189.** Механизмы и принципы активации комплемента:

1. Ограниченный протеолиз.
2. Конформационные изменения молекул.
3. Образование надмолекулярных комплексов.
4. Каскадность.
5. Фиксация на активирующих объектах

**190.** Активация комплемента включает следующие механизмы:

1. Образование C3-конвертазы.
2. Образование C5-конвертазы.
3. Ограниченный протеолиз факторов комплемента.
4. Образование надмолекулярных комплексов.
5. Образование мембрано-атакующего комплекса.
6. Конформационные изменения факторов комплемента.

**191.** Фактор комплемента, представленный в сыворотке в виде надмолекулярного (трехкомпонентного) комплекса:

1. C1.
2. C3.
3. В.
4. C5.
5. C9.

**192.** Фактор комплемента, реагирующий с иммунными комплексами: 1. C3. 2. C2. 3. В. 4. C1. 5. C4. 6. C5. 7. C9. 8. C6. 9. C8; Р (пропердин)

**193.** Положения, справедливые для альтернативного каскада комплемента:

1. Активируется иммунными комплексами. 2. Неспецифический механизм противомикробной защиты. 3. Зависит от активации С1-фактора комплемента. 4. Зависит от активации С3-фактора комплемента. 5. Активируется цитокинами.

**194.** Положения, справедливые для классического каскада комплемента:

1. Активируется иммунными комплексами. 2. Источник опсоинов. 3. Зависит от активации С1- фактора комплемента. 4. Требуется участия фактора Р (пропердина). 5. Активируется интерфероном.

**195.** Факторы, инициирующие активацию классического каскада комплемента:

1. Иммунные комплексы. 2. Интерферон. 3. Эндотоксин. 4. Цитокины. 5. Полисахариды.

**196.** Изотипы (классы) иммуноглобулинов, активирующие комплемент (в составе иммунных комплексов):

1. IgG 2. IgA. 3. IgM. 4. IgD. 5. IgE.

**197.** Факторы, инициирующие активацию альтернативного каскада комплемента:

1. Иммунные комплексы. 2. Интерлейкины. 3. Интерфероны. 4. Полисахариды. 5. Эндотоксин.

**198.** Анафилатоксины системы комплемента:

1. С3b. 2. С3а. 3. Интерлейкины. 4 С4b2а. 5. С5а.

**199.** Хемоаттрактанты системы комплемента:

1. С3b. 2. С1. 3. С5а. 4. С4b2в. 5. Гамма-интерферон.

**200.** Опсоины системы комплемента:

1. С3b. 2. С5а. 3. Интерлейкины. 4. С3а. 5. Р.

**201.** Положения, справедливые для С3-фактора комплемента:

1. Компонент классического каскада. 2. Компонент альтернативного каскада. 3. Источник анафилатоксина. 4. Источник опсоинов. 5. Входит в состав мембраноатакующего комплекса.

**202.** Факторы, производные которых входят в состав С3-конвертазы классического пути активации комплемента:

1. С1. 2. С2. 3. С3. 4. С4. 5. С5. 6. В. 7. Р. 8. D.

**203.** Факторы, производные которых входят в состав С3-конвертазы альтернативного пути активации комплемента:

1. С2. 2. С4. 3. С3. 4. В. 5. Р. 6. D.

**204.** Положения, справедливые для С5-фактора комплемента:

1. Источник хемоаттрактантов. 2. Источник опсоинов. 3. Активируется в системе альтернативного каскада. 4. Активируется в системе классического каскада. 5. Источник анафилатоксинов.

**205.** Положения, справедливые для мембраноатакующего комплекса комплемента:

1. Лизирует грамотрицательные бактерии. 2. Лизирует грамположительные бактерии. 3. Образуется в системе классического каскада. 4. Образуется в системе альтернативного каскада 5. Комплекс терминальных факторов комплемента.

**206.** Фактор комплемента, обладающий потенциальной активностью перфоринов:

1. С1. 2. С3. 3. В. 4. С5. 5. С7. 6. С9.

**207.** Стабильная C3-конвертаза альтернативного каскада комплемента:

1. C4b2a.
2. C3bBb.
3. C5b6
4. C3bBbP.
5. C3bBbD.
6. C1qrs.

**208.** C3-конвертаза классического каскада комплемента:

1. C4b2a.
2. C3bBb.
3. C5b6
4. C3bBbP.
5. C3bBbD.
6. C1qrs.

**209.** Пропердин (фактор P):

1. Самостоятельный фактор неспецифического иммунитета.
2. Элемент классического каскада комплемента.
3. Элемент альтернативного каскада комплемента.
4. Элемент мембраноатакующего (цитолитического) комплекса комплемента.
5. Негативный регулятор C3-конвертазы.

1. В образовании мембраноатакующего комплекса при активации системы комплемента принимают участие:

- A. C1q,r,s
- B. C3a, C5a
- B. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C2b

2. Активация системы комплемента по классическому пути начинается:

- A. C1q,r,s; C4, C2
- B. C3, B, H, P
- B. C3
- Г. C3a, C5a

3. Активация системы комплемента по альтернативному пути начинается:

- A. C1q,r,s; C4, C2
- B. C3, B, H, P
- B. C3
- Г. C3a, C5a

4. Активация системы комплемента по лектиновому пути начинается:

- A. C1q,r,s; C2, C4
- B. C3, B, H, P
- B. C3
- Г. C3a, C5a

5. Индукцию дегрануляции тучных клеток и базофилов вызывают фракции системы комплемента

- A. C1q,r,s
- B. C3a, C5a
- B. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C2b

6. Фракции комплемента, усиливающие фагоцитоз

- A. C1q,r,s
- B. C3a, C5a
- B. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C3b

## **Занятие 7. АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ, АНТИТЕЛА, РЕЦЕПТОРЫ В-ЛИМФОЦИТОВ, РАСПОЗНАЮЩИЕ АНТИГЕНЫ**

Контрольные материалы:

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. Биохимическая природа антител.
2. Клеточная природа антител.
3. Субмолекулярная организация типовой молекулы иммуноглобулина (легкие и тяжелые цепи, переменные и константные домены).
4. Гиперпеременные и каркасные участки V-доменов. Структурные основы специфичности (антигенсвязывающей функции) антител (паратопы).
5. Папаиновые фрагменты антител и их проекция на антигенраспознающую функцию антител.
6. «Вторичные» функции антител и их структурная основа.
7. Изотипы (классы), аллотипы и идиотипы иммуноглобулинов.
8. Изотипы (классы/подклассы) иммуноглобулинов: структурные особенности, функции.
9. Понятие о секреторной иммунной системе (иммунитет слизистых оболочек, или мукозальный иммунитет). Продукция, строение и функции секреторного IgA (sIgA). Сывороточная концентрация различных классов иммуноглобулинов.
10. Динамика антител в ходе первичного и вторичного иммунного ответа: качественная и количественная сероконверсия. Иммунологическая память.
11. Клонированность В-лимфоцитов. Селекция антигенчувствительных клонов как основа иммунного ответа.
12. Поликлональный характер иммунного (антительного) ответа и его причины.

34. Клетки, синтезирующие антитела:

1. В-лимфоциты. 2. Т-лимфоциты. 3. Плазмциты. 4. Макрофаги. 5. Нейтрофилы.

35. Типовая молекула иммуноглобулинов включает:

1. Пару одинаковых L-цепей. 2. Пару одинаковых H-цепей. 3. Пару неидентичных L-цепей. 4. Пару неидентичных H-цепей. 5. По одной L- и H-цепи.

36. Переменные домены (V) входят в состав следующих компонентов

иммуноглобулинов:

1. Только Н-цепи. 2. Только L-цепи. 3. Н- и L-цепи. 4. J-цепь IgM-пентамера. 5. S-компонент секреторного иммуноглобулина

11

37. L- и Н-цепи иммуноглобулинов включают:

1. По одному V- и С-фрагменту. 2. V- или С-фрагмент. 3. Несколько V- и С-фрагментов. 4. J-компонент. 5. S-компонент.

38. Специфичность антител определяется следующими структурами их молекулы:

1. Каркасные области V-доменов. 2. Гипервариабельные участки V-доменов (CDR). 3. Fab-фрагмент. 4. Fc-фрагмент. 5. Константные домены L- и Н-цепей.

39. Антигенсвязывающий центр (паратоп) антител:

1. Образуется из комбинации гипервариабельных участков (CDR) VL- и V<sub>H</sub>. 2. Образуется из комбинации вариабельных (V) и константных (C) доменов L- и Н-цепей. 3. Входит в состав папаинового Fab фрагмента. 4. Входит в состав папаинового Fc фрагмента. 5. Включает только гипервариабельные области V<sub>H</sub>

40. "Вторичные" (антигеннезависимые) функции антител:

1. Активация комплемента. 2. Связывание с Fc-рецепторами фагоцитов. 3. Трансплацентарная передача. 4. Связывание с Fab-рецепторами фагоцитов. 5. Связывание антигенов.

41. В реализации "вторичных" (антигеннезависимых) функций антител задействованы:

1. С-домен L-цепи. 2. С-домен Н-цепи. 3. Fc-фрагмент. 4. Fab-фрагмент. 5. Гипервариабельные области V-доменов (CDR).

42. Различные классы (изотипы) иммуноглобулинов:

1. Отличаются по константным доменам Н-цепей. 2. Отличаются по константному домену L-цепей. 3. Отличаются по вариабельному домену Н-цепей. 4. Отличаются по вариабельному домену L-цепей. 5. Отличаются по Fab-фрагменту. 6. Отличаются по Fc-фрагменту

43. Основой для деления иммуноглобулинов на изотипы (классы) являются

структурные (антигенные) особенности следующих субмолекулярных структур:

1. Сн . 2. CL. 3. Vн. 4. VL. 5. Каркасные участки переменных доменов.

44. Индивидуальные (внутривидовые) различия связаны со следующими вариантами иммуноглобулинов:

1. Классы (изотипы). 2. Подклассы. 3. Аллотипы. 4. Идиотипы. 5. Все перечисленное

45. Расположите классы иммуноглобулинов по порядку их количественного содержания в сыворотке крови:

1. IgA. 2. IgD. 3. IgE. 4. IgG. 5. IgM.

46. Способностью проходить плацентарный барьер обладают иммуноглобулины:

1. IgG. 2. IgM. 3. IgE. 4. IgD. 5. IgA.

47. Пассивный иммунитет новорожденного определяют антитела класса:

1. IgA. 2. IgM. 3. IgG. 4. IgE. 5. IgD.

48. Способностью активировать комплемент в составе иммунных комплексов обладают антитела классов:

1. IgG . 2. IgA. 3. IgE. 4. IgM. 5. IgD.

49. Главная роль в развитии аллергических реакций принадлежит антителам класса:

1. IgG. 2. IgD. 3. IgE. 4. IgM. 5. IgA.

50. Главная роль в противомикробной защите слизистых оболочек принадлежит антителам класса:

1. IgG. 2. IgE. 3. IgD. 4. IgA. 5. IgM.

51. Опсонические функции в системе фагоцитоза выполняют антитела класса:

1. IgA. 2. IgD. 3. IgE. 4. IgG. 5. IgM.

52. Пентамерную структуру имеет молекула иммуноглобулинов:

1. IgA. 2. IgD. 3. IgE. 4. IgG. 5. IgM.

53. Изотип (класс) иммуноглобулинов, синтезируемый в наибольшем количестве:

1. IgG. 2. IgA. 3. IgM. 4. IgE. 5. IgD.

54. Изотип (класс) иммуноглобулинов, синтезируемый преимущественно в слизистых оболочках:

1. IgG. 2. IgA. 3. IgM. 4. IgE. 5. IgD.

55. IgA (антитела) секретов слизистых оболочек:

1. Мономер. 2. Димер. 3. Пентамер. 4. Имеет S-компонент. 5. Мономер.

56. Образование секреторного IgA (sIgA) включает:

1. Трансэпителиальную секрецию димера IgA. 2. Присоединение Fc-фрагмента. 3. Присоединение Fab-фрагмента. 4. Присоединение S-фрагмента. 5. Трансэпителиальную секрецию мономерного IgA.

57. Субкомпонент димерных молекул IgA, индуцирующий их трансэпителиальный транспорт:

1. Fc. 2. H. 3. L. 4. Fab. 5. J. 6. S.

58. Субкомпонент секреторного IgA, являющийся фрагментом рецепторов мукозальных эпителиоцитов:

1. Fc. 2. H. 3. L. 4. Fab. 5. J. 6. S.

59. Субкомпонент, уникальный для полимерных форм IgM и IgA:

1. Fc. 2. H. 3. L. 4. Fab. 5. J.

60. Специфический эффектор мукозального иммунитета (секреторной системы иммунитета):

1. Мономерные IgA антитела. 2. IgG антитела. 3. Лизоцим. 4. sIgA антитела. 5. Комплемент

61. Первичный и вторичный (анамнестический, ревакцинальный) иммунный ответы различаются по следующим признакам:

1. Скорость антителообразования. 2. Класс антител. 3. Интенсивность антителообразования. 4. Аффинность антител. 5. Аллотип антител.

62. Первыми после реакции на антиген появляются сывороточные антитела

класса:

1. IgA. 2. IgD. 3. IgE. 4. IgG. 5. IgM.

63. Клонированность В-лимфоцитов означает:

1. Способность синтезировать антитела одного класса. 2. Способность синтезировать антитела одной специфичности. 3. Способность продуцировать антитела определенного аллотипа. 4. Избирательную рецепцию иммунорегуляторных цитокинов. 5. Избирательную рецепцию антигенов (эпитопов).

64. Проявлением клонированности В-лимфоцитов является:

1. Продукция иммуноглобулинов разных классов. 2. Продукция иммуноглобулинов разных аллотипов. 3. Продукция иммуноглобулинов разных идиотипов. 4. Образование антител, комплементарных определенным эпитопам. 5. Образование антител, реагирующих с разными антигенами.

65. Антигензависимая селекция и активация В-лимфоцитов предполагает:

1. Синтез антител одной специфичности. 2. Синтез антител одного класса. 3. Синтез антител одного идиотипа. 4. Синтез иммуноглобулинов, идентичных по VL и Vn. 5. Клонированность клеток по чувствительности к антигенам.

66. Моноклональные антитела:

1. Относятся к одному идиотипу. 2. Реагируют с единственным эпитопом. 3. Реагируют с разными эпитопами. 4. Продуцируются В-гибридомами. 5. Продуцируются Т-гибридомами.

### **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛОНИРОВАННОСТИ ЛИМФОЦИТОВ, РАЗНООБРАЗИЯ И СИНТЕЗА АНТИТЕЛ.**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. V и C гены иммуноглобулинов.
2. Понятие о сегментированности V-генов зародышевых V-генов клеток (предшественников В-лимфоцитов) иммуноглобулинов.
3. Понятие об антигеннезависимой и антигензависимой дифференцировке В-лимфоцитов.
4. Образование "финальных" (полных) V-генов легких цепей иммуноглобулинов в процессе созревания В-лимфоцитов.

5. Образование "финальных" (полных) V-генов тяжелых цепей иммуноглобулинов в процессе созревания В-лимфоцитов.
6. Расчет потенциальной вариабельности антигенраспознающих центров (паратопов) иммуноглобулинов на основе неоднородности (специфичности) V-генов различных клонов В-лимфоцитов.
7. С-гены зародышевых клеток и зрелых В-лимфоцитов.
8. С-гены тяжелых цепей и изотипы (классы) иммуноглобулинов.
9. "Финальные" (полные) гены для легких цепей иммуноглобулинов.
10. "Финальные" (полные) гены для тяжелых цепей иммуноглобулинов.
11. Особенности клонов В-лимфоцитов с точки зрения иммуноглобулиновых генов. Механизм переключения изотипа антител в процессе иммунного ответа. Роль соматических гипермутаций на этапе антигениндуцированной дифференцировки В-лимфоцитов («созревание аффинности» антител).

**67.** Позиции, правильно отражающие генетическую природу вариабельности(специфичности) антител:

1. L-цепь иммуноглобулинов является продуктом одного гена.
2. L-цепь иммуноглобулинов является продуктом мозаики генов.
3. "Финальные" гены вариабельного домена иммуноглобулинов предсуществуют в зародышевых клетках.
4. Разные клоны В-лимфоцитов содержат различные "финальные" гены вариабельных доменов L-цепи.
5. Разные клоны В-лимфоцитов содержат одинаковые гены константного домена L-цепи.

**68.** Позиции, правильно отражающие генетическую природу вариабельности(специфичности) антител:

1. V-гены легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов предсуществуют в готовом виде в зародышевых клетках.
2. V-гены \_\_\_086\_1080 иммуноглобулинов предсуществуют в виде множества фрагментов (сегментов) в зародышевых клетках.
3. Каждый клон В-лимфоцитов содержит уникальный набор CL-генов.
4. Клоны В-лимфоцитов различаются по VL-генам.
5. Клоны В-лимфоцитов различаются по VH-генам.

**69.** Позиции, правильно отражающие генетическую природу вариабельности(специфичности) антител:

1. V-гены легких и тяжелых цепей формируются из общих генов-предшественников.
2. V-гены иммуноглобулинов формируются при стимуляции В-лимфоцитов антигеном.
3. Вариабельность (специфичность) антител является результатом случайного сочетания дискретных генетических сегментов в ходе антиген-независимой дифференцировки В-лимфоцитов.
4. Формирование "финальных" иммуноглобулиновых V-генов контролируется цитокинами.
5. Одинаковые по специфичности антитела разных классов отличаются по VL и VH доменам

**70.** Позиции, правильно отражающие природу вариабельности (специфичности) антител:

1. Гены переменного домена Н-цепи формируются в ходе антиген-независимой дифференцировки В-лимфоцитов. 2. Гены, детерминирующие структуру паратопов антител, формируются в результате случайных комбинаций V и С генов легкой и тяжелой цепей. 3. Вариабельность (специфичность) антител определяется генами главного комплекса гистосовместимости. 4. Специфичность антител контролируется цитокинами. 5. "Финальные" гены антиген-связывающего участка антител формируются после трансформации В-лимфоцитов в плазматические клетки.

71. Уникальную специфичность антигенсвязывающих участков (паратопов) антител определяет:

1. Случайное сочетание V и J генетических сегментов для переменного домена L-цепей. 2. Случайное сочетание V, D и J генетических сегментов для переменного домена Н-цепей. 3. Случайное сочетание "финальных" генов для переменных доменов L- и Н-цепей. 4. Антиген-зависимое сочетание "финальных" генов для переменных доменов L- и Н-цепей. 5. Сочетание V- и С-генов тяжелых цепей.

72. Гены С-доменов иммуноглобулинов:

1. Имеются в "готовом" виде в зародышевых клетках. 2. Формируются в ходе антиген-независимой дифференцировки В-лимфоцитов. 3. Формируются в ходе антиген-зависимой дифференцировки В-лимфоцитов. 4. Отличаются для легкой и тяжелой цепей иммуноглобулинов. 5. Различаются у разных клонов В-лимфоцитов.

73. Позиции, правильно отражающие генетическую природу вариабельности (специфичности) антител:

1. Клоны В-лимфоцитов не отличаются по С-генам. 2. Антиген-зависимая дифференцировка В-лимфоцитов сочетается с "переключением" экспрессии генов для разных классов тяжелой цепи. 3. Один и тот же V-ген может экспрессироваться в сочетании с разными С-генами. 4. Специфичность антител определяется случайным сочетанием V- и С-генов. 5. В-лимфоциты клоновны по "финальным" генам для переменных доменов иммуноглобулинов.

74. Переключение класса (изотипа) синтезируемых антител зависит от следующих факторов:

1. Костимулирующие сигналы в системе "В-лимфоциты – CD8 Т-лимфоциты". 2. Костимулирующие сигналы в системе «В-лимфоциты – CD4 Т-лимфоциты». 3. Костимулирующие сигналы в системе "В-лимфоциты – макрофаги". 4. Рекомбинантные перестройки в системе VH--Сн генов. 5. Рекомбинантные перестройки в системе VL—CL генов.

75. Факторы и механизмы, содействующие созреванию аффинности антител (повышение сродства к антигену):

1. Функциональная кооперация в системе «В-лимфоциты—Т-хелперы». 2. Рекомбинации в системе генетических фрагментов V-доменов. 3. Переключение изотипа антител. 4. Соматические гипермутации генов, детерминирующих формирование паратопов. 5. Антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов.

## **Занятие 8. ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ И АНТИГЕНЫ, РАСПОЗНАВАЕМЫЕ Т-КЛЕТКАМИ**

1. Особенности представления антигенов В- и Т-лимфоцитам. Понятие о В- и Т-эпитопах в структуре антигенов.
2. Антигенраспознающие рецепторы В-лимфоцитов (BCR): базисные рецепторы и их перестройка в ходе иммунного ответа.
3. CD-антигены и функциональная классификация Т-лимфоцитов.
4. Основная категория антигенраспознающих рецепторов Т лимфоцитов (TCR). Строение, сходство и различия с рецепторами В-лимфоцитов. Принцип двойного распознавания антигенов Т-лимфоцитами.
5. Механизмы усиления антигенного сигнала (понятие о рецепторных комплексах).
6. Молекулярные и субмолекулярные основы клонированности В- и Т-лимфоцитов.
7. Главный комплекс гистосовместимости человека (HLA): гены и их продукты, этимология акронима «HLA», иммунологические функции основных классов HLA.
8. HLA и антигенная индивидуальность. Генетические основы HLA-полиморфизма. HLA-полиморфизм как основа для отторжения аллогенных тканей. HLA-фенотип и патология.
9. HLA-1. Принцип строения, подклассы, аллельный полиморфизм, тканевая локализация, иммунологическая функция.
10. HLA-2. Принцип строения, подклассы, аллельный полиморфизм, распространение в организме, иммунологическая функция.
11. Понятие об HLA-рестрикции иммунного ответа. «Профессиональные» и «непрофессиональные» антигенпредставляющие клетки.
12. Механизм представления (презентации) антигенов Т-лимфоцитам. Понятие об антигенных пептидах, представляемых Т-лимфоцитам молекулами HLA (HLA-пептиды). Особенности HLA-1- и HLA-2-зависимого представления антигенов.
13. HLA-зависимая регуляция иммунного ответа. Гены, регулирующие иммунный ответ (Ir-гены).

**76.** Антигенраспознающие рецепторы нестимулированных («наивных») В-лимфоцитов:

1. IgA. 2. CD-антигены. 3. IgG. 4. IgM. 5. HLA-2.

**77.** Положения, справедливые для «базисных» рецепторов В-лимфоцитов (BCR):

1. Представлены мономерами IgM. 2. Рестриктированы по HLA. 3. Клонированы по чувствительности к В-эпитопам. 4. Представлены IgG. 5. Относятся к CD антигенам.

**78.** Костимулирующий фактор, ассоциированный с антигенраспознающим рецептором В-лимфоцитов:

1. HLA-1. 2. HLA-2. 3. CD4. 4. CD3. 5. CD

**79.** Мембранные молекулы (рецепторы), не входящие в систему CD-антигенов:

1. HLA-1. 2. HLA-2. 3. BCR. 4. TCR. 5. MHC-1. 6. MHC-2.

**80.** Общие маркеры Т-лимфоцитов, позволяющие дифференцировать их от В-лимфоцитов:

1. CD4. 2. CD8. 3. CD2. 4. CD3. 5. HLA-1.

**81.** Маркеры, позволяющие дифференцировать различные функциональные варианты Т-лимфоцитов:

1. CD2. 2. CD3. 3. CD4. 4. CD8. 5. HLA-1. 6. HLA-2.

**82.** Антигенраспознающие рецепторы Т-лимфоцитов:

1. Клонированы по чувствительности к антигенам. 2. Относятся к CD-антигенам. 3. Воспринимают HLA-презентируемые пептиды. 4. Идентичны антигенным рецепторам В-лимфоцитов. 5. Воспринимают свободные антигены

**83.** Факторы, входящие в систему антигенраспознающего рецептора (комплекса) Т-хелперов:

1. HLA-1. 2. CD3. 3. CD4. 4. CD8. 5. HLA-2.

**84.** Положения, справедливые для основной разновидности антигенраспознающих рецепторов Т-лимфоцитов:

1. Состоят из альфа- и бета-цепей. 2. Клонированы по переменным доменам. 3. Клонированы по константным доменам. 4. Являются продуктом иммуноглобулиновых генов. 5. Функционально зависимы от CD3.

**85.** Положения, справедливые для рецепторов Т-лимфоцитов (TCR):

1. Содержат переменные домены. 2. Содержат константные домены. 3. Связываются со свободными антигенами. 4. Относятся к CD-антигенам. 5. Воспринимают комплекс "HLA - антиген".

**86.** Положения, справедливые для рецепторов Т-лимфоцитов (TCR):

1. Связываются со свободными антигенами. 2. Рестриктивны по HLA. 3. Функционально зависимы от CD3. 4. Клонированы по V-доменам. 5. Избирательно реагируют с Т-эпитопами.

**87.** Положения, общие для антигенраспознающих рецепторов В- и Т-лимфоцитов (BCR и TCR):

1. Наличие гиперпеременной области. 2. Наличие V-доменов. 3. Наличие C-доменов. 4. Клонспецифичность. 5. Соматические гипермутации. 6. Принадлежность к суперсемейству иммуноглобулиновых молекул.

**88.** Признаки, по которым рецепторы Т-лимфоцитов (TCR) отличаются от рецепторов В-лимфоцитов (BCR):

1. «Заякоренность» на плазматической мембране. 2. Двойное распознавание антигенов. 3. Клонспецифичность. 4. Распознавание конформационных эпитопов. 5. Преформированность «финальных» TCR-генов в зародышевых клетках.

**89.** Клонспецифичность характерна для:

1. Антигенных рецепторов В-лимфоцитов. 2. Антигенных рецепторов CD4 Т-лимфоцитов. 3. HLA-1. 4. HLA-2. 5. Антигенных рецепторов CD8 Т-лимфоцитов.

**90.** Клонирование В-лимфоцитов по чувствительности к антигенам включает:

1. Клонирование C-генов легких цепей. 2. Клонирование V-генов легких цепей. 3. Клонирование V-генов тяжелых цепей. 4. Клонирование C-генов тяжелых цепей. 5. Клонирование CD-антигенов.

**91.** Клоны В-лимфоцитов характеризуются структурными особенностями:

1. CD-антигенов. 2. Антигенных рецепторов (BCR). 3. V-генов иммуноглобулинов. 4. C-генов иммуноглобулинов. 5. HLA.

**92.** Клоны Т-лимфоцитов характеризуются структурными особенностями следующих компонентов:

1. V-гены иммуноглобулинов. 2. Вариабельные домены антигенных рецепторов. 3. HLA 4. CD-антигены. 5. Константные домены антигенных рецепторов.

**93.** Понятие "клонированность" в иммунологии означает:

1. Способность каждого В/Т-лимфоцита реагировать на единственный антиген (эпитоп). 2. Способность каждого В/Т-лимфоцита реагировать на несколько эпитопов. 3. Избирательное связывание антигенных пептидов HLA-молекулами антигенпредставляющих клеток. 4. Специфичность (эпитопная комплементарность) антигенраспознающих рецепторов лимфоцитов. 5. Клоноспецифичность CD-фенотипа Т и В лимфоцитов.

**94.** Акроним, принятый для главного комплекса гистосовместимости человека:

1. MHC. 2. CD4. 3. CD8. 4. HLA. 5. BCR. 6. TCR.

**95.** Главный комплекс гистосовместимости включает:

1. CD-антигены. 2. Антигенраспознающие рецепторы Т-лимфоцитов. 3. MHC/HLA-1. 4. MHC/HLA-2. 5. MHC/HLA-пептиды (антигенные пептиды).

**96.** HLA-фенотип:

1. Формируется под влиянием кодоминантных аллельных генов двух гаплотипов. 2. Формируется под влиянием аллельных генов одного гаплотипа. 3. Идентичен у близких родственников. 4. Отражает эпитопные особенности аллоантигенов (тканевую несовместимость). 5. Отражает особенности антигенов эритроцитов (группы крови).

**97.** HLA-фенотип:

1. Представлен антигенами главного комплекса гистосовместимости. 2. Представлен двумя основными классами. 3. Различается у разных клонов лимфоцитов. 4. Определяет специфичность антигенных рецепторов лимфоцитов. 5. Имеет отношение к интенсивности иммунного ответа.

**98.** Отторжение аллотрансплантатов связано с индивидуальными особенностями следующих антигенов:

1. CD-антигены. 2. Антигены, определяющие группы крови. 3. Антигенраспознающие рецепторы лимфоцитов. 4. Молекулы главного комплекса гистосовместимости. 5. HLA.

**99.** HLA-фенотип:

1. Определяется полиморфизмом HLA-1. 2. Определяется полиморфизмом HLA-2. 3. Является результатом экспрессии двух HLA-гаплотипов. 4. Является результатом экспрессии одного HLA-гаплотипа. 5. Определяется особенностями CD-антигенов

**100.** Молекулярная основа антигенной индивидуальности:

1. CD-антигены. 2. Антигены, определяющие группы крови. 3. Антигенраспознающие рецепторы В-лимфоцитов. 4. Антигенраспознающие рецепторы Т-лимфоцитов. 5. Главный комплекс гистосовместимости (HLA).

**101.** Физиологические функции HLA:

1. Представление антигенов Т-лимфоцитам. 2. Функциональная кооперация иммунокомпетентных клеток. 3. Представление антигенов В-лимфоцитам. 4. Тканевая несовместимость. 5. Регуляция иммунного ответа.

**102.** Положения, справедливые для молекул HLA-1:

1. Присутствуют на всех ядродержащих клетках. 2. Экспрессированы преимущественно на профессиональных антигенпредставляющих клетках. 3. Представляют антигены CD8 Т-лимфоцитам. 4. Представляют антигены CD4 Т-лимфоцитам. 5. Определяют тканевую несовместимость

**103.** Положения, справедливые для молекул HLA-2:

1. Присутствуют на всех ядродержащих клетках. 2. Экспрессированы преимущественно на профессиональных антигенпредставляющих клетках. 3. Представляют антигены CD8 Т-лимфоцитам. 4. Представляют антигены CD4 Т-лимфоцитам. 5. Участвуют в Т-зависимой регуляции иммунного ответа.

**104.** Положения, справедливые для HLA-1:

1. Презентируют антигенные пептиды CD8 Т-лимфоцитам. 2. Комплементарны CD8. 3. Комплементарны CD4. 4. Участвуют в индукции Т-клеточного иммунитета. 5. Участвуют в реализации Т-клеточного иммунитета.

**105.** Рестрикция иммунного ответа по HLA означает:

1. Двойное распознавание антигенов Т-лимфоцитами. 2. Двойное распознавание антигенов В-лимфоцитами. 3. HLA-зависимое представление Т-эпитопов. 4. HLA-зависимое представление В-эпитопов. 5. HLA-зависимая продукция интерлейкинов

**106.** Экспрессия HLA-2 на антигенпредставляющих клетках:

1. Носит фиксированный характер. 2. Зависит от функционального состояния клеток. 3. Влияет на Т-зависимую продукцию антител. 4. Влияет на индукцию иммунного ответа. 5. Необходима для представления антигенов В-лимфоцитам.

**107.** HLA-зависимое представление антигенов Т-хелперам определяется следующими факторами и механизмами:

1. Избирательное связывание пептидных фрагментов антигена с HLA-2. 2. Комплементарность между HLA-2 и CD8. 3. Комплементарность между HLA-1 и CD8. 4. Распознавание Т-эпитопа в комплексе с HLA-2 (двойное распознавание антигена). 5. Комплементарность между HLA-2 и CD4.

**108.** Двойное распознавание антигена означает:

1. Цитокинзависимую кооперацию Т и В лимфоцитов. 2. Одновременное взаимодействие Т-лимфоцитов с двумя антигенными эпитопами. 3. HLA-зависимое представление Т-эпитопа. 4. Рестрикцию Т-зависимых реакций по HLA. 5. Рестрикцию Т-зависимых реакций по CD-антигенам.

**109.** Положения, справедливые для HLA-пептидов:

1. Фрагменты молекул HLA. 2. Фрагменты антигенов, презентруемых HLA. 3. Элемент двойного распознавания антигенов В-лимфоцитами. 4. Результат процессинга Т-независимых антигенов. 5. Элемент двойного распознавания антигенов Т-лимфоцитами

**110.** Положения, справедливые для антигенных пептидов, презентруемых Т-лимфоцитам в комплексе с HLA :

1. Фрагмент HLA. 2. Носитель Т-эпитопов. 3. Носитель В-эпитопов. 4. Образуются в антигенпредставляющих клетках. 5. Комплементарны ограниченному числу молекул HLA.

**111.** Профессиональные антигенпредставляющие клетки:

1. Дендритные клетки. 2. Макрофаги. 3. Нейтрофилы. 4. Т-лимфоциты. 5. В-лимфоциты. 6. Плазматические клетки.

**112.** Представление Т-зависимых антигенов антигенпредставляющими клетками включает:  
1. Процессинг (образование антигенных-пептидов). 2. HLA-зависимая экспрессия Т-эпитопов. 3. HLA-зависимая экспрессия В-эпитопов. 4. Экспрессия HLA. 5. Связывание антигенных пептидов с V-доменами иммуноглобулинов

**113.** HLA-2 зависимая регуляция иммунного ответа определяется:  
1. Строгой специфичностью (комплементарностью) HLA-2 для презентуемых антигенов. 2. Способностью различных HLA-2 к связыванию и презентации ограниченного числа пептидов. 3. Экспрессией HLA-пептидов на поверхности антигенпрезентирующих клеток. 4. HLA-2 зависимым взаимодействием антигенов с CD4 Т-лимфоцитами. 5. HLA-2 зависимым взаимодействием антигенов с CD8 Т-лимфоцитами.

**114.** Молекулы представляющие антигены:  
1. CD-рецепторы. 2. IgG. 3. HLA-1. 4. IgM. 5. HLA-2.

**115.** Основные подклассы HLA-2:  
1. A. 2. B. 3. C. 4. DR. 5. DP. 6. DQ.

**116.** Основные подклассы HLA-1:  
1. A. 2. B. 3. C. 4. DR. 5. DP. 6. DQ.

**117.** В представлении антигенов "непрофессиональными" антиген-представляющими клетками принимают участие:  
1. CD-антигены. 2. IgG. 3. HLA-1. 4. IgM. 5. HLA-2.

**118.** Клетки, воспринимающие антигены, презентуемые HLA-2:  
1. В-лимфоциты. 2. Макрофаги. 3. Т-хелперы. 4. Плазматические клетки. 5. Т-киллеры (цитотоксические Т-лимфоциты).

**119.** Клетки, воспринимающие антигены от "непрофессиональных" антиген-представляющих клеток:  
1. В-лимфоциты. 2. Макрофаги. 3. Т-хелперы. 4. Плазматические клетки. 5. Т-киллеры (цитотоксические Т-лимфоциты).

**120.** Рецепторы Т-хелперов, комплементарные HLA антигенпредставляющих клеток:  
1. HLA-1. 2. CD3. 3. CD4. 4. CD8. 5. CD2.

**121.** Рецепторы Т-киллеров (цитотоксических Т-лимфоцитов), комплементарные HLA антигенпредставляющих клеток:  
1. HLA-1. 2. CD3. 3. CD4. 4. CD8. 5. CD2.

**122.** Рецепторы Т-хелперов распознают:  
1. Свободные антигены. 2. CD8. 3. Антигены в комплексе с HLA-2. 4. Антигены в комплексе с HLA-1. 5. В-эпитопы.

**123.** Участие HLA в регуляции иммунного ответа определяют следующие механизмы:  
1. Селективное связывание антигенных пептидов. 2. Регуляция экспрессии HLA на поверхности антигенпредставляющих клеток. 3. Структурный полиморфизм HLA. 4.

HLA-1 зависимое представление антигенов CD8 Т-лимфоцитам. 5. HLA-2 зависимое представление антигенов CD4 Т-лимфоцитам.

**124.** Двойное распознавание антигенов означает:

1. Взаимодействие Т-лимфоцитов с носителем и эпитопом. 2. Взаимодействие В-лимфоцитов с двумя эпитопами. 3. Взаимодействие В-лимфоцитов с комплексом "антиген-HLA". 4. Взаимодействие Т-лимфоцитов с комплексом "антиген-HLA". 5. Взаимодействие лимфоцитов с комплексом "антиген-антитело"

**125.** HLA-фенотип:

1. Представлен различными классами молекул HLA. 2. Идентичен у близких родственников 3. Представлен аллоантигенами ядросодержащих клеток. 4. Отвечает за тканевую несовместимость. 5. Связан с регуляцией иммунного ответа

**126.** Понятие HLA-рестрикции иммунного ответа включает:

1. HLA-зависимое представление антигенов В-лимфоцитам. 2. Двойное распознавание антигенов Т-лимфоцитами. 3. Процессинг антигенов антигенпредставляющими клетками. 4. Комплементарность между антигенными пептидами и HLA. 5. Генетическую совместимость (изогенность) Т-лимфоцитов и антигенпредставляющих клеток.

**127.** Двойное распознавание антигенов подразумевает:

1. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам. 2. HLA-зависимое представление антигенов В-лимфоцитам. 3. HLA-зависимое распознавание Т-эпитопов. 4. HLA-зависимое распознавание В-эпитопов. 5. HLA-рестрикцию иммунного ответа

**128.** Кооперация Т-хелперов с дендритными клетками и макрофагами включает:

1. HLA-1 зависимое представление антигенов. 2. HLA-2 зависимое представление антигенов 3. Комплементарность между HLA-2 и CD4. 4. Комплементарность между HLA-1 и CD8. 5. Двойное распознавание антигенов.

## **Занятие 9. АНТИГЕНЫ И ИХ ИММУНОГЕННОСТЬ**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

**1.** Определение понятия: антигены как индукторы и мишени иммунного ответа. Источники и химическая природа антигенов.

**2.** Структурная чужеродность как основа иммунного конфликта. Специфичность и иммуногенность антигенов. Факторы, определяющие антигенный потенциал и его реализацию.

**3.** Гаптены и субмолекулярная организация полноценных антигенов (эпитопы, носитель).

**4.** Структурные и функциональные особенности В- и Т-эпитопов. Понятие о конформационных и секвенциальных (линейных) эпитопах и их участии в реакциях гуморального и клеточного иммунитета.

**5.** Взаимоотношения антигенов с антигенпредставляющими клетками (процессинг и представление Т-зависимых антигенов). Т-зависимые и Т-независимые антигены.

**6.** Поливалентность (полиэпитопность) полноценных антигенов и ее проявления.

**7.** Аллоантигены, аутоантигены.

**8.** Суперантигены как неспецифические (поликлональные) активаторы лимфоцитов.

**19.** Возможные источники антигенов для человека:

1. Микроорганизмы. 2. Животные. 3. Растения. 4. Искусственно синтезированные молекулы. 5. Другие люди. 6. Компоненты собственных тканей.

**20. Факторы, определяющие иммуногенность антигена:**

1. Структурная чужеродность. 2. Молекулярная масса. 3. Химическая природа. 4. Способ введения. 5. Дозировка

**21. Эпитопы (антигенные детерминанты):**

1. Определяют иммуногенность антигенов. 2. Определяют специфичность антигенов. 3. Идентичны для В- и Т-лимфоцитов. 4. Небольшие фрагменты антигенных молекул. 5. Структурно чужеродны для организма.

**22. Функции эпитопа (антигенной детерминанты):**

1. Определяет иммуногенность антигена. 2. Определяет специфичность антигена. 3. Определяет комплементарность антигена рецепторам лимфоцитов. 4. Определяет взаимодействие антигена с антителами. 5. Определяет взаимодействие антигена с антигенпредставляющими клетками.

**23. Специфичность антигена определяют:**

1. Т-эпитопы. 2. В-эпитопы. 3. Элементы носителя. 4. Размер молекулы. 5. Все перечисленное.

**24. Функции белка-носителя в молекуле антигена:**

1. Специфичность. 2. Иммуногенность. 3. Взаимодействие с антигенпредставляющими клетками. 4. Субстрат для образования Т-эпитопов (HLA-пептидов). 5. Носитель В-эпитопов

**25. Причина, по которой гаптены лишены иммуногенности:**

1. Отсутствие чужеродности. 2. Отсутствие эпитопа (антигенной детерминанты). 3. Отсутствие носителя. 4. Низкая молекулярная масса. 5. Токсичность.

**26. Свойства гаптенных:**

1. Иммуногенность. 2. Чужеродность. 3. Эпитопная специфичность. 4. Способность связываться с преформированными антителами. 5. Способность индуцировать синтез антител

**27. Положения, справедливые для В-эпитопов:**

1. Элементы нативных молекул (конформационные эпитопы). 2. Могут отражать особенности первичной структуры антигенных молекул (секвенциальные/линейные эпитопы). 3. Обладают поликлональной специфичностью. 4. Результат процессинга (переработки) антигенов в антигенпредставляющих клетках. 5. Близки понятию «гаптен».

**28. В-эпитопы:**

1. Фрагменты белковых антигенов. 2. Фрагменты небелковых антигенов. 3. Обладают иммуногенностью. 4. Вступают в прямое взаимодействие с рецепторами лимфоцитов. 5. Специфически реагируют с антителами.

**29. Положения, справедливые для Т-эпитопов:**

1. Производные белковых антигенов. 2. Производные небелковых антигенов. 3. Результат процессинга (переработки) антигенов в антигенпредставляющих клетках. 4. Вступают в

прямое взаимодействие с рецепторами лимфоцитов. 5. Воспринимаются лимфоцитами в системе молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС/HLA).

**30. Конформационные эпитопы:**

1. Т-эпитопы. 2. В-эпитопы. 3. Основа антигенспецифического взаимодействия с антителами 4. Презентируются молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС/HLA). 5. Формируются в результате процессинга (переработки) антигенпредставляющими клетками.

**31. Поливалентность антигена может быть связана со следующими причинами:**

1. Наличие нескольких однотипных (одинаковых по специфичности) эпитопов. 2. Наличие эпитопов разной специфичности. 3. Особенности носителя. 4. Способность связывать несколько молекул антител одной специфичности. 5. Способность связывать несколько молекул антител разной специфичности

**32. Позиции, справедливые для понятия "аллоантигены":**

1. Определяют внутривидовые особенности тканевых антигенов. 2. Определяют несовместимость ксенотрансплантатов. 3. Определяют развитие аутоиммунных реакций. 4. Идентичны у близких родственников. 5. Определяют несовместимость аллотрансплантатов.

**33. «Суперантигены»:**

1. Вызывают поликлональную (неспецифическую) стимуляцию лимфоцитов. 2. Вызывают моноклональную (специфическую) стимуляцию лимфоцитов. 3. Вызывают цитокин-опосредованную интоксикацию. 4. Вызывают комплемент-опосредованную интоксикацию. 5. Обладают опсонической активностью.

## **Занятие 10. АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ, АНТИГЕН-РАСПОЗНАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ Т-ЛИМФОЦИТОВ**

### **Занятие 11. Т-ЛИМФОЦИТЫ**

#### **Занятие 12. В-ЛИМФОЦИТЫ**

Физико- химическая структура рецепторов Т- и В-лимфоцитов, методы идентификации. Ко-рецепторы. Суперсемейство иммуноглобулинов. Т-клеточный рецепторный комплекс, строение, разнообразие.

Функциональная роль. В-клеточный рецепторный комплекс, строение, разнообразие. Функциональная роль. Значение в иммунных реакциях.

#### **Занятие 13. АКТИВАЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ И ЗАПУСК ИММУННОГО ОТВЕТА**

1. Эффекторы специфического (антигензависимого) иммунитета и их функции.

Иммунитет и воспаление.

2. Мишени для антител. Образование иммунных комплексов как основа антиген-элиминирующей функции антител.

3. Функциональная кооперация специфических и неспецифических факторов в реализации гуморального иммунного ответа. Молекулярные и клеточные основы опсонического эффекта антител. Феномен антителозависимой клеточной цитотоксичности.
4. Секреторная система иммунитета и ее эффекторные функции.
5. Специфические эффекторы Т-клеточного иммунитета и их мишени.
6. Молекулярные основы и механизмы реализации эффекторного потенциала CD8 Т-лимфоцитов (Т-киллеры, или цитотоксические Т-лимфоциты).
7. Молекулярные основы и механизмы реализации эффекторного потенциала CD4 Т-лимфоцитов. Межклеточная кооперация в реакциях гиперчувствительности замедленного типа.

**156.** Клетки, вступающие в антигензависимое взаимодействие с мишенями на этапе реализации иммунного ответа:

1. В-лимфоциты.
2. Т-лимфоциты.
3. Естественные киллеры.
4. Плазматические клетки.
5. Фагоциты

**157.** Избирательность реакций (на этапе реализации иммунного ответа) базируется на следующих механизмах функциональной кооперации между эффекторами неспецифического и специфического иммунитета:

1. Активация комплемента по классическому пути.
2. Активация комплемента по альтернативному пути.
3. Антителозависимые опсонические эффекты.
4. Т-зависимая активация макрофагов.
5. Сенсибилизация тучных клеток/базофилов IgE антителами.

**158.** Факторы, вступающие в специфическое взаимодействие с антигеном на этапе реализации иммунного ответа:

1. Лизоцим.
2. Цитокины.
3. Интерлейкины.
4. Антитела.
5. Интерфероны.

**159.** Для образования иммунных комплексов необходимы:

1. Цитокины.
2. Антитела.
3. Антигены.
4. HLA.
5. Комплемент.

**160.** Функции антител в противои инфекционном иммунитете:

1. Нейтрализация бактериальных токсинов.
2. Комплементопосредованный лизис бактерий.
3. Нейтрализация внутриклеточных паразитов.
4. Нейтрализация свободных вирионов.
5. Опсонический эффект в системе с Т-лимфоцитами.

**161.** Факторы неспецифического иммунитета, действие которых обретает специфичность («осмысливается») в кооперации с антителами:

1. Естественные киллеры.
2. Макрофаги.
3. Комплемент.
4. Тучные клетки.
5. Интерфероны.

**162.** Опсонический эффект предполагает:

1. Усиление активности фагоцитов свободными антителами.
2. Усиление активности фагоцитов связанными антителами.
3. Взаимодействие антител и комплемента.
4. Взаимодействие антител и цитокинов.
5. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам.

**163.** Клетки, вступающие в опсонин-опосредованное взаимодействие с антигенами на этапе реализации иммунного ответа:

1. В-лимфоциты. 2. Т-лимфоциты. 3. Нейтрофилы. 4. Макрофаги. 5. Плазматические клетки.

**164.** В реализации опсонического эффекта могут участвовать следующие механизмы:

1. Активация комплемента по классическому пути. 2. Активация комплемента по альтернативному пути. 3. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам. 4. Взаимодействие бактерий с антителами. 5. Взаимодействие бактерий с комплементом.

**165.** Функции IgG антител в реализации иммунного ответа:

1. Нейтрализация бактериальных токсинов. 2. Активация комплемента по классическому пути. 3. Активация комплемента по альтернативному пути. 4. Опсонический эффект в системе фагоцитоза. 5. Активация Т-лимфоцитов.

**166.** Функции IgM антител в реализации иммунного ответа:

1. Активация комплемента по классическому пути. 2. Активация комплемента по альтернативному пути. 3. Опсонический эффект в системе фагоцитоза. 4. Активация Т-лимфоцитов. 5. Нейтрализация бактериальных токсинов.

**167.** Функции IgE антител в реализации иммунного ответа:

1. Опсонический эффект в системе фагоцитоза. 2. Активация комплемента. 3. Антигензависимая дегрануляция тучных клеток. 4. Индукция аллергических реакций (гиперчувствительности) немедленного типа. 5. Индукция аллергических реакций (гиперчувствительности) замедленного типа.

**168.** Факторы, вступающие в кооперацию с антителами на этапе реализации иммунного ответа:

1. Лизоцим. 2. Комплемент. 3. Интерлейкины. 4. Интерфероны. 5. Цитокины.

**169.** Специфические опсонины:

1. Антитела любого изотипа (класса) IgG антитела. 3. IgM антитела. 4. Комплемент. 5. Цитокины.

**170.** Неспецифические опсонины:

1. Антитела. 2. HLA. 3. Комплемент. 4. Цитокины. 5. CD-рецепторы.

**171.** Взаимодействие антител с фагоцитами определяют:

1. Вариабельные домены антител. 2. Константные домены антител. 3. Fab-фрагмент антител. 4. Fc-фрагмент антител. 5. Fc-рецепторы фагоцитов.

**172.** Взаимодействие антител, комплемента и фагоцитов в системе опсонической кооперации определяют:

1. Fab-фрагмент антител. 2. Fc-фрагмент антител. 3. C3-фактор комплемента. 4. Рецепторы фагоцитов для иммуноглобулинов. 5. Рецепторы фагоцитов для производных комплемента

**173.** Клетки, принимающие участие в реакциях антителозависимой клеточной цитотоксичности:

1. Плазмоциты. 2. Макрофаги. 3. Естественные киллеры. 4. Нейтрофилы. 5. Эозинофилы. 6. Т-лимфоциты.\_

**174.** Рецепторы, обеспечивающие подключение клеток-эффекторов к реакциям антителозависимой клеточной цитотоксичности:

1. Fc-рецепторы. 2. C3b-рецепторы. 3. Fab-рецепторы. 4. Рецепторы для цитокинов. 5. MHC/HLA.

**175.** Медиаторы, обеспечивающие межклеточную кооперацию на этапе реализации Т-клеточного иммунного ответа:

1. Цитокины. 2. CD-антигены. 3. Лизоцим. 4. Комплемент. 5. Антитела.

**176.** Молекулярная основа распознавания антигенов CD4 Т-лимфоцитами на этапе реализации иммунного ответа:

1. Свободные антигены. 2. Иммунные комплексы. 3. Комплексы «HLA-1 – антигенный пептид». 4. Комплексы «HLA-2 – антигенный пептид». 5. Двойное распознавание.

**177.** Молекулярная основа распознавания антигенов CD8 Т-лимфоцитами на этапе реализации иммунного ответа:

1. Свободные антигены. 2. Иммунные комплексы. 3. Комплексы «HLA-1 – антигенный пептид». 4. Комплексы «HLA-2 – антигенный пептид». 5. Двойное распознавание.

**178.** Главный механизм, определяющий активность CD4 Т-лимфоцитов в реализации иммунного ответа:

1. Прямая цитотоксичность. 2. Цитокиноопосредованные реакции макрофагов. 3. Опсонинопосредованные реакции фагоцитов. 4. Активация комплемента. 5. Функциональная кооперация с В-лимфоцитами

**179.** Факторы Т-киллеров и естественных киллеров, принимающие участие в цитотоксических эффектах:

1. Комплемент. 2. Перфорин. 3. Интерфероны. 4. Гранзимы. 5. Антитела.

**180.** Реализация эффекторного потенциала Т-лимфоцитов включает следующие механизмы:

1. HLA-зависимое распознавание антигенов. 2. Распознавание иммунных комплексов. 3. Цитолиз клеток-мишеней. 4. Апоптоз клеток-мишеней. 5. Цитокинзависимая активация макрофагов.

**181.** Для активации макрофагов на этапе реализации иммунного ответа необходимы:

1. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам. 2. HLA-зависимое представление антигенов В-лимфоцитам. 3. Цитокины (лимфокины). 4. Комплемент. 5. Антитела.

**182.** Цитокины (лимфокины), активирующие макрофаги на этапе реализации Т-клеточного иммунитета:

1. Интерлейкин-1. 2. Интерлейкин-2. 3. Интерферон-гамма. 4. Интерферон-альфа. 5. Интерферон-бета.

**183.** Патогенетически значимые последствия гуморального иммунного ответа:

1. IgE-зависимая аллергия (реакции гиперчувствительности немедленного типа). 2. Имунокомплексная патология. 3. Гранулематозное воспаление на основе реакций гиперчувствительности замедленного типа. 4. Резус-конфликт в системе «мать-плод». 5. Аутоагрессия.

**184.** Патогенетически значимые последствия клеточного иммунного ответа:

1. IgE-зависимая аллергия (реакции гиперчувствительности немедленного типа). 2. Иммунокомплексная патология. 3. Гранулематозное воспаление на основе реакций гиперчувствительности замедленного типа. 4. Осложнения при переливании иногруппной крови. 5. Резус-конфликт в системе «мать-плод». 6. Аутоагрессия.

**137.** Молекулярные основы функциональной кооперации антигенпредставляющих клеток и Т-лимфоцитов:

1. HLA-зависимая презентация антигена. 2. CD-зависимая стабилизация антигениндуцированных межклеточных контактов. 3. Формирование вспомогательных (костимулирующих) контактов в системе взаимокомплементарных CD-молекул. 4. Цитокин-опосредованные взаимодействия 5. Все перечисленное

**138.** Реакции в системе антигенрецепторного комплекса «наивных» Т-хелперов предполагают:

1. Распознавание антигенных пептидов, презентруемых молекулами HLA-1.  
2. Распознавание антигенных пептидов, презентруемых молекулами HLA-2.  
3. Связывание свободных антигенов 4.  
Укрепление антигениндуцированных контактов в связке “HLA-2 – CD4”.  
5. CD3-опосредованная трансляция первичного активирующего сигнала.

**139.** Реакции в системе антигенрецепторного комплекса «наивных» Т-киллеров (цитотоксических Т-лимфоцитов) предполагают:

1. Распознавание антигенных пептидов, презентруемых молекулами HLA-1.  
2. Распознавание антигенных пептидов, презентруемых молекулами HLA-2.  
3. Связывание свободных антигенов.  
4. Укрепление антигениндуцированных контактов в связке “HLA-1 – CD8”.  
5. CD3-опосредованная трансляция первичного активирующего сигнала.

**140.** Клетки иммунологической памяти:

1. В-лимфоциты. 2. Т-лимфоциты. 3. Макрофаги. 4. Плазматические клетки.  
5. Дендритные клетки.

**148.** Главные функции антигенпредставляющих клеток в иммунном ответе:

1. Презентация антигенов Т-лимфоцитам. 2. Костимуляция Т-лимфоцитов. 3. Презентация антигенов В-лимфоцитам. 4. Транспорт антигенов в зоны лимфоцитарных реакций. 5. Иммунологическая память.

**149.** Антигензависимая активация Т-хелперов предполагает:

1. HLA-2 зависимое представление антигенов. 2. HLA-1 зависимое представление антигенов 3. Костимуляцию интерлейкином-1. 4. Костимуляцию интерлейкином-2. 5. Костимуляцию в системе контактных взаимодействий с антигенпредставляющими клетками.

**150.** Антигензависимая активация CD8 Т-лимфоцитов предполагает:

1. HLA-2 зависимое представление антигенов. 2. HLA-1 зависимое представление антигенов. 3. Костимуляцию Th1- цитокинами. 4. Костимуляцию Th2-цитокинами. 5. Двойное распознавание антигенов.

**151.** Межклеточную кооперацию на этапе индукции иммунного ответа определяют:

1. Молекулы главного комплекса гистосовместимости. 2. Факторы комплемента. 3. Опсоины. 4. CD-антигены. 5. Цитокины.

**152.** Межклеточная кооперация на этапе индукции иммунного ответа включает:

1. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам.
2. HLA-зависимое представление антигенов В-лимфоцитам.
3. Цитокин-опосредованное взаимодействие Т- и В-лимфоцитов.
4. Цитокиноопосредованное взаимодействие Т-лимфоцитов.
5. Контактные сигналы в системе комплементарных рецепторов.

**153.** Положения, справедливые для Т-независимых антигенов:

1. HLA-рестрикция.
2. Индуцируют иммунологическую память.
3. Содержат Т-эпитопы.
4. Используют механизм переключения изотипа антител.
5. Индуцируют синтез IgM-антител.

**154.** Признаки, характерные для Т-независимых антигенов:

1. HLA-зависимая презентация.
2. Индуцируют образование IgM антител.
3. Индуцируют переключение изотипа антител.
4. Белки.
5. Небелковые антигены.

**155.** Т-зависимые антигены:

1. Содержат В-эпитопы.
2. Содержат Т-эпитопы.
3. Белки.
4. Небелковые антигены.
5. Обеспечивают функциональную кооперацию В- и Т-клеток.

## **РЕАЛИЗАЦИЯ (ЭФФЕКТОРНАЯ ФАЗА) ИММУННОГО ОТВЕТА**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. Эффекторы специфического (антигензависимого) иммунитета и их функции. Иммунитет и воспаление.
2. Мишени для антител. Образование иммунных комплексов как основа антиген-элиминирующей функции антител.
3. Функциональная кооперация специфических и неспецифических факторов в реализации гуморального иммунного ответа. Молекулярные и клеточные основы опсонического эффекта антител. Феномен антителозависимой клеточной цитотоксичности.
4. Секреторная система иммунитета и ее эффекторные функции.
5. Специфические эффекторы Т-клеточного иммунитета и их мишени.
6. Молекулярные основы и механизмы реализации эффекторного потенциала CD8 Т-лимфоцитов (Т-киллеры, или цитотоксические Т-лимфоциты).
7. Молекулярные основы и механизмы реализации эффекторного потенциала CD4 Т-лимфоцитов. Межклеточная кооперация в реакциях гиперчувствительности замедленного типа.
8. Иммунопатогенез (иммунологические механизмы патологии).

**156.** Клетки, вступающие в антигензависимое взаимодействие с мишенями на этапе реализации иммунного ответа:

1. В-лимфоциты.
2. Т-лимфоциты.
3. Естественные киллеры.
4. Плазматические клетки.
5. Фагоциты

**157.** Избирательность реакций (на этапе реализации иммунного ответа) базируется на следующих механизмах функциональной кооперации между эффекторами неспецифического и специфического иммунитета:

1. Активация комплемента по классическому пути.
2. Активация комплемента по альтернативному пути.
3. Антителозависимые опсонические эффекты.

4. Т-зависимая активация макрофагов. 5. Сенсибилизация тучных клеток/базофилов IgE антителами.

**158.** Факторы, вступающие в специфическое взаимодействие с антигеном на этапе реализации иммунного ответа:

1. Лизоцим. 2. Цитокины. 3. Интерлейкины. 4. Антитела. 5. Интерфероны.

**159.** Для образования иммунных комплексов необходимы:

1. Цитокины. 2. Антитела. 3. Антигены. 4. HLA. 5. Комплемент.

**160.** Функции антител в противoinфекционном иммунитете:

1. Нейтрализация бактериальных токсинов. 2. Комплементопосредованный лизис бактерий. 3. Нейтрализация внутриклеточных паразитов. 4. Нейтрализация свободных вирионов. 5. Опсонический эффект в системе с Т-лимфоцитами.

**161.** Факторы неспецифического иммунитета, действие которых обретает специфичность («осмысливается») в кооперации с антителами:

1. Естественные киллеры. 2. Макрофаги. 3. Комплемент. 4. Тучные клетки. 5. Интерфероны.

**162.** Опсонический эффект предполагает:

1. Усиление активности фагоцитов свободными антителами. 2. Усиление активности фагоцитов связанными антителами. 3. Взаимодействие антител и комплемента. 4. Взаимодействие антител и цитокинов. 5. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам.

**163.** Клетки, вступающие в опсонин-опосредованное взаимодействие с антигенами на этапе реализации иммунного ответа:

1. В-лимфоциты. 2. Т-лимфоциты. 3. Нейтрофилы. 4. Макрофаги. 5. Плазматические клетки.

**164.** В реализации опсонического эффекта могут участвовать следующие механизмы:

1. Активация комплемента по классическому пути. 2. Активация комплемента по альтернативному пути. 3. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам. 4. Взаимодействие бактерий с антителами. 5. Взаимодействие бактерий с комплементом.

**165.** Функции IgG антител в реализации иммунного ответа:

1. Нейтрализация бактериальных токсинов. 2. Активация комплемента по классическому пути. 3. Активация комплемента по альтернативному пути. 4. Опсонический эффект в системе фагоцитоза. 5. Активация Т-лимфоцитов.

**166.** Функции IgM антител в реализации иммунного ответа:

1. Активация комплемента по классическому пути. 2. Активация комплемента по альтернативному пути. 3. Опсонический эффект в системе фагоцитоза. 4. Активация Т-лимфоцитов. 5. Нейтрализация бактериальных токсинов.

**167.** Функции IgE антител в реализации иммунного ответа:

1. Опсонический эффект в системе фагоцитоза. 2. Активация комплемента. 3. Антигензависимая дегрануляция тучных клеток. 4. Индукция аллергических реакций (гиперчувствительности) немедленного типа. 5. Индукция аллергических реакций (гиперчувствительности) замедленного типа.

**168.** Факторы, вступающие в кооперацию с антителами на этапе реализации

иммунного ответа:

1. Лизоцим. 2. Комплемент. 3. Интерлейкины. 4. Интерфероны. 5. Цитокины.

**169.** Специфические опсонины:

1. Антитела любого изотипа (класса) IgG антитела. 3. IgM антитела.  
4. Комплемент. 5. Цитокины.

**170.** Неспецифические опсонины:

1. Антитела. 2. HLA. 3. Комплемент. 4. Цитокины. 5. CD-рецепторы.

**171.** Взаимодействие антител с фагоцитами определяют:

1. Вариабельные домены антител. 2. Константные домены антител. 3. Fab-фрагмент антител. 4. Fc-фрагмент антител. 5. Fc-рецепторы фагоцитов.

**172.** Взаимодействие антител, комплемента и фагоцитов в системе опсонической кооперации определяют:

1. Fab-фрагмент антител. 2. Fc-фрагмент антител. 3. C3-фактор комплемента. 4. Рецепторы фагоцитов для иммуноглобулинов. 5. Рецепторы фагоцитов для производных комплемента

**173.** Клетки, принимающие участие в реакциях антителозависимой клеточной цитотоксичности:

1. Плазмциты. 2. Макрофаги. 3. Естественные киллеры. 4. Нейтрофилы. 5. Эозинофилы.  
6. Т-лимфоциты.

**174.** Рецепторы, обеспечивающие подключение клеток-эффекторов к реакциям антителозависимой клеточной цитотоксичности:

1. Fc-рецепторы. 2. C3b-рецепторы. 3. Fab-рецепторы. 4. Рецепторы для цитокинов. 5. MHC/HLA.

**175.** Медиаторы, обеспечивающие межклеточную кооперацию на этапе реализации Т-клеточного иммунного ответа:

1. Цитокины. 2. CD-антигены. 3. Лизоцим. 4. Комплемент. 5. Антитела.

**176.** Молекулярная основа распознавания антигенов CD4 Т-лимфоцитами на этапе реализации иммунного ответа:

1. Свободные антигены. 2. Иммунные комплексы. 3. Комплексы «HLA-1 –антигенный пептид». 4. Комплексы «HLA-2 – антигенный пептид». 5. Двойное распознавание.

**177.** Молекулярная основа распознавания антигенов CD8 Т-лимфоцитами на этапе реализации иммунного ответа:

1. Свободные антигены. 2. Иммунные комплексы. 3. Комплексы «HLA-1 –антигенный пептид». 4. Комплексы «HLA-2 – антигенный пептид». 5. Двойное распознавание.

**178.** Главный механизм, определяющий активность CD4 Т-лимфоцитов в реализации иммунного ответа:

1. Прямая цитотоксичность. 2. Цитокиноопосредованные реакции макрофагов. 3. Опсонинопосредованные реакции фагоцитов. 4. Активация комплемента. 5. Функциональная кооперация с В-лимфоцитами

**179.** Факторы Т-киллеров и естественных киллеров, принимающие участие в цитотоксических эффектах:

1. Комплемент. 2. Перфорин. 3. Интерфероны. 4. Гранзимы. 5. Антитела.

**180.** Реализация эффекторного потенциала Т-лимфоцитов включает следующие механизмы:

1. HLA-зависимое распознавание антигенов. 2. Распознавание иммунных комплексов. 3. Цитоллиз клеток-мишеней. 4. Апоптоз клеток-мишеней. 5. Цитокинзависимая активация макрофагов.

**181.** Для активации макрофагов на этапе реализации иммунного ответа необходимы:

1. HLA-зависимое представление антигенов Т-лимфоцитам. 2. HLA-зависимое представление антигенов В-лимфоцитам. 3. Цитокины (лимфокины). 4. Комплемент. 5. Антитела.

**182.** Цитокины (лимфокины), активирующие макрофаги на этапе реализации Т-клеточного иммунитета:

1. Интерлейкин-1. 2. Интерлейкин-2. 3. Интерферон-гамма. 4. Интерферон-альфа. 5. Интерферон-бета.

**183.** Патогенетически значимые последствия гуморального иммунного ответа:

1. IgE-зависимая аллергия (реакции гиперчувствительности немедленного типа). 2. Имунокомплексная патология. 3. Гранулематозное воспаление на основе реакций гиперчувствительности замедленного типа. 4. Резус-конфликт в системе «мать-плод». 5. Аутоагрессия.

**184.** Патогенетически значимые последствия клеточного иммунного ответа:

1. IgE-зависимая аллергия (реакции гиперчувствительности немедленного типа). 2. Имунокомплексная патология. 3. Гранулематозное воспаление на основе реакций гиперчувствительности замедленного типа. 4. Осложнения при переливании иногруппной крови. 5. Резус-конфликт в системе «мать-плод». 6. Аутоагрессия.

## **Занятие 14. ОСНОВЫ ИММУНОДИАГНОСТИКИ, иммунохимия**

1. Задачи иммунохимического анализа. Понятие о специфичности и чувствительности иммунохимических (серологических) реакций.
2. Феномен прямой и непрямой агглютинации. Эритроциты как один из носителей антигенов в реакциях непрямой агглютинации.
3. Феномен преципитации и основанные на нем реакции. Диффузионный метод преципитации и иммуноэлектрофорез.
4. Реакция связывания комплемента. Компоненты, необходимые для постановки реакции. Характеристика индикаторной системы для суждения о присутствии комплемента в инкубационной среде.
5. Принцип и разновидности реакций иммунной нейтрализации.
6. Принцип реакций, основанных на применении меченых антител. Варианты меток. Иммунофлюоресцентный и иммуноферментный анализ. Иммуноблотинг.
7. Значение иммунохимического анализа в биологии, медицине и диагностике инфекционных заболеваний.

299. Обязательные ингредиенты иммунохимических реакций:

1. Антигены. 2. Комплемент. 3. Цитокины. 4. Антитела. 5. МНС/HLA.

300. Методы иммунохимического анализа, основанные на феномене преципитации:

1. Реакция двойной иммунодиффузии в геле. 2. Реакция непрямой гемагглютинации. 3. Иммуноэлектрофорез. 4. Реакция связывания комплемента. 5. Иммуноблотинг.

301. Иммунохимический феномен, в котором антиген представлен в корпускулярной форме:

1. Агглютинация. 2. Преципитация. 3. Нейтрализация. 4. Связывание комплемента. 5. Реакции с мечеными антителами.

302. Иммунохимические реакции, позволяющие дифференцировать антигены в многокомпонентных смесях:

1. Прямая агглютинация. 2. Непрямая агглютинация. 3. Связывание комплемента. 4. Иммуноблотинг. 5. Иммуноэлектрофорез.

303. Носители антигенов в РНГА:

1. Бактерии. 2. Латекс. 3. Эритроциты. 4. Агар. 5. Комплемент .

304. Действующее начало «гемолитической сыворотки», используемой в качестве одного из ингредиентов в реакции связывания комплемента:

1. Антигены. 2. Антитела. 3. Комплемент. 4. Цитокины. 5. МНС/HLA.

305. Комплемент:

1. Образуется в результате реакции на антигены. 2. Присутствует в сыворотке независимо от иммунного ответа. 3. Сложная система сывороточных белков. 4. Применяется в иммуноблотинге 5. Обязательный компонент иммунных комплексов

306. Функция эритроцитов в РСК:

1. Носитель антигенов. 2. Носитель антител. 3. Элемент индикаторной системы. 4. Субстрат для взаимодействия с «гемолитической сыворотки». 5. Объект для опсонофагоцитоза.

307. Феномен иммунологической нейтрализации:

1. Основан на связывании комплемента. 2. Используется для выявления антигенов (носителей антигенов), обладающих биологической активностью. 3. Требует обязательного тестирования *in vivo* (опыты на животных). 4. Применяется в лечении и профилактике инфекционных заболеваний. 5. Разновидность иммуноферментного анализа.

308. Маркеры, используемые для получения меченых антител:

1. Комплемент. 2. Флюорохромы. 3. Изотопы. 4. Ферменты. 5. Ферритин.

309. Иммуноблотинг:

1. Основан на сочетании электрофореза и иммуноферментного анализа.  
2. Позволяет выявлять антитела к дискретным антигенам в сложных смесях.  
3. Используется в спорных случаях серодиагностики инфекционных заболеваний.  
4. Позволяет судить о сероконверсии. 5. Включает использование мечены антител.

## **Занятие 15. ОСНОВЫ ИММУНОДИАГНОСТИКИ, микроскопия и проточная цитофлуориметрия**

**Цель** – изучить современные научные достижения в области иммунологии, возможность использования данных методов в диагностике заболеваний

**Задачи:**

- Закрепить фундаментальные знания биологии, микробиологии, общей иммунологии, генетики.
- Дать характеристику и применение современных методов иммунодиагностики 1 и 2 уровня.
- Дать характеристику и применение современных методов молекулярной иммунологии (определение CD-маркеров, цитокинов, лимфокинов)

**Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы** (перечень понятий).

- Иммунодиагностика, принципы, Диагностические иммунные реакции, моноклональные антитела, ИФА, Иммуногенетика, ПЦР

**Вопросы к занятию**

- Тесты 1 уровня
- Тесты 2 уровня
- Современные методы иммунодиагностики

**Вопросы для самоконтроля**

1. Антигены и антитела как реагенты

2. Реакция антиген-антитело в иммунохимии.
3. Маркеры и рецепторы ИКК.
4. Определение цитокинов, хемокинов, адгезивных молекул.
5. ИФА, РИА, иммуноблотинг
6. ПЦР (определение генов системы МНС, иммуноглобулинов, цитокинов и т.п.)

## **Занятие 16. РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА**

### **Цитокины.**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. Понятие о «наивных» (нестимулированных) антигенчувствительных лимфоцитах.
2. Антигензависимая селекция «наивных» лимфоцитарных клонов, как основа индукции иммунного ответа. Целевая стратегия антигензависимой активации «наивных» лимфоцитов (пролиферация («экспансия клона») и дифференцировка в клетки-эффекторы).
3. Костимулирующие (вспомогательные) сигналы в антигензависимой активации лимфоцитов. Молекулярная основа контактных и медиаторных (гуморальных) взаимодействий. Понятие об иммунном синапсе.
4. Проявления активационной перестройки антигенпредставляющих клеток и «наивных» лимфоцитов, обеспечивающие межклеточную кооперацию на этапе индукции иммунного ответа (синтез цитокинов, экспрессия рецепторов адгезии и рецепторов для цитокинов).
5. Цитокины: биохимическая природа, источники, полифункциональность, механизмы действия, классификация, сходство и различия с «классическими» гормонами. Понятие «сеть цитокинов». Цитокины иммунокомпетентных клеток и их роль в индукции иммунного ответа.
6. Активация CD4 Т-лимфоцитов (Т-хелперы, Th): распознавание антигенов, молекулярные основы межклеточной кооперации, результаты антигениндуцированной дифференцировки. Функциональные варианты Т-хелперов (Th1, Th2) и их участие в иммунном ответе.
7. Активация В-лимфоцитов: распознавание антигенов, молекулярные основы межклеточной кооперации, результаты антигениндуцированной дифференцировки. Развитие иммунных реакций на Т-зависимые антигены (экспансия и трансформация клона антителопродуцирующих клеток, переключение изотипа В-рецепторов и антител, соматические гипермутации, «созревание аффинности» антител, формирование иммунологической памяти). Т-независимые антигены: природа, особенности реакций.
8. Активация CD8 Т-лимфоцитов: распознавание антигенов, молекулярные основы межклеточной кооперации, результаты антигениндуцированной дифференцировки.

**129.** Общие проявления и результаты антигензависимой активации лимфоцитов:

1. Селективная пролиферация («экспансия») клонов.
2. Экспрессия молекул контактного взаимодействия.
3. Экспрессия цитокиновых рецепторов.
4. Секреция иммунорегуляторных цитокинов.
5. Дифференцировка в клетки-эффекторы.
6. Дифференцировка в клетки памяти.

**130.** Пусковой сигнал специфической активации лимфоцитов:

1. Цитокины. 2. Молекулы контактного взаимодействия. 3. Антитела. 4. Антигены. 5. Адьюванты.

**131.** Факторы и механизмы, определяющие костимуляцию антигенчувствительных лимфоцитов в системе межклеточной кооперации:

1. Цитокины. 2. Молекулы контактного взаимодействия. 3. Антитела. 4. Комплемент. 5. HLA- пептиды (антигенные пептиды).

**132.** Функциональные варианты Т-хелперов (Th1 и Th2) различаются по следующим признакам:

1. CD-антигены. 2. HLA-фенотип. 3. Антигенраспознающие рецепторы (TCR). 4. Спектр секретируемых цитокинов. 5. Формирование вспомогательных (регуляторных) сигналов в реакциях гуморального и клеточного иммунитета

**133.** Костимулирующие сигналы антигенпредставляющих клеток, участвующие в активации «наивных» Т-хелперов:

1. Интерлейкин-1. 2. Интерлейкин-2. 3. Взаимодействие в системе взаимокплементарных CD- молекул. 4. HLA-пептиды (антигенные пептиды). 5. Интерферон-гамма.

**134.** Цитокины, поддерживающие аутоактивацию Т-хелперов и костимуляцию Т-киллеров:

1. Интерлейкин-1. 2. Гамма-интерферон. 3. Факторы некроза опухолей. 4. Интерлейкин-2. 5. Альфа/бета-интерфероны.

**135.** Положения, справедливые для функциональной кооперации между В-лимфоцитами и Т-хелперами:

1. Поддерживается Th1-цитокинами. 2. Поддерживается Th2-цитокинами. 3. Включает межклеточные контакты на основе комплементарных пар CD-антигенов. 4. Определяет переключение изотипа (класса) синтезируемых антител. 5. Содействует дифференцировке В-клеток памяти.

**136.** Соматические гипермутации V-генов В-лимфоцитов:

1. Результат антигеннезависимой дифференцировки (клонирования). 2. Сопутствуют антигензависимой пролиферации и дифференцировке В-лимфоцитов. 3. Закрепляется в клетках иммунологической памяти. 4. Повышают аффинность (сродство, комплементарность) антител к антигенам. 5. Характерны для Т-независимых антигенов.

**141.** Положения, справедливые для понятия "цитокины":

1. Пептиды. 2. Секретируются активированными клетками. 3. Участвуют в индукции иммунного ответа. 4. Участвуют в реализации иммунного ответа. 5. Рецепторзависимая активность.

**142.** Лимфокины:

1. Цитокины. 2. Включают факторы, стимулирующие дифференцировку В-лимфоцитов. 3. Включают факторы, стимулирующие дифференцировку Т-лимфоцитов. 4. Участвуют в кооперации Т-лимфоцитов и макрофагов. 5. Секретируются покоящимися (нестимулированными) лимфоцитами.

**143.** Монокины:

1. Цитокины. 2. Участвуют в индукции иммунного ответа. 3. Участвуют в реализации иммунного ответа. 4. Продукт активированных мононуклеарных фагоцитов. 5. Обладают полифункциональностью.

**144.** Положения, справедливые для понятия "цитокины":

1. Вызывают аутокринные эффекты. 2. Вызывают паракринные эффекты («местные гормоны») 3. Могут вызывать телекринные эффекты. 4. Обеспечивают кооперацию клеток иммунной системы 5. Включают факторы с противовирусной активностью

**145.** Понятие "сеть цитокинов" связано со следующими свойствами цитокинов:

1. Полифункциональность. 2. Ограниченность эффекта определенной категорией клеток. 3. Сочетание высокой специфичности цитокиновых рецепторов с возможностью их экспрессии на разных типах клеток. 4. Низкая специфичность цитокиновых рецепторов. 5. Эффекты *in vivo* могут не совпадать с эффектами *in vitro*.

**146.** К цитокинам относятся:

1. Комплемент. 2. Интерфероны. 3. Хемокины. 4. Интерлейкины. 5. Молекулы главного комплекса гистосовместимости.

**147.** Возможные проявления функциональной активности цитокинов:

1. Стимуляция гемопоеза. 2. Антивирусная активность. 3. Цитотоксичность. 4. Флогогенность (провоспалительная активность). 5. Иммунорегуляторная

## Модуль 2. Иммунопатология

### Занятие 17. ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ

#### Тема занятия «Особенности противоинфекционного иммунитета»

**Цель.** Изучит особенности формирования противоинфекционного иммунитета.

#### Задачи

- Освоить механизмы гуморального иммунного ответа
- Освоить механизмы клеточного иммунного ответа. • Оценить роль неспецифических факторов в противоинфекционном иммунитете. 2. Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы (перечень понятий).
- Антибактериальный иммунитет
- Противовирусный иммунитет
- Противогрибковый иммунитет
- Противопаразитарный иммунитет

#### Вопросы к занятию

- Механизм антибактериального иммунитета, противостояние бактерий иммунной защите хозяина
- Механизм противовирусной защиты, противостояние вирусов иммунной защите хозяина
- Механизм противопаразитарного иммунитета, противостояние паразитов иммунной защите хозяина.
- Механизм противогрибкового иммунитета, особенности

#### Вопросы для самоконтроля

1. Неспецифические факторы иммунного ответа.
2. Клеточный иммунитет
3. Гуморальный иммунитет.

4. Противостояние бактерий, вирусов, грибов и паразитов иммунным механизмам.

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

Общие положения

1. Неспецифический (врожденный, естественный) иммунитет как базисный механизм противоинфекционной резистентности. Гуморальные и клеточные факторы.
2. Функциональная кооперация эффекторов неспецифического и специфического иммунитета как основа полноценной противоинфекционной защиты: факторы и механизмы (антитела-комплемент-фагоциты, Т-лимфоциты – макрофаги). Воспаление как реактивный механизм, определяющий мобилизацию и взаимодействие эффекторов иммунитета.
3. Колонизационная резистентность слизистых оболочек (факторы и механизмы мукозального иммунитета).
4. Факторы и механизмы иммунитета, действующие на этапе микробной инвазии.
5. Факторы и механизмы иммунитета, действующие на этапе внутрисосудистой инвазии.

Механизмы противовирусного иммунитета

1. Антигенные мишени в противовирусном иммунитете (вирионы, вирусинфицированные клетки).
2. Функции антител в противовирусном иммунитете: мишени и механизмы противовирусной активности.
3. Функции Т-лимфоцитов в противовирусном иммунитете: мишени и механизмы противовирусной активности.
4. Иммунопатогенез вирусных инфекций.
5. Интерфероны: классификация, природа, медиаторные функции, механизмы противовирусной активности, антипролиферативные эффекты. Интерферогены.
6. Естественные киллеры: природа, мишени, механизмы цитотоксического эффекта.

**Общие положения**

**232.** Понятие "неспецифический (врожденный, естественный) иммунитет" предполагает:

1. Зависимость от антигенов.
2. Наличие иммунологической памяти.
3. Приобретаемость в ходе иммунного ответа.
4. Видовую устойчивость к инфекционным агентам.
5. Широкий спектр антимикробной резистентности.

**233.** Позиции, справедливые для неспецифического (врожденного, естественного) иммунитета:

1. Может быть усилен путем вакцинации.
2. Усиливается после перенесенной инфекции.
3. "Срабатывает" на уровне покровных тканей.
4. Активен на этапе внутрисосудистой инвазии инфекционных агентов.
5. Зависит от воспалительной реакции.

**234.** Гуморальные факторы неспецифического иммунитета:

1. Иммуноглобулины.
2. Молекулы главного комплекса гистосовместимости.
3. Комплемент.
4. Секреты слизистых оболочек.
5. Интерфероны.

**235.** Клеточные факторы неспецифического иммунитета:

1. Естественные киллеры.
2. Т-лимфоциты.
3. В-лимфоциты.
4. Фагоциты.
5. Эозинофилы.

**236.** Эффекторы специфического иммунитета:

1. Антигены. 2. Антитела. 3. Фагоциты. 4. Дендритные клетки. 5. Комплемент. 6. Т-лимфоциты.

**237.** Главный механизм, обеспечивающий мобилизацию и взаимодействие эффекторов специфического и неспецифического иммунитета:

1. МНС/HLA-зависимая презентация антигенов Т-лимфоцитам. 2. Активация альтернативного каскада комплемента. 3. Антигензависимая селекция и активация В-лимфоцитов. 4. Воспаление 5. Фагоцитоз.

**238.** Специфические антиадгезины в системе колонизационной резистентности слизистых оболочек:

1. Комплемент. 2. Лизоцим. 3. IgA антитела. 4. Лактоферрин. 5. Муцины

**239.** Положения, справедливые для системы секреторного иммунитета:

1. Обеспечивает иммунитет кожных покровов. 2. Обеспечивает иммунитет слизистых оболочек. 3. Располагает специфическими эффекторами. 4. Работает в относительно автономном режиме 5. Нацелена на «бесконфликтную» элиминацию потенциальных патогенов.

**240.** Эффекторы, уникальные для мукозального специфического иммунитета:

1. IgG антитела. 2. Т-киллеры. 3. Комплемент. 4. Секреторные IgA антитела. 5. Лизоцим.

**241.** Неспецифические факторы/механизмы колонизационной резистентности слизистых оболочек респираторного тракта:

1. Мукоцилиарный транспорт. 2. Слущивание эпителия. 3. Лизоцим. 4. IgA антитела. 5. Фиксированные макрофаги. 6. Нормальная микрофлора.

**242.** Основная функция секреторных антител в системе колонизационной резистентности слизистых оболочек:

1. Опсоническая активность. 2. Активация комплемента. 3. Антиадгезивная активность. 4. Усиление мукоцилиарного транспорта. 5. Активация макрофагов, встроенных в слизистую оболочку.

**243.** Факторы, функциональная кооперация которых составляет основу иммунитета против пиогенных инфекций:

1. Макрофаги. 2. Антитела. 3. Нейтрофилы. 4. Т-лимфоциты. 5. Комплемент.

**244.** Факторы, определяющие антитоксический иммунитет:

1. Макрофаги. 2. Антитела. 3. Нейтрофилы. 4. Т-лимфоциты. 5. Комплемент.

**245.** Факторы, функциональная кооперация которых составляет основу иммунитета при внутримакрофагальных инфекциях:

1. Макрофаги. 2. Антитела. 3. Нейтрофилы. 4. Т-лимфоциты. 5. Комплемент.

**246.** Антимикробные факторы/механизмы, действующие на этапе внутрисосудистой инвазии (в системе внутрисосудистого клиренса):

1. Комплемент. 2. Нейтрофилы. 3. Антитела. 4. Бета-лизины. 5. Макрофаги (сосудистые синусы).

## **Механизмы противовирусного иммунитета**

**247.** В нейтрализации вирионов принимают участие:

1. Антитела. 2. Естественные киллеры. 3. Т-лимфоциты. 4. Интерферон. 5. Лизоцим.

**248.** Объект специфической иммунной атаки при вирогении:

1. Вирионы. 2. Вирус-инфицированные клетки. 3. Геном зараженной клетки. 4. Вирусная мРНК. 5. Виропласты.

**249.** Объект специфической иммунной атаки на этапе вирусемии:

1. Вирионы. 2. Вирус-инфицированные клетки. 3. Геном зараженной клетки. 4. Вирусная мРНК. 5. Виропласты

**250.** Механизмы, определяющие активность антител в противовирусном иммунитете:

1. Подавление адсорбции вирионов на клетках. 2. Уничтожение вирионов. 3. Нейтрализация вирусов в системе мукозального иммунитета. 4. Нейтрализация вирусов на этапе вирусемии. 5. Функциональная кооперация с Т-лимфоцитами

**251.** Механизмы, содействующие реализации антивирусной активности антител:

1. Подавление адсорбции вирионов на клетках. 2. Комплемент-зависимый цитолиз инфицированных клеток. 3. Активация Т-лимфоцитов. 4. Антителозависимая клеточная цитотоксичность. 5. Индукция синтеза интерферонов.

**252.** В антигензависимом распознавании вирусинфицированных клеток участвуют:

1. CD4+ Т-лимфоциты. 2. CD8+ Т-лимфоциты. 3. В-лимфоциты. 4. Естественные киллеры 5. Фагоциты

**253.** Специфические механизмы противовирусного иммунитета:

1. Действие Т-лимфоцитов. 2. Антителозависимая клеточная цитотоксичность. 3. Действие интерферонов. 4. Уничтожение вирус-инфицированных клеток естественными киллерами. 5. Нейтрализация вирионов антителами

**254.** Механизмы, определяющие антивирусную активность Т-эффекторов (CD4+,CD8+):

1. Цитолиз вирусинфицированных клеток. 2. Апоптоз зараженных клеток. 3. Продукция гамма-интерферона. 4. Активация макрофагов. 5. Антителозависимая клеточная цитотоксичность.

**255.** Для участия в антителозависимой цитотоксичности клетки-эффекторы должны иметь:

1. Рецепторы для Fc-фрагмента IgG. 2. Рецепторы для Fab-фрагмента IgG. 3. Рецепторы для C3-фактора комплемента. 4. Рецепторы для интерферонов. 5. Антигенраспознающие рецепторы.

**256.** Клетки-эффекторы антителозависимой цитотоксичности:

1. Естественные киллеры. 2. Т-лимфоциты. 3. Нейтрофилы. 4. Макрофаги. 5. В-лимфоциты.

**257.** Для реализации антителозависимой клеточной цитотоксичности необходимо:

1. Связывание антител с вирусными антигенами, экспрессированными в комплексе с HLA. 2. Активация комплемента. 3. Связывание клеток-эффекторов с Fc фрагментом Ig G. 4. Связывание клеток-эффекторов с Fab фрагментом IgG. 5. Индукция интерферонов.

**258.** Неспецифические эффекторы противовирусного иммунитета:

1. Т-лимфоциты. 2. В-лимфоциты. 3. Интерфероны. 4. Естественные киллеры. 5. Антитела.

**259. Интерфероны:**

1. Разновидность цитокинов. 2. Образуются только при вирусных инфекциях. 3. Подавляют инициацию вирусных инфекций. 4. Различаются у разных видов животных (видоспецифичность) 5. Факторы неспецифического иммунитета.

**260. Механизмы противовирусного действия интерферонов:**

1. Подавление трансляции вирусной мРНК. 2. Деструкция вирионов. 3. Блокада вирионных рецепторов. 4. Разрушение вирусных мРНК. 5. Рецепторзависимая активация клеток.

**261. Положения, справедливые для альфа-интерферона:**

1. Секретируется многими типами клеток. 2. Отличается структурным полиморфизмом. 3. Образуется быстрее гамма-интерферона. 4. Эффект ограничен противовирусной активностью. 5. Обладает антипролиферативным действием.

**262. Положения, справедливые для бета-интерферона:**

1. Секретируется многими типами клеток. 2. Отличается структурным полиморфизмом. 3. Образуется медленнее гамма-интерферона. 4. Имеют рецепторы, общие с альфа - интерфероном. 5. Обладает антипролиферативным действием.

**263. Гамма-интерферон:**

1. Секретируется многими типами клеток. 2. Активирует макрофаги. 3. Обладает иммунорегуляторной активностью. 4. Существует в нескольких структурно-функциональных вариантах. 5. Образуется быстрее других интерферонов.

**264. Естественные киллеры:**

1. Вызывают специфический (антигензависимый) апоптоз/цитоллиз вирусинфицированных клеток. 2. Агрессивны против вирионов. 3. Имеют рецепторы к Fc фрагменту IgG. 4. Относятся к фагоцитам. 5. Участвуют в реакциях антителозависимой клеточной цитотоксичности.

**СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ВАКЦИНЫ**

Задачи предназначены для закрепления знаний по следующим вопросам:

1. Принципы неспецифической и специфической профилактики инфекционных заболеваний.
2. Виды (классификация) приобретенного (специфического) противоинфекционного иммунитета (активный и пассивный, естественный и искусственный).
3. Вакцинопрофилактика и серофилактика. Действующее начало вакцинных и сывороточных препаратов. Иммунологическая сущность вакцинации.
4. История (вехи) вакцинологии. Этимология термина «вакцина». Принцип аттенуации.
5. Требования, предъявляемые к вакцинам. Типы вакцин (убитые, живые, субъединичные; моно- и ассоциированные).
6. Принципы получения субъединичных вакцин. Рекомбинантные и синтетические антигены.
7. Иммунологические адъюванты и их применение для получения вакцинных препаратов.
8. Конъюгированные вакцины: принципы получения, назначение.

9. ДНК-вакцины (векторные ДНК-вакцины, «голые» ДНК). ДНК-вакцины как «реплицирующиеся антигены». Мукозальные вакцины и их назначение.
10. Т-вакцины и их назначение.
11. Неспецифическое действие вакцин. Аутовакцины.

**265.** Положения, справедливые для активного естественно приобретенного противоинфекционного иммунитета:

1. Поствакцинальный иммунитет.
2. Постинфекционный иммунитет.
3. Передается трансплацентарным путем.
4. Воспроизводится путем введения иммуноглобулинов.
5. Неспецифический иммунитет.

**266.** Положения, справедливые для активного искусственно приобретенного противоинфекционного иммунитета:

1. Поствакцинальный иммунитет.
2. Постинфекционный иммунитет.
3. Передается от матери плоду/новорожденному.
4. Воспроизводится путем введения антитоксических сывороток.
5. Специфический иммунитет.

**267.** Положения, справедливые для пассивного искусственно приобретенного иммунитета:

1. Поствакцинальный иммунитет.
2. Постинфекционный иммунитет.
3. Передается от матери плоду/новорожденному.
4. Воспроизводится путем введения иммуноглобулинов.
5. Неспецифический иммунитет.

**268.** Положения, справедливые для пассивного естественно приобретенного иммунитета:

1. Поствакцинальный иммунитет.
2. Постинфекционный иммунитет.
3. Передается от матери плоду/новорожденному.
4. Воспроизводится путем введения иммуноглобулинов.
5. Специфический иммунитет.

**269.** Действующее начало препаратов, используемых для получения пассивного иммунитета:

1. Антитела.
2. Антитоксины.
3. Антигены.
4. Комплемент.
5. Цитокины.

**270.** Специфическое действующее начало вакцинных препаратов:

1. Антигены.
2. Антитела.
3. Антитоксины.
4. Интерфероны.
5. Адьюванты.

**271.** Препараты, используемые для получения активного специфического иммунитета:

1. Интерфероны.
2. Вакцины.
3. Интерфероны.
4. Иммуноглобулины.
5. Антитоксические сыворотки.

**272.** Препараты, используемые для получения пассивного специфического иммунитета:

1. Анатоксины.
2. Иммуноглобулины.
3. Вакцины.
4. Антибиотики.
5. Антитоксические сыворотки.

**273.** Лечебно-профилактические антитоксические сыворотки:

1. Проверяются на иммуногенность.
2. Содержат специфические антитела.
3. Воспроизводят пассивный иммунитет.
4. Повышают неспецифическую резистентность организма.
5. Создают активный иммунитет.

**274.** Убитые вакцины:

1. Готовят из аттенуированных штаммов. 2. Проверяют на иммуногенность и реактогенность 3. Создают пассивный иммунитет. 4. Приживаются в организме. 5. Не вызывают иммунной реакции.

**275.** Анатоксины:

1. Ослабленные эндотоксины бактерий. 2. Производные экзотоксинов. 3. Индуцируют пассивный анитоксический иммунитет. 4. Разновидность вакцин. 5. Противовирусные препараты.

**276.** Наиболее стойкий (продолжительный иммунитет) обеспечивают следующие препараты:

1. Анитоксические гетерологичные сыворотки. 2. Препараты гомологичных иммуноглобулинов 3. Субъединичные вакцины. 4. Живые вакцины. 5. Реплицирующиеся вакцины.

**277.** Универсальное действующее начало вакцинных препаратов:

1. Антитела. 2. Интерфероны. 3. Адьюванты. 4. Антигены. 5. Комплемент.

**278.** Препараты, используемые для специфической профилактики инфекционных заболеваний:

1. Вакцины. 2. Антибиотики. 3. Иммуноглобулины. 4. Интерфероны. 5. Адьюванты.

**279.** Аттенуация вирулентности микроорганизмов:

1. Способ получения убитых вакцин. 2. Этап получения субъединичных вакцин. 3. Способ получения анатоксинов. 4. Этап получения рекомбинантных вакцин. 5. Этап получения живых вакцин.

**280.** Перспективы внедрения генно-инженерных вакцин связаны с разработкой следующих препаратов:

1. Рекомбинантные антигены, получаемые *in vitro*. 2. Бактерии, трансфицированные рекомбинантными плазмидами (трансгенные бактерии). 3. Вирусы, экспрессирующие «чужие» гены протективных антигенов. 4. «Растительные» вакцины. 5. «Голые» ДНК-вакцины.

**281.** В качестве векторных ДНК-вакцин могут быть использованы:

1. Белки-носители. 2. Рекомбинантные бактерии. 3. Адьюванты. 4. Рекомбинантные вирусы. 5. Рекомбинантные растния.

**282.** Носители антигенов в конъюгированных вакцинах:

1. Полисахариды. 2. Сорбенты. 3. Липосомы. 4. Белки. 5. Адьюванты.

**283.** Усиление и коррекция иммуногенности Т-независимых антигенов достигаются в следующих типах вакцин:

1. ДНК-вакцины. 2. Адсорбированные антигены. 3. Конъюгированные вакцины. 4. Аутовакцины 5. Ассоциированные вакцины. 6. Мукозальные вакцины.

**284.** «Голые» ДНК-вакцины относятся к следующему типу вакцин:

1. Конъюгированные вакцины. 2. Рекомбинантные вакцины. 3. Генноинженерные вакцины. 4. Векторные вакцины. 5. «Реплицирующиеся» вакцины.

**285.** Субстраты, используемые для получения рекомбинантных ДНК в производстве вакцинных препаратов:

1. Плазмиды. 2. Бактериофаги. 3. Адьюванты. 4. Вирусы. 5. Белки-носители.

**286.** Идея аттенуации вирулентности микроорганизмов экспериментально обоснована в работах следующих ученых:

1. Дженнер. 2. Кох. 3. Мечников. 4. Пастер. 5. Ивановский. 6. Эрлих.

**287.** Термин «вакцинация» был введен в связи со специфической профилактикой следующей инфекции:

1. Сибирская язва. 2. Бешенство. 3. Туберкулез. 4. Дифтерия. 5. Натуральная оспа. 6. Полиомиелит.

**288.** Инфекция, при которой впервые была использована живая вакцина:

1. Сибирская язва. 2. Бешенство. 3. Туберкулез. 4. Дифтерия. 5. Натуральная оспа. 6. Полиомиелит.

**289.** Конъюгированные вакцины:

1. Построены по принципу «гаптен-носитель». 2. Аттенуированные вакцины. 3. Используются для Т-независимых антигенов. 4. Используются для Т-зависимых антигенов. 5. Субъединичные вакцины.

**290.** Положения, справедливые для мукозальных вакцин:

1. Парентеральное введение. 2. Аппликация на слизистые оболочки. 3. Нацеленность на формирование местного иммунитета. 4. Возможность получения системного эффекта. 5. Только энтеральные вакцины.

**291.** Иммунологическая сущность вакцинации:

1. Создание активного иммунитета. 2. Создание пассивного иммунитета. 3. Повышение неспецифической резистентности организма. 4. Формирование иммунологической памяти к протективным антигенам возбудителя. 5. Повышение способности к продукции интерферонов.

**292.** Иммунологическая основа ревакцинального эффекта:

1. Повышенная активность антигенпредставляющих клеток. 2. Иммунологическая память. 3. Гиперреактивность фагоцитов. 4. Опережающая продукция эффекторов специфического иммунитета. 5. Создание пассивного иммунитета.

**293.** Препараты, искусственно воспроизводящие Т-зависимость антигенов:

1. Адсорбированные вакцины. 2. Ассоциированные вакцины. 3. ДНК-вакцины. 4. Конъюгированные вакцины. 5. Т-вакцины.

**294.** Субстраты и технические приемы, используемые для получения субъединичных вакцин:

1. Анатоксины. 2. Капсульные полисахариды. 3. Адгезины. 4. Рекомбинантные белки. 5. Конъюгация. 6. Сорбция. 7. Комбинация с адьювантами.

**295.** Эффективность вакцинального эффекта против внутримакрофагальных инфекций определяют следующие эффекторы иммунитета:

1. CD4 Т-лимфоциты. 2. CD8 Т-лимфоциты. 3. Секреторные антитела. 4. Сывороточные антитела. 5. Антитоксины.

**296.** Разработка противовирусных Т-вакцин преследует следующие цели:

1. Нейтрализация вирионов. 2. Образование противовирусных антител. 3. Уничтожение вирусинфицированных клеток. 4. Индукция эффекторов клеточного иммунитета 5. Индукция интерферонов.

**297.** Разработка Т-вакцин преследует следующие цели:

1. Нейтрализация свободных (внеклеточных) микроорганизмов. 2. Образование антител 3. Образование эффекторов клеточного иммунитета. 4. Нейтрализация внутриклеточных паразитов 5. Усиление опсонофагоцитарных реакций.

**298.** Неспецифическое действие вакцин:

1. Основа для поствакцинальных осложнений. 2. Наиболее характерно для субъединичных вакцин 3. Может быть использовано с лечебными целями. 4. Может быть обусловлено «перекосами» в системе цитокинов. 5. Один из механизмов лечебного эффекта «аутовакцин».

## **Занятие 18. ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ**

**Цель.** Изучить современные проблемы трансплантационного иммунитета и пути преодоления иммунных механизмов отторжения трансплантата.

### **Задачи**

- a. Роль антигенов гистосовместимости I и II класса в трансплантологии
- b. Изучить механизмы реакции отторжения трансплантата
- c. Изучить механизмы реакции трансплантат против хозяина
- d. Иммунотерапия при трансплантации

**Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами** в процессе изучения темы (перечень понятий).

1. Антигены главного комплекса гистосовместимости I и II класса
2. Реакции отторжения трансплантата

.

### **Вопросы к занятию**

- Виды трансплантации.
- Подбор донора для трансплантации, иммунные подходы, HLA- антигены.
- Механизм трансплантационного иммунитета. Реакция отторжения трансплантата.
- Реакция трансплантат против хозяина
- Иммунотерапия при трансплантации

### **Вопросы для самоконтроля**

- 1.Трансплантационный иммунитет.
- 2.Механизм отторжения трансплантата
- 3.Трансплантат против хозяина
- 4.пути преодоления реакции отторжения трансплантата
- 5.Возможные осложнения при иммунотерапии

## Занятие 19. АЛЛЕРГИЯ

**Цель** – изучить современные научные достижения в области аллергологии, возможность использования иммунных методов в диагностике аллергических заболеваний

**Задачи:** 1. Изучить механизмы иммунного повреждения по Джеллу-Кумбсу.

2. Дать характеристику методов аллергодиагностики.

3. Дать характеристику и применение современных методов молекулярной иммунологии (определение CD-маркеров, цитокинов, лимфокинов) при аллергии.

Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы.

Реагины, цитотоксины, иммунные комплексы, Т-эффекторы. Аллергические пробы, аллергодиагностика *in vitro*.

Вопросы к занятию

Указывается перечень вопросов, которые студенты должны подготовить к занятию.

- Аллергены, классификация.
- Аллергические реакции по Джеллу-Кумбсу.
- Реагиновый механизм повреждения.
- Цитотоксический механизм повреждения.
- Болезни иммунных комплексов
- Т-клеточная аллергия
- Методы аллергодиагностики.

Вопросы к занятию

**«Аллергические заболевания»**

- Классификация аллергических заболеваний.
- Атопия и анафилаксия
- Аллергический конъюнктивит
- Аллергический ринит
- Бронхиальная астма
- Пищевая аллергия
- Крапивница
- Контактный дерматит
- .Болезни иммунных комплексов.

1. Какие классы иммуноглобулинов участвуют в аллергических реакциях?

А) IgG Б) IgM В) IgA Г) IgE Д) IgD

2. Какова роль тучных клеток?

А) презентация антигена Б) фагоцитоз В) развитие иммунной реакции Г) развитие аллергической реакции

### 3. Основная функция IgE

А. антимикробная защита слизистых оболочек Б. гиперчувствительность замедленного типа В. участие в аллергическом воспалении Г. связывание с тучной клеткой Д. осуществление первичного иммунного ответа

### 4. Укажите методы аллергодиагностики реактинового типа аллергии

А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы

Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса

В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия

Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

### 5. Укажите методы аллергодиагностики цитотоксического типа аллергии

А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы

Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса

В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия

Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

### 6. Укажите методы аллергодиагностики иммунокомплексного типа аллергии

А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы

Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса

В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия

Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

### 7. Укажите методы аллергодиагностики Т-клеточного типа аллергии

А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы

Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса

В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия

Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

### 8. Укажите тип дисбаланса Т-клеток при аллергии I типа

А. Th2/Treg

Б. Th1/Th2

В. Th1/Treg

Г. Th2/ Th17

### 9. Цитокины секретируемые Th2 при аллергии реактинового типа

А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13

Б. Ил4, Ил5, Ил13

В. Ил5, Ил9, Ил13

Г. Ил4, Ил9, Ил13

### 10. Цитокины секретируемые эозинофилами при аллергии реактинового типа

- А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13
- Б. Ил4, Ил5, Ил1
- В. Ил5, Ил9, Ил13
- Г.,Ил4, Ил9, Ил13

11. Цитокины секретируемые тучными клетками при аллергии реактивного типа

- А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13
- Б. Ил4, Ил5, Ил13
- В. Ил5, Ил9, Ил13Г.,Ил4, Ил9, Ил13

12. Назовите эффекты вазоактивных аминов при аллергии I типа

- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
- Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
- В. секреция слизи
- Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация Эозинофилов

13. Назовите эффекты эйкозаноидов при аллергии I типа

- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
- Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
- В. секреция слизи
- Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активацият эозинофилов

14. Назовите эффекты протеаз при аллергии I типа

- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
- Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
- В. секреция слизи
- Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация эозинофилов

15. Назовите эффекты фактора активации тромбоцитов при аллергии I типа

- А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
- Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
- В. секреция слизи
- Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация эозинофилов

16. Назовите эффекты фактора активации эозинофилов при аллергии I типа

- 2. А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
- 3. гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов
- 4. Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов,
- 5. гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов
- 6. В. секреция слизи

7. Г. миграция и активация эозинофилов

17. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в первые минуты

- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ , фосфорилирование и дегрануляция
- Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
- В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
- Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов

18. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в 1-3 сутки

- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ , фосфорилирование и дегрануляция
- Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
- В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
- Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов

19. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в первые часы

- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ , фосфорилирование и дегрануляция
- Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
- В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
- Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов

1. Иммунологическим механизмом анафилактической реакции является

- А) реакция аллергена с сенсibilизированными Т-лимфоцитами
- Б) реакция аллергена с антителами, фиксированными на органах, тканях, клетках организма
- В) ничего из перечисленного

2. Тучные клетки имеют рецепторы

- А) к Fc-фрагменту IgM
- Б) к Fc-фрагменту IgE
- В) к Fab-фрагменту IgM
- Г) к Fab-фрагменту IgE

3. Для IgE известно

- А) 1 тип рецепторов
- Б) 2 типа рецепторов
- В) 3 типа рецепторов
- Г) 4 типа рецепторов

4. Низкоаффинные рецепторы для IgE представлены
- А) на тучных клетках и базофилах
  - Б) на макрофагах
  - В) на лимфоцитах, моноцитах, тромбоцитах, эозинофилах
  - Г) ни на каких из перечисленных клеток
5. При легком течении бронхиальной астмы купирование приступов:
- А) спонтанно или однократный прием БЛ (ингаляционно, внутрь)
  - Б) БЛ (ингаляционно, иногда повторно и/или парентерально), по показаниям ГКС
  - В) БЛ (ингаляционно, иногда повторно и/или парентерально, обязательно в сочетании с ГКС)
  - Г) ингаляционно ГКС
6. Показанием для применения недокромила натрия является наличие у больных
- А) астматического состояния
  - Б) бронхиальная астма с клиническими проявлениями воспалительного процесса в бронхах
  - В) острый приступ удушья
  - Г) всего перечисленного
7. Подтверждением реактинового механизма атопической бронхиальной астмы не является
- А) волдырный тип кожной реакции на специфический аллерген
  - Б) немедленный характер реакции на ингаляционное провокационное тестирование
  - В) выделение фактора торможения миграции макрофагов
  - Г) положительные реакции пассивного переноса по Прауснитцу - Кюстнеру
8. Раздражение  $\alpha$ -адренорецепторов вызывает
- А) спазм сосудов
  - Б) расширение сосудов
  - В) расширение бронхов
9. Основным аллергенным началом домашней пыли являются
- А) микроорганизмы
  - Б) споры плесневых грибов
  - В) клещи рода дерматофагоидес
  - Г) пыльца полыни
10. Проявления лекарственной аллергии зависят
- А) от способа введения препарата
  - Б) от схемы лечения
  - В) от дозы препарата

Г) ни от чего из перечисленного

11. К специфической диагностике аллергического ринита относится все перечисленное, кроме

А) аллергологического анамнеза

Б) кожных проб с аллергенами

В) риноскопии

Г) провокационного назального теста с аллергенами

Д) определения специфических IgE-антител в сыворотке

12. Для лечения аллергического ринита используются все перечисленные препараты, за исключением

А) антигистаминных

Б) глюкокортикостероидных

В) кромогликата натрия

Г) недокромила натрия

Д) антибактериальных препаратов

13. При псевдоаллергических реакциях, связанных с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты, используются

А) Антигистаминные препараты

Б) Холинолитики

В) Препараты кромоновой кислоты

Г) Антилейкотриеновые препараты

15. Повышенные значения общего IgE характерны для

А) Атопических заболеваний

Б) Иммунокомплексных заболеваний

В) Вирусных заболеваний

Г) Контактного дерматита

16. В патогенезе острой аллергической крапивницы и отека Квинке ведущую роль играют

А) IgE Б) IgG, IgM В) Т-зависимые механизмы Г) неспецифические факторы

17. Главным медиатором при аллергической крапивнице является:

А) ацетилхолин Б) простагландины В) гистамин Г) все перечислено

18. Тактика введения препарата при проведении специфической терапии аллергенами является следующей:

А) Возрастающая доза аллергена и возрастающие интервалы между введениями Б)

Возрастающая доза аллергена при сокращающихся интервалах между введениями В)

Снижение дозы аллергена при возрастании интервала между введениями Г) Доза аллергена и интервал между введениями остаются неизменными на протяжении всего курса терапии

19. Наличие иммунодефицитного состояния может быть констатировано:

А) При наличии только клинических проявлений ИДС Б) При обязательном

подтверждении клинических проявлений лабораторными данными В) Только на

основании снижения показателей иммунного статуса Г) Не требует клинического и лабораторного подтверждения

20. В лечении первичных иммунодефицитов не используются А) иммуноглобулины для внутривенного введения Б) трансплантация костного мозга В) генноинженерная терапия Г) Иммуномодуляторы

21. Рецептором для вируса Эпштейн-Барр является:

А) Рецептор для С3d-компонента комплемента Б) Рецептор для IL-2 В) CD4-рецептор Г) CD8-рецептор

22. При проведении кожного тестирования с пыльцевыми аллергенами положительные результаты не были получены ни с одним аллергеном. В каком случае из перечисленных случаев результаты кожного тестирования являются ложноотрицательными:

А) если больной в день тестирования принимал парацетамол Б) если больной в день тестирования принимал цетиризин В) если больной в день тестирования принимал ингаляционные кортикостероиды Г) если больной в день тестирования принимал кромогликат натрия интраназально

23. Перед проведением кожного тестирования у больного аллергическим ринитом: необходимо:

А) Временно прекратить применение назальных ГКС Б) Временно прекратить применение назальных кромонов В) Отменить прием антигистаминных средств

24. Не существует лечебно-диагностических аллергенов А) сахара Б) апельсина В) свинины Г) пыльцы березы

25. Положительные пробы с какими аллергенами не являются следствием сенсibilизации к аллергенам помещений?

А) *D. farinae* Б) *D. pteronyssinus* В) Перхоть лошади Г)  $\beta$ -лактоглобулин

1. Клетками-мишенями IgE-зависимых аллергических реакций являются

А) тучные клетки Б) эритроциты В) фибробласты Г) все перечисленные 2. Примерами клеток-мишеней II порядка являются А) тучные клетки Б) базофилы В) эозинофилы Г) тромбоциты, эозинофилы

3. IgE связывается с высокоаффинным рецептором А) Fc-фрагментом Б) Fab'-фрагментом В) F(ab')<sub>2</sub>-фрагментом Г) Fd-фрагментом

4. Высвобождение из клеток фактора активации тромбоцитов тормозят лекарственные препараты А) кетотифен Б) теofilлин В) цетиризин Г) все перечисленное

5. Простагландины являются продуктом

А) метоксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты Б) циклооксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты В) триптазного метаболизма арахидоновой кислоты Г) активации метилтрансферазы

6. Наиболее достоверным методом специфической диагностики атопической бронхиальной астмы является А) кожные аллергические пробы Б) провокационный назальный тест

В) провокационный ингаляционный тест Г) РАСТ

7. К экзоаллергенам инфекционного ряда относятся аллергены

А) эпидермальные Б) пищевые В) лекарственные Г) гельминтов

8. При аллергическом рините ГКС, применяемый местно, может

- А) редуцировать аллергическое воспаление (раннюю и позднюю формы) и устранять все симптомы аллергического ринита Б) тормозить высвобождение медиаторов из тучной клетки и устранять симптомы острого аллергического ринита В) купировать позднюю фазу воспаления и симптомы хронического аллергического ринита
9. К пищевым аллергенам животного происхождения относится А) горчица Б) мясо птицы В) томаты Г) кофе
10. К развитию пищевой аллергии у детей предрасполагают все перечисленные факторы, за исключением
- А) генетической предрасположенности к атопии Б) длительного грудного вскармливания В) роста частоты искусственного вскармливания Г) недостаточности ферментных систем желудочно-кишечного тракта
11. Наследственный ангионевротический отек Квинке вызывается
- А) сенсibilизацией неинфекционными аллергенами Б) неспецифическими факторами В) аутоаллергией Г) генетическими дефектами
12. При наследственном ангионевротическом отеке Квинке дефекты связаны
- А) с четвертым фактором системы комплемента Б) с третьим фактором системы комплемента В) с ингибитором первого фактора системы комплемента Г) со всеми перечисленными факторами
13. К химически чистым иммуномодуляторам относится А) полиоксидоний Б) тималин В) рибомунил Г) интерферон
14. Тимозин альфа-1 («Задаксин») относится к группе
- А) Бактериальных лизатов Б) Химически чистых иммуномодуляторов В) Препаратов тимуса и их аналогов Г) Интерферонов
15. Показанием для назначения бронхомунала является
- А) Рецидивирующая герпетическая инфекция Б) Остеомиелит В) Затяжное течение бронхита Г) Синдром хронической усталости
16. Болезнями, основывающимися на иммунокомплексных реакциях, являются А) сывороточная болезнь
- Б) атопический дерматит В) болезнь Верльгофа Г) пурпура Шенлейна – Геноха
17. Ведущими признаками феномена Артюса являются
- А) повреждение сосудистой стенки Б) разрыхление эндотелия и образование тромбов В) нарушение местного кровообращения с очагами некроза Г) все перечисленные признаки
18. При аллергическом отеке Квинке уровень С1-ингибитора
- А) снижен Б) нормальный В) повышен
19. Цитомегаловирус
- А) Не является представителем семейства Herpesviridae
- Б) Не обладает полицитотропностью
- В) Обладает полицитотропностью Г) Не поражает слюнные железы
20. Источником медиаторов аллергической реакции замедленного типа являются
- А) Лимфоциты Б) Тучные клетки В) Макрофаги Г) Гепатоциты

21. При фиксации лекарственного препарата на мембране форменных элементов крови ведущим механизмом аллергической реакции является
- А) Гиперчувствительность немедленного типа Б) Цитотоксический тип реакций В) Иммунокомплексный тип реакций Г) Гиперчувствительность замедленного типа
22. В основе аллергического контактного дерматита лежит:
- А) Гиперчувствительность немедленного типа Б) Цитотоксический тип реакций В) Иммунокомплексный тип реакций Г) Гиперчувствительность замедленного типа
23. В основе развития сывороточной болезни лежит
- А) Гиперчувствительность немедленного типа Б) Гиперчувствительность замедленного типа В) Иммунокомплексный тип аллергической реакции Г) Наличие цитотоксических Т-лимфоцитов
24. При лечении аллергических заболеваний на иммунологическую стадию реакции не направлены
- А) Элиминация причинно значимого аллергена. Б) Специфическая терапия аллергенами В) Анти-IgE-антитела Г) Терапия антигистаминными препаратами
25. Оптимально больному можно поставить кожные скарификационные тесты одновременно
- А) с 3-4 аллергенами Б) с 18-20 аллергенами В) с 10-12 аллергенами Г) количество аллергенов не имеет значения
1. Какой механизм опосредует развитие гиперчувствительности немедленного типа:
- А) NK-клетки Б) IgE В) IgM и IgG Г) Сенсibilизированные Т-лимфоциты
2. Медиаторами ранней фазы при гиперчувствительности немедленного типа из перечисленных является
- А) Лейкотриен В4 и D4 Б) Простагландины В) Гистамин и кислые гидралазы Г) Цитокины
2. Псевдоаллергические реакции
- А) вызываются теми же аллергенами, что и истинные аллергические реакции Б) характеризуются выбросом тех же медиаторов, что и истинные аллергические реакции В) хорошо поддаются специфической терапии аллергенами Г) всегда являются IgE-зависимыми
3. Основными клетками, участвующими в формировании аллергического воспаления являются
- А) Т-лимфоциты Б) В-лимфоциты В) эозинофилы Г) нейтрофилы
5. Минимальная продолжительность периода активной сенсibilизации у человека составляет
- А) 2-3 часа Б) 24 часа В) 4 дня Г) 7-8 дней Д) 30-50 дней
6. Достижение контроля бронхиальной астмы определяется:
- А) минимальная выраженностью (отсутствием) симптомов Б) нечастыми обострениями В) отсутствием необходимости в скорой и неотложной медицинской помощи Г) всеми изложенными показателями
7. Для купирования симптомов бронхиальной астмы больным используется:
- А) ингаляционный глюкокортикостероид Б) ингаляционный бета 2-агонист В) кромоны

8. Какие из нижеперечисленных препаратов не влияют на позднюю фазу аллергической реакции при бронхиальной астме.
- А) ингаляционный глюкокортикостероид Б) Антилейкотриеновые препараты В) кромогликат натрия
9. Если у человека развивается приступ удушья в цирке, то возможна реакция на:
- А) противостолбнячную сыворотку Б) живую полиомиелитную вакцину В) полисахаридную менингококковую вакцину
10. При легкой степени тяжести бронхиальной астмы суточная лабильность бронхов:
- А) Не более 20 % Б) 20 – 30 % В) более 30 %
11. При тяжелой степени тяжести приступа бронхиальной астмы ПСВ после первого введения бронхолитика от должного составляет: А) ПСВ более 80% Б) ПСВ 60 – 80% В) ПСВ менее 60% Г) менее 40%
12. В качестве неотложной терапии при бронхиальной астме используются препараты все, кроме:
- А) ингаляционные бета 2 – агонисты длительного действия Б) ингаляционные глюкокортикостероиды В) теофиллины Г) антигистаминные препараты нового поколения
13. Интраназальной формой флутиказона пропионата является
- А) феназепам Б) фликсотид В) Финлепсин Г) фликсоназе
- 14) Укажите факторы, участвующий в развитии иммунокомплексных реакций.
- А) НК-клетки Б) IgE В) IgM и IgG Г) Сенсibilизированные Т-лимфоциты
2. Какой механизм опосредует развитие гиперчувствительности немедленного типа: А) НК-клетки Б) IgE В) IgM и IgG
15. Псевдоаллергические реакции
- А) вызываются теми же аллергенами, что и истинные аллергические реакции Б) характеризуются выбросом тех же медиаторов, что и истинные аллергические реакции В) хорошо поддаются специфической терапии аллергенами Г) всегда являются IgE-зависимыми
15. При повышенной чувствительности к салицилатам препаратом выбора среди НПВС является
- А) Ацетилсалициловая кислота Б) Парацетамол В) Кетопрофен Г) Индометацин
16. Сывороточная болезнь вызывается антигенами
- А) антибиотиками Б) гетерогенными сыворотками В) пылью растений Г) водорастворимыми лечебными аллергенами
1. Иммунологическим механизмом анафилактической реакции является
- А) реакция аллергена с сенсibilизированными Т-лимфоцитами Б) реакция аллергена с антителами, фиксированными на органах, тканях, клетках организма В) ничего из перечисленного
16. Болезнями, основывающимися на иммунокомплексных реакциях, являются
- А) сывороточная болезнь Б) atopический дерматит В) болезнь Верльгофа Г) пурпура Шенлейна – Геноха
17. Ведущими признаками феномена Артюса являются

А) повреждение сосудистой стенки Б) разрыхление эндотелия и образование тромбов В) нарушение местного кровообращения с очагами некроза Г) все перечисленные признаки

21. При фиксации лекарственного препарата на мембране форменных элементов крови ведущим механизмом аллергической реакции является

А) Гиперчувствительность немедленного типа Б) Цитотоксический тип реакций В) Иммунокомплексный тип реакций Г) Гиперчувствительность замедленного типа

22. В основе аллергического контактного дерматита лежит:

А) Гиперчувствительность немедленного типа Б) Цитотоксический тип реакций В) Иммунокомплексный тип реакций Г) Гиперчувствительность замедленного типа

23. В основе развития сывороточной болезни лежит

А) Гиперчувствительность немедленного типа Б) Гиперчувствительность замедленного типа В) Иммунокомплексный тип аллергической реакции Г) Наличие цитотоксических Т-лимфоцитов

## **Занятие 20. АУТОИММУННАЯ ПАТОЛОГИЯ**

**Цель** – изучить современные научные достижения в области иммунопатологии, возможность использования иммунных методов в диагностике иммунопатологических заболеваний

**Задачи:** 1. Изучить механизмы аутоиммунных заболеваний

2. Дать характеристику и применение современных методов иммунодиагностики 1 и 2 уровня при аутоиммунных заболеваниях.

3. Дать характеристику и применение современных методов молекулярной иммунологии (определение CD-маркеров, цитокинов, лимфокинов) при иммунопатологии.

Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы (перечень понятий).

Вопросы к занятию

Указывается перечень вопросов, которые студенты должны подготовить к занятию.

- Механизмы развития аутоиммунной патологии.
- Классификация аутоиммунных заболеваний
- Органоспецифические аутоиммунные заболевания
- Неорганоспецифические аутоиммунные заболевания
- Методы иммунодиагностики аутоиммунной патологии

4. **Аутоиммунные заболевания**- заболевания в патогенезе которых ведущую роль играют **аутореактивные** лимфоциты, распознающие антигены собственного организма как чужеродные и запускающие патологические процессы, приводящие к **деструкции** клеток-мишеней и тканей-мишеней, а также **нарушению** их функции (снижению или усилению), часто сопровождаются развитием хронического воспаления.

**Повреждения реализуются** ч/з гуморальные (аутоантитела) и/ или клеточные (аутореактивные клоны лимфоцитов) и сопровождаются гиперпродукцией провоспалительных цитокинов.

### **ЭТИОЛОГИЯ**

К запуску аутоиммунного процесса приводит **срыв иммунологической толерантности**. У здорового человека в периферических лимфоидных тканях в небольшом количестве всегда присутствуют **аутореактивные клоны** лимфоцитов, и они находятся в состоянии иммунологической толерантности.

Чаще всего активация аутореактивной деструкции **иницируется патогенным внешним фактором**.

## ПАТОГЕНЕЗ

**В основе запуска аутоиммунной патологии выделяют несколько механизмов:**

1. **Антигенная мимикрия патогенов.**  
Эволюционно достигаемое уподобление микробных продуктов тканевым компонентам макроорганизма индуцирует иммунный ответ с перекрестной реактивностью к собственным АГ. Аутоиммунный ответ не может прекратиться, т.к. не возможно элиминировать АГ собственных тканей. Одна из причин развития - вирусы (размножаясь внутри клеток, они способны включать в состав своего генома некоторые из генов макроорганизма).
2. **Микробные суперантигены (САГ).**  
САГ вызывают поликлональную активацию лимфоцитов. Некоторые из клонов Лф, специфичные к собственным АГ, могут войти в режим эффекторного иммунного ответа
3. **Деструкция тканей патогеном.**  
Цитопатогенное действие вирусов, бактерий и др. приводит к попаданию тканевых антигенов в активированные (тем же патогеном) дендритные клетки, которые транспортируют все антигены в периферические лимфоидные органы. Такие ДК утрачивают способность к индукции толерантности к собственным АГ. Запускается ИО с участием Th1-лимфоцитов.
4. **Нарушение функции регуляторных Т-л.**  
Возникает в результате мутаций чаще всего гена FOXP3, генов ИЛ2,  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей его рецептора, а также TGF $\beta$
5. **Нарушение баланса между пролиферацией и апоптозом лимфоцитов.**  
Толерантность к собственным АГ развивается при негативной селекции Т-л в тимусе.  
Часть ауто-АГ представлена вне тимуса в иммунопривилегированных органах. К иммунопривилегированным органам относятся: мозг, передняя камера глаза, беременная матка, семенники. Такие органы отграничены особым барьером, клетки которого продуцируют **иммуносупрессорные цитокины** (ТФР $\beta$ ) или экспрессируют много **Fas-лиганда** (CD178), взаимодействующего с Fas-рецептором (CD95) Т-лимфоцитов (что приводит к их апоптозу). Нарушение барьеров, изолирующих такие органы от иммунной системы, приводит к их аутоиммунному поражению (симпатическая офтальмия – воспаление развивающееся в здоровом глазу при травме другого, аутоиммунные орхиты, аутоиммунные энцефалиты).

### Ассоциация аутоиммунных заболеваний с определенными антигенами МНС

В настоящее время диагностировано достаточно много аутоиммунных заболеваний, у которых установлена ассоциация с аллелями МНС.

Заболевания	Аллель	Риск развития заболевания, %	Соотношение частот заболеваемости (женщины:мужчины)
Острый увеит	B27	10	1:2
Анкилозирующий спондилит	B27	88	1:3

Сахарный диабет I типа	DR3, DR4	3	1:1
Рассеянный склероз	DR2	5	10:1
Ревматоидный артрит	DR4	4	3:1
Пузырчатка вульгарная	DR4	14	1:1
Тяжелая миастения	DR3	2	1:1
Системная красная волчанка	DR3	6	15:1

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время **нет единой классификации** аутоиммунных заболеваний.

Выделяют **две группы**: системные и органоспецифические.

При **системных заболеваниях** повреждаются различные органы и ткани в результате атаки на «**общий**» для них **тип антигена**. К системным заболеваниям относят: СКВ, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, склеродермию.

При **органоспецифических заболеваниях** – происходит повреждение только определенных типов тканей (крови, органов пищеварения, желез внутренней секреции).

Различают классификацию аутоиммунных заболеваний с учетом различных **вариантов иммунопатологических механизмов** на основании реакций гиперчувствительности (по классификации Джелла и Кумбса).

### Примеры аутоиммунных заболеваний

Заболевание	Аутоантиген	Основные симптомы
<b>Тип II повреждения тканей – антитела к клеточным или материнским АГ</b>		
Гемолитическая анемия	Rh антиген эритроцитов	Разрушение Эр комплементом, приводящее к анемии
Сахарный диабет II типа	Рецептор инсулина (антитела- антагонисты инсулина)	Гипергликемия, кетоацидоз
Синдром гипогликемии	Рецептор инсулина (антитела- агонисты инсулина)	гипогликемия
Хроническая крапивница	Высокоафинный рецептор для IgE (FcεRI)	Крапивница не связанная с конкретными аллергенами (IgG к этому рецептору)
<b>Тип III повреждения тканей- иммунными комплексами</b>		
Идиопатическая криоглобулинемия	IgG (комплексы IgG с ревматоидным фактором)	Системные васкулиты
Системная красная волчанка	ДНК, гистоны, рибосомы	Гломерулонефриты, васкулиты, артриты
<b>Тип IV повреждения тканей-Т-эфффекторы (Th1-клетки, цитотоксические лимфоциты)</b>		
Сахарный диабет I типа	Антигены(?) β-клеток островков Ларгенганса	Разрушениеβ-клетокCD8+ Т-клетками и /или опосредованное цитокинамиTh1-лимфоцитов
Рассеянный склероз	Основной белок миелина	Th1-опосредованное

### Заболевания пищеварительного тракта

**Целиакия** – хроническое воспалительное заболевание тонкой кишки с атрофией ворсинок, гиперплазией крипт, лимфоцитарным инфильтратом эпителия и собственного слоя слизистой оболочки, мальабсорбцией.

Заболевание проявляется при поступлении в организм с пищей **глютена –компонента пшеницы**.

**Перекрестную реактивность** (кроме пшеницы) проявляют: рожь, ячмень, овес (на проламины эндосперма этих злаковых: глиадин, секалин, хордеин, авенин).

**Выявляется:** в раннем детском возрасте – 50%, так и во взрослом – 50%.

*Заболевание ассоциировано с HLA-DQ2 (выявляется в 95% случаев у больных с целиакией) и с HLA-DR4 или HLA-DQ8 (в 5% случаев).*

1. Принципы разделения АИЗ на системные и органоспецифичные
  2. основные генетические дефекты, приводящие к развитию тяжелых аутоиммунных синдромов.
  3. Характеристика антигенной мимикрии, вовеченное в развитие АИЗ
  4. Генетическая предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям.
  5. Принципы диагностики системных АИЗ.
  6. Серологическая диагностика заболеваний щитовидной железы
- 
48. Назовите органоспецифическое аутоиммунное заболевание
    - А. Системная красная волчанка
    - Б. Ревматоидный артрит
    - В. Синдром Шегрена
    - Г. Тиреоидит Хашимото
  49. Назовите органоспецифическое аутоиммунное заболевание
    - А. Системная красная волчанка
    - Б. Ревматоидный артрит
    - В. Сахарный диабет
    - Г. Синдром Шегрена
  50. Назовите осистемное аутоиммунное заболевание
    - А. Болезнь Грейвса
    - Б. Ревматоидный артрит
    - В. Сахарный диабет
    - Г. Тиреоидит Хашимото
  51. Назовите системное аутоиммунное заболевание
    - А. Системная красная волчанка
    - Б. Рассеянный склероз
    - В. Сахарный диабет
    - Г. Тиреоидит Хашимото
  52. Механизмы иммунного повреждения при аутоиммунной патологии

- А. Комплементзависимый цитолиз
- Б. Опсонизация и фагоцитоз
- В. Антителозависимая клеточная цитотоксичность
- Г. Все ответы верны

53. Механизм иммунного повреждения при системной красной волчанке

- А. Аутоантитела к ДНК
- Б. Аутоантитела к эритроцитам
- В. Аутоантитела к IgG и IgM
- Г. Аутоантитела к ТТГ

54. Механизм иммунного повреждения при ревматоидном артрите

- А. Аутоантитела к ДНК
- Б. Аутоантитела к эритроцитам
- В. Аутоантитела к IgG и IgM
- Г. Аутоантитела к ТТГ

55. Механизм иммунного повреждения при тиреоидите Хашимото

- А. Аутоантитела к ДНК
- Б. Аутоантитела к эритроцитам
- В. Аутоантитела к IgG и IgM
- Г. Аутоантитела к ТТГ

56. Механизм иммунного повреждения при гемолитической анемии

- А. Аутоантитела к ДНК
- Б. Аутоантитела к эритроцитам
- В. Аутоантитела к IgG и IgM
- Г. Аутоантитела к ТТГ

## **Занятие 21. ИММУНОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА**

**Цель** - Изучить особенности противоопухолевых иммунных реакций, механизмы ускользания опухолей от иммунного ответа

**Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы (перечень понятий).**

Противоопухолевый иммунный надзор,  
распознавание опухолей,  
иммунные клетки в реакциях противоопухолевой защиты  
иммуносупрессивные факторы опухолей

### **Вопросы к занятию**

- Антигеноопухолей.
- Факторы, способствующие развитию опухоли
- Механизм противоопухолевой защиты
- Противостояние опухоли иммунной системе хозяина
- Методы иммунодиагностики в онкологии

### **Вопросы для самоконтроля**

1.Иммунная система.

Иммунитет.

2.Центральные и периферические органы иммунитета. 3.Иммунокомпитентные клетки.

4.Апоптоз и некроз.

5.Филогенез и онтогенез иммунной системы

### **Механизмы ускользания опухолей от иммунного надзора:**

#### ***Противоопухолевые иммунные факторы:***

##### **I. Клеточные:**

- 1) Т-лимфоциты-киллеры;
- 2) НК-клетки
- 3) активированные макрофаги;
- 4) гранулоциты.

##### **II. Гуморальные:**

- 1) специфические антитела;
- 2) интерлейкины-1 и 2;
- 3) фактор некроза опухолей (ФНО);
- 4) интерфероны.

#### ***Иммунорезистентность опухоли обеспечивается:***

- 1) слабой иммуногенностью опухолевых антигенов;
- 2) постоянной модификацией антигенов опухоли;
- 3) селекцией иммунологически устойчивых клеток;
- 4) потерей экспрессии антигенов системы HLA класса I;
- 5) выделением растворимых опухолевых антигенов;
- 6) экспрессией на поверхности опухолевых клеток и выбросом в межклеточное пространство рецепторов к различным цитокинам;
- 7) приобретением устойчивости к запрограммированной клеточной гибели за счет: потери рецептора к ФНО, появления на мембране молекулы FasL;
- 8) продукцией опухолевыми клетками цитокинов ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО и т.д.

#### ***Пробластомные факторы, подавляющие иммунитет:***

1. Супрессивные вещества, продуцируемые лимфоцитами и макрофагами.
2. Блокирующие антитела.
3. Циркулирующие иммунные комплексы.
4. Простагландины ПГЕ2.
5. Интерлейкин-10.
6. Трансформирующий фактор роста бета (TGFbeta), подавляющий:
  - а) продукцию цитокинов (ИЛ-12);
  - б) созревание Т-киллеров;
  - в) экспрессию рецепторов к цитокинам.

#### ***Пробластомные факторы, усиливающие рост опухоли:***

1. Фактор роста опухоли, продуцируемый макрофагами.
2. Интерлейкины-2 и 6.
3. Гамма-интерферон.
4. Фактор роста сосудистого эндотелия.
5. Иммунodefицитное состояние:
  - а) нарушение созревания Т-киллеров;
  - б) нарушение функции антиген-представляющих клеток.

Опухолевые клетки не экспрессируют антигены тканевой совместимости 1-го класса, необходимые для распознавания их цитотоксическими CD8 Т-лимфоцитами. Известный феномен «ускользания» (escape) состоит в постоянной мутации опухолевых антигенов, когда в результате отбора сохраняются только те опухолевые клетки, которые способны меняться постоянно с большой скоростью, опережая реакции системы иммунитета. Генетическая нестабильность опухолевых клеток, их гетерогенность обеспечивают раку чрезвычайную жизнестойкость.

### **Тема занятия «Лимфопролиферативные заболевания»**

**Цель** – изучить современные научные достижения в области иммунопатологии, возможность использования иммунных методов в диагностике лимфопролиферативных заболеваний

#### **Задачи:**

1. Изучить механизм возникновения лимфопролиферативных заболеваний
2. Дать характеристику и применение современных методов иммунодиагностики 1 и 2 уровня при лимфопролиферативных заболеваниях.
3. Дать характеристику и применение современных методов молекулярной иммунологии (определение CD-маркеров, цитокинов, лимфокинов) при лимфопролиферативных заболеваниях.

Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы (перечень понятий).

Пропролиферативные процессы, лимфолейкозы, лимфомы, миеломная болезнь, диагностика.

Вопросы к занятию

Указывается перечень вопросов, которые студенты должны подготовить к занятию.

- Классификация лимфопролиферативных заболеваний.
- Лимфолейкоз.
- Лимфомы.
- Миеломная болезнь
- Иммунодиагностика и иммунотерапия лимфопролиферативных заболеваний

4. Вопросы для самоконтроля

1. Механизмы пролиферации иммунных клеток.
2. Острый и хронический лимфолейкоз .
3. Лимфомы Ходжкина.
4. Неходжкинские лимфомы.
5. Макроглобулинемия Вальденстрема

### **Занятие 22. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

**Цель** – изучить современные научные достижения в области иммунопатологии, возможность использования иммунных методов в диагностике иммунодефицитов

**Задачи:**

1. Дать характеристику иммунодефицитов в зависимости от уровня иммунного нарушения.
2. Дать характеристику и применение современных методов иммунодиагностики 1 и 2 уровня при иммунодефицитах.
3. Дать характеристику и применение современных методов молекулярной иммунологии (определение CD-маркеров, цитокинов, лимфокинов) при диагностике ИД. .

**Основные понятия, которые должны быть усвоены студентами в процессе изучения темы** (перечень понятий

ИД, нарушения системы комплемента, нарушения фагоцитоза, нарушения развития Т- и В-лимфоцитов, диагностика.

**Вопросы к занятию**

- Классификация ИД.
- Первичные ИД
- Вторичные ИД
- ИД системы комплемента.
- ИД системы фагоцитоза
- Методы диагностики ИД
- Иммунотерапия ИД

**Вопросы для самоконтроля**

1. Лимфопоэз, миелопоэз.
2. Этапы дифференцировки и созревания ИКК.
3. Классификация ИД.
4. Иммунодиагностика ИД.

1. Иммуноглобулины для внутривенного введения содержат преимущественно А) IgA Б) IgG В) IgM Г) IgE

2. ВИЧ относится к семейству А) ретровирусов (Retroviridae), к типу ротавирусов Б) парамиксовирусов (Paramyxoviridae), к роду РС-вирусов В) ретровирусов (Retroviridae), подсемейству онковирусов Г) ретровирусов, подсемейству лентивирусов

21. Наследственный ангионевротический отек является

А) Первичным дефицитом Т-клеточного звена Б) Первичным дефицитом гуморального звена В) Первичным дефицитом системы комплемента Г) Первичным дефицитом системы фагоцитоза

22. Базисной терапией болезни Брутона является

- А) ежегодный курс полиоксидония 6 мг внутримышечно N10 Б) заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения В) терапия рекомбинантными интерферонами Г) повторные курсы индукторов интерферона
23. Вирус герпеса 6 типа поражает преимущественно А) В-лимфоциты Б) Т-лимфоциты В) Фагоциты Г) Не является иммунотропным вирусом
19. Наличие иммунодефицитного состояния может быть констатировано:
- А) При наличии только клинических проявлений ИДС Б) При обязательном подтверждении клинических проявлений лабораторными данными В) Только на основании снижения показателей иммунного статуса Г) Не требует клинического и лабораторного подтверждения
20. В лечении первичных иммунодефицитов не используются А) иммуноглобулины для внутривенного введения Б) трансплантация костного мозга В) генноинженерная терапия Г) Иммуномодуляторы
12. При наследственном ангионевротическом отеке Квинке дефекты связаны
- А) с четвертым фактором системы комплемента Б) с третьим фактором системы комплемента В) с ингибитором первого фактора системы комплемента Г) со всеми перечисленными факторами
18. Рецидивирующий кандидоз слизистых является проявлением
- А) Дефицита фагоцитоза Б) Дефицита Т-клеточного звена В) Дефицита системы комплемента Г) Тяжелой комбинированной иммунной недостаточности
19. Противопоказанием для заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов является
- А) Болезнь Брутона Б) Общая вариабельная иммунная недостаточность В) Селективный дефицит IgA Г) Тяжелый инфекционный процесс при синдроме Джоба
20. Иммуноглобулины для внутривенного введения содержат преимущественно
- А) IgA Б) IgG В) IgM Г) IgE
21. Первичная репликация вируса Эпштейн-Барр происходит
- А) В эпителии кишечной стенки Б) В эпителии бронхов В) В назофарингальном эпителии Г) В эпителии слюнных желез
22. Вирус герпеса 6 типа поражает преимущественно А) В-лимфоциты Б) Т-лимфоциты В) Фагоциты Г) Не является иммунотропным вирусом
21. С целью заместительной терапии при гипо(а)гаммаглобулинемии используются
- А) Иммуноглобулины для внутривенного введения Б) Иммуноглобулины для внутримышечного введения В) Препараты интерферонов Г) Миелопид
22. Рецидивирующий кандидоз слизистых является проявлением
- А) Дефицита фагоцитоза Б) Дефицита Т-клеточного звена В) Дефицита системы комплемента Г) Тяжелой комбинированной иммунной недостаточности
23. Рецепторами для ВИЧ на клетках-мишенях являются
- А) CD3 Б) CD4 В) IgG Г) CD11

## **Занятие 23. ОСНОВЫ ИММУНОТЕРАПИИ**

**Цель** – изучить современные научные достижения в области иммунотерапии

### **Задачи:**

1. Основы иммунотерапии.
2. Дать характеристику понятиям иммуномодуляция, иммуностимуляция, иммуносупрессия. Иммунореабилитация..
3. Дать характеристику и применение современных иммунопрепаратов для лечения.

### **Основные понятия: -**

Моноклональные антител

– Иммуноглобулины и сыворотки

- Цитоцины

- Принципы генной иммунотерапии

Вопросы к занятию

Указывается перечень вопросов, которые студенты должны подготовить к занятию.

- Получение сывороток и иммуноглобулинов для лечения.
- Получение и использование моноклональных антител в иммунотерапии
- Принципы иммунотерапии (иммуномодуляторы)

4. Вопросы для самоконтроля Приводятся вопросы, которые соответствуют целям и задачам занятия.

1. Иммунная система. Иммунитет.

2. Получение иммунотоксинов.

3. Использование цитокинотерапии.

13. К химически чистым иммуномодуляторам относится

А) полиоксидоний Б) тималин В) рибомунил Г) интерферон

14. Тимозин альфа-1 («Задаксин») относится к группе

А) Бактериальных лизатов Б) Химически чистых иммуномодуляторов В) Препаратов тимуса и их аналогов Г) Интерферонов

15. Показанием для назначения бронхомунала является А) Рецидивирующая

герпетическая инфекция Б) Остеомиелит В) Затяжное течение бронхита Г) Синдром хронической усталости

### **ТЕСТЫ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ**

Выберите 1 правильный ответ.

1. Реакция клеточного звена иммунной системы на внедрение в организм вирусов заключается в:

А. активации Т-хелперов

Б. ингибировании Т-регуляторов

В. лизисе Т-киллерами клеток организма, имеющих на себе вирусные детерминанты

Г. ингибировании Т-хелперов

Д. активации Т-регуляторов

2. Реакция гуморального звена иммунной системы на внедрение в организм вирусов заключается в:

- А. разрушении антителами вирусов в тканях организма
- Б. блокаде прикрепления вирусов к клетке-мишени организма
- В. внутриклеточном разрушении вируса в клетках организма
- Г. активации антителами макрофагальной системы

3. Антигены главного комплекса гистосовместимости человека обозначаются:

- А. АВО
- Б. H-2
- В. HLA
- Г. Rh
- Д. Kell

4. Укажите методы аллергодиагностики реактивного типа аллергии

- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы
- Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
- В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия
- Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

5. Укажите методы аллергодиагностики цитотоксического типа аллергии

- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы
- Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
- В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия
- Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

6. Укажите методы аллергодиагностики иммунокомплексного типа аллергии

- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы
- Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
- В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия
- Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

7. Укажите методы аллергодиагностики Т-клеточного типа аллергии

- А. определение IgE, гистамина, тест дегрануляции базофилов, определение эозинофильно-катионного белка, триптазы
- Б. реакция специфического лейколиза, тест альтерации нейтрофилов, проба Кумбса
- В. определение ЦИК с полиэтиленгликолем, ИФА с С1q, иммунодиффузия
- Г. реакция бласттрансформации лимфоцитов, тест угнетения миграции макрофагов, действие лимфоцитотоксина на клетки мишени

8. Укажите тип дисбаланса Т-клеток при аллергии I типа

- А. Th2/Treg
- Б. Th1/Th2
- В. Th1/Treg
- Г. Th2/ Th17

9. Цитокины секретируемые Th2 при аллергии реактивного типа

- А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13

- Б. Ил4, Ил5, Ил13  
В. Ил5, Ил9, Ил13  
Г., Ил4, Ил9, Ил13
10. Цитокины секретируемые эозинофилами при аллергии реактивного типа  
А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13  
Б. Ил4, Ил5, Ил13  
В. Ил5, Ил9, Ил13  
Г., Ил4, Ил9, Ил13
11. Цитокины секретируемые тучными клетками при аллергии реактивного типа  
А. Ил4, Ил5, Ил9, Ил13  
Б. Ил4, Ил5, Ил13  
В. Ил5, Ил9, Ил13  
Г., Ил4, Ил9, Ил13
12. Назовите эффекты вазоактивных аминов при аллергии I типа  
А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов  
Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов  
В. секреция слизи  
Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация Эозинофилов
13. Назовите эффекты эйкозаноидов при аллергии I типа  
А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов  
Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов  
В. секреция слизи  
Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация Эозинофилов
14. Назовите эффекты протеаз при аллергии I типа  
А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов  
Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов  
В. секреция слизи  
Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация Эозинофилов
15. Назовите эффекты фактора активации тромбоцитов при аллергии I типа  
А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов  
Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов  
В. секреция слизи  
Г. спазм гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов, миграция и активация эозинофилов
16. Назовите эффекты фактора активации эозинофилов при аллергии I типа  
А. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, зуд, агрегация тромбоцитов  
Б. спазм гладкой мускулатуры, расширение и повышение проницаемости сосудов, гиперсекреция слизи, агрегация тромбоцитов  
В. секреция слизи  
Г. миграция и активация эозинофилов

17. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в первые минуты
- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ , фосфорилирование и дегрануляция
  - Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
  - В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
  - Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов
18. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в 1-3 сутки
- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ , фосфорилирование и дегрануляция
  - Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
  - В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
  - Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов
19. Укажите молекулярный путь активации тучных клеток и базофилов в первые часы
- А. активация Syk-киназы, фосфолипазы C $\gamma$ , протеинкиназы C и Ca $^{2+}$ , фосфорилирование и дегрануляция
  - Б. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов
  - В. активация Syk-киназы, через фактор Ras запуск MAP-каскада с образованием, димера Fos/Jun активация генов цитокинов
  - Г. активация Syk-киназы, фосфолипазы A, фосфолипазы C $\gamma$ , протоонкогенов
20. Назовите растворимые рецепторы для патогенов
- А. Интерлейкины
  - Б. Интерфероны
  - В. Комплемент
  - Г. Пентраксины
21. Назовите растворимые рецепторы для патогенов
- А. Интерлейкины
  - Б. Коллектины и фиколины
  - В. Дефензины и кателицидины
  - Г. Интерфероны
22. Назовите растворимые рецепторы для патогенов
- А. Сурфактант
  - Б. Дефензины и кателицидины
  - В. Лизоцим
  - Г. Интерфероны
23. Назовите антимикробные пептиды
- А. Сурфактант
  - Б. Интерлейкины
  - В. Комплемент
  - Г. Лизоцим
24. Назовите антимикробные пептиды
- А. Сурфактант
  - Б. Интерлейкины
  - В. Комплемент
  - Г. Дефензины и кателицидины
25. Механизм действия  $\alpha$ -интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. усиление дифференцировки Т-лимфоцитов хелперов
- В. Активация макрофагов
- Г. Антипролиферативное действие
25. Механизм действия  $\gamma$ -интерферона
- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. блокада синтеза вирусных белков
- В. активация РНК-эндонуклеазы, вызывающей деструкцию вирусной НК
- Г. антипролиферативное действие
26. Назовите продукты продуцируемые при активации эозинофилов
- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
- Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
- В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
- Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
27. Назовите продукты дегрануляции базофилов
- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
- Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
- В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
- Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
28. Выберите паттерн-распознающие рецепторы молекулярных структур микроорганизмов
- А. FcR,
- Б. TLR
- В. CD14
- Г. TCR
29. Этапы адаптивного иммунного ответа
- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
- Б. Индуктивная фаза, эффекторная фаза
- В. Взаимодействие Ag+At, опсонизация
- Г. Секреция антител
30. Последовательные процессы индуктивной фазы иммунного ответа
- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
- Б. Представление Ag, индукция дифференцировки Т-хелперов, формирование эффекторных клеток
- В. Взаимодействие Ag+At, опсонизация
- Г. Реализация активности клеток в виде клеточной и гуморальной защиты
31. Последовательные процессы эффекторной фазы иммунного ответа
- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
- Б. Представление Ag, индукция дифференцировки Т-хелперов, формирование эффекторных клеток
- В. Реализация активности клеток в виде клеточной и гуморальной защиты
- Г. Секреция антител
32. Тип иммунного ответа на внеклеточные патогены
- А. Гуморальный
- Б. Клеточный воспалительный
- В. Клеточный цитотоксический
- Г. Все ответы верны
33. Тип иммунного ответа на внутриклеточные цитозольные патогены
- А. Гуморальный
- Б. Клеточный воспалительный

- В. Клеточный цитотоксический  
Г. Все ответы верны
34. Тип иммунного ответа на внутриклеточные эндосомальные (в гранулах) патогены  
А. Гуморальный  
Б. Клеточный воспалительный  
В. Клеточный цитотоксический  
Г. Все ответы верны
35. Процессинг внутриклеточных АГ АПК  
А. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 2 класса  
Б. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 1 класса  
В. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 1 класса, экспрессия  
Г. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 2 класса, экспрессия
36. Процессинг внеклеточных АГ АПК  
А. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 2 класса  
Б. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 1 класса  
В. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 1 класса, экспрессия  
Г. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 2 класса, экспрессия
37. Механизм действия антител  
А. Нейтрализация, опсонизация, комплементзависимый цитолиз, антителозависимая клеточная цитотоксичность  
Б. агглютинация, нейтрализация, преципитация  
В. Опсонизация, агглютинация  
Г. Комплементзависимый цитолиз, преципитация, агглютинация
37. Какие иммуноглобулины образуются у плода  
А. IgA  
Б. IgG  
В. IgE  
Г. IgM
38. Назовите первичный иммунодефицит В-звена  
А. Агаммаглобулинемия Брутона  
Б. Синдром Ди-Джорджи  
В. Синдром Чедиака-Хигаши  
Г. Синдром Вискотта-Олдрича
39. Назовите первичный иммунодефицит Т-звена  
А. Агаммаглобулинемия Брутона  
Б. Синдром Ди-Джорджи  
В. Синдром Чедиака-Хигаши  
Г. Селективный IgA иммунодефицит
40. Назовите первичный иммунодефицит Т-звена  
А. Агаммаглобулинемия Брутона  
Б. Синдром Вискотта-Олдрича  
В. Синдром Чедиака-Хигаши  
Г. Наследственный ангионевротический отек
41. Назовите первичный иммунодефицит системы комплемента  
А. Агаммаглобулинемия Брутона  
Б. Синдром Вискотта-Олдрича  
В. Синдром Чедиака-Хигаши  
Г. Наследственный ангионевротический отек
42. Назовите первичный иммунодефицит фагоцитарного звена  
А. Агаммаглобулинемия Брутона  
Б. Синдром Вискотта-Олдрича  
В. Синдром Чедиака-Хигаши

- Г. Наследственный ангионевротический
43. Назовите первичный иммунодефицит Т- и В- звена
- А. Агаммаглобулинемия Брутона
  - Б. Синдром Вискотта-Олдрича
  - В. Синдром Гуда
  - Г. Т-комбинированный иммунодефицит
44. Генетический дефект при болезни Брутона
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Делеция в хромосоме 22q
  - В. Х-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Г. Дефект репарации ДНК
45. Генетический дефект при синдроме Ди-Джорджи
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Делеция в хромосоме 22q
  - В. Х-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Д. Дефект репарации ДНК
46. Генетический дефект при ТКИД
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Делеция в хромосоме 22q
  - В. Х-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Г. Дефект репарации ДНК
47. Генетический дефект при синдроме Чедиака-Хигаши
- А. Vtx ген кодирующий фермент тирозинкиназу
  - Б. Аутомно-рецессивный дефект лизосом нейтрофилов
  - В. Х-сцепленный дефект гена ZAP-70 или мутация гена рекомбиназы
  - Г. Дефект репарации ДНК
48. Назовите органоспецифическое аутоиммунное заболевание
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Ревматоидный артрит
  - В. Синдром Шегрена
  - Г. Тиреоидит Хашимото
49. Назовите органоспецифическое аутоиммунное заболевание
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Ревматоидный артрит
  - В. Сахарный диабет
  - Г. Синдром Шегрена
50. Назовите осистемное аутоиммунное заболевание
- А. Болезнь Грейвса
  - Б. Ревматоидный артрит
  - В. Сахарный диабет
  - Г. Тиреоидит Хашимото
51. Назовите системное аутоиммунное заболевание
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Рассеянный склероз
  - В. Сахарный диабет
  - Г. Тиреоидит Хашимото
52. Механизмы иммунного повреждения при аутоиммунной патологии
- А. Комплементзависимый цитолиз
  - Б. Опсонизация и фагоцитоз
  - В. Антителозависимая клеточная цитотоксичность
  - Г. Все ответы верны
53. Механизм иммунного повреждения при системной красной волчанке

- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ
54. Механизм иммунного повреждения при ревматоидном артрите
- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ
55. Механизм иммунного повреждения при тиреоидите Хашимото
- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ
56. Механизм иммунного повреждения при гемолитической анемии
- А. Аутоантитела к ДНК
  - Б. Аутоантитела к эритроцитам
  - В. Аутоантитела к IgG и IgM
  - Г. Аутоантитела к ТТГ
57. К лимфопролиферативным заболеваниям относится
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Миеломная болезнь
  - В. Болезнь Грейвса
  - Г. Тимомы
58. К лимфопролиферативным заболеваниям относится
- А. Системная красная волчанка
  - Б. Меланома
  - В. Лейкоз
  - Г. Тимомы
59. К лимфопролиферативным заболеваниям относится
- А. Лимфома Беркита
  - Б. Меланома
  - В. Тромбоцитопения
  - Г. Тимомы
60. Заболевания связанные с пролиферацией незрелых кроветворных клеток
- А. Лимфома Ходжкина
  - Б. Миеломная болезнь
  - В. Лимфолейкоз
  - Г. Парпротеинемия
61. Заболевания связанные с пролиферацией незрелых кроветворных клеток
- А. Лимфома Ходжкина
  - Б. Миеломная болезнь
  - В. Миелолейкоз
  - Г. Парпротеинемия
62. Заболевания связанные с пролиферацией зрелых иммунных клеток
- А. Лимфома Ходжкина
  - Б. Лимфолейкоз
  - В. Миелолейкоз
  - Г. Парпротеинемия
63. Заболевания связанные с пролиферацией плазматических клеток
- А. Миелолейкоз
  - Б. Лимфолейкоз

- В. Миеломная болезнь
- Г. Лимфома Беркита
- 64. Основной механизм противоопухолевой защиты
  - А. Клеточный воспалительный иммунный ответ
  - Б. Цитотоксический клеточный иммунный ответ
  - В. Гуморальный иммунный ответ
  - Г. Активация комплемента по альтернативному пути
- 65. Способы иммунотерапии опухоли, кроме
  - А. Моноклональные антитела
  - Б. Цитотерапия LAK, TIL, CTL
  - В. Использование лечебных сывороток
  - Г. Иммунотоксины
- 66. Назовите опухолевые антигены
  - А. Вирус-специфические антигены.
  - Б. О- и Н- антигены
  - В. Антигены ABO
  - Г. Антигены HLA
- 67. Назовите опухолевые антигены
  - А. Антигены ABO.
  - Б. О- и Н- антигены
  - В. Неоантигены
  - Г. Антигены HLA
- 68. Назовите опухолевые антигены
  - А. Антигены ABO.
  - Б. О- и Н- антигены
  - В. Антигены HLA
  - Г. Клеточные белки, контролирующие пролиферацию клеток
- 69. Роль трофобласта в развитии нормальной беременности, кроме
  - А. Присутствие локусов HLA C,G,E.
  - Б. Присутствие локусов HLA A,B,D.
  - В. Локальное увеличение ТФРβ и ингибиторов металлопротеаз
  - Г. Продукция цитокинов ИЛ10
- 70. Назовите механизмы блокады отцовских аллоантигенов
  - А. Наличие сиаломуцина, серомукомда и фибриноида.
  - Б. Присутствие локусов HLA A,B,D.
  - В. Увеличение Th1
  - Г. Активирование NK
- 71. Назовите иммунологические причины невынашивания беременности
  - А. Генетические дефекты .
  - Б. Анатомические аномалии.
  - В. Гормональные нарушения
  - Г. Срыв толерантности
- 72. Резус конфликт при беременности развивается при
  - А. Наличии у матери группы крови I (O) .
  - Б. (Rh+) - мама и (Rh-) - плод.
  - В. (Rh-) - мама и (Rh-) - плод.
  - Г. (Rh-) - мама и (Rh+) - плод .
- 73. Иммунный механизм Rh конфликта в диаде мать-плод
  - А. Образование иммунных комплексов .
  - Б. Образование IgE.
  - В. Иммунный цитолиз.
  - Г. Активация Т-киллеров .

74. Иммунологические причины мужского бесплодия
- А. Генетические дефекты .
  - Б. Анатомические аномалии.
  - В. Гормональные нарушения
  - Г. Нарушение гематотестикулярного барьера.
75. При каком типе трансплантации не наблюдается отторжение трансплантата
- А. Сингенная.
  - Б. Аллогенная .
  - В. Ксеногенная
  - Г. При всех выше перечисленных.
76. Условия необходимые для подбора донора при трансплантации
- А. Соответствие по системе АВО и HLA.
  - Б. Соответствие по системе АВО.
  - В. Соответствие по системе HLA
  - Г. Проводимые ранее переливания крови от данного донора
77. Назовите методы очистки костного мозга при трпнсплантации
- А. Иммуноэлектрофорез.
  - Б. Плазмаферез.
  - В. Позитивная селекция CD34 и негативная селекция атипичных клеток
  - Г. Позитивная селекция CD34
78. Распознавание МНС-донора при трансплантации
- А. ДК донора представляет МНС–пептид Т-клетке реципиента.
  - Б. Процессинг МНС–донора дендритными клетками реципиента.
  - В. Представление ДК реципиента МНС–пептида Т-клетке реципиента
  - Г. Все выше перечисленное верно
79. Назовите основные эффекторные клетки при отторжении трансплантата
- А. ДК донора.
  - Б. ДК реципиента.
  - В. Т CD4+ TCD8+ клетки
  - Г. В лимфоциты
80. Механизм отторжения трансплантата
- А. Антителозависимая клеточная цитотоксичность.
  - Б. комплемент зависимый цитолиз.
  - В. Воспаление, деструкция и Т-клеточный цитолиз
  - Г. Апоптоз
175. Механизм реакции трансплантат против хозяина
- А. Активированные лимфоциты донора (перфорины и гранзимы).
  - Б. Выброс провоспалительных цитокинов ИФγ и ФНОα .
  - В. Апоптоз
  - Г. Все перечисленное верно
81. Принципы иммуноотерапии при трансплантации
- А. Цитокиноотерапия.
  - Б. Иммуносупрессивная терапия.
  - В. Иммуноглобулины
  - Г. Иммунотоксины
82. Механизм иммуносупрессивного действия глюкокортикоидов
- А. Ингибирование ИФγ.
  - Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR
83. Механизм иммуносупрессивного действия циклоспорина
- А. Ингибирование ИФγ.

- Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR
84. Механизм иммуносупрессивного действия азатиоприна
- А. Ингибирование ИФγ.
  - Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR
85. Механизм иммуносупрессивного действия моноклональных CD3 антител
- А. Ингибирование ИФγ.
  - Б. Ингибирование ИФγ , ИЛ2 и ИЛ2R.
  - В. Ингибирование пролиферации Т-киллеров
  - Г. Блокада TCR
181. Механизм иммунного цитолиза опухолевых клеток
- А. Презентация антигена TCD4+ и TCD8+, дифференцировка и пролиферация CTL, цитолиз .
  - Б. Презентация антигена TCD4+ , дифференцировка и пролиферация CTL, апоптоз.
  - В. Распознавание опухолевого антигена, TCD8+, развитие воспаления
  - Г. Комплементзависимый цитолиз
86. Механизм ускользания опухоли от иммунной защиты
- А. Слабость антигенного стимула.
  - Б. Изменчивость опухолевых антигенов.
  - В. Супрессия иммунного ответа
  - Г. Все вышеперечисленное верно
87. Причины ослабления антигенного стимула
- А. Отсутствие АГ опухоли, слабая экспрессия МНС, отсутствие ко-стимуляции.
  - Б. Мутации, модуляция экспрессии АГ антителами.
  - В. Растворимые АГ, секреция ТФРβ, повышение Treg, индукция анергии, апоптоз эффекторных клеток
  - Г. Все вышеперечисленное верно
88. Причины изменчивости антигенов опухоли
- А. Отсутствие АГ опухоли, слабая экспрессия МНС, отсутствие ко-стимуляции.
  - Б. Мутации, модуляция экспрессии АГ антителами.
  - В. Растворимые АГ, секреция ТФРβ, повышение Treg, индукция анергии, апоптоз эффекторных клеток
  - Г. Все вышеперечисленное верно
89. Причины подавления иммунного ответа на опухоль
- А. Отсутствие АГ опухоли, слабая экспрессия МНС, отсутствие ко-стимуляции.
  - Б. Мутации, модуляция экспрессии АГ антителами.
  - В. Растворимые АГ, секреция ТФРβ, повышение Treg, индукция анергии, апоптоз эффекторных клеток
  - Г. Все вышеперечисленное верно
90. Методы иммунодиагностики опухолей
- А. Увеличение креатинина, щелочной фосфатазы, гипоальбуминемия.
  - Б. Снижение содержания глюкозы.
  - В. Использование моноклональных АТ
  - Г. ПЦР
91. Препараты используемые для цитокинотерапии опухолей
- А. ИЛ1.
  - Б. ФНОα.
  - В. ИФβ
  - Г. ИЛ17

92. Препараты используемые для цитокинотерапии опухолей  
А. ИЛ1.  
Б. ИФ $\alpha$ .  
В. ТФР $\beta$   
Г. ИФ $\beta$  17
93. Использование ДК процессировавших опухолевый АГ  
А. Ко-стимуляторные молекулы В7.  
Б. Ко-стимуляторные молекулы CD154  
В. Ко-стимуляторные молекулы CD2  
Г. Ко-стимуляторные молекулы CD21
94. Механизм терапевтического действия моноклональных антител  
А. АЗКЦ и активация НК.  
Б. Активация системы комплемента .  
В. Активация фагоцитоза  
Г. Все вышеперечисленное верно
95. Механизм действия иммунотоксинов  
А. АЗКЦ и активация НК.  
Б. Активация системы комплемента .  
В. Активация фагоцитоза  
Г. Цитолиз
96. Назовите современные вакцины  
А. Живые аттенуированные микроорганизмы.  
Б. Убитые вакцины .  
В. Анатоксины  
Г. Рекомбинантные вакцины
97. Механизм иммунного ответа при введении живых вакцин  
А. Фагоцитоз.  
Б. Выработка антител .  
В. Цитотоксический иммунный ответ  
Г. Цитотоксический иммунный ответ и выработка антител
98. Механизм иммунного ответа при введении убитых вакцин  
А. Фагоцитоз.  
Б. Выработка антител .  
В. Цитотоксический иммунный ответ  
Г. Цитотоксический иммунный ответ и выработка антител
99. Механизм иммунного ответа при введении рекомбинантных вакцин  
А. Фагоцитоз.  
Б. Выработка антител .  
В. Цитотоксический иммунный ответ  
Г. Цитотоксический иммунный ответ и выработка антител
100. Механизм антибактериального иммунного ответа на внеклеточные бактерии  
А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.  
Б. Реакция нейтрализации.  
В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ  
Г. Цитотоксический иммунный ответ
101. Механизм антибактериального иммунного ответа на внутриклеточные бактерии  
А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.  
Б. Реакция нейтрализации.  
В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ  
Г. Цитотоксический иммунный ответ
102. Механизм иммунного ответа на бактерии продуцирующие экзотоксины  
А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.

- Б. Реакция нейтрализации.  
В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ  
Г. Цитотоксический иммунный ответ
103. Механизм иммунного ответа на внеклеточные вирусы  
А. Бактериолизис, опсоно-фагоцитарная реакция.  
Б. Реакция нейтрализации.  
В. Цитотоксический воспалительный иммунный ответ  
Г. Цитотоксический иммунный ответ
104. Выберите вакцины, не включенные в национальный календарь прививок РФ  
А. БЦЖ  
Б. против кори, паротита, краснухи.  
В. против полиомиелита, дифтерии, коклюша и столбняка  
Г. против гепатита А
105. Какие препараты используются для специфического лечения инфекционных заболеваний  
А. живые вакцины  
Б. антибиотики.  
В. иммуноглобулины  
Г. Иммуномодуляторы.

### **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ;**

*Решение ситуационных и проблемных задач.*

**Цель:** закрепление знаний по дисциплине, развитие логического мышления. Студент получает индивидуальное задание в соответствии с изучаемой тематикой, решает ситуационные задачи. При выполнении данного вида работ студент использует алгоритмы решения предлагаемых заданий, разработанные кафедрой. Работа считается выполненной после представления письменных протоколов решения ситуационных или проблемных задач.

#### **Рекомендации для обучающихся.**

Пример решения ситуационной задачи

#### **ЗАДАНИЕ**

Выдаются ситуационные задачи, при решении которой студент должен ответить на следующие вопросы:

- На основании каких лабораторных данных подтвержден диагноз заболевания
- Принцип и методика определения исследуемого показателя.
- Какие методы необходимо провести для уточнения диагноза.
- Перечислите все возможные лабораторные тесты по их значимости для данного заболевания

#### **ОЦЕНКА:**

Совпадение ответов:

- (90%) - "отлично"
- (80%) - "хорошо".
- (70%) - "удовлетворительно"
- (<70%) - "неудовлетельно"

## - «ИНФЕКЦИОННАЯ ИММУНОЛОГИЯ»

### **Задача 1. Инфекционный мононуклеоз**

Больной в возрасте 20 лет, работающий слесарем, поступил в клинику с жалобами на боли в горле, ограничение подвижности и болезненность при пальпации в области шеи, крайне высокую температуру в течение последней недели. При обследовании выявлены умеренная лихорадка, увеличение задних шейных лимфатических узлов, петехии на мягком нёбе, признаки воспаления носоглотки (фарингит), не сопровождавшиеся отёчностью слизистой. При обследовании живота выявлена умеренная спленомегалия. В результате лабораторного исследования был поставлен диагноз инфекционного мононуклеоза. При анализе крови был выявлен лейкоцитоз. Общее количество лейкоцитов составило  $13 \times 10^9$  /л количество лимфоцитов в лейкоформуле более 50%. В сыворотке обнаруживались антитела класса М к VCA, являющиеся наиболее специфичным маркёром острой фазы инфекционного мононуклеоза. Функции печени не нарушены. Было проведено симптоматическое лечение. Рекомендовано воздержание от физических нагрузок до полного исчезновения признаков спленомегалии (из-за опасности разрыва селезёнки). У многих лиц с инфекционным мононуклеозом отмечают нарушение функций печени, подтверждаемые как клиническими, так и лабораторными методами исследования. Поэтому лицам, перенёвшим данное заболевание, рекомендовано воздержание от приёма алкоголя как минимум в течение 6 месяцев.

### **Задача 2. Рецидивирующий опоясывающий лишай**

Женщина 72-х лет в течение 6 месяцев получала лечение кортикостероидами и (перорально) по поводу гигантоклеточного артериита. За период проведения вышеуказанной терапии у больной трижды отмечались болезненные пузырьковые высыпания, имевшие характерную для вируса опоясывающего лишая локализацию (в глазничной области, по ходу тройничного нерва справа). Несмотря на то, что каждый из приступов рецидивирующего опоясывающего лишая был успешно купирован пероральным приёмом ацикловира, у больной, после каждого рецидива вирусной инфекции, отмечались признаки постгерпетической невралгии. Существенное улучшение клинического состояния пациентки, сопровождавшееся значительным уменьшением симптомов артериита, позволило в течение 6 месяцев снизить дозу принимаемых стероидов. Это, в свою очередь, привело к полному исчезновению повторных симптомов рецидивирующего опоясывающего лишая.

### **Задача 3. Синдром хронической усталости**

Женщина 25 лет обратилась к врачу с жалобами на выраженную утомляемость, апатию и снижение концентрационной способности. Подобные симптомы больная испытывала в течение 6 месяцев после перенесённой гриппоподобной инфекции. Пациентка не могла должным образом выполнять свои профессиональные обязанности (психотерапевта) и находилась в состоянии сильного психоэмоционального стресса. Клиническое обследование пациентки не выявило отклонений от нормы, за исключением значительного снижения общего мышечного тонуса. Результаты неврологических

исследований отклонений от нормы не выявили. До обращения пациентка проходила обследование у нескольких специалистов, не обнаруживших признаков патологии, за исключением выраженной мышечной слабости. Пациентке был поставлен диагноз синдрома хронической усталости неясной этиологии и рекомендована программа реабилитации, заключающаяся в дозированном и постепенном повышении физических нагрузок. В течение последующих 2-х лет состояние пациентки значительно улучшилось, что позволило в полной мере заниматься своей профессиональной деятельностью.

#### **Задача 4. Острый тонзиллит бактериальной природы**

У мальчика 5 лет при обращении к врачу было выявлено жалобы на недомогание, озноб и боли в нижних конечностях в течение последних 36 часов. В течение последних 12 часов у пациента нарастали признаки фарингита, отмечено потоотделение. При обследовании было выявлено повышение температуры ( $40,2^{\circ}\text{C}$ ), тахикардия (140 ударов в минуту) и слабо выраженное двухстороннее увеличение передних шейных лимфатических узлов. Отмечается выраженная гиперемия и припухлость небных миндалин, прилегающих участков мягкого нёба и небных дужек. В устьях лакун — желтовато-белые налёты. Пациенту был поставлен диагноз острого бактериального тонзиллита и назначена терапия феноксиметилпенициллином в течение 5 дней. По результату микробиологического анализа, проведенного перед назначением антибиотикотерапии, было выявлено наличие  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А. Спустя 3 дня после назначения антибиотикотерапии у мальчика нормализовалась температура, улучшилось общее состояние. Инфекции, вызываемые гемолитическими стрептококками, имеют характерную для всех бактериальных инфекций черту — развитие иммунного ответа на фоне проводимой антибиотикотерапии способствует успешному разрешению заболевания.

#### **Задача 5. Синдром токсического шока стрептококковой этиологии**

Больной 35 лет поступил в стационар с повышением температуры (в течение 7 дней), признаками воспаления носоглотки и диффузной эритематозной сыпью на всей поверхности передней части грудной клетки. При проведении дальнейшего обследования выявлена гипотензия (артериальное давление 80/50 мм рт.ст.), признаки кровоизлияний в слизистые оболочки, а также воспаление подкожной клетчатки в области обеих икроножных мышц. В последующие 24 часа признаки отёка и воспаления правой голени нарастали, что сопровождалось развитием выраженного болевого синдрома и явилось причиной проведения фасциотомии в переднебоковой и задней областях правой голени. Во время проведения хирургического вмешательства было выявлено значительное набухание переднебоковых и задних групп мышц. При проведении бактериологического исследования экссудата, полученного в результате проведения фасциотомии, обнаружены грамположительные кокки, а также выявлен атипичный рост  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А. Аналогичные результаты бактериологического исследования были получены при исследовании крови и области носоглотки. Анализ содержания токсинов в исследуемом материале подтвердил присутствие в нём экзотоксинов типа А и В. На основании вышеперечисленных данных больному был поставлен диагноз токсического шока стрептококковой этиологии. Пациенту была проведена комплексная терапия, в том числе, антибиотикотерапия, заключающаяся во внутривенных инфузиях клиндамицина. Лечение привело к исчезновению всех вышеуказанных симптомов и полному выздоровлению пациента.

## **Задача 6. Ревматический кардит**

Мужчина 38 лет, подсобный рабочий. обратился к врачу с жалобами на одышку, возникающую при физической нагрузке. Одышка часто сопровождалась болями в центральной области грудной клетки и нерегулярным сердцебиением (аритмией). Дважды им были отмечены сильные приступы удушья, возникавшие ночью, что заставляло больного проснуться. Приступы удушья усиливались в положении лежа, что заставляло больного принимать положение с приподнятой головой. При осмотре пациента общее состояние было вполне удовлетворительным, потери веса и анорексии не отмечено. При сборе анамнеза выяснилось, что пациент переболел ревматизмом в 9-летнем возрасте. При обследовании выявлены признаки застойной сердечной недостаточности. Причиной сердечной недостаточности явился стеноз митрального клапана, развившийся, по всей видимости, в результате перенесённого в детстве заболевания. При обследовании данных, свидетельствующих в пользу бактериального эндокардита, выявлено не было. На фоне проведения терапии дигоксинем, диуретиками и антикоагулянтами самочувствие пациента существенно улучшилось. Увеличилась также толерантность к физической нагрузке. Был рассмотрен и положительно решён вопрос о хирургическом вмешательстве с целью коррекции стеноза митрального клапана. Следует отметить, что хирургические вмешательства и стоматологические услуги должны оказываться под прикрытием антибиотиков во избежание развития подострого бактериального эндокардита

## **Задача 7. Туберкулёз лёгких**

Мужчина 25 лет, азиатского происхождения был направлен в стационар для обследования по поводу длительного кашля (в течение 6 последних месяцев) и существенной потери веса. Мужчина живёт в Великобритании в течение последних 7 лет. Рентгенологическое обследование, проведённое сразу после въезда в страну, отклонений от нормы не выявило. При аускультативном обследовании у больного обнаружены хрипы в апикальной части левого лёгкого. Рентгенологическое обследование подтвердило наличие затемнения в апикальной части левого лёгкого. Бактериологическое исследование мокроты выявило наличие *Mycobacterium tuberculosis*. Результат туберкулиновой пробы был резко положительным. После проведённого лечения противотуберкулёзными препаратами наступило полное клиническое выздоровление, подтверждённое результатам и рентгенологического и лабораторного исследований пациента. Данному больному был поставлен диагноз вторичного туберкулёза. Это наиболее типичная форма заболевания, являющаяся либо результатом активации существовавшего до этого процесса, либо реинфицирования (т.е. повторного инфицирования)

## **Задача 8. Острый вульвовагинит**

Женщина 27 лет обратилась к врачу с жалобами на сильный зуд и болезненность в области влагалища, продолжающиеся в течение 4 недель. В течение последних двух недель пациентка отмечает рези, периодически возникающие при мочеиспускании. Обращает внимание на бели белёсого цвета. Менструальный цикл не нарушен. Больная принимает оральные контрацептивы. При обследовании общее состояние удовлетворительное. Выявлены гиперемия слизистой оболочки влагалища, обильные бели белёсого цвета. Всё вышеизложенное свидетельствовало о наличии у пациентки вульвовагинита. В результате проведённого бактериологического анализа флоры влагалища был выявлен бурный рост *Candida albicans*. Пациентке была назначена пероральная терапия миконазолом, в результате которой наступило быстрое исчезновение клинических симптомов заболевания.

## **Задача 9. Церебральная форма малярии**

Мужчина 44 лет из Нигерии, прибывший к родственникам в Великобританию, был доставлен в госпиталь по поводу болей в верхней части живота, рвоты и чередующихся друг с другом озноба и профузного потоотделения. Симптомы заболевания начались спустя 4 дня после прибытия в страну и быстро прогрессировали в течение последующих 10 дней. В прошлом дважды проходил лечение во время приступов малярии, но никогда не получал профилактического лечения по поводу данного заболевания. При поступлении в клинику состояние пациента средней степени тяжести. При обследовании выявлена желтуха, повышение температуры до 39,2°C, снижение артериального давления (90/70 мм рт.ст.). Признаков перфорации органов брюшной полости не выявлено. Была проведена дифференциальная диагностика между желудочно-кишечным кровотечением, септициемией, гепатитом и малярией. Результаты анализа крови не выявили изменений количества гемоглобина (140 г/л) и общего количества лейкоцитов ( $6,1 \times 10^9$  /л). Диагноз серповидно-клеточной анемии был исключён после проведения соответствующих биохимических анализов (электрофорез белков гемоглобина). Тем не менее, в мазках крови были обнаружены в большом количестве *Plasmodium falciparum*. После проведения консилиума было принято решение назначить внутривенные инфузии хинина. К сожалению, состояние пациента в течение последующих 30 часов стремительно ухудшалось. У пациента развилась остановка сердца, реанимационные мероприятия оказались неэффективными. Результаты патологоанатомического вскрытия подтвердили диагноз церебральной формы малярии.

## **Задача 10. Шистосомоз**

Студент из Египта, проживающий в Великобритании в течение последних 2 лет, поступил в стационар с кровавой рвотой. При обследовании было выявлено значительное увеличение печени и селезёнки (гепатоспленомегалия). При эндоскопическом исследовании были выявлены признаки синдрома портальной гипертензии — варикозное расширение вен пищевода и желудка. Была проведена дифференциальная диагностика состояний, способных привести к синдрому портальной гипертензии: алкогольного цирроза печени, активной формы хронического гепатита, обструкции вен пищевода и печени, а также шистосомоза. Развитие алкогольного цирроза было исключено, так как пациент не употреблял алкогольных напитков. Проведение ультразвукового исследования и компьютерной томографии портальной зоны не выявило никаких признаков обструкции сосудов вышеуказанной области. Из-за опасности возникновения кровотечения проведение биопсии печени было отложено до момента окончания коррекции системы гемостаза. Диагноз шистосомоза в данной ситуации казался наиболее вероятным. В пользу этого также свидетельствовал высокий уровень IgE в сыворотке пациента (2500 МЕ/л при норме не более 130 МЕ/л). Высокий уровень антигенспецифичных антител к *Schistosoma mansoni* в сыворотке, выявленных с помощью иммуноферментного анализа, а также наличие в кале личинок паразита, подтвердили предварительный диагноз шистосомоза. Пациенту эндоскопически был проведён курс склерозирующей терапии для профилактики кровотечений, а также проведена этиотропная терапия, направленная на элиминацию данного паразита из организма.

## **«ТРАНСПАЛАНТАЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ»**

### **Задача 1. Острое отторжение трансплантата**

Мужчине 18 лет, находившемуся в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (причиной которой явился хронический гломерулонефрит), была проведена трансплантация трупной почки. В течение последних нескольких лет пациент получал гипотензивную терапию, а в течение последних 2 месяцев — гемодиализ. Группа крови реципиента первая. Результаты HLA-типирования реципиента: HLA-A1, -A9, -B8, -Cw1, -Cw3, -DR3 и DR7. Донор почки имел аналогичную реципиенту группу крови, а также сходство с реципиентом по одному из антигенов DR, а также по 4 из 6 антигенов ABC. После проведения операции по пересадке почки пациенту была назначена иммуносупрессивная терапия: циклоспорин + азатиоприн + преднизолон. Количество выделяемой мочи на 2-е сутки после операционного периода составило 5 литров, уровень мочевины и креатинина в сыворотке были в пределах нормы.

Тем не менее, на 7-е сутки послеоперационного периода был отмечено повышение уровня креатинина в сыворотке, поднятие температуры тела до 37,8°C. Была отмечена небольшая припухлость и болезненность в поясничной области (особенно в области операционного шва). Возникло подозрение на начавшееся острое отторжение почки, в связи с чем, пациенту была проведена пункционная биопсия пересаженной почки. Результаты гистологического анализа взятого материала выявили лимфоцитарную инфильтрацию коркового вещества почки, что подтвердило предварительный диагноз начавшегося острого отторжения трансплантата. В связи с этим было принято решение о проведении иммуносупрессивной терапии в виде внутривенных инфузий метилпреднизолона (курс терапии составил 3 дня). Уже на вторые сутки лечения у пациента была отмечена нормализация показателей креатинина и мочевины в сыворотке, произошло восстановление объема суточного диуреза. У пациента симптомы отторжения наблюдались также на 5-й и 7-й неделях послеоперационного периода. В обоих случаях внутривенная терапия кортикостероидами позволила сохранить пересаженный орган. На протяжении последующих 3 лет симптомов отторжения не повторялись. Пациент получал иммуносупрессивную терапию циклоспорином на протяжении 9 месяцев после проведенной трансплантации. После этого иммуносупрессию поддерживали применением азатиопрана в сочетании с преднизолоном

## **Задача 2. Первичная цитомегаловирусная инфекция, развившаяся у пациента после трансплантации почки**

Мужчине в возрасте 22 лет была проведена операция по пересадке трупной почки в связи с терминальной фазой хронической почечной недостаточности. В течение последнего месяца перед операцией пациенту проводили процедуры гемодиализа. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациенту была назначена иммуносупрессивная терапия циклоспорином (5 мг/кг), преднизолоном (30 мг/сут) и азатиоприном (75 мг/сут). Пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. На 37-е сутки после проведения операции пациент обратился к врачу с жалобами на общую слабость, боли в мышцах, лихорадку. Экскреторная функция почек была в пределах нормы (количество суточной мочи — 1700 мл). При осмотре пациента была выявлена гепатомегалия. Также обращали на себя внимание общая мышечная слабость и болезненность мышц при пальпации. В то же время, болезненности в поясничной области (в том числе в области операционного шва и нахождения трансплантата) не наблюдалось. Уровень креатинина в сыворотке был в пределах нормы. В общем анализе крови была выявлена лейкопения. В связи с этим было принято решение о временном (на 8 дней) прекращении приёма азатиоприна и замены препарата на внутривенные инфузии кортикостероидами. Однако после этого у пациента начал стремительно увеличиваться уровень креатинина в сыворотке, что сопровождалось уменьшением количества выделяемой суточной мочи. Исследование хранившегося

образца сыворотки пациента, взятого накануне проведения трансплантации, не выявило антител к цитомегаловирусу. Отрицательными оказались и результаты ПЦР на предмет обнаружения ДНК цитомегаловируса. В то же время, анализ сыворотки, взятой у пациента в послеоперационный период (т.е. во время его повторного обращения к врачу), выявил IgM к цитомегаловирусу, что свидетельствовало о развившейся у пациента первичной цитомегаловирусной инфекции. Всё вышеизложенное указывало на то, что пациент был инфицирован цитомегаловирусом во время операции. Пациенту была назначена противовирусная терапия (ацикловир), а также инфузии препарата специфического (противоцитомегаловирусного) иммуноглобулина. В результате проведённой терапии состояние пациента улучшилось, функции почек нормализовались, и пациент был выписан домой в удовлетворительном состоянии. В настоящее время он продолжает получать иммуносупрессивную терапию.

### **Задача 3. Пересадка костного мозга пациенту с острым миелолейкозом**

Мужчина в возрасте 22 лет получил 3 курса комбинированной химиотерапии по поводу обнаружен ного у него острого миелолейкоза, которая привела к ремиссии заболевания. Учитывая тот факт, что ремиссия при данной форме заболевания бывает непродолжительной, и более чем у половины пациентов обострение возникает менее чем через год после достижения ремиссии, было принято решение о про ведении пациенту трансплантации костного мозга. Стимулом для проведения трансплантации явился также известный факт неуклонного развития лекарственной устойчивости, что неизбежно сопровождается большими сложностями достижения аналогичной ремиссии после повторного обострения миелолейкоза. Брат пациента изъявил желание стать донором при проведении трансплантации костного мозга. Анализ HLA- гаплотипа донора и реципиента выявили их идентичность друг другу, что также явилось предпосылкой для проведения операции по пересадке костного мозга. Реципиенту перед проведением операции была назначена терапия циклофосфамидом (120 мг/кг) и тотальное облучение лимфоидных органов. Сразу после облучения пациенту была проведена внутривенная инфузия клеток костного мозга (10<sup>9</sup> /кг массы тела) и назначена стимулирующая терапия рекомбинантными факторами роста (Г-КСФ). Кроме того, пациенту неоднократно проводили вливание тромбоцитарной массы для профилактики гемморагического синдрома, а также был назначен прерывистый курс лечения метотрексатом для профилактики развития РТПХ. Спустя 7 недель после проведения трансплантации костного мозга пациент в удовлетворительном состоянии был выписан домой. К настоя ему времени период стойкой ремиссии заболевания составляет 7 лет.

### **Задача 4. Реакция «трансплантат против хозяина» у ребёнка с тяжёлым комбинированным иммунодефицитом**

Мальчик в возрасте 3 лет был доставлен в больницу в связи с задержкой развития и не прекращающимся в течение долгого времени кашлем. При обследовании ребёнка выявлено его отставание в физическом развитии. На начальном этапе обследования была выявлена анемия (гемоглобин 50 г/л). Количество лейкоцитов и тромбоцитов было в пределах нормы. Результаты рентгенографии грудной клетки выявили признаки правосторонней нижнедолевой пневмонии. Тем не менее, бактериологический анализ мокроты и крови не выявили патогена, виновного в развитии воспаления лёгких. Ребёнку была назначена антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия, которая не привела к улучшению его общего состояния и нормализации клинико-лабораторных показателей. В связи с развившейся у ребёнка анемией, ему было дважды проводили внутривенное вливание эритроцитарной массы. Шесть дней спустя после

последней трансфузии по всему телу появилась эритематозная сыпь. Результаты печёночных проб выявили признаки нарастающей печёночной недостаточности. Результаты гистологического анализа взятого участка кожи выявили признаки диффузной вакуольной дегенерации базальных клеток эпидермиса, сочетавшейся с мононуклеарной инфильтрацией. Результаты проведённого иммуногистохимического анализа выявили повышение уровня экспрессии молекул МНС II класса (а именно, HLA-DR) на кератиноцитах эпидермиса. Всё вышеизложенное свидетельствовало о развившейся у ребёнка РТПХ и позволило сделать предположение о наличии у него иммунодефицита. На основании результатов иммунограммы (выраженная Т- и В-лимфопения, а также гипогаммаглобулинемия) ребёнку был поставлен диагноз тяжёлого комбинированного иммунодефицита. В дальнейшем была проведена диагностическая бронхоскопия. В бронхиальном секрете был выявлен патоген *Pneumocystis carinii* являющийся, типичным патогеном у детей с клеточным иммунодефицитом. Ребёнку была назначена высокодозная антибактериальная терапия ко- тримоксазолом, внутривенные инфузии препаратов иммуноглобулина, а также антимикотические препараты (с профилактической целью). Встал вопрос о целесообразности проведения трансплантации костного мозга. Был начат подбор потенциальных доноров на основании результатов HLA-типирования. К сожалению, состояние ребёнка стадо стремительно ухудшаться, и он скончался через 3 дня после начала проведения высокодозной антибактериальной терапии. Причиной детального исхода явился сепсис. Этот пример подчёркивает, что у лиц на фоне имеющегося иммунодефицита развитие РТПХ может происходить не только в результате пересадки костного мозга, но и при инфузиях препаратов крови (особенно, неиррадиированных).

## **«ИММУНОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИИ»**

### **Задача 1. Листерииоз беременных**

Беременная женщина в возрасте 22 лет обратилась к врачу с жалобами на слабость, повышение температуры до субфебрильных величин, головную боль, боли в мышцах (особенно спины), беспокоившие её в течение последних 5 дней. Накануне обращения к врачу к вышеуказанным симптомам присоединились рвота и диарея. При сборе анамнеза было выявлено, что в течение последнего месяца женщина употребляет в пищу домашний сыр, а также свежее не пастеризованное молоко. Беременность первая, срок беременности — 24 недели. Для прохождения обследования женщина была госпитализирована. Ей была назначена симптоматическая терапия, в результате которой состояние беременной незначительно улучшилось. Пациентка продолжала находиться в стационаре под наблюдением врачей. 4 недели спустя у женщины начались родовые схватки, в связи с чем, она была помещена в родильное отделение. Продолжительность родового периода составила 36 часов. Женщина родила мёртвого мальчика с выраженными признаками желтухи. При аутопсии были обнаружены признаки гепатита, пневмонии, конъюнктивита и менингита. Результаты бактериологического исследования изъятых материалов выявили наличие *Listeria monocytogenes*. В результате был поставлен диагноз неонатального листериоза. На основании результатов исследования чувствительности данного патогена к различным типам антибиотиков, женщине в послеродовом периоде была проведен четырёх недельный курс антибиотикотерапии ампициллином.

### **Задача 2. Гипогаммаглобулинемия недоношенных**

Ребёнок родился от первой беременности в срок 30 недель. На поздних сроках беременности развился токсикоз, проявившийся в форме преэклампсии. В связи с этим, родоразрешение было проведено путём операции кесарево сечение. Вес ребёнка при

рождении — 750 г. Признаков врождённых аномалий не выявлено, функция внешнего дыхания достаточно быстро пришла в норму. Учитывая крайне низкий вес ребёнка, было проведено исследование уровня иммуноглобулинов (в сыворотке крови пупочной вены), а также соотношения лецитин/сфингомиелин в амниотической жидкости. Результаты анализа показали, что на самом деле срок беременности составлял 26 недель. Уровень IgG в сыворотке — 0,1 г/л (при рождении доношенного ребёнка норма 7,2—19,0 г/л). В связи с этим ребёнку был поставлен диагноз гипогаммаглобулинемия недоношенного. На 10-й день жизни развились апноэ, брадикардия, вздутие живота. В крови был выявлен нейтрофильный лейкоцитоз и повышение уровня С-реактивного белка. Бактериологический анализ посева крови выявил отчётливый рост *S.aureus*, в связи с чем была назначена инфузионная антибиотикотерапия. Планировалось также проведение внутривенных инфузий препарата донорского иммуноглобулина. Тем не менее, после начала проведения антибиотикотерапии состояние больного стало стремительно улучшаться, и необходимость во внутривенном введении донорского иммуноглобулина исчезла. Спустя 8 дней после начала антибиотикотерапии ребёнок был выписан из родильного отделения в удовлетворительном состоянии.

### **Задача 3. Привычное невынашивание беременности**

Женщина в возрасте 32 лет обратилась в диагностический центр в связи с имевшимися у неё (трижды) спонтанными выкидышами, возникавшими в первом триместре беременности. При сборе анамнеза инфекций, протекавших во время беременности, выявлено не было. Семейный анамнез без особенностей. Клинических признаков системного заболевания (артритов, сыпи или признаков кровоизлияний) обнаружено не было. Женщина была осмотрена гинекологом, не выявившим патологии. Результаты исследования крови на наличие аутоантител (к кардиолипину, антинуклеарных и антирибонуклеопротеидных антител) были отрицательными. Содержание в сыворотке различных классов иммуноглобулинов в норме, уровень С-реактивного белка также в норме. Таким образом, факторов, послуживших причинам и ранее возникавших спонтанных аборт, выявлено не было. В этих случаях вероятность благополучного исхода последующей беременности составляет около 30%. Спустя 11 месяцев женщина родила здоровую, доношенную девочку.

### **Задача 4. Системная красная волчанка и беременность**

Женщина в возрасте 20 лет, страдающая системной красной волчанкой (на протяжении двух последних лет), обратилась за консультацией к врачу по поводу только что диагностированной у неё беременности. Срок беременности — 6 недель. Течение системной красной волчанки у пациентки расценивалось как среднетяжелое. У женщины присутствовали клинические симптомы артрита, а также выраженные кожные проявления заболевания. Титр антинуклеарных антител в сыворотке составил 1:320, С3 компонент — 450 мг/л, С4 компонента — 70 мг/л, количество тромбоцитов —  $54 \times 10^9$  /л. В сыворотке был обнаружен низкий титр аутоантител к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт. Аутоантител к двуспиральной ДНК выявлено не было. Признаков почечной недостаточности также выявлено не было. Женщине было рекомендовано прохождение регулярного (каждые 4 недели) обследования для оценки возможного изменения активности волчаночного процесса. В течение всего периода беременности клинических и лабораторных изменений, свидетельствующих об обострении заболевания, а также возникающей угрозе для жизни матери и плода обнаружено не было. На 38-й неделе беременности женщине было проведена операция кесарево сечение (по причине выраженной тромбоцитопении). Ребёнок родился доношенным. В раннем послеродовом периоде у женщины было выявлено незначительное обострение заболевания (обнаружено

увеличение припухлости и болезненности в области суставов). Тем не менее, протеинурии, повышения уровня креатинина и антинуклеарных антител выявлено не было. Родившийся ребёнок чувствует себя нормально.

### **Задача 5. Транзиторный тиреотоксикоз новорождённых**

Беременная женщина в возрасте 32 лет обратилась к врачу с жалобами на выраженную слабость по утрам, утомляемость, потерю веса, учащённое сердцебиение. Срок беременности — 16 недель. Подобные симптомы возникли впервые. Семейный анамнез без особенностей. При обследовании была выявлена выраженная тахикардия и тонкий сосудистый шум над щитовидной железой. Исследование уровня гормонов в крови выявили резкое снижение уровня тиреотропного гормона и повышение уровня Т3 и Т4. В сыворотке также были выявлены аутоантитела к микросомам тироцитов. Их титр был очень высоким и составил 1:400 000. Кроме того, в сыворотке были обнаружены и антитела к рецептору тиреотропного гормона. На основании вышеизложенного, женщине был поставлен диагноз болезни Грейвса и назначена терапия мерказолилом. Спустя некоторое время удалось подобрать оптимальную дозу препарата, необходимую для поддержания уровня Т3 на оптимальном уровне. Хирургического вмешательства не потребовалось. Так как у женщины в сыворотке уровень антител к рецептору тиреотропного гормона продолжал сохраняться на высоком уровне вплоть до 37-й недели беременности, неудивительно, что при оценке уровня гормонов в пупочной вене родившегося ребёнка было выявлено повышение уровня Т3 и Т4, а также наличие аналогичных аутоантител. У родившегося ребёнка были обнаружены клинические признаки тиреотоксикоза. Они были кратковременными. Состояние полностью нормализовалось спустя 3 месяца. При проведении лабораторного исследования крови ребёнка уровень гормонов щитовидной железы не отличался от нормы, а аутоантитела к рецептору тиреоидного гормона не выявлялись.

## **«ИММУНОДЕФИЦИТЫ»**

### **Задача 1. Агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой (болезнь Брутона)**

Ребёнок П., родился доношенным, от нормальной беременности, вес при рождении составил 3100 г. В возрасте 3 месяцев у ребёнка развился отит, а в 5 и 11 месяцев он дважды находился на стационарном лечении, где получал антибиотикотерапию по поводу развившейся пневмонии, вызванной *Haemophilus influenzae*. Анамнез больного без особенностей. При обследовании в возрасте 18 месяцев было выявлено значительное отставание в росте и весе. Кожные покровы бледные. Был проведён полный спектр плановых процедур по вакцинации: в возрасте 2, 3 и 4 месяцев ребенок был иммунизирован противостолбнячным и противодифтерийным анатоксинами, привит против коклюша, менингита и полиомиелита с использованием соответствующих вакцин; в возрасте 15 месяцев привит против кори, эпидемического паротита и краснухи. Результаты всех вакцинаций были неудовлетворительными (таблица 3-4). Об этом свидетельствовали результаты оценки иммунологического статуса, проведённой во время пребывания ребёнка в стационаре по поводу вновь развившейся пневмонии. В частности, было выявлено значительное снижение в сыворотке общего уровня всех трёх классов антител, а также отсутствие антигенспецифических антител класса G против вышеперечисленных патогенов. Несмотря на то, что в анамнезе у ребёнка не было выявлено болезни Брутона, отсутствие в периферической крови зрелых В-лимфоцитов позволило предположить именно это заболевание, причиной которого является блок дифференцировки и созревания В-лимфоцитов. Данный диагноз подтвердили при проведении генетического анализа, выявившего мутации гена, кодирующего

тирозинкиназу (так называемого, Vtk-гена). Значительное снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов явилось основанием для назначения заместительной терапии иммуноглобулинами, вводимыми внутривенно в месячной дозе 400 мг/кг. Продолжительность курсов инфузий составляла 2 недели. В течение последующих 7 лет результаты наблюдения за ребёнком позволили констатировать существенное улучшение всех показателей физического развития и существенное уменьшение частоты развития инфекционных осложнений. Например, за последние 4 года у ребёнка был отмечен всего лишь один случай развития отита. В настоящее время состояние пациента не вызывает опасений. Он получает заместительную терапию иммуноглобулинами, вводимыми в виде подкожных инъекций.

## **Задача 2. Общий переменный иммунодефицит**

Женщина 64-х лет поступила в клинику с острой долевой пневмонией и опоясывающим лишаём. В течение последних 5 лет она дважды лежала в стационаре с пневмонией. После проведения соответствующего лечения пациентка выписывалась из клиники в удовлетворительном состоянии без каких-либо остаточных симптомов заболевания. В детском возрасте тяжёлых и часто повторяющихся инфекционных заболеваний органов дыхания отмечено не было. В возрасте 35 лет больная отмечает приступ серонегативного артрита. При сборе анамнеза удалось выявить, что были эпизоды диареи, наблюдавшиеся у больной в позднем юношеском возрасте. Продолжительность подобных эпизодов составляла от 2 дней до 2 недель с частотой дефекации до 6 раз в сутки. Семейный анамнез без особенностей, женщина замужем, имеет двух сыновей в возрасте 30 и 37 лет без аналогичных признаков заболевания.

При обследовании выявлено: уровень гемоглобина соответствует норме (115 г/л),

содержание нейтрофилов и лимфоцитов — в пределах нормы.

Содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови в пределах нормы. При проведении бактериологического анализа кала патогенов не выявили. Каких-либо органических изменений со стороны органов желудочно-кишечного тракта с применением инвазивных методов диагностики выявить не удалось. При исследовании содержания иммуноглобулинов сыворотки (таблица 3-6) было выявлено значительное снижение их уровня. Также не удалось выявить антигенспецифических IgG несмотря на то, что больная получила 1 год назад бустерную дозу вакцины против *Streptococcus pneumoniae*, а также столбнячного анатоксина.

Таким образом, методом исключения больной был поставлен диагноз общеперменного иммунодефицита и назначены двухнедельные курсы заместительной терапии в виде внутривенных инфузий препаратов иммуноглобулинов в месячной дозе 400 мг/кг

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке (г/л)		
IgG	7,6	(7,2–19,0) норма
IgA	менее 0,1	(0,8–5,0)
IgM	1,2	(0,5–2,0)
IgG <sub>1</sub>	1,1	(3,6–7,3)
IgG <sub>2</sub>	3,8	(1,4–4,5)
IgG <sub>3</sub>	0,1	(0,3–1,1)
IgG <sub>4</sub>	2,6	(0,1–1,0)
Функциональная активность антител		
Ответ на иммунизацию — наличие антигенспецифичных IgG к:		
Столбнячному анатоксину	отсутствуют (норма 0,85 МЕ/мл)	
Дифтеритическому анатоксину	отсутствуют (норма 0,2 МЕ/мл)	
Пневмококковому полисахариду	отсутствуют (норма 80 МЕ/мл)	

Уровень антител класса IgG после перенесенных инфекционных заболеваний		
Корь	отсутствуют	
Краснуха	отсутствуют	
Ветряная оспа	отсутствуют	
Популяционный состав лимфоцитов в периферической крови ( $\times 10^9/\text{л}$ )		
Общее количество лимфоцитов	2,8	(норма 1,5–3,5)
Т-лимфоциты		
CD3	2,2	(0,9–2,8)
CD4	1,6	(0,6–1,2)
CD8	0,6	(0,4–1,0)
В-лимфоциты		
CD19	0,3	(0,2–0,4)
NK-лимфоциты		
CD16/CD56	0,2	(0,2–0,4)

#### Задача 4. Тяжёлый комбинированный иммунодефицит (ТКИД)

Ребенок Д. родился доношенным. Не получал вакцинацию БЦЖ. Развивался нормально до 2 месяцев, после чего стали беспокоить частые простудные заболевания органов дыхания, для лечения которых получал антибиотикотерапию. В связи с частными простудными заболеваниями график проведения вакцинации был сдвинут на более поздние сроки. Из-за частого применения антибиотиков у ребёнка развился дисбактериоз, сопровождающийся диареей. Однако прекращение приёма антибиотиков не привело к исчезновению диареи. Спустя 1 месяц ребёнок был повторно госпитализирован в связи с симптомами

простудного заболевания дыхательных путей. При физикальном обследовании было выявлено отставание в физическом развитии. На рентгенограмме органов грудной клетки были выявлены признаки «немой» (не выявляемой аускультативно) атипичной пневмонии. Признаков лимфаденопатии не выявлено. Тем не менее, печень при пальпации была ниже уровня правой рёберной дуги. Отмечены умеренная тахикардия и одышка. Результаты бактериологического исследования бронхо-альвеолярного лаважа выявили наличие в бронхиальном секрете *Pneumocystis carinii*. При исследовании иммунологического статуса (таблица 3-8) выявили значительное снижение уровня Т-лимфоцитов, а также некоторых видов иммуноглобулинов (несмотря на нормальные количества В-лимфоцитов). Ребёнку был поставлен диагноз ТКИД (как один из его вариантов: Т-В+НК-). Окончательный диагноз данной формы ТКИД, сцепленной с X-хромосомой, был подтверждён генетическим анализом, выявившим дефицит общей  $\gamma$ -цепи рецепторов цитокинов. Ребёнок был помещён в специализированную палату, где ему была проведена антибактериальная терапия высокими дозами котримоксазола (для лечения атипичной пневмонии), а также курс заместительной терапии препаратами иммуноглобулина. После стабилизации состояния будет решаться вопрос о целесообразности и возможности проведения трансплантации костного мозга.

Общий анализ крови		Иммунологические показатели		
Гемоглобин	108 г/л	IgG	0,9 г/л	
Количество нейтрофилов	$3,5 \times 10^9$ /л	IgA	менее 0,1 г/л	
Кол-во лимфоцитов	$0,5 \times 10^9$ /л	IgM	0,1 г/л	
Результаты микробиологического обследования		Лимфоциты		
кровь	ВИЧ-1 — отрицательно (по результату ПЦР)	CD3+/CD4+	$0,09 \times 10^9$ /л	
Моча	Цитомегаловирус — отрицательно	CD3+/CD8+	$0,04 \times 10^9$ /л	
Смыв носоглотки	риновирус	CD19+	$0,23 \times 10^9$ /л	
Стул	Эховирус-22	CD3-/CD16+56+	$0,07 \times 10^9$ /л	
Мокрота	Бактерии отсутствуют	CD4+/CD25+	$0,08 \times 10^9$ /л	
Бронхоальвеолярный лаваж	<i>Pneumocystis carinii</i> (по данным ПЦР и микроскопии)	CD31+ / HLA-DR+	$0,11 \times 10^9$ /л	
Результаты исследования функциональной активности лимфоцитов (стимуляция лимфоцитов)				
	Индекс стимуляции		CD69*	
	Пациент с ТКИД	Здоровый донор	Пациент с ТКИД	Здоровый донор
Фторболовый эфир и ионофор	6	300	менее 1%	49%
Фитогемагглютинин	4	385	менее 1%	29%
Моноклональные анти-CD3-антитела	3	165	1%	17%

\* — % клеток считали после 6-часовой инкубации в присутствии вышеуказанных активаторов лимфоцитов

### Задача 5. Хроническая гранулематозная болезнь

Ребёнок родился в результате искусственного родоразрешения (кесарево сечение), вес при рождении составил 3100 г. В возрасте 4 недель развился абсцесс в пяточной области, разрешившийся спонтанно. Вслед за этим в области грудной клетки был выявлен абсцесс стафилококковой этиологии, потребовавший хирургического вмешательства и проведения курса антибиотикотерапии. Развитие абсцесса в области грудной клетки сопровождалось нейтрофильным лейкоцитозом. Общее количество лейкоцитов составило  $45 \times 10^9$ /л количество нейтрофилов в лейкоформуле — 90%.

В возрасте от 3 до 7 месяцев ребёнок был дважды госпитализирован в стационар из-за последовавших друг за другом обширных абсцессов мягких тканей лица и шеи стафилококковой этиологии. Было проведено хирургическое иссечение абсцессов, а также курсы антибиотикотерапии продолжительностью 10 дней. В течение первых 2 лет жизни ребёнок был пятикратно госпитализирован по поводу имевшихся у него абсцессов различной локализации. Во всех случаях была установлена их стафилококковая природа.

Семейный анамнез отягощён: три брата умерли в возрасте от 7 месяцев до 3 лет. Причиной летального исхода явились инфекционные заболевания различной нозологии. В то же время, у родителей и 2 сестёр подобных клинических симптомов не наблюдалось. При обследовании ребёнка выявлены бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Отмечена умеренная лихорадка. Выявлено значительное отставание в физическом развитии, двустороннее увеличение шейных и подъязычных лимфатических узлов, гепатоспленомегалия.

При проведении лабораторных исследований были выявлены анемия (гемоглобин 104 г/л), выраженный нейтрофильный лейкоцитоз. Результаты исследования иммунного статуса приведены в таблице 3-14. Выявлено поликлональное увеличение всех классов иммуноглобулинов, в особенности IgA и IgG. Хемотаксическая активность нейтрофилов и их фагоцитарный индекс, оцениваемый по способности поглощать *S.aureus*, были в пределах нормы. Однако их способность к киллингу поглощённого патогена была существенным образом ослаблена. Об этом свидетельствовали нарушения процессов «дыхательного взрыва», связанные с неспособностью нейтрофилов генерировать активные метаболиты кислорода в ответ на стимуляцию. Подобные нарушения имели, по всей видимости, наследственную природу, а характер наследования был сцеплен с X-хромосомой. Ребёнку был поставлен диагноз хронической гранулематозной болезни. В настоящее время ребёнку 7 лет, и даже несмотря на продолжительные профилактические курсы антибактериальной терапии у него периодически возникают абсцессы различной локализации. Так как большинство антибиотиков имеет весьма ограниченную возможность проникать в клетки и оказывать свой бактериостатический или бактерицидный эффект по отношению к бактериям, находящихся внутриклеточно, продолжительность курсов антибиотикотерапии в некоторых случаях достигает 8 недель. С профилактической целью больной также получает противомикотические препараты. В настоящее время рассматривают вопрос о возможности трансплантации костного мозга.

Уровень сывороточных иммуноглобулинов (г/л)		
IgG	17,8	5,5–10,0 (норма)
IgA	4,8	0,3–0,8
IgM	2,0	0,4–1,8
Уровень антигенспецифичных антител IgG после проведения вакцинации		
Возбудитель столбняка	89	больше 1,0 МЕ/мл
Возбудитель дифтерии	3,0	больше 0,6 МЕ/мл
Результаты НСТ-теста*		
спонтанный	2	менее 10
индуцированный	4	больше 30
Хемотаксическая активность нейтрофилов**		
Контроль (только среда для культивирования)	18	17 мкм
В присутствии хемоаттрактанта	129	148 мкм

\* — количество нейтрофилов (в %) в которых отмечено восстановление нитросинего тетрациана (НСТ) без (спонтанный НСТ) и после стимуляции эндотоксином (индуцированный НСТ).

\*\* — миграция нейтрофилов на определенное расстояние (в мкм) без хемоаттрактанта (контроль) и в его присутствии

### Задача 6. Селективный дефицит компонентов системы комплемента

Мужчина в возрасте 26 лет обратился к врачу с жалобами на непрекращающиеся в течение суток сильные головные боли, а также рвоту. При обследовании у больного были выявлены субфебрилитет (температура тела — 38,3°C), ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига. Больной был заторможен, общее состояние средней степени тяжести. Анамнез без особенностей.

Больному была проведена спинномозговая пункция, в результате которой была получена мутная цереброспинальная жидкость с повышенным содержанием белка (4,5 г/л при

норме 0,1—0,4 г/л), сниженным содержанием глюкозы (менее 0,1 ммоль/л при норме 2,5—4,0 ммоль/л) и лейкоцитозом (общее количество лейкоцитов составляло 8000/мм<sup>3</sup>). Подавляющее большинство лейкоцитов было представлено нейтрофилами (97%). При проведении бактериологического анализа спинномозговой жидкости был выявлен рост *Neisseria meningitidis*. Больному была проведена антибиотикотерапия (внутривенные инфузии бензилпенициллина), которая привела к достаточно быстрому (в течение 2 недель) исчезновению вышеописанной симптоматики и выздоровлению пациента. После выздоровления был проведён ретроспективный анализ причин развившегося у пациента менингита. Рентгенологическое обследование пазух и синусов черепа не выявило патологических изменений. Было сделано предположение, что раз вившийся у пациента менингит являлся следствием нарушений иммунологической реактивности. При оценке иммунного статуса пациента (таблица 3-16) не было выявлено каких-либо нарушений гуморального звена иммунной системы: уровень общих и антигенспецифичных антител в сыворотке был в пределах нормы. Однако исследование классического и альтернативного путей активации системы комплемента, проведённое в период реконвалесценции, выявило значительные нарушения. Это указывало на имеющийся у пациента дефект активации одного или нескольких компонентов системы комплемента, активируемых на самых конечных этапах и связанных с образованием литического комплекса (C5—C9). Дальнейшие исследования выявили селективный дефект активации компонента C6. Активность остальных компонентов, участвующих в формировании литического комплекса была не нарушена. Проведение заместительной терапии (как в случае генетически- опосредованного снижения уровня иммуноглобулинов в сыворотке) в данном случае было трудновыполнимым из-за короткого периода полужизни компонентов системы комплемента (менее 1 дня). Именно поэтому больным с дефектом образования мембрано-атакующего комплекса целесообразно проведение профилактических курсов антибиотикотерапии. Подобный подход также используется для эрадикации *Neisseria meningitidis* в носоглоточной области и предотвращения носительства данного патогена

**Таблица 3-16.** Иммуный статус у пациента с селективным дефектом активации C6 компонента системы комплемента

Параметры	Пациент	Нормальные значения
Уровень сывороточных иммуноглобулинов		
IgG	15,0	7,2–19,0 г/л
IgA	3,2	0,8–5,0 г/л
IgM	1,2	0,5–2,0 г/л
Уровень антигенспецифичных антител IgG		
Титры антител к столбнячному анатоксину, дифтеритическому анатоксину и пневмококкам в пределах нормы		
Следовые количества антител к вирусам простого герпеса, кори, гриппа (серотип А), а также аденовирусу		
Активность компонентов системы комплемента		
Классический путь	Не определяется	
Альтернативный путь	Не определяется	

### **Задача 7. Синдром приобретённого иммунодефицита: саркома Капоши**

Мужчина в возрасте 45 лет обратился к врачу с жалобами на кожные высыпания, появившиеся примерно 2 месяца тому назад. Первоначально пациент обратил внимание на появившееся на туловище единичное пятно малого размера округлой формы. В дальнейшем пятна аналогичной формы и размеров появились на различных участках тела. За исключением кожных высыпаний мужчина жалоб не предъявлял. В частности, признаки лихорадки, потери веса, лимфоаденопатии, а также поражения лёгких отсутствовали. Мужчина являлся гомосексуалистом и имел одного постоянного полового партнера в течение последних 2 лет. Инъекционных наркотических веществ никогда не употреблял. При осмотре было выявлено двустороннее увеличение подмышечных и подъязычных лимфатических узлов, на туловище было обнаружено около 20 пурпурно-красных узловатых безболезненных и не зудящих высыпаний. При осмотре полости рта на обеих боковых поверхностях языка была выявлена лейкоплакия. При проведении общего анализа крови отклонений в уровне гемоглобина, количества лейкоцитов и абсолютного количества лимфоцитов выявлено не было. В частности, общее количество лейкоцитов составляло  $4,9 \times 10^9/\text{л}$ , а количество лимфоцитов —  $1,8 \times 10^9/\text{л}$ . На консилиуме было принято решение провести анализ крови на наличие антител к ВИЧ-1. Результаты иммуноферментного анализа и иммуноблотинга были положительными (таблица 3-17). Повторный анализ также дал положительный результат. При более подробном исследовании иммунного статуса было обнаружено повышение уровня сывороточного IgA а также значительное снижение абсолютного количества CD4+ лимфоцитов. Результаты биопсии, взятой из поражённых участков кожи, выявили изменения, характерные для саркомы Капоши. Учитывая всё вышеизложенное, пациенту был поставлен диагноз синдрома

приобретённого иммунодефицита, причиной которого явилась ВИЧ инфекция. Пациенту немедленно было начато комбинированное лечение антиретровирусными препаратами, а также с профилактической целью был назначен курс антибактериальной терапии. Состояние пациента в течение 12 последующих лет оставалось стабильным и в настоящее время он получает высокоактивную антиретровирусную терапию.

Параметры	Пациент	Нормальные значения
Уровень сывороточных иммуноглобулинов		
IgG	16,0	8,0–18,0 г/л
IgA	7,90	0,9–4,5 г/л
IgM	1,65	0,6–2,8 г/л

Популяционный состав лимфоцитов в периферической крови ( $\times 10^9/\text{л}$ )		
Общее количество лимфоцитов	1,8	(норма 1,5–3,5)
T-лимфоциты (CD3)	1,51	(0,9–2,8)
CD4	0,2	(0,6–1,2)
CD8	1,26	(0,4–1,0)
B-лимфоциты (CD19)	0,14	(0,2–0,4)

### Задача 8. Синдром приобретённого иммунодефицита: устойчивая генерализованная лимфоаденопатия

Мужчина 29 лет обратился к врачу с жалобами на слабость, ночную потливость, диарею, увеличение подмышечных лимфоузлов. Описанные выше симптомы беспокоили пациента в течение последних 6 месяцев. Результаты проведенной биопсии одного из увеличенных лимфатических узлов позволили исключить злокачественные новообразования лимфоидной ткани и свидетельствовали о том, что увеличение лимфатических узлов носит в большей степени реактивный характер. Спустя 2 месяца у пациента при пальпации области шеи было выявлено увеличение шейных и подязычных лимфатических узлов, которые были не спаяны с окружающими тканями. За истёкший период пациент потерял в весе 8,5 кг, что было обусловлено развившимся у него колитом. Проведённые диагностические процедуры (компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной области), не выявили объёмного процесса, что позволило исключить наличие у пациента злокачественного лимфопролиферативного новообразования (в частности, лимфомы). Результаты оценки иммунного статуса пациента приведены в таблице 3-18.

Общее количество лейкоцитов, а также уровень С-реактивного белка в периферической крови были в пределах нормы. Пациент был опрошен на предмет проведённых ранее гемотрансфузий, а также других факторов риска

ВИЧ-инфекции. Результаты обследования крови на наличие антител к ВИЧ-1 дали положительный результат. Диагноз СПИДа у данного пациента был поставлен на основании лабораторных данных, а также существенной (более 10%) потери веса за последние 12 месяцев. Исследование уровня вирусной нагрузки методом ПЦР выявило в крови наличие 46 000 копий РНК ВИЧ 1/мл. Также методом ПЦР у пациента было

выявлено наличие цитомегаловирусной ко-инфекции. Низкое абсолютное количество CD4+ лимфоцитов в периферической крови явилось основанием для начала проведения антиретровирусной и антибактериальной терапии с целью профилактики развития оппортунистических инфекций. Терапию колита цитомегаловирусной этиологии проводили с использованием ацикловира. Наряду с оценкой общего состояния пациента и переносимости лечения на начальном этапе терапии пациенту каждые 4 недели проводили мониторинг функционального состояния иммунной системы, а также оценивали динамику изменения уровня вирусной нагрузки. Приверженность пациента к проводимой терапии была невысока, что, по всей видимости, и обусловило развитие лекарственной резистентности к антиретровирусным препаратам. Спустя 4 года больного стали беспокоить сильные головные боли, приступы рвоты, сухой кашель и профузные потоотделения по ночам. В результате проведения рентгенографии органов грудной клетки были выявлены двусторонние инфильтративные изменения в нижних долях лёгких. Бактериологический анализ подтвердил наличие пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*. Несмотря на проводимую терапию, состояние больного стало стремительно ухудшаться и он скончался в результате развития острой дыхательной недостаточности. Результаты бактериологического анализа лёгочной ткани, проведённые при аутопсии, выявили также наличие цитомегаловируса и *Mycobacterium aviumintracellulare*. Кроме того, у пациента была обнаружена лимфома головного мозга

Параметры	Пациент	Нормальные значения
Уровень сывороточных иммуноглобулинов		
IgG	20,2	8,0–18,0 г/л
IgA	2,1	0,9–4,5 г/л
IgM	0,9	0,6–2,8 г/л
По данным электрофореза белков плазмы крови была выявлена гипергаммаглобулинемия		
β2-микроглобулин сыворотки	3,8	до 3,5 мг/л
Популяционный состав лимфоцитов в периферической крови ( $\times 10^9/\text{л}$ )		
Общее количество лимфоцитов	2,80	(норма 1,5–3,5)
T-лимфоциты (CD3)	2,35	(0,9–2,8)
CD4	0,23	(0,6–1,2)
CD8	2,04	(0,4–1,0)
B-лимфоциты (CD19)	0,36	(0,2–0,4)

**Задача 9. Развитие менингита, вызванного *Listeria monocytogenes* у пациентки с системной красной волчанкой, получавшей иммуносупрессивную терапию**

Пациентка 24 лет обратилась к врачу по поводу высыпаний на лице и прогрессирующих отёков в области голеностопных суставов. При физикальном обследовании были выявлены бледность кожных покровов, субфебрилитет (температура тела 38,2°C), характерный для системной красной волчанки «синдром бабочки» на лице. Также были выявлены отёки в поясничной области и области крестца. Результаты анализа мочи свидетельствовали о наличии гематурии (++) и протеинурии (+++), что явилось основанием для постановки диагноза нефротического синдрома, являвшегося, по всей видимости, следствием основного заболевания (т.е. системной красной волчанки). Это подтверждали результаты анализа крови: гемоглобин — 92 г/л, общее количество лейкоцитов —  $3,2 \times 10^9$ /л скорость оседания эритроцитов — 100 мм/ч. Уровень С-реактивного белка в сыворотке был в пределах нормы, а результат теста на наличие антинуклеарных антител — резко положительным (титр антител превысил 1:10 000). Кроме того, в сыворотке больной были обнаружены антитела к двухцепочечной ДНК (уровень связывания составил 98% при норме не более 25%). Было также обнаружено повышенное потребление компонентов системы комплемента. Например, уровень С3 компонента составлял 0,36 г/л (норма 0,8—1,4 г/л), а уровень С4 компонента — 0,08 г/л (норма 0,2—0,4 г/л). В крови была выявлена гипоальбуминемия (уровень альбуминов в крови составил 27 г/л). Суточная потеря белка с мочой составляла около 7,5 г.

Больной была назначена высокодозная терапия метилпреднизолоном и азатиоприном. Кроме того, пациентке 2 раза в неделю проводили плазмаферез. Однако спустя 4 недели после лечения у пациентки появилась дезориентация в пространстве, сопровождавшаяся возбуждением. При осмотре выявлена умеренная ригидность затылочных мышц. Результаты исследования цитологического и биохимического состава цереброспинальной жидкости выявили повышение количества в ней белка (0,85 г/л при норме 0,1—0,4 г/л), а также нейтрофильный лейкоцитоз (10000/мм<sup>3</sup>). Результаты проведённого бактериологического анализа спинномозговой жидкости выявили рост патогена *Listeria monocytogenes*. По поводу развившегося менингита был проведён курс антибиотикотерапии ампициллином, в результате чего состояние пациентки быстро улучшилось, что сопровождалось нормализацией всех иммунологических и биохимических показателей крови и спинномозговой жидкости, а также привело к полному исчезновению клинических признаков менингита.

## Задача 10. Ангионевротический отёк

Родители мальчика 14 лет обратились к врачу с жалобами на периодически возникающую у ребёнка отёчность в области губ, глаз и языка (рис. г1-7). Подобные симптомы впервые появились 6 месяцев назад и возникали с периодичностью не реже 1 раза в 2 недели. Симптомы появлялись внезапно, стремительно нарастали в течение 15—20 минут и спонтанно разрешались в течение последующих 1—2 дней. Признаков удушья, болей в области живота, а также кожных высыпаний во время развития описанных выше клинических проявлений замечено не было. При сборе анамнеза было выявлено, что у родной сестры мальчика (в настоящее время ей 21 год) отмечены аналогичные симптомы, впервые появившиеся 4 года назад. На основании собранного анамнеза и клинического обследования ребёнка ему был поставлен предварительный диагноз: наследственный ангионевротический отёк. Для подтверждения данного диагноза было проведено исследование содержания различных фракций системы комплемента и С1 в сыворотке крови. Было обнаружено, что уровень С4 компонента, а также С1q-ингибитора были существенно ниже нормальных значений (0,12 г/д и 0,06 г/л при норме 0,2—0,4 г/л и 0,18—0,26 г/л соответственно). Уровень С3 компонента был в пределах нормы (0,85 г/л). Таким образом, результаты лабораторного обследования подтвердили диагноз. Мальчик был госпитализирован. Забор крови в момент развившегося в стационаре ангионевротического отёка выявил значительное снижение С4 компонента (0,04 г/л), в то

время как уровень С3 компонента был в пределах нормы. Была назначена терапия клиндамицином, что привело к незначительному повышению уровня С1q ингибитора в сыворотке и способствовало уменьшению частоты развития ангионевротического отёка в дальнейшем. Тем не менее, осталось загадкой, почему аналогичных признаков заболевания не наблюдалось у родителей, так как данное заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу.

## «Аутоиммунные заболевания»

### Задача 1. Ревматоидный артрит: да или нет?

Женщина в возрасте 43 лет обратилась к врачу с жалобами на непрекращающиеся в течение последних 2 недель боли в области спины, впервые возникшие во время физической работы на приусадебном участке. И хотя женщина была убеждена в том, что боль обусловлена растяжением мышц, были проведены некоторые лабораторные исследования, выявившие наличие в сыворотке пациентки высокого (1:256) титра аутоантител IgM к Fc-фрагменту IgG (ревматоидному фактору). Это вызвало сильное беспокойство у пациентки, так как её тётя страдала тяжёлой формой ревматоидного артрита. Спустя 3 месяца женщина была повторно осмотрена ревматологом. Боли в области спины притупились, никаких других отклонений со стороны опорно-двигательного аппарата выявлено не было. Это подтвердило изначально высказанное мнение пациентки о травматическом характере появившихся болей в области спины. Так как у некоторых здоровых лиц (до 5% случаев) в сыворотке крови также может обнаруживаться ревматоидный фактор, интерпретацию результатов данного анализа нужно проводить в совокупности с клинической картиной заболевания, а также изменениями других лабораторных показателей. У лиц с ревматоидным артритом титр ревматоидного фактора в сыворотке может быть использован в качестве одного из диагностических критериев заболевания и эффективности проводимой терапии

### Задача 2. Постстрептококковый гломерулонефрит

Мальчик в возрасте 9 лет был доставлен в стационар с жалобами на отёчность в области лица, глаз и туловища. При сборе анамнеза ребенка удалось выяснить, что примерно неделю тому назад он перенес ангину. При обследовании ребенка было выявлено умеренное повышение температуры тела (37,5° С), а также артериальная гипертензия (АД 170/110 мм рт.ст.). Также были выявлены отёчность в области век и мошонки. Результаты проведённого анализа мочи выявили протеинурию, гематурию, «выщелоченные» эритроциты. По результатам анализа крови была выявлена анемия (уровень гемоглобина составил 107 г/л), общее количество лейкоцитов было в пределах нормы. Несмотря на то, что результаты бактериологического анализа мазка со слизистой оболочки носоглотки и зева не выявили наличия каких-либо патогенных микроорганизмов, в сыворотке был обнаружен высокий титр антистрептолизина-О (1600 МЕ/мл при норме менее 300 МЕ/мл). Анализ содержания отдельных фракций белков системы комплемента, проведённый спустя 3 дня после госпитализации, выявил существенное снижение С3 компонента (0,1 г/л при норме 0,8—,4 г/л) на фоне нормальных значений С4 компонента (0,23 г/л при норме 0,2—,4 г/л). Показатель очищения, оцениваемый по уровню эндогенного креатинина, составлял 46 мл/мин. Также была выявлена гипопроteinемия (уровень альбуминов сыворотки —29 г/л), суточная потеря белка составляла 1,5 г. Так как описанные выше клинико-лабораторные изменения являлись типичными для постстрептококкового гломерулонефрита, проведения биопсии для постановки окончательного диагноза не потребовалось. Как и предполагали, уровень С3 компонента

системы комплемента в сыворотке нормализовался спустя 4 недели. Примерно в этот период произошла нормализация артериального давления. Протеинурия исчезла, а в моче выявили лишь микрогематурию. Прогноз заболевания в данном случае хороший, даже, несмотря на необычно высокий уровень артериального давления при госпитализации ребёнка

### **Задача 3. Гломерулонефрит, обусловленный образованием антител к базальной мембране клубочков (анти-БМК-гломерулонефрит)**

Мужчина в возрасте 55 лет обратился к врачу с жалобами на недомогание, тошноту, лихорадку и озноб. Описанные выше симптомы беспокоили пациента в течение 3 последних недель. Семейный анамнез пациента без особенностей. Наследственность не отягощена. При обследовании пациента признаков васкулита, отёков выявлено не было. Артериальное давление было в пределах нормы. Практически все биохимические параметры крови были в пределах нормы. Отмечалось лишь незначительное повышение уровня сывороточного креатинина. Результаты проведённого анализа мочи выявили микрогематурию и умеренную протеинурию. В моче были обнаружены «выщелоченные» эритроциты. Результаты ультразвукового исследования почек не выявили существенных отклонений от нормы. На следующей неделе повторный анализ крови выявил отрицательную динамику: уровень мочевины повысился с 8 до 23 ммоль/л (норма 2,5—7,5), а уровень креатинина сыворотки повысился с 164 до 515 мкмоль/л (норма 60 мкмоль/л). Уровень гемоглобина составил 89 г/л, общее количество лейкоцитов -  $10,4 \times 10^9$ /л Суточный диурез был ниже нормы (олигоурия). В сыворотке определить наличие антинуклеарных антител не удалось, уровни C3 и C4 компонентов системы комплемента были в пределах нормы. Результаты проведённой биопсии почек выявили в некоторых клубочках признаки фокального некротизирующего гломерулонефрита. Результаты иммунофлюоресцентной микроскопии выявили линейный характер отложений IgG на поверхности базальной мембраны клубочков. В сыворотке пациента были обнаружены антитела к базальной мембране клубочков. В результате этого пациенту был поставлен диагноз: быстро прогрессирующий гломерулонефрит, обусловленный образованием антител к антигенам базальной мембраны клубочков. Была назначена терапия высокими дозами преднизолона и циклофосфида. Проводили ежедневные процедуры плазмафереза в течение последующих 2 недель. Спустя 2 недели повторный анализ на наличие в сыворотке антител к базальной мембране клубочков дал отрицательный результат. Несмотря на это, у пациента нарастали признаки тяжёлой почечной недостаточности, и пациент был переведён на гемодиализ.

### **Задача 4. Ревматоидный артрит**

Женщина 37 лет обратилась к врачу с жалобами на боли и утреннюю скованность в области мелких суставов кистей, постепенно стихавшие в течение дня. Данные симптомы беспокоили женщину в течение последних 3 месяцев и привели к снижению трудоспособности пациентки, что и явилось причиной для обращения к врачу. При осмотре была выявлена симметричная припухлость в области пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих рук. Тем не менее, признаков деформации суставов выявлено не было. Результаты лабораторного исследования выявили увеличение содержания в сыворотке С-реактивного белка (27 мг/л). Общий анализ крови — без каких-либо изменений. Антинуклеарных антител, а также ревматоидного фактора в сыворотке обнаружено не было.

На основании вышеизложенного женщине был поставлен диагноз ревматоидного артрита и назначена терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (ибупрофен). Несмотря на незначительное улучшение клинических симптомов, наблюдавшееся в начальном периоде терапии, спустя 1 месяц женщина по-прежнему предъявляла жалобы

на чувство скованности и болезненности в области мелких суставов кистей. Спустя 6 месяцев симптомы заболевания не уменьшились, а дальнейшее снижение трудоспособности заставили женщину повторно обратиться к врачу-ревматологу. Проведённые в этот раз лабораторные исследования выявили наличие в сыворотке пациентки высокого титра ревматоидного фактора (1:256), уровень С-реактивного белка также существенно повысился (46 мг/л). Значения С4 и С3 компонентов системы комплемента были в пределах нормы. Результаты проведённой рентгенографии кистей выявили эрозивные изменения суставных поверхностей, признаки периостита и околоуставного остеопороза. Неуклонное прогрессирование заболевания (несмотря на проводимую терапию НПВС) свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе заболевания. Женщине был проведён недельный курс химиотерапии (метотрексат), что позволило остановить прогрессирование заболевания и добиться его стойкой ремиссии.

### **Задача 5. Системная красная волчанка**

Женщина в возрасте 26 лет обратилась к врачу в связи с беспокоившими её в течение последних 4 недель жалобами на припухлость и болезненность в области коленных суставов. При сборе анамнеза удалось выявить, что женщина в течение последних 6 лет страдает синдромом Рейно. Также часто беспокоят болезненные язвы слизистой рта. При обследовании выявлена умеренная припухлость в области обоих коленных суставов, признаков поражения других суставов, а также кожных высыпаний выявлено не было. Температура тела нормальная, в осадке мочи никаких патологических изменений не обнаружено. Анализ крови: умеренная тромбоцитопения ( $95 \times 10^{12}/л$ ), лимфопения ( $0,7 \times 10^9/л$ ).

На основании обнаруженных клинико-лабораторных изменений больной был поставлен диагноз: системная красная волчанка, и начато лечение нестероидными противовоспалительными препаратами. Спустя последующие 4 недели симптомы заболевания полностью исчезли и не беспокоили в течение последующих 5 лет. В течение всего этого периода пациентка находилась под наблюдением участкового врача. Несмотря на отсутствие клинических симптомов болезни, на протяжении всего этого периода у пациентки в сыворотке сохранялся высокий уровень антинуклеарных антител (1:1000), уровень антител к двуспиральной ДНК варьировал от 40 до 100, а содержание в сыворотке компонентов С4 и С3 системы комплемента были низкими. Позднее у женщины на лице и руках появилась пятнисто-папулёзная сыпь, в связи с чем, ей была назначена терапия гидроксихлорохином, приведшая к полному исчезновению кожных симптомов болезни. Следует отметить, что течение болезни у данной пациентки имело свои особенности. Во-первых, для СКВ поражение крупных суставов не типично. Во-вторых, приём НПВС способствовал развитию длительной (в течение 5 лет) ремиссии.

### **Задача 6. Узелковый периартериит**

Мужчина 64 лет обратился к врачу с жалобами на двоение в глазах, апатичность, потерю веса, а также наличие поверхностной язвы на правой ноге. Пациенту был выставлен предварительный диагноз узловой эритемы. Тем не менее, спустя 6 недель возникли жалобы на боли в плече, что позволило предположить наличие ревматической полимиалгии. Пациенту была проведена терапия глюкокортикоидами, приведшая к существенному улучшению клинической картины заболевания. Тем не менее, по причине имевшегося сопутствующего заболевания (артериальная гипертензия) проведение кортикостероидной терапии в течение длительного времени было невозможным. При лабораторном обследовании было выявлено увеличение СОЭ (104 мм/ч), нейтрофильный лейкоцитоз, протеинурия (суточная потеря белка составляла 1,5 г), а также цилиндрурия. Результаты гистологического исследования участка кожи, взятого при диагностической биопсии, не выявили каких-либо отклонений от нормы. Таким же оказался результат

диагностической биопсии почек. Таким образом, на этом этапе установить диагноз не удалось. Спустя 4 недели у больного поднялась температура тела (до 38 °С), появилась выраженная мышечная слабость. Результаты лабораторных исследований выявили анемию (гемоглобин 77 г/л), ретикулоцитоз (5,4%) и повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке. Уровень в сыворотке мочевины, креатинина, а также клиренс креатинина были в пределах нормы. Антиядерных антител, антител к двуспиральной ДНК, а также к цитоплазме нейтрофилов в сыворотке пациента не обнаружили, а уровень С3 и С4 компонентов системы комплемента были в пределах нормы. Тем не менее, в сыворотке было выявлено повышение уровня креатинфосфокиназы. Результаты биопсии мышцы, взятой с поражённого участка правой голени, выявили признаки артериита. Просвет практически всех артерий среднего калибра был сужен, в ряде случаев имела место полная закупорка их просвета. На основании выявленных гистологических изменений пациенту был выставлен диагноз узелкового пери артериита и назначена терапия глюкокортикоидами (60 мг преднизолона в сутки). Через несколько дней после начала лечения было отмечено уменьшение клинических симптомов заболевания, лихорадка полностью исчезла.

### **Задача 7. Системный склероз**

Женщина в возрасте 54 лет обратилась к врачу с жалобами на нарушение глотания (дисфагию). В анамнезе синдром Рейно. В возрасте 20 лет пациентка стала замечать, что в холодное время года у неё наблюдалась синюшность кистей и побледнение кончиков пальцев на обеих руках. В дальнейшем пациентка стала замечать небольшую отёчность и уплотнение кожи пальцев, постепенно распространившиеся на области предплечья. В дальнейшем аналогичные изменения пациентка стала замечать и на лице. В связи с возникшей жалобой на дисфагию ей было проведено рентгеноконтрастное исследование органов желудочно-кишечного тракта, выявившее признаки нарушения моторики органов желудочно-кишечного тракта (типично для системного склероза), рефлюкс-эзофагит, стриктуры пищевода, псевдодивертикулёз пищевода, атония пищевода и желудка, признаки дилатации проксимального отдела тощей кишки.

В возрасте 59 лет женщина повторно прошла клинико-лабораторное обследование, не выявившее у неё признаков поражения сердца, лёгких и почек. Кожные симптомы заболевания нарастали. Были выявлены признаки склеродактилии и кальциноза в области пальцев рук, предплечий и коленных чашечек. Также были выявлены телеангиэктазии на руках, лице и губах. В течение последующих 2 лет пациентки начали развиваться признаки дыхательной недостаточности, проявлявшиеся одышкой при физической нагрузке и покое. Исследования функции внешнего дыхания выявили у пациентки рестриктивный тип дыхательной недостаточности. Результаты компьютерной томографии лёгких не выявили признаков фиброза. Результаты электрокардиографии и эхокардиографии выявили признаки правожелудочковой недостаточности, являвшейся следствием лёгочной гипертензии, обусловленной развитием системного склероза. Результаты лабораторных исследований не выявили признаков печёночной и почечной недостаточности. для коррекции синдрома лёгочной гипертензии в настоящее время пациентка получает бозентан, являющийся антагонистом эндотелина-1

### **Задача 8. Пернициозная анемия**

Женщина в возрасте 67 лет обратилась к врачу с жалобами на повышенную утомляемость, раздражительность, слабость, бледность кожных покровов, головные боли, диарею, одышку при физической нагрузке и потерю веса. Два года тому назад женщине был поставлен диагноз анемия, по поводу которой она прошла курс терапии препаратами железа (перорально). Тем не менее, после проведённого лечения, описанные выше клинические симптомы не уменьшались.

Результаты лабораторного исследования крови выявили значительное снижение уровня гемоглобина (54 г/л), лейкопению ( $3,7 \times 10^9/\text{л}$ ), выраженную тромбоцитопению ( $31 \times 10^9/\text{л}$ ). При анализе биоптата красного костного мозга был выявлен мегалобластический тип кроветворения, макроцитоз. Уровень витамина В<sub>12</sub> в сыворотке был значительно понижен (40 нг/л при норме 170—900 нг/л), уровни фолиевой кислоты, железа и железосвязывающей способности сыворотки были в пределах нормы. Результаты непрямо́й иммунофлюоресценции позволили выявить в сыворотке антитела класса G, тропные к париетальным клеткам желудка, а также блокирующие антитела к внутреннему фактору Касла. Кроме того, у пациентки были обнаружены антитела к тиреоглобулину. Тем не менее, признаков нарушения функции щитовидной железы выявлено не было.

Пациентке был поставлен диагноз пернициозной анемии и начато лечение введением (внутримышечно) препаратом цианокобаламина. Уже спустя 4 дня после начала лечения количество ретикулоцитов в крови увеличилось до 16%.

### Задача 9. **Болезнь Крона**

Женщина в возрасте 30 лет обратилась к врачу с жалобами на боли в животе и частый кровянистый стул, бес покоившие её в течение последних 4-х недель. За последние 1,5 месяца женщина потеряла в весе около 3 кг. Пациентка курит (до 25 сигарет в день). При обследовании выявлено повышение температуры тела до субфебрильных величин (37,8°C). При пальпации обнаружен инфильтрат в правой подвздошной области. Также были обнаружены глубокие анальные трещины. Результаты проведённой ректороманоскопии позволили выявить неравномерное утолщение слизистой оболочки, наличие узких продольных язв-трещин.

Результаты лабораторного исследования крови — анемия (гемоглобин 108 г/л), увеличение уровня С-реактивного белка (67 мг/л). Общее количество лейкоцитов, а также содержание мочевины, электролитов, витамина В<sub>12</sub> фолиевой кислоты, железа, ферритина и железосвязывающей способности сыворотки в норме. Была выявлена гипопротеинемия (уровень белка 54 г/л), гипоальбуминемия (уровень белка 29 г/л). Антител к цитоплазме нейтрофилов в сыворотке не обнаружено. Бактериологическое обследование кала наличия патогенных микроорганизмов не выявило.

Результаты гистологического исследования биоптата прямой кишки выявили картину неспецифического воспаления. Лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами инфильтрирована вся толща слизистой, особенно подслизистый слой. В мышечном слое обнаруживаются саркоидоподобные гранулёмы. При рентгенологическом обследовании кишечника выявлена сегментарность поражения тонкой и толстой кишки, чередование поражённых и не поражённых сегментов. Контуры кишки неровные, имеются продольные язвы, утолщение рельефа (картина «бульжной мостовой»). Характерны сегментарные сужения поражённых участков («симптом шнура»).

На основании обнаруженных клинико-лабораторных изменений женщине был поставлен диагноз болезни Крона и начато соответствующее лечение (глюкокортикоиды и метронидазол). Также было рекомендовано отказаться от курения. В результате проводимой терапии состояние пациентки незначительно улучшилось. Она продолжала получать глюкокортикоидную терапию (преднизолон 15 мг/сут), и выкуривала более пачки сигарет в день. Спустя 2 года женщина вновь обратилась к врачу с жалобами на сильные боли в животе, диарею с примесью крови. В связи с этим было принято решение о замене преднизолона на будесонид. Тем не менее, эффект после смены препарата был незначительным. Кроме того, развились признаки спондилоартропатии левого тазобедренного и лучезапястного суставов, а также обоих коленных суставов. В связи с этим было принято решение о проведении пациентке курса терапии инфликсимабом. В

результате проведённой терапии общее состояние значительно улучшилось, а клинические симптомы заболевания уменьшились.

### **Задача 10. Болезнь Грейвса**

Женщина в возрасте 29 лет обратилась к врачу с жалобами на повышенную потливость, беспокоившую её в течение последних 3 месяцев. Кроме того, женщина обратила внимание на значительное похудание. За последние несколько месяцев она потеряла в весе более 7 кг. При обследовании пациентки было выявлено диффузное увеличение щитовидной железы, отмечено учащение пульса (150 уд/мин), лёгкий тремор пальцев рук. Признаков экзофтальма выявлено не было. При сборе семейного анамнеза было выявлено, что ближайшие родственники пациентки страдают заболеванием щитовидной железы.

При проведении лабораторного обследования было выявлено увеличение в сыворотке Т3 (4,8 нмоль/л при норме 0,8—2,4 нмоль/л) и Т4 (48 нмоль/л при норме 9—23 нмоль/л). Уровень тиреотропного гормона был на нижней границе нормы (0,4 МЕ/д при норме 0,4—5 МЕ/л). Вышеизложенное свидетельствовало в пользу того, что заболевание щитовидной железы носило первичный характер. Уровень в сыворотке аутоантител к тиреопероксидазе составлял 3000 МЕ/мл (при норме 200 МЕ/мл). На основании выявленных клиничко-лабораторных изменений пациентке был поставлен диагноз болезни Грейвса. Женщине было назначено лечение анти tireоидными препаратами. Хирургического вмешательства не потребовалось.

### **Задача 11. Тиреоидит Хашимото**

Женщина в возрасте 39 лет обратилась к врачу с жалобами на болезненные ощущения и отёчность в области шеи (спереди). Подобные жалобы стали беспокоить женщину примерно 2 года назад. Общее самочувствие было удовлетворительным. других жалоб больная не предъявляла. При обследовании было выявлено значительное диффузное увеличение и уплотнение щитовидной железы. Клинических признаков, свидетельствующих о развитии гипо- или гиперфункции щитовидной железы, обнаружено не было. Таким образом, результаты клинического исследования свидетельствовали об аутиреоидной форме заболевания щитовидной железы.

Результаты лабораторных исследований функции щитовидной железы не выявили изменений содержания в сыворотке Т3 и Т4, уровень тиреотропного гормона незначительно повышен (6,3 МЕ/л при норме 0,4-5,0 МЕ/л). В сыворотке обнаружен высокий титр антител к тиреопероксидазе (1:64 000 при норме не более 4000 МЕ/мл). Пациентке был поставлен диагноз тиреоидита Хашимото. Учитывая значительное увеличение щитовидной железы, пациентке было рекомендована операция по проведению частичной тиреоэктомии. Спустя 12 лет после операции женщина чувствует себя нормально. Сохраняется аутиреоидная форма заболевания.

### **Задача 12. Сахарный диабет**

Женщине в возрасте 26 лет, находившейся на 24-й неделе беременности, был сделан контрольный анализ мочи, в котором была выявлена глюкозурия. Семейный анамнез без особенностей. Среди ближайших родственников сахарного диабета нет. При проведении пробы с сахарной нагрузкой было выявлено увеличение времени утилизации глюкозы. Женщина была поставлена на диспансерный учёт к эндокринологу. Были назначены инъекции инсулина. Ежедневно измеряли уровень глюкозы в моче. Беременность протекала без особенностей и завершилась родоразрешением через естественные родовые пути. Родился мальчик. Вес ребёнка при рождении составил 3800 г. Спустя некоторое время проба с сахарной нагрузкой не выявила каких-либо отклонений от нормы. Тем не

менее, в сыворотке сохранялись аутоантитела к  $\beta$ -клеткам островков Лангерганса. Спустя 9 лет после перенесённой беременности у женщины развился сахарный диабет.

### **Задача 13. Первичная аутоиммунная гемолитическая анемия**

Мужчина в возрасте 32 лет обратился к врачу с жалобами на появившуюся желтушность склер, потемнение ночи, слабость и повышенную утомляемость, а также одышку, возникающую при физической нагрузке. Высыпаний на коже, а также зуда пациент не замечал. Каких-либо лекарственных препаратов в ближайшие полгода пациент не принимал. При обследовании была выявлена незначительная желтушность кожных покровов и слизистых оболочек. Признаков лимфоаденопатии, гепатоспленомегалии, высыпаний и артропатии выявлено не было. Температура тела в пределах нормы.

В результате проведённого лабораторного обследования было выявлено резкое снижение уровня гемоглобина (54 г/л), лейкоцитоз ( $40 \times 10^9$ /л). Тем не менее, в дальнейшем было обнаружено, что в процессе автоматического подсчёта общего количества лейкоцитов была допущена ошибка и за лейкоциты были ошибочно приняты (прибором) ядродержащие эритроциты. В мазке крови была выявлена полихромазия, большое число ядродержащих эритроцитов и сфероцитов. Количество ретикулоцитов составляло 9%. Кроме того, в сыворотке было обнаружено повышение уровня билирубина (47 ммоль/л), аспартатаминотрансферазы (90 МЕ/л) и лактатдегидрогеназы (5721 МЕ/л). Результат прямой реакции агглютинации (прямая проба Кумбса) был положительным, что свидетельствовало о наличии на поверхности эритроцитов IgG и C3 компонента системы комплемента. В сыворотке пациента были обнаружены тепловые неспецифические аутоантитела. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке был в пределах нормы. Антиядерных антител, ревматоидного фактора и парапротеинов в сыворотке обнаружено не было. В моче содержалось большое количество гемосидерина.

На основании лабораторных данных пациенту был поставлен диагноз первичной аутоиммунной гемолитической анемии вследствие наличия в сыворотке тепловых аутоантител. Пациенту была назначена кортикостероидная терапия. Тем не менее эффект от проводимой терапии был крайне незначительным и пациенту 3 недели спустя была проведена спленэктомия. Несмотря на то, что при обследовании пациента селезёнка не пальпировалась, было обнаружено, что она была увеличена в размерах (как минимум вдвое). Результаты гистологического исследования изъятых во время операции органа не выявили признаков, свидетельствующих в пользу злокачественного новообразования. Послеоперационный период протекал без осложнений, а уровень гемоглобина и содержание ретикулоцитов быстро нормализовались.

### **Задача 14. Иммунная тромбоцитопения**

Мужчина в возрасте 29 лет обратился к врачу с жалобами на внезапно возникшие на руках и ногах множественные гематомы. Этому предшествовали неоднократно возникавшие носовые кровотечения. Каких-либо лекарственных препаратов мужчина не принимает. При обследовании пациента выявлены множественные гематомы и петехии в области рук и ног. Селезёнка не пальпируется. Результаты лабораторного исследования не выявили патологических изменений в содержании гемоглобина (138 г/л) и общего количества лейкоцитов ( $9 \times 10^9$ /л). Тем не менее, количество тромбоцитов оказалось значительно пониженным ( $10 \times 10^9$ /л). Значение СОЭ в пределах нормы (6 мм/ч), результаты прямой реакции агглютинации эритроцитов (прямая проба Кумбса) отрицательные. В сыворотке пациента также не было обнаружено антиядерных антител, антител к двуспиральной ДНК и ревматоидного фактора. В костном мозге выявлено повышенное количество

нормальных мегакариоцитов. Каких-либо других изменений в костном мозге нет. Пациенту был поставлен диагноз иммунной тромбоцитопении, и начато лечение кортикостероидами (преднизолон). Через несколько дней после начала терапии результаты повторного лабораторного исследования крови выявили значительное повышение в крови количества тромбоцитов, которое полностью нормализовалось в течение последующих 4 недель. Спустя 10 месяцев у пациента возник рецидив заболевания, который был вновь успешно купирован проведением кортикостероидной терапии.

### **Задача 15. Рассеянный склероз**

Женщина в возрасте 38 лет обратилась к врачу с жалобами на непрекращающееся в течение последней недели чувство покалывания, болезненного жжения и онемения обеих рук. Женщина вспомнила, что 6 месяцев тому назад она перенесла инфекцию верхних дыхательных путей, после которой у неё наблюдалось кратковременное расстройство чёткости зрения, которому она не придала значения. Результаты семейного анамнеза — мать пациентки больна рассеянным склерозом.

Результаты неврологического исследования выявили гиперрефлексию, патологические разгибательные рефлексы, а также исчезновение брюшных рефлексов. Результаты анализа крови были в пределах нормы (уровень гемоглобина, С-реактивного белка, железа, фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>, общее количество лейкоцитов). Результаты электрофореза белков спинномозговой жидкости выявили полосы, характерные для олигоклональных IgG (в норме их не обнаруживают, но обнаруживают у более 90% больных рассеянным склерозом). При отсутствии характерных клинических проявлений болезни именно обнаружение олигоклональных антител является ключевым в постановке диагноза рассеянного склероза.

На основании результатов лабораторного исследования, описанных выше клинических симптомов и исключения заболеваний, имеющих сходную клиническую симптоматику (например, нейросифилиса, а также подострого склерозирующего панэнцефалита) пациентке был поставлен диагноз: рассеянный склероз

### **Задача 16. Миастения гравис**

Женщина в возрасте 67 лет обратилась к врачу с жалобами на расстройство зрения и диплопию. При исследовании обращает на себя внимание птоз, больше выраженный справа. Пациентка сообщила, что опущение век отсутствует по утрам и развивается исключительно в вечерние часы. При проведении инструментального обследования была выявлена слабость мышц верхних и нижних конечностей, которая являлась обратимой. Сухожильные рефлексы при этом не изменены. На основании выявленных изменений был поставлен предварительный диагноз миастении гравис. Для окончательного подтверждения данного диагноза пациентке была проведена проба с ингибитором ацетилхолинэстеразы короткого действия — эндрофонием, введённым за 6 часов до проведения электромиографического исследования (ритмичная электрическая стимуляция двигательного нерва с частотой 2—3 Гц и последующей регистрацией электромиограммы). Амплитуда М-ответа при такой частоте раздражения в норме не меняется, а у больных миастенией быстро снижается более чем на 10—15% (декремент). После однократного введения эндрофония декремент исчезает или уменьшается. Аналогичные изменения были выявлены у обследуемой пациентки, что позволило установить окончательный диагноз — миастения гравис. В сыворотке больной были обнаружены антитела к микросомам тироцитов, а также к холинорецепторам. После начала проведения соответствующей терапии (ингибитор ацетилхолинэстеразы — пиридостигмина бромид) состояние пациентки существенным образом улучшилось.

Описанный выше клинический пример является не совсем типичным для миастении, так как проявляется исключительно глазными симптомами заболевания. Кроме того, при данной форме заболевания антитела к холинорецепторам выявляют далеко не всегда (не более чем у половины больных).

### **Задача 17. Системная красная волчанка**

Родственники женщины 45 лет обратились к врачу с жалобами на резко возникшую у пациентки дезориентацию и неспособность выполнять самостоятельно элементарные физические манипуляции (одеваться, принимать пищу и пр.). Невропатолог при обследовании не выявил каких-либо отклонений от нормы. Результаты общего анализа крови и мочи — без изменений. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга в области лобной доли признаки васкулита сосудов головного мозга. Причина подобных изменений продолжала оставаться невыясненной.

Результаты углублённого биохимического и серологического обследования крови больной выявили признаки, типичные для системной красной волчанки. Проведение глюкокортикоидной терапии (преднизолон) привело к существенному улучшению общего состояния пациентки уже спустя 10 дней после начала терапии. Через 2 недели после госпитализации пациентка была выписана домой. Результаты серологического обследования, проведённые 9 месяцев спустя, выявил в незначительное повышение титра анти нуклеарных антител (1:160). Содержание С3 компонента системы комплемента в норме (0,77 г/л), в то время как уровень С4 повысился, но продолжал оставаться ниже физиологической нормы (0,14 г/л), ДНК-связывающая способность оставалась по-прежнему высокой (68%).

## **«Лимфопролиферативные заболевания»**

### **Задача 1. Острый лейкоз**

Родители мальчика 7 лет обратились к врачу с жалобами по поводу повышенной утомляемости и слабости у ребенка, наблюдавшихся в течение последних 6 месяцев. Со слов родителей у ребёнка наблюдалась потеря аппетита, он потерял в весе 3 кг. Ребёнок выглядел похудевшим, апатичным. При осмотре были выявлены бледность кожи и слизистых оболочек, умеренное увеличение шейных лимфатических узлов, а также спленомегалия.

Результаты проведённого лабораторного исследования выявили нормохромную анемию (уровень гемоглобина составил 80 г/л), тромбоцитопению ( $66 \times 10^9/\text{л}$ ), лейкоцитоз ( $25 \times 10^9/\text{л}$ ). В мазке периферической крови было выявлено значительное количество бластных клеток. Количество бластных клеток в костном мозге превышало 30%, в то время как количество клеток эритроидного и миелоидного ростков было пониженным.

Результаты проведённого иммунофенотипирования бластных клеток периферической крови выявили экспрессию на их поверхности молекул главного комплекса гистосовместимости II класса (DR), маркера пре-B-клеток (CD19) и маркера, характерного для острого лимфобластного лейкоза (CD10). В то же время, экспрессия маркеров, характерных для T-клеточных предшественников (CD2, CD7) на их поверхности отсутствовала. В бластных клетках также обнаружили фермент TdT (терминальную дезоксирибонуклеотидилтрансферазу), свидетельствующий о незрелости клеток (экспрессируется исключительно на ранних стадиях гемопоэтической дифференцировки).

Таким образом, результаты фенотипического анализа бластных клеток периферической крови позволили поставить диагноз острого пре-B-лимфобластного лейкоза.

## **Задача 2. Хронический лимфобластный лейкоз**

Женщина в возрасте 62 лет обратилась к врачу с жалобами на одышку при физической нагрузке, потерю веса, частые простудные заболевания органов дыхания (5 раз за последнюю зиму). При обследовании было выявлено двустороннее увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов, увеличение селезёнки, выступавшей на 5 см ниже рёберной дуги.

Результаты проведённого лабораторного исследования крови выявили, что уровень гемоглобина (132 г/л), а также количество тромбоцитов ( $251 \times 10^9/\text{л}$ ) были в пределах нормальных значений. Отмечен выраженный лейкоцитоз ( $150 \times 10^9/\text{л}$ ) сопровождавшийся абсолютным лимфоцитозом. В мазке периферической крови было выявлено значительное увеличение малых лимфоцитов (98%).

В результате иммунофенотипирования клеток периферической крови было обнаружено, что 90% лимфоцитов представлено В-клетками (CD19+). Клетки экспрессировали на своей поверхности молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса (DR и молекулы CD5. Кроме того, на поверхности данных клеток была выявлена экспрессия поверхностных иммуноглобулинов ( $\lambda$ - $\mu$ - и  $\delta$ -цепи). Уровень иммуноглобулинов в сыворотке был понижен: содержание IgG составило 2,2 г/л (норма 7,2—19,0 г/л); IgA—0,6 г/л (норма 0,8—5,0 г/л), IgM—0,4 г/л (норма 0,5—2,0 г/л). В моче моноклональных антител обнаружено не было.

Таким образом, на основании результатов проведённого иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови пациенту был поставлен диагноз хронического лимфолейкоза.

## **Задача 3. Болезнь Ходжкина (лимфо гранулематоз)**

Мужчина в возрасте 23 лет обратился к врачу с жалобами на лихорадку, повышенную утомляемость, снижение массы тела, проливной пот, особенно в ночные часы. Указанные выше симптомы беспокоили больного в течение последних 3 месяцев. При обследовании пациента было выявлено двустороннее увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов. Увеличенные лимфоузлы были различного размера (2—5 см в диаметре), подвижные и не спаянные с кожей. Кожа в области увеличенных лимфоузлов была незначительно гиперемирована.

Результаты лабораторного исследования крови выявили снижение уровня гемоглобина (113 г/л). Несмотря на то, что общее количество лейкоцитов в периферической крови было в пределах нормы ( $4,2 \times 10^9/\text{л}$ ) было отмечено значительное увеличение скорости оседания эритроцитов (78 мм/ч). Атипичных клеток (бластов и промежуточных форм созревания лейкоцитов) в периферической крови выявлено не было. Результаты рентгенограммы грудной клетки также не выявили никаких изменений. С диагностической целью была сделана иссечение одного из увеличенных шейных лимфоузлов. Результаты гистологического исследования выявили наличие полиморфно-клеточной гранулёмы, состоящей из лимфоилных (различной степени зрелости) и гистиоцитарных элементов, нейтрофилов, эозинофилов, плазматических клеток, фибробластов, а также гигантских двуядерных клеток Березовского—Штернберга. Результаты компьютерной томографии органов средостения и брюшной полости не выявили признаков диссеминации процесса. Хотя признаков поражения лимфатических узлов, расположенных за пределами

диафрагмы, не было, пациенту был поставлен диагноз — лимфогранулематоз, 2Б стадия, и была назначена полихимиотерапия.

#### **Задача 4. Неходжкинская лимфома**

Мужчина в возрасте 59 лет обратился к врачу с жалобами на припухлость в паховой области справа, появившуюся примерно 6 месяцев тому назад. При обследовании пациента обнаружена спленомегалия (селезёнка выступала из-под края рёберной дуги на 7 см), признаков гепатомегалии не обнаружено.

Результаты лабораторного исследования крови выявили снижение уровня гемоглобина (118 г/л). Несмотря на то, что общее количество лейкоцитов в периферической крови было в пределах нормы, было отмечено значительное увеличение скорости оседания эритроцитов (58 мм/ч). Отмечено также увеличение уровня лактатдегидрогеназы в сыворотке. В сыворотке обнаружено уменьшение содержания всех классов иммуноглобулинов: уровень IgG составил 5,2 г/л (норма 7,2—19,0 г/л); IgA 0,3 г/л (норма

0,8—5,0 г/л), IgM — 0,3 г/л (норма 0,5—2,0 г/л). Результаты электрофореза белков сыворотки не выявили в ней моноклональный протеин (М-белок). С диагностической целью была сделано хирургическое иссечение увеличенного лимфоузла. При гистологическом исследовании выявлены признаки диффузной пролиферации атипичных лимфоидных клеток среднего и крупного размера. При иммуногистохимическом исследовании все атипичные лимфоидные клетки экспрессировали В-клеточный антиген CD20 и поверхностные моноклональные иммуноглобулины класса М. Антиген пролиферативной активности Ki-65 экспрессирован в ядрах примерно 50% атипичных клеток. Гистологическое строение опухоли и иммунофенотип опухолевых клеток соответствуют диффузной В-клеточной лимфоме.

#### **Задача 5. Множественная миелома**

Мужчина в возрасте 66 лет обратился к врачу с жалобами по поводу острых, постоянных болей в поясничной области, возникших 6 недель тому назад после падения с лестницы. При осмотре пациента обратила на себя внимание бледность кожи и слизистых оболочек. Признаки лимфоаденопатии, гепатоспленомегалии отсутствовали. Температура тела нормальная.

Результаты лабораторного исследования крови выявили снижение уровня гемоглобина (102 г/л). Общее количество тромбоцитов ( $280 \times 10^9$ /л) и лейкоцитов ( $6,2 \times 10^9$ /л) в периферической крови было в пределах нормы. Было обнаружено значительное увеличение скорости оседания эритроцитов (98 мм/ч). Уровень белков сыворотки был повышен и составлял 98 г/л (норма 65—85 г/л). Содержание в сыворотке альбуминов, креатинина и мочевины было в пределах нормы. Была выявлена гиперкальциемия (3,2 ммоль/л), уровень щелочной фосфатазы — в пределах нормы. Результаты электрофореза белков сыворотки выявили наличие моноклонального протеина (М-белка) в области  $\gamma$ -региона. Результаты иммунного электрофореза с сыворотками к цепям моноклональных белков показали его принадлежность к IgG (к-цепь). В сыворотке было отмечено увеличение уровня IgG (67 г/л при норме 7,2—19,0 г/л) и снижение уровня IgA (0,3 г/л при норме 0,8—5,0 г/л) и IgM (0,2 г/л — норма 0,5—2,0 г/л). Методом электрофореза в моче пациента было выявлено наличие М-белка аналогичной специфичности. На рентгенограмме в области второго поясничного позвонка выявлены очаги деструкции. При исследовании пунктата костного мозга было обнаружено значительное число атипичных плазматических клеток (более 45%). Результаты вышеизложенных клинико-лабораторных методов исследования позволили поставить диагноз множественной миеломы.

### **Задача 6. Доброкачественная парапротеинемия**

Женщина в возрасте 49 лет обратилась к врачу с жалобой по поводу беспокоивших её в течение последних 6 месяцев болей в области грудной клетки. При физикальном обследовании пациента никаких отклонений от нормы обнаружено не было. Результаты лабораторного исследования крови: уровень гемоглобина — 136 г/л, общее количество лейкоцитов —  $6,2 \times 10^9$ /л, СОЭ — 34 мм/ч. В сыворотке было отмечено незначительное увеличение уровня IgG (20,1 г/л при норме 7,2—19,0 г/л). Уровень IgA в сыворотке был в пределах нормы и составил 2,0 г/л (норма 0,8—5,0 г/л). Уровень IgM в сыворотке также был в пределах нормы и составлял 2,0 г/л (норма 0,5—2,0 г/л). Результаты электрофореза белков сыворотки выявили наличие моноклонального протеина (М-белка) в области  $\gamma$ -региона. Результаты иммунного электрофореза с сыворотками к цепям моноклональных белков показали его принадлежность к IgG ( $\lambda$ -цепь). Протеинурии обнаружено не было. Результаты денситометрического анализа белков сыворотки позволили выявить значительное содержание парапротеина — 63 г/л. Количество плазматических клеток в препарате костного мозга не превышало 12%. Результаты рентгенографии позвоночника и костей черепа не выявили никаких патологических изменений. Таким образом, отсутствие признаков патологического остеолитизиса, свободных моноклональных лёгких цепей иммуноглобулинов в моче, а также нормальные значения IgA и IgM позволили сделать заключение о наличии у женщины доброкачественной моноклональной гаммопатии неясной этиологии. Женщина находилась под наблюдением у гематолога в течение последующих 3 лет и проходила клинико-лабораторные обследования каждые 6 месяцев. В течение указанного периода уровень парапротеина в сыворотке оставался стабильным, тенденции к его повышению не наблюдалось. На протяжении всего периода наблюдения моноклональные лёгкие цепи иммуноглобулинов в моче отсутствовали. Женщина продолжает наблюдаться у гематолога.

### **Задача 7. Макроглобулинемия Вальденстрёма**

Женщина в возрасте 76 лет обратилась к врачу с жалобами на слабость, недомогание, одышку и ощущение дискомфорта в области живота, беспокоившие его в течение последних 6 месяцев. При обследовании выявлены бледность кожных покровов и слизистых оболочек, признаки умеренно выраженной лимфоаденопатии подмышечных и шейных лимфатических узлов. Также выявлено значительное увеличение печени и селезёнки (гепатоспленомегалия).

При лабораторном исследовании крови было выявлено значительное увеличение СОЭ (112 мм/ч). Уровень гемоглобина составил 108 г/л. Общее количество лейкоцитов периферической крови было в пределах нормы. Была выявлена гипепротейнемия — 130 г/л (норма 65—80 г/л). Результаты электрофореза белков сыворотки выявили наличие моноклонального протеина (М-белка) в области  $\gamma$ -региона. Результаты иммунного электрофореза с сыворотками к цепям моноклональных белков показали его принадлежность к IgM ( $\kappa$ -цепь). Содержание IgG и IgA в сыворотке было в пределах нормы и составило 9,4 г/л и 1,1 г/л соответственно (норма 7,2—19,0 г/л и 0,5—2,0 г/л). Уровень IgM в сыворотке был значительно повышен (64,5 г/л — норма 0,5—2,0 г/л). Вязкость крови была увеличена и составила 4,7 (норма 1,4—1,8). Лёгких цепей свободных моноклональных иммуноглобулинов в моче также выявить не удалось. Результаты рентгенографии позвоночника и костей черепа не выявили никаких патологических изменений. Гистологическая картина препарата костного мозга выявила признаки смешанной клеточной инфильтрации малых лимфоцитов, плазматических клеток и лимфоплазматоидных клеток. На основании вышеизложенных клинико-лабораторных данных женщине был поставлен диагноз макроглобулинемии Вальденстрёма.

## «Аллергия»

### Задача 1. Аллергический конъюнктивит

Мужчина в возрасте 27 лет обратился к врачу с жалобами на периодически возникающие слезотечение, светобоязнь, чувство зуда, отёчность и гиперемию век. При сборе анамнеза удалось выявить, что подобные симптомы возникают исключительно на работе, после того, как он подержит в руках кролика (мужчина работает ветеринаром). Описанные выше клинические симптомы продолжаются несколько часов, после чего бесследно исчезают. В последнее время мужчина стал замечать, что описанные им клинические симптомы сопровождаются чиханием, зудом в носу и насморком. Приступов удушья больной не отмечает. На основании собранного анамнеза пациенту был выставлен диагноз аллергического риноконъюнктивита. Результаты проведённого кожного теста выявили гиперчувствительность к аллергенам кролика, а результаты серологического исследования наличие в сыворотке пациента аллергенспецифического IgE к вышеуказанному аллергену. Таким образом, у пациента был подтверждён диагноз аллергического риноконъюнктивита. Для купирования приступов ему была назначена терапия антигистаминными препаратами.

### Задача 2. Аллергический бронхо-лёгочный аспергиллёз

Женщина в возрасте 54 лет обратилась к врачу с жалобами на кашель, сопровождавшийся выделением вязкой слизисто-гнойной мокроты. Женщина отмечала, что несколько раз продолжительные приступы кашля заканчивались откашливанием слизистых пробок. Подобные симптомы беспокоят женщину в течение последних 5 лет. В последние месяцы симптомы заболевания значительно усилились, короткие курсы антибиотикотерапии (женщина принимала самостоятельно) не давали положительного результата, что и явилось поводом для обращения к врачу. При сборе анамнеза было выявлено, что женщина является астматиком. Диагноз бронхиальной астмы был поставлен около 20 лет тому назад. Дочь пациентки также болеет бронхиальной астмой. При обследовании пациентки была выявлена незначительная крепитация в левой подмышечной области. Тем не менее, результаты рентгенографии органов грудной клетки не выявили признаков лёгочной патологии. В крови пациентки была выявлена эозинофилия ( $1,05 \times 10^9/\text{л}$ ) повышение уровня IgE (325 МЕ/мл). Результаты диагностических кожных проб выявили повышенную чувствительность к некоторым пыльцевым аллергенам, шерсти кошки и *Aspergillus fumigatus*. Проведённые в дальнейшем серологические исследования подтвердили повышенную чувствительность к вышеуказанным аллергенам (были обнаружены аллергенспецифические IgE). При проведении бронхоскопии было обнаружено, что просвет левого язычкового бронха был закупорен вязкими пробками желтовато-золотистого цвета. Материал был забран для проведения бактериологического обследования. Результаты посева взятого содержимого выявили рост культуры *Aspergillus fumigatus*. Пациентке был поставлен диагноз бронхо-лёгочного аспергиллёза, для лечения которого был проведён курс процедур бронхоальвеолярного лаважа. Кроме того, пациентка получала лечение пероральными кортикостероидами. В результате проведённых лечебных мероприятий было достигнуто значительное улучшение общего состояния пациентки. В настоящее время (4 месяца спустя) она продолжает получать терапию малыми дозами ингаляционных кортикостероидов. Пациентке был рекомендован профилактический приём противогрибковых препаратов в периоды спорообразования аспергилл (сентябрь-декабрь).

### **Задача 3. Экзогенный аллергический альвеолит: лёгкое фермера**

Мужчина в возрасте 36 лет, работающий фермером, был доставлен в неотложное отделение больницы с жалобами на сильную головную боль, повышение температуры (до 38,5°C), одышку, непродуктивный кашель и боли в мышцах. Симптомы возникли внезапно. В анамнезе какой-либо инфекции дыхательных путей не было. Тем не менее, при опросе пациент вспомнил, что похожие симптомы возникали у него 3 недели назад, к врачу мужчина не обращался, лечился на дому, после проведения курса антибиотикотерапии наступило улучшение общего состояния, и мужчина вновь приступил к работе. При обследовании пациента выявлены тахикардия (ЧСС — 120 уд/мин), субфебрильная температура тела (до 38,0°C), аускультативно была выявлена двусторонняя крепитация по всем лёгочным полям. На рентгенограмме органов грудной клетки выявили очаговые затемнения преимущественно в средних и нижних долях обоих лёгких. Увеличения медиастинальных лимфатических узлов выявлено не было. В периферической крови был выявлен лейкоцитоз ( $15,0 \times 10^9/\text{л}$ ). Результат пробы Манту отрицательный. При проведении спирометрических тестов у пациента был выявлен рестриктивный тип дыхательной недостаточности. В сыворотке пациента были обнаружены преципитирующие антитела к *Mucropolyspora faeni* и *Aspergillus fumigatus*.

На основании вышеизложенного был поставлен диагноз экзогенного аллергического альвеолита («лёгкое фермера»). В качестве аллергена рассматривали материал разлагающегося сена. Во время пребывания пациента в больнице симптомы заболевания стали стремительно уменьшаться, что было подтверждено результатами повторного рентгенологического исследования лёгких. Тем не менее, одышка продолжала беспокоить больного как минимум в течение последующих 3 недель с момента госпитализации. Пациенту было рекомендовано сменить место работы или (как минимум) хорошо высушивать сено перед тем, как оставить его на хранение. Однако мужчина не обратил внимания на рекомендации врача и спустя 1 месяц был повторно госпитализирован с аналогичными симптомами заболевания. Только этот случай убедил пациента в правоте мнения врача и заставил сменить место работы. После этого (в течение последующих 6 лет) мужчина чувствует себя хорошо, одышка, кашель и другие симптомы экзогенного аллергического альвеолита его больше не беспокоят.

### **Задача 4. Экзогенный аллергический альвеолит: лёгкое любителей птиц**

Женщина в возрасте 42-х лет обратилась к врачу с жалобами на сильное похудание, заторможенность, одышку, кашель и свистящее дыхание, беспокоившие её в течение последних 4 месяцев. При сборе анамнеза выяснилось, что она работает в зоомагазине. Хобби пациентки — разведение волнистых попугайчиков. При осмотре пациентки было выявлена крепитация по всем лёгочным полям. Симптом «барабанных палочек» отсутствовал. Содержание в крови эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов были в пределах нормы. Уровень С-реактивного белка в норме. Результаты проведённой рентгенографии органов грудной клетки выявили диффузные затемнения в нижних полях обоих лёгких. Тем не менее, при проведении спирометрических тестов каких-либо отклонений от нормы выявлено не было. Проба Манту была отрицательной. В сыворотке крови были обнаружены преципитирующие антитела к антигенам волнистого попугайчика.

На основании собранного анамнеза и клинико-лабораторных изменений пациентке был поставлен диагноз экзогенного аллергического альвеолита. Женщине было рекомендовано избегать контакта с данным видом птиц и сменить место работы. После того, как женщина последовала совету врача, симптомы заболевания исчезли. Тем не менее, спустя 8 лет при проведении повторного серологического обследования в сыворотке пациентка по-

прежнему определялись вышеуказанные преципитирующие антитела.

### **Задача 5. Анафилаксия на ужаление перепончатокрылыми**

Женщину в возрасте 69 лет во время загородной прогулки в область правого предплечья ужалила оса. Спустя 5 минут женщина почувствовала себя плохо и отметила чувство сдавления в области грудной клетки и затруднение дыхания. Затем возникло головокружение, женщина потеряла сознание и упала в обморок. Со слов супруга, находившегося рядом, женщина в это время выглядела «посеревшей», дыхание было шумным и сопровождалось свистящими хрипами, усиливающимися на выдохе. Спустя 2—3 минуты женщина пришла в себя, но после попытки супруга её приподнять опять потеряла сознание. К счастью, находившийся по близости врач, успел оказать первую медицинскую помощь и ввёл женщине внутримышечно эпинефрин и антигистаминные препараты. Вызванная к месту происшествия бригада скорой медицинской помощи доставила женщину в стационар. Уже на следующий день все симптомы и последствия анафилактической реакции на ужаление осой полностью исчезли.

При сборе анамнеза было выяснено, что женщина и ранее подвергалась ужалению со стороны ос, последний из которых случился двумя неделями ранее. При проведении лабораторного исследования было выявлено незначительное повышение уровня общего IgE в сыворотке — 147 МЕ/мл (норма менее 120 МЕ/мл). Удалось выявить наличие в сыворотке аллергенспецифических IgE. Содержание в сыворотке IgE к яду ос составило 21 МЕ/мл, в то время как уровень IgE к пчелиному яду был низким и составлял 0,3 МЕ/мл. Было принято решение о проведении специфической иммунотерапии (СИТ), которую начали с подкожного введения аллергена в дозе 0,01 мкг. Побочных реакций на введение аллергена отмечено не было. В течение последующих 12 недель женщине проводили СИТ, постепенно повышая количество вводимого аллергена вплоть до достижения рекомендуемой дозы 100 мкг. После этого женщина получала инъекции аллергена в дозе 100 мкг 1 раз в месяц в течение последующих 3 лет.

Результаты проведенной СИТ были успешными. Об этом в частности, свидетельствует отсутствие клинических признаков анафилактической реакции на ужаление осой, который произошёл спустя 5 лет после перенесённой анафилактической реакции.

### **Задача 6. Реакция гиперчувствительности на латекс**

Женщину в возрасте 38 лет направили на дополнительное обследование по поводу развившейся анафилактической реакции во время пребывания в стационаре. В день своего обращения в стационар по поводу простудного заболевания женщина была осмотрена дежурным врачом. Спустя 20 минут после проведения осмотра у женщины развился выраженный отёк лица и век, возникли хрипы и затруднение дыхания, учащение сердцебиения, головокружение и шум в голове. После того, как у женщины начал развиваться отёк языка, её перевели в реанимационное отделение, где была проведена соответствующая терапия по поводу развившегося анафилактического шока (в частности, эпинефрин — внутримышечно, гидрокортизон — внутривенно). Симптомы анафилактического шока были быстро купированы, тем не менее, женщина продолжала оставаться под наблюдением в течение последующих суток.

При сборе анамнеза никаких признаков atopических заболеваний у пациентки и её ближайших родственников выявлено не было. Среди перенесённых оперативных вмешательств отмечает несколько операций по поводу рефлюкса мочеочника, проведённых более 10 лет тому назад. Результаты диагностических аллергологических

кожных проб выявили повышенную чувствительность к латексу, уровень адлергенспецифического IgE в сыворотке был очень высоким и составил 57 МЕ/мл. Таким образом, у женщины была выявлена гиперчувствительность на резиновые материалы, содержащие латекс. Женщину предупредили, что развитие аналогичных клинических симптомов возможно при употреблении в пищу некоторых пищевых продуктов из-за наличия перекрёстной гиперчувствительности). Выявленная у женщины гиперчувствительность на латекс была внесена в её амбулаторную карту, что позволит ей в дальнейшем избежать развития подобного рода реакций при контакте с резиновыми изделиями.

### **Задача 7. Лекарственная непереносимость**

Женщина 77 лет была ночью доставлена в стационар по поводу внезапно развившегося массивного отёка языка, приступа удушья и одышки. В связи с этим женщине была назначена неотложная терапия: эпинефрин внутримышечно, гидрокортизон внутривенно.

При сборе анамнеза было выявлено, что подобные приступы ранее возникали как минимум 4 раза. Предыдущий приступ был крайне тяжёлым, сопровождался выраженным ларинго- и бронхоспазмом, в связи с чем возникла необходимость в интубации трахеи для последующего проведения искусственной вентиляции лёгких. После того, как было выявлено, что женщина по поводу имеющейся у неё гипертонической болезни долгое время получала каптоприл и фуросемид, было сделано предположение, что причиной развивавшихся у женщины симптомов может являться ингибитор АПФ. Препараты данной группы довольно часто приводят к развитию подобных осложнений. После изменения схемы лечения гипертонической болезни и замены данного препарата (элиминационная терапия) описанные выше клинические симптомы ни разу не повторялись, что подтвердило имевшуюся у женщины гиперчувствительность на лекарственные препараты из группы ингибиторов АПФ.

### **Задача 8. Сезонный аллергический конъюнктивит**

Родители мальчика обратились к врачу с жалобами на зуд, покраснение и отёк в области глаз, впервые возникшие у ребёнка в возрасте 7 лет во время игры в большой теннис. Аллергологический анамнез ребёнка отягощён — у матери с раннего детства наблюдались симптомы поллиноза. В связи с этим было высказано предположение о наличии аналогичного заболевания у ребёнка, причиной которого могла стать повышенная чувствительность к аллергенам пыльцы трав. Так как симптомы конъюнктивита носили сезонный характер, было принято решение о проведении кожных диагностических проб с различными группами аллергенов, в первую очередь, с пыльцевыми аллергенами. Результаты кожных проб выявили поливалентную сенсibilизацию к некоторым пыльцевым аллергенам, аллергенам животного происхождения (кошка) и домашней пыли. Скорость развития реакций (спустя 5—15 минут после внутрикожного введения аллергена), а также характер изменений кожных покровов в месте введения аллергена (волдырь и эритема) свидетельствовали о развитии реакций гиперчувствительности I типа. После идентификации аллергенов пыльцы трав, инициировавших развитие симптомов сезонного аллергического конъюнктивита, ребёнку было рекомендовано в период цветения данных типов трав (июнь—июль) ограничить (по мере возможности) пребывание на свежем воздухе. С профилактической целью было также рекомендовано применение глазных форм препаратов хромоглициевой кислоты, а в период ремиссии заболевания (в зимний период) проведение СИТ с вышеназванными группами аллергенов.

### **Задача 9. Круглогодичный аллергический риноконъюнктивит**

Мужчина в возрасте 29 лет (врач по профессии) стал замечать у себя симптомы риноконъюнктивита, развивавшиеся спустя 15 минут после посещения одного из своих

пациентов, державшего в доме несколько кошек. Симптомы заболевания проявлялись в виде сильного зуда в области глаз и носа, слёзотечения, чихания и водянистых выделений из носа. Вышеуказанные симптомы достаточно быстро исчезали (в течение последующих 2 часов после визита к пациенту) и не требовали проведения каких-либо лечебных мероприятий. Тем не менее, больной стал замечать, что аналогичные симптомы стали появляться после посещения и других пациентов, державших у себя дома кошек. С течением времени симптомы риноконъюнктивита с каждым разом становились всё более выраженными и продолжительными, а в последнее время также сопровождалось сухим кашлем.

При сборе анамнеза было выяснено, что несмотря на то, что атопических заболеваний у родителей и ближайших родственников пациента выявлено не было, аллергологический анамнез пациента был всё же отягощён (с раннего детства он страдал бронхиальной астмой). Родители ребёнка всегда держали дома домашних животных, в том числе, кошек. Результаты проведённых диагностических аллергологических кожных проб выявили у пациента поливалентную сенсibilизацию к аллергенам кошки, домашней пыли и некоторым пыльцевым аллергенам. Пациенту было рекомендовано применение глазных и назальных форм препаратов кромогликата натрия. С целью уменьшения симптомов уже развившегося ринита рекомендовано использование антигистаминных препаратов в форме назального спрея. На повестку дня также был вынесен вопрос о целесообразности проведения СИТ к аллергенам (прежде всего, кошки), инициировавшим симптомы аллергического риноконъюнктивита.

#### **Задача 10. Атопическая бронхиальная астма**

Родители 15-летней девочки обратились к врачу в связи с внезапно возникшим у ребёнка приступом затруднённого дыхания, возникшим около 36 часов тому назад. При сборе анамнеза было выявлено, что у девочки уже имелись аналогичные приступы удушья, развитие которых родители ребёнка связывали с простудными заболеваниями и к врачу не обращались. Среди перенесённых ребёнком заболеваний родители отмечали экзему, развившуюся в раннем детстве. Аллергологический анамнез больной отягощён: несмотря на то, что у родителей и близких родственников бронхиальной астмы выявлено не было, у отца девочки был выявлен поллиноз, проявлявшийся на протяжении многих лет в виде насморка, сочетавшегося с заложенностью носа, чиханием и слёзотечением. Подобные симптомы носили сезонный характер и возникали исключительно в весенний период. При обследовании у девочки была выявлена умеренная одышка и тахикардия (140 уд/мин). При аускультации грудной клетки выявлены двухсторонние сухие хрипы. По результатам общего анализа крови был выявлен лейкоцитоз ( $14 \times 10^9/\text{л}$ ), а в мокроте эозинофилия. Несмотря на то, что на рентгенограмме органов грудной клетки никаких патологических изменений выявлено не было, результаты исследования функции внешнего дыхания выявили характерный для бронхиальной астмы признак — обратимую обструкцию воздухоносных путей. При проведении кожных диагностических проб у ребёнка была выявлена поливалентная сенсibilизация (к 6 аллергенам). Больной был поставлен диагноз бронхиальной астмы. Учитывая наследственную предрасположенность, а также положительные результаты кожных проб, данная форма бронхиальной астмы была классифицирована как аллергическая (или атопическая). В результате проведения соответствующего лечения и назначения ингаляционных форм стероидов и 3 2-адреномиметиков (сальбутамола), приступы удушья стали возникать значительно реже, что свидетельствовало об адекватности проводимой терапии и восстановлении контроля над течением заболевания.

#### **Задача 11. Пищевая аллергия**

Мужчина в возрасте 40 лет, страдающий в течение многих лет сезонным аллергическим

риноконъюнктивитом (поллинозом), стал замечать, что после употребления в пищу некоторых фруктов и овощей (особенно апельсинов, персиков и слив) у него возникают ощущения припухлости и чувство жжения в области губ и дёсен. Подобные симптомы возникали практически сразу после начала употребления в пищу вышеперечисленных фруктов и продолжались как минимум в течение последующего получаса. Развития каких-либо других побочных явлений (бронхоспазм, крапивница и коллапс) мужчина не припоминает. Тем не менее, пациент был серьёзно обеспокоен развитием данных симптомов и опасался развития серьёзных осложнений (в частности, развития анафилактического шока).

Результаты проведённых кожных проб выявили у пациента наличие повышенной чувствительности к ряду пыльцевых и пищевых аллергенов, что позволило поставить диагноз пищевой аллергии. Выявленная гиперчувствительность к некоторым пищевым продуктам является типичной для лиц, страдающих поллинозом, так как пыльцевые аллергены достаточно часто вызывают развитие перекрёстной гиперчувствительности к ряду пищевых продуктов (например, фруктов). Пищевые аллергены являются термолабильными, это делает пригодным их употребление в пищу при условии соответствующей предварительной обработки. Следует подчеркнуть, что пищевая аллергия редко приводит к развитию генерализованных аллергических реакций (например, анафилактического шока). Следует также иметь в виду, что проведение кожных аллергологических проб для выявления повышенной чувствительности к какому-либо из пищевых аллергенов часто приводит к ложноотрицательным результатам, поэтому в диагностике пищевой аллергии малоинформативно. С диагностической целью обычно используют элиминационные пробы.

## **Задача 12. Хроническая крапивница и ангионевротический отёк**

Мужчина в возрасте 25 лет, работающий столяром, обратился к врачу с жалобами на периодически возникающие, в течение последнего года, уртикарные высыпания на груди и спине, сопровождающиеся сильным зудом. Подобные высыпания были различных размеров, возникали без какой-либо видимой причины и исчезали спустя 6—12 часов, одновременно появляясь при этом на других участках кожи спины и груди. Описанные выше «приступы» кожных высыпаний повторялись 2—3 раза в неделю. При сборе анамнеза у пациента было выявлено 4 случая развития ангионевротического отёка, разрешившихся спонтанно в течение 48 часов. Аллергологический анамнез пациента отягощён не был. При осмотре пациента на груди и спине были обнаружены типичные для крапивницы высыпания, представленные уртикарными зудящими элементами. Общее состояние пациента было удовлетворительным. Результаты лабораторных исследований не выявили каких-либо отклонений от нормы (уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов не превышал верхних значений нормы, эозинофилии в лейкоформуле также не было выявлено). Уровень ингибиторов C1 и C4 компонентов системы комплемента был нормальным, что исключало вероятность развития наследственного ангионевротического отёка.

Базируясь на традиционной точке зрения о том, что одними из триггеров крапивницы и ангионевротического отёка могут являться некоторые пищевые добавки, пациенту были проведены пероральные пробы с использованием пищевых красителей (например, тартразина) и консервантов (бензоат натрия). После проведения пероральных проб у пациента были отмечены новые высыпания на коже спины и груди, что подтвердило высказанное ранее предположение. Пациенту было назначено лечение антигистаминными препаратами пролонгированного действия, что позволило существенным образом снизить частоту обострений и интенсивность клинических симптомов заболевания.

### **Задача 13. Атопический дерматит**

Родители ребёнка 10 месяцев обратились к врачу с жалобами на появившиеся у него полиморфные кожные высыпания, локализованные преимущественно на лице и разгибательных поверхностях рук. При сборе анамнеза было выявлено, что беременность и роды протекали без особенностей, ребёнок родился доношенным, однако практически сразу после рождения (спустя 2 недели) был переведён на искусственное вскармливание (коровьим молоком). Результаты лабораторного исследования выявили аллергенспецифические антитела класса E к коровьему молоку. Из пищевого рациона матери были исключены коровье молоко и другие потенциальные аллергены, способные вызвать сенсибилизацию организма ребёнка и последующие клинические проявления. Ребёнок был переведён на грудное вскармливание. Спустя 2--3 дня было отмечено резкое уменьшение интенсивности клинических симптомов атопического дерматита. Спустя 9 месяцев родители ребёнка вновь обратили внимание на появление аналогичных кожных высыпаний, сопровождавшихся развитием выраженного зуда. Площадь поражения была очень обширной и составляла до 60% от общей поверхности кожных покровов.

Результаты проведённых лабораторных исследований крови выявили лейкоцитоз (общее количество лейкоцитов  $16 \times 10^9/\text{л}$ ), сопровождавшийся увеличением относительного (9%) и абсолютного ( $650/\text{мм}^3$  количества эозинофилов. В сыворотке было обнаружено повышение уровня общего IgE (4600 МЕ/мл при норме 50 МЕ/мл). В сыворотке также были обнаружены аллергенспецифические антитела класса E к аллергенам домашней пыли, некоторым пылевым аллергенам, а также пищевым аллергенам (в том числе, к аллергенам коровьего молока, пшеницы и пр.). Учитывая выраженные клинические проявления, проведение кожных диагностических аллергологических проб было невозможным. В образцах пыли, собранных из домашних ковров и игрушек ребёнка, было выявлено крайне высокое содержание аллергенов домашнего клеща.

Ребёнку было назначено лечение антигистаминными препаратами, рекомендовано смазывание поражённых участков кожи смягчающими кремами и стероидсодержащими мазями. Была рекомендована гипоаллергенная диета с исключением из пищевого рациона коровьего молока, овса, пшеницы, орехов, и продуктов, содержащих различные пищевые добавки и консерванты. Для снижения концентрации аллергена домашнего клеща родители убрали из квартиры все предметы, являвшиеся потенциальными местами его обитания (ковры, перьевые подушки и пр.). Спустя 3 месяца симптомы атопического дерматита уменьшились.

### **Задача 14. Контактный дерматит**

Женщина в возрасте 47 лет обратилась к врачу с жалобами на гиперемию, зуд и жжение в области левого запястья, возникшие у неё 3 недели назад. Пациентка также вспомнила, что несколько лет назад она была вынуждена отказаться от ношения серёжек по причине возникшего «раздражения» кожи в области мочевых ушей. При обследовании пациентки были выявлены эритема и шелушение кожи в области левого лучезапястного сустава. Вышеизложенное позволило сделать предположение о наличии у женщины контактного дерматита на какой-либо металл, входивший в состав оправы наручных часов (предположительно никель). Результаты проведённого аппликационного теста подтвердили данное предположение и выявили у пациентки гиперчувствительность к никелю и хлориду кобальта. После установления окончательного диагноза женщине было рекомендовано воздержаться от ношения предметов, содержащих никель. Спустя 2 недели после того, как пациентка перестала носить часы, симптомы контактного дерматита полностью исчезли.

## **Задача 15. Атопический дерматит**

Родители пятилетнего мальчика обратились к врачу с жалобами на возникшие у ребёнка примерно 18 месяцев назад сильно зудящие пятнистые высыпания в области туловища, лица и разгибательных поверхностей рук. Кроме того, родители были обеспокоены периодически возникающими у ребёнка приступами удушья и свистящего дыхания, разрешавшимися самопроизвольно. Ребёнок был госпитализирован. На основании результатов комплексного клинико-лабораторного обследования был поставлен диагноз атопической бронхиальной астмы средней степени тяжести и атопического дерматита. Для купирования приступов удушья была назначена терапия ингаляционными бронходилататорами. Терапия атопического дерматита заключалась в нанесении на поражённые участки кожи стероидсодержащих мазей (1% гилкортизоновая мазь). Через несколько месяцев после проведения подобного рода терапии клинические симптомы дерматита значительно уменьшились. Прогноз заболевания в данном случае благоприятный.

## **«Иммунотерапия»**

### **Задача 1. Пневмоцистная пневмония на фоне иммуносупрессивной терапии**

Мужчина в возрасте 35 лет, страдающий гранулематозом Вегенера, обратился к врачу с жалобами на повышение температуры и одышку, беспокоившие его в течение последних 2 недель. 18 месяцев тому назад пациенту был поставлен диагноз гранулематоз Вегенера. для достижения ремиссии была проведена высокодозная иммуносупрессивная терапия циклоспорином в сочетании с пульс-терапией преднизолоном. В настоящее время получает лечение стероидными препаратами и азатиоприном.

В результате проведённых клинико-лабораторных исследований было выявлено следующее: на рентгенограмме грудной клетки — диффузные двусторонние затемнения в лёгких; С-реактивный белок крови — 80 мг/л (норма менее 10 мг/л); титр антител к нейтрофильной сериновой протеазе 3 типа — 1:40 (для постановки диагноза гранулематоза Вегенера титр данных антител в сыворотке должен быть не менее 1:640); уровень креатинина в сыворотке — 102 мкмоль/л (норма 50—140); уровень креатинина в моче — 4,5 ммоль/л (норма 2,5—7,1). В общем анализе мочи патологических изменений не обнаружено.

С целью дифференциальной диагностики поражения лёгких вследствие основного заболевания (для гранулематоза Вегенера поражения верхних и нижних дыхательных путей являются типичными вследствие развития некротизирующего васкулита мелких сосудов) и присоединившейся инфекции дыхательных путей на фоне проведения иммуносупрессивной терапии был проведён бактериологический анализ бронхоальвеолярного лаважа, который выявил наличие *Pneumocystis carinii*. Проведение двухнедельного курса антибактериальной терапии ко-тримоксазолом привело к значительному улучшению клинического состояния больного и нормализации лабораторных показателей. Пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, и в настоящее время продолжает получать лечение обычными дозами иммунодепрессантов по поводу основного заболевания.

### **Задача 2. Неходжкинская лимфома, развившаяся у пациента, перенёвшего трансплантацию почки**

Мужчине в возрасте 65 лет, страдающему инсулинозависимым сахарным диабетом, была проведена трансплантация почки в связи с неуклонно прогрессирующей почечной недостаточностью. В раннем послеоперационном периоде возникла угроза отторжения трансплантата, в связи с чем больному была проведена иммуносупрессивная терапия антилимфоцитарным гаммаглобулином. Спустя 2 недели после операции больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. Ему была назначена терапия преднизолоном, азатиоприном и циклоспорином (для предотвращения отторжения пересаженного органа), а также ко-тримоксазолом (для профилактики развития оппортунистических инфекций дыхательных путей). Больной продолжал получать инсулин, ранитидин и эритропоэтин. Спустя 5 месяцев у больного стали стремительно прогрессировать признаки дыхательной недостаточности (одышка при физической нагрузке и в покое), появились лихорадка, слабость, быстрая утомляемость. При аускультации у больного были выявлены симметричные двусторонние хрипы. Обнаружена гепатоспленомегалия. На рентгенограмме грудной клетки — диффузные двусторонние затемнения в прикорневых зонах лёгких. Возникла необходимость в проведении дифференциальной диагностики между пневмонией бактериального и вирусного происхождения, возможной реактивацией лёгочного туберкулёза и др.. При проведении лабораторного анализа крови были выявлены анемия (гемоглобин 84 г/л) и лейкопения ( $1,0 \times 10^9/\text{л}$ ). В результате проведённой трепанобиопсии костного мозга каких-либо патологических изменений обнаружено не было. Результаты трансbronхиальной биопсии каких-либо отклонений от нормы не выявили (т.е. атипичные клетки не были обнаружены), бактериологический анализ взятого материала не выявил наличия *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus*. При гистологическом исследовании биоптата, полученного в результате проведения диагностической торакотомии, выявили признаки пневмонии и обструктивного бронхолита. Кроме того, в прикорневой зоне правого лёгкого был выявлен плотный инфильтрат, содержащий атипичные лимфоидные клетки. Лимфоидные клетки экспрессировали В-клеточные маркёры (CD20 и CD79), а также антигены вируса Эпштейна—Барр (в частности, ядерный и оболочечные белки вируса). На основании проведённого иммунофенотипического анализа пациенту был поставлен диагноз В-клеточной лимфомы вирусного генеза. Развитие данного осложнения явилось показанием для полной отмены иммуносупрессивной терапии. Тем не менее, состояние больного продолжало стремительно ухудшаться, и, несмотря на проведение интенсивной терапии, он скончался спустя 2 недели в результате развившейся дыхательной недостаточности.

### **Задача 3. Лечение тяжёлой формы ревматоидного артрита моноклональными антителами к ФНО- $\alpha$**

Мужчина 55 лет в течение нескольких лет получал иммуносупрессивную терапию по поводу ревматоидного артрита. Тем не менее, заболевание неуклонно прогрессировало, поэтому было принято решение о включении данного пациента в группу больных для участия в клинических испытаниях по оценке эффективности терапии моноклональными антителами к ФНО- $\alpha$ . Уже спустя 3 дня после первой инфузии инфликсимаба (моноклональных анти-ФНО- $\alpha$  антител) у пациента наступило значительное (на 60—70% по стандартной шкале) улучшение клинико-лабораторных показателей, оцениваемых по стандартной шкале (припухлость и болезненность в области мелких суставов, продолжительность периода скованности суставов по утрам, уровень С-реактивного белка в сыворотке и др.). Несмотря на всего лишь однократное введение препарата, улучшение клинико-лабораторных показателей было длительным (более 12 недель).

#### **Задача 4. Болезнь Кавасаки: терапия внутривенными инфузиями иммуноглобулина**

Родители мальчика 2-х лет обратились к врачу с жалобами на высокую температуру тела у ребёнка, которая держится в течение последних 7 дней. При госпитализации были выявлены признаки шейной лимфаденопатии, конъюнктивита, а также симптомы системного васкулита и миокардита, на основании которых ребёнку был поставлен клинический диагноз: болезнь Кавасаки. В процессе постановки диагноза была проведена дифференциальная диагностика с другими заболеваниями инфекционной природы, способными вызвать аналогичные клинические проявления. Результаты лабораторных исследований: гемоглобин — 110 г/л (норма 120—150 г/л), общее количество лейкоцитов  $14 \times 10^9$ /л (норма  $4—9 \times 10^9$ /л) тромбоциты  $550 \times 10^9$ /л (норма  $250—400 \times 10^9$ /л), С-реактивный белок 80 мг/л (норма до 10 мг/л).

Так как при отсутствии адекватного лечения у большинства пациентов в последующем образуются аневризмы артерий различной локализации (в том числе, коронарных артерий), ребёнку была назначена терапия в виде внутривенных инфузий высоких доз иммуноглобулина (общая доза иммуноглобулина составила 2 г/кг). В качестве жаропонижающей и противовоспалительной терапии был назначен аспирин. В результате проведённого лечения клинические симптомы заболевания быстро (в течение 48 часов после начала терапии) пошли на убыль и полностью исчезли в течение последующих 5 дней.

Механизм действия иммуноглобулина остаётся неизвестным, так же как и этиология болезни Кавасаки. Весьма вероятна инфекционная природа заболевания. Для максимальной эффективности рекомендуют начать проведение инфузий препаратов иммуноглобулина не позднее, чем через 10 дней после подъёма температуры тела.

#### **Задача 5. Сепсис пневмококковой этиологии и спленэктомия**

Мужчина в возрасте 35 лет в бессознательном состоянии был доставлен в стационар бригадой скорой помощи. Несмотря на проведение реанимационных мероприятий, состояние больного быстро ухудшалось, и через сутки после поступления в стационар пациент скончался от развившейся острой дыхательной недостаточности. На основании результатов вскрытия и проведённого лабораторного исследования (во время пребывания пациента в стационаре) был поставлен диагноз острой пневмонии и менингита стрептококковой этиологии (*Streptococcus pneumoniae*) (по результатам бактериологического исследования). Ретроспективно было выявлено, что 8 лет тому назад мужчина попал в дорожно-транспортное происшествие, где получил закрытую травму живота. После поступления в больницу, ему (по жизненным показаниям) была проведена спленэктомия. Также было выявлено, что мужчине незадолго до смерти была проведена вакцинация поливалентной пневмококковой полисахаридной вакциной («Пневмовакс»)

## Лабораторные работы (36 час.)

### Лабораторная работа №1. Подсчет общего числа лейкоцитов в крови человека или лабораторного животного (4 часа).

**Цель:** освоение метода изучения количества и лейкоцитов в периферической крови.

#### Теоретическая часть:

Лейкоциты, количественное содержание их в периферической крови В иммунологических реакциях организма принимает участие целый ряд клеток и выделяемых ими растворимых биологически активных продуктов. Центральная роль в иммунном ответе принадлежит лейкоцитам. Они являются основными иммунокомпетентными клетками. Лейкоциты – это одни из немногих клеток организма, которые способны распознавать собственные и чужеродные антигены и отвечать активацией на контакты с ними.

*Лейкоциты*, или белые кровяные тельца, являются форменными элементами крови. Они представляют собой ядерные бесцветные клетки, обладающие подвижностью и способностью проникать через стенки крове носных сосудов и эпителий.

В норме у здорового взрослого человека в 1 мм<sup>3</sup> крови содержится 5000–7000 лейкоцитов. Увеличение количества лейкоцитов в периферической крови более 10000 в 1 мм<sup>3</sup> называется лейкоцитозом, а уменьшение – лейкопенией.

Лейкоцитоз характерен для ряда патологических (воспалительных) процессов, например, некоторых стадий лучевой болезни, но может наблюдаться и у здоровых лиц (в процессе мышечной работы, пищеварения, при болевых ощущениях, сильных эмоциональных нагрузках). Так, у некоторых студентов во время сдачи экзаменов отмечалось увеличение числа лейкоцитов до 11000 в 1 мм<sup>3</sup>.

К развитию лейкопении может привести воздействие физических факторов (ионизирующая радиация), контакт с некоторыми химическими агентами (мышьяк, бензол и др.), прием лекарственных препаратов (цитостатики, некоторые антибиотики, сульфаниламиды и др.). Лейкопения нередко возникает при вирусных и бактериальных инфекциях, развивается при аллергии (острые анафилактические реакции),

аутоиммунных процессах (системная красная волчанка), вторичных иммунодефицитах, связанных с дефектом Т-клеточного звена иммунитета (саркоидоз или болезнь Бека).

В последние годы наблюдается тенденция к снижению числа лейкоцитов у многих здоровых людей, и в настоящее время предлагается считать количество лейкоцитов, равное 3500–4000 в  $1 \text{ мм}^3$  нормальным явлением.

Для подсчета форменных элементов крови и клеточных суспензий используют камеру Горяева, представляющую собой специальное пред метное стекло с выемкой, имеющей определенную глубину и разделенную по дну на 225 больших квадратов, часть из которых разделена на 16 малых квадратов. Глубина камеры составляет 0,1 мм. Площадь большого квадрата равна  $1/25 \text{ мм}^2$ , а малого –  $1/400 \text{ мм}^2$ . Рабочую площадку камеры окружают желобки, которые предназначены для сбора излишнего количества жидкости. Камера Горяева – точный измерительный прибор и требует бережного и аккуратного отношения.

**Постановка задачи:**

**Порядок выполнения:**

*Необходимые материалы и оборудование:* световой микроскоп, камера Горяева, цельная кровь человека или лабораторных животных, взятая с гепарином, краска С. И. Задорожного и И. М. Дозморова (1985)<sup>1\*</sup>, автоматические пипетки. (\* Отмечены реактивы, состав которых компоненты представлен в разделе «Приложения»)

*Цель работы:* определение общего числа лейкоцитов в периферической крови человека или лабораторного животного.

*Техника определения.* Собрать камеру Горяева. Для этого на камеру положить чистое покровное стекло и осторожно прижать его по краям. Показателем того, что камера собрана правильно, служит появление интерференционных колец по краям покровного стекла.

10 мкл цельной крови смешать с названной краской в соотношении 1:20. Поднести каплю исследуемой крови к боковой кромке покровного стекла и осторожно заполнить камеру.

Настроить микроскоп, подобрать освещение и увеличение (объектив  $\times 20$ ), чтобы четко различать линии сетки камеры и клетки лейкоцитов. Подсчитать число лейкоцитов в 100 больших квадратах или 1600 малых квадратах камеры Горяева. При подсчете числа клеток следует придерживаться следующего правила. В общее число подсчитанных лейкоцитов включают все клетки, лежащие на верхней и левой сторонах квадрата камеры Горяева, но не учитывают клетки, расположенные на его нижней и правой сторонах.

Количество лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  (N) вычисляют по формуле:

$$N = (20 \times 10 \times 400) / 1600 = 50$$

где 20 – разведение крови, 10 – глубина камеры, 400 – площадь малого квадрата, 1600 – число малых квадратов. Найденное количество лейкоцитов умножают на 50. Полученная цифра – это количество лейкоцитов в  $1 \text{ мм}^3$  исследуемой крови.

## ПОДСЧЕТ КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ СЧЕТНОЙ КАМЕРЫ

Число клеток в единице объема можно определить из клеточной суспензии с помощью камеры Горяева и светового микроскопа. Во-первых, протрите счетную камеру и протрите ее с помощью сухой мягкой бумаги или оставьте для высыхания на воздухе. Тщательно притрите покровное стекло к камере Горяева до появления концентрических колец. Разведите клетки с учетом желаемого объема. Клеточная суспензия должна быть разбавлена так, чтобы клетки было легко подсчитать, но, с другой стороны, должно быть достаточное количество клеток для подсчета, чтобы получить достоверный результат. Клетки не должно быть в больших скоплениях или накладываться друг на друга. Смешайте клеточную суспензию хорошо и нанесите пипеткой Пастера или другой пипеткой ~ 15 мкл суспензии клеток к краю покровного стекла. Площадь под покровным стеклом заполняет под действием капиллярных сил. Достаточное количество жидкости должно быть введено так, чтобы поверхность счетной камеры была лишь покрыта жидкостью, но не выходила из-под покровного стекла. В камере не должно быть пыли или пузырьков воздуха. Если клетки находятся в комке, каждую клетку в комке следует посчитать. Считать клетки, которые находятся "в" квадратах или если они находятся на пересечении верхней или правой границы квадрата, и отвергнуть клетки, которые находятся "за" квадратом или на пересечении нижней и левой границы. Клетки подсчитываются под световым микроскопом с использованием соответствующих увеличений. Камеры состоят из толстого предметного стекла с нанесенными на них поперечными прорезями, образующими три поперечно расположенные плоские площадки. Средняя площадка продольной прорезью разделена на две, каждая из которых имеет выгравированную на ней сетку. По обе стороны средней площадки в камере Горяева расположены две других на 0,1 мм выше средней. Плоскости этих площадок служат для притирания покровного стекла до появления так называемых Ньютоновских колец. После притирания покровного стекла создается камера, закрытая с двух боковых сторон, а с двух других остаются щели (капиллярные пространства), через которые и заполняют камеру. Принцип сеток один и тот же. Они разделены на то или иное число квадратов, различным образом сгруппированных. Постоянной величиной во всех сетках

является так называемый «малый квадрат», сторона которого равна 1/20 мм, следовательно, его площадь равна 1/400 мм<sup>2</sup>. Сетка Горяева (рис. 2) содержит 225 больших квадратов (15 рядов по 15 больших квадратов в каждом), разграфленных вертикально, горизонтально, крест на крест и неразграфленных. При работе с камерами их рабочие поверхности должны быть чистыми и сухими. Во время подсчета форменных элементов недопустимо наличие пузырей воздуха на сетке камеры, так как это мешает точности подсчета. Подсчет форменных элементов производится по методике, где  $x$  — искомое количество форменных элементов в 1 мм<sup>3</sup>;  $a$  — сумма форменных элементов, сосчитанных в определенном объеме камеры;  $b$  — количество сосчитанных малых квадратов;  $v$  — разведение. Формула для подсчета кровяных телец в камере Горяева —

$$x = (a \cdot 400 \cdot v) / b$$

Подсчет клеток в 1 мл = число клеток во всех посчитанных квадратах / число не посчитанных квадратов  $\times 10^4 \times$  фактор разведения

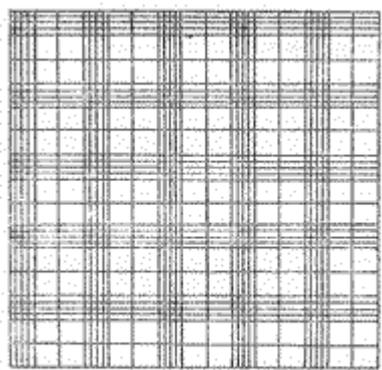


Рис.2 Схема Камеры Горяева

Задание(я): Определить количество лейкоцитов в 2 образцах донорской крови и образце крови лабораторного животного (крысы)

Форма отчета

Комментарий к лабораторной работе №1

### **Состав некоторых реактивов, используемых в иммунологических исследованиях**

I. Растворы для окраски популяций лейкоцитов.

*Краска Задорожного–Дозморова.*

Краска Задорожного–Дозморова состоит из 0,01% раствора красителя азура-П, приготовленного на 0,05% растворе детергента тритона X-100.

Азур-П – это смесь азура-1 и метиленового синего в соотношении 1:1. Перед употреблением краску необходимо выдержать не менее 1 недели.

*Краска Романовского–Гимза.*

Краска Романовского–Гимза включает в себя 3 г азура-2, 0,8 г эозина В, 250 г глицерина и 250 г метилового спирта. Перед использованием краску разводят дистиллированной водой в соотношении 1:10.

II. Среда для хранения форменных элементов крови.

Раствор *Хенкса*.

На 1 л раствора Хенкса необходимо: NaCl – 8,0 г, KCl – 0,4 г, MgSO<sub>4</sub>·10 H<sub>2</sub>O – 0,2 г, CaCl<sub>2</sub>·6 H<sub>2</sub>O – 0,276 г, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 0,06 г, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12 H<sub>2</sub>O – 0,153 г, глюкоза – 1,0 г, феноловый красный – 0,02 г.

Навески реактивов растворяют в 1 л дистиллированной воды, pH раствора доводят до величины 7,2–7,4 1%-м раствором NaOH.

Изменения лейкограммы крови при различных патологических процессах (К. А. Лебедев, И. Д. Поныкина, 1990)

Показатель	Патологические процессы и заболевания
Нейтрофильный лейкоцитоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>- острые инфекционные и хронические заболевания;</li> <li>- приступы протозоинных инфекции (малярия) ;</li> <li>- хронические и острые миелолейкозы;</li> <li>- злокачественные новообразования;</li> <li>- ранний постоперационный период;               <ul style="list-style-type: none"> <li>- острые кровопотери;</li> <li>- первые сутки после родов;</li> <li>- ожоги;</li> </ul> </li> <li>- ранняя фаза радиационного поражения</li> </ul>
Лимфоцитарный лейкоцитоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>- последняя фаза воспалительных заболеваний;</li> <li>- некоторые инфекции (коклюш, паротит);</li> <li>- хроническая лучевая болезнь</li> </ul> <p>Моноцитарный лейкоцитоз - инфекционный мононуклеоз; - моноцитарный лейкоз; - гельминтозы; - эозинофильная инфильтрация органов (пневмония)</p>
Моноцитарный лейкоцитоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>- инфекционный мононуклеоз;</li> <li>- моноцитарный лейкоз;</li> <li>- гельминтозы;</li> <li>- эозинофильная инфильтрация органов (пневмония)</li> </ul>
Лейкопения за счет нейтропении	<ul style="list-style-type: none"> <li>- тяжелые воспалительные заболевания (сепсис); - авитаминозы (цинга, пеллагра); - хроническая бензолная интоксикация; - B12 дефициты</li> </ul>
Лейкопения за счет лимфопении	<ul style="list-style-type: none"> <li>- тяжелая форма лучевой болезни;</li> <li>- цитостатическая болезнь</li> </ul>
Моноцитоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>- острые и хронические инфекции;</li> <li>- инфекционный мононуклеоз;</li> <li>- интенсивные физические нагрузки</li> </ul>
Моноцитопения	<ul style="list-style-type: none"> <li>- тяжелые септические процессы</li> </ul>
Нейтрофилия без сдвига	<ul style="list-style-type: none"> <li>- тяжелые септические процессы;</li> </ul>

влево (1–5%)	- ранние стадии неосложненных опухолей
Нейтрофилия с умерен- ным сдвигом влево (более 5 %)	- местные инфекционные процессы; - затяжной сепсис; - рассылающиеся опухоли
Нейтрофилия с выражен ным сдвигом влево с иными формами	- обширные воспалительные процессы
Нейтропения со сдвигом вправо	- В12 -дефицитные анемии и другие авитаминозы; - кахексия, голодание
Эозинофилия (свыше 5 %)	- разгар инфекционных заболеваний; - глистная инвазия; - аллергические заболевания
Эозинопения	- начало воспалительного процесса; - интоксикация тяжелыми металлами
Базофилия	- эритродермия

## **Лабораторная работа №2.**

### **Тема: Выделение лимфоцитов из крови доноров методом седиментации в градиенте плотности фиколл-урографина (4 часа).**

Разделение клеток в градиенте плотности Принцип разделения клеток крови в градиенте плотности основан на различиях в величине их плавучей плотности. При центрифугировании в градиентном растворе клетки крови пере- мещаются в пробирке до тех пор, пока не достигнут области градиента, где их плавучая плотность равна плотности среды. Плотность градиента для фракционирования форменных элементов крови человека и животных различна. Для разделения лимфоидных клеток человека используют градиент плотности, равный 1,077 г/см<sup>3</sup>, а лимфоци- тов мыши – 1,119 г/см<sup>3</sup>. При этом плавучая плотность мононуклеаров и лимфоцитов меньше, чем таковая величина используемого градиента, поэтому данные клетки располагаются над градиентом. Гранулоциты и эр- роциты, имеющие большую плавучую плотность, в процессе седимент- ции проходят через градиентный раствор и опускаются на дно пробирки. В качестве градиента плотности для разделения клеток крови можно использовать коммерческий препарат фиколл-400 (“Sigma-Aldrich” Швеция) или смесь фиколла с рентгеноконтрастными веществами с высокой плотностью (урографин, верографин, уротраст или изопак). Фиколл – это фирменное название синтетического высокомолекулярного сополимера

сахарозы и эпихлоргидрина. В иммунологических исследованиях используют 6,1%-или 9%-ные растворы фиколла с молекулярной массой 400 кДа (Фиколл 400). Для приготовления раствора фиколла его растворяют в теплой дистиллированной воде. Для получения градиентных растворов с необходимой плотностью смешивают 6,1%-ный раствор фиколла с 76%-ным раствором урографина (верографина) в определенном соотношении. С помощью ареометра осторожно доводят плотность урографина 6,1%-ным раствором фиколла 400 до необходимой величины. Полученную смесь фиколла с урографином стерилизуют в автоклаве при 0,5 атм в течение 30 минут или с помощью фильтрации на бактериальных фильтрах. Следует отметить, что при применении метода седиментации в градиенте плотности для выделения лимфоцитов из общей суспензии форменных элементов крови необходимо использовать кровь доноров или животных, освобожденную от фибрина.

**Необходимые материалы и оборудование:** дефибринированная кровь доноров, раствор фиколл-урографина с удельной плотностью  $\rho = 1,077$  г/мл; раствор Хенкса; стерильные пластиковые или стеклянные пробирки емкостью 5–10 мл; центрифуга типа MPW-340; центрифужные пробирки; камера Горяева.

**Цель работы:** получение лимфоцитов из дефибринированной крови.

#### **Методика получения дефибринированной крови**

Необходимые материалы и оборудование: стерильные пластиковые или стеклянные колбы емкостью 50 мл; стерильные стеклянные шарики диаметром 5–7 мм, раствор Хенкса.

**Техника получения.** Свежезабранную венозную кровь доноров в количестве 20 мл (без антикоагулянтов и консервантов) помещают в колбу объемом 50 мл со стеклянными шариками диаметром 6–7 мм. Колбу встряхивают в течение 7–10 мин. В результате этого фибрин крови переходит в небольшой тромб. Дефибринированную кровь переносят в другой сосуд и разбавляют раствором Хенкса в соотношении 1:1.

**Техника выделения лимфоцитов.** Выделение лимфоцитов из крови доноров проводят с помощью метода седиментации в градиенте плотности фиколл-урографина (А. Воум, 1974)\*. В центрифужную пробирку на 1 мл раствора фиколл-урографина ( $\rho = 1,077$  г/мл) наслаивают 3 мл разведенной крови. Центрифугирование осуществляют на центрифуге типа MPW-340 в течение 15 мин при 300 g. В результате центрифугирования кровь разделяется на 4 отдельные фракции: первая фракция на дне пробирки содержит эритроциты и обломки клеток крови. Вторая фракция – это раствор фиколл-урографина.

Третья фракция, расположенная над градиентом, представляет собой суспензию лимфоидных клеток. тами (рис. 2). Слой лимфоцитов осторожно собирают по всей площади сечения пробирки, переносят в чистую, сухую центрифужную пробирку и разбавляют раствором Хенкса в соотношении 1:4. Содержимое пробирки центрифугируют 5 мин при 300 g. Затем надосадочную жидкость удаляют, а полученный осадок ресуспендируют в растворе Хенкса, доводя его кон центрацию до  $2 \cdot 10^6$  клеток/мл с помощью камеры Горяева.

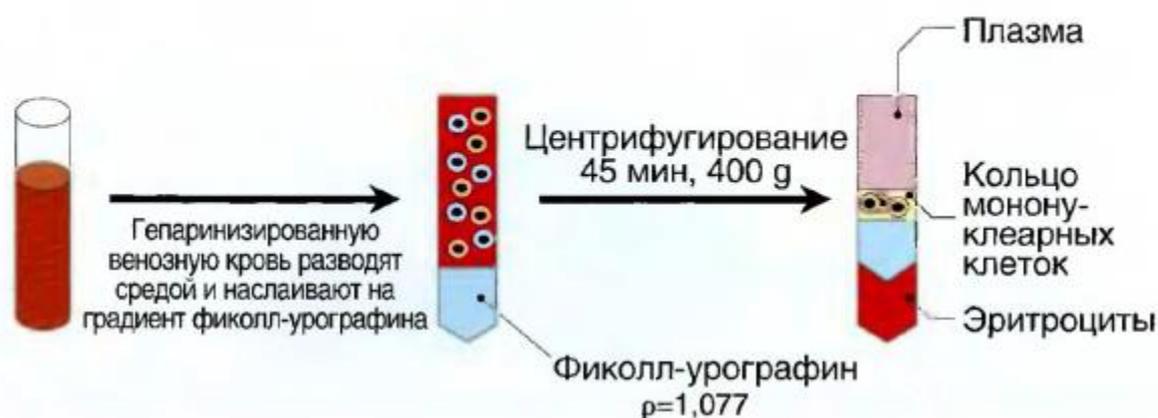


Рис. 1. Схема разделения форменных элементов крови на градиенте плотности фиколл-урографин. Обозначения: а – до центрифугирования крови, б – после центрифугирования крови, 1 – градиент плотности фиколл-урографин, 2 – кровь, 3 – эритроциты, 4 – лимфоциты, 5 – плазма крови

### Лабораторная работа №3.

**Тема: Разделение лимфоцитов на фракции Т- и В-лимфоцитов по методу Р. Terasaki (4 часа).**

Необходимые материалы и оборудование: суспензия лимфоцитов, хроматографическая колонка, синтетическая нейлоновая вата, суховоздушный термостат ТС-80М, чашка Петри, стеклянные пробирки, штатив для пробирок, раствор Хенкса.

**Цель работы:** получение отдельных субпопуляций Т- и В- лимфоцитов.

**Техника определения.** Полученную суспензию лимфоцитов разделяют на фракции Т- и В- клеток, используя колонки с синтетической ватой по методу Р. Terasaki (М.Ю. Зарецкая, 1989). Метод основан на различной степени адгезии лимфоцитов на волокнах синтетической нейлоновой ваты. В качестве колонки используют пластиковые трубки диаметром 0,5 см и длиной 6 см. Один конец трубки срезают под углом 45°, запаивают и отрезают конец трубки так, чтобы получилось отверстие диаметром 0,2 см. 50 мг нейлоновой ваты тщательно разволокняют и набивают ею рыхло в колонку, в которую снизу подают раствор Хенкса, чтобы освободить вату от пузырьков воздуха. После чего колонку промывают 10 мл раствора Хенкса. Затем по каплям в колонку приливают 0,5 мл суспензии лимфоцитов в концентрации  $2 \cdot 10^6$  клеток/мл. После этого колонку помещают в горизонтальное положение на чашке Петри и инкубируют 30 мин в термостате ТС-80М при 37 С. По окончании инкубации колонку закрепляют вертикально. В штатив устанавливают 5 пробирок. Промывают колонку по каплям 5 мл раствора Хенкса над пробиркой № 1. Затем колонку промывают последовательно над остальными пробирками, уменьшая объем промывочной жидкости над каждой пробиркой на 1–2 мл. При промывании колонки над пробирками № 3 и № 4 ее несколько раз осторожно «проглаживают». Над пробиркой № 5 выдавливают всю жидкость из колонки. Установлено, что в пробирке № 1 содержатся в основном Т-лимфоциты (по данным М.Ю. Зарецкой, содержание Т-клеток в суспензии не менее 80–90%, а концентрация –  $2 \cdot 10^5$  клеток/мл). Содержание В-клеток нарастает от пробы к пробе, и в пробирке № 5 находятся в основном В-лимфоциты.

После получения Т- и В-субпопуляций лимфоцитов обязательно осуществляют проверку чистоты клеточных суспензий и их жизнеспособность.

#### **Лабораторная работа №4.**

**Тема: Определение чистоты клеточных суспензий и жизнеспособности лимфоидных клеток (4 часа).**

**Цель работы:** определение чистоты клеточных суспензий субпопуляций Т- и В-лимфоцитов и определение жизнеспособности клеточных суспензий субпопуляций Т- и В-лимфоцитов.

**Необходимые материалы и оборудование:** суспензии Т- и В- лимфоцитов, 3%-й раствор глутарового альдегида, световой микроскоп, предметные стекла, краска Романовского–Гимза, этиловый спирт.

**Техника определения.** Чистоту клеточных суспензий проверяют методом окрашивания мазков по Романовскому. Предварительно клеточную суспензию фиксируют в пробирке 3 %-м раствором глутарового альдегида. Для окрашивания мазков используют раствор красителя Романовско го–Гимза. Мазки наносят на предметные стекла и укладывают на стеклянный мостик. После этого их заливают краской в разведении 1–2 капли краски на 1 мл дистиллированной воды. Красящий раствор наливают на препарат вы- соким слоем и выдерживают его в таком положении 1–2 мин. Затем краску смывают струей воды, и мазки устанавливают в штатив вертикально для просушки. Морфологическую идентификацию клеток крови осуществляют ме тодом иммерсионной микроскопии.

Определение жизнеспособности лимфоидных клеток

**Необходимые материалы и оборудование:** световой микроскоп, камера Горяева, суспензии Т- и В-лимфоцитов, краска Романовского–Гимза, этиловый спирт, 0,2 % раствор трипанового синего в изотоническом растворе Хенкса без глюкозы.

Техника определения Жизнеспособность лимфоцитов определяют с помощью теста с краси- телем трипановым синим. Этот краситель не проникает через мембраны жи- вых клеток, но при их повреждении способен окрашивать клеточное ядро (Д.К. Новиков, В.И. Новикова, 1996). Для определения жизнеспособности лимфоцитов используют 0,2 % раствор трипанового синего в изотоническом растворе Хенкса без глюкозы. Краситель смешивают в равных объемах с клеточными суспензиями и в камере Горяева осуществляют подсчет 100 клеток, отмечая голубые (погибшие) и неокрашенные (живые). Долю жизнеспособных клеток (N) определяют по формуле:

$$N = \left( 1 - \frac{\text{число окрашенных клеток}}{\text{общее число клеток}} \right) \cdot 100 \% .$$

В работе используют суспензии клеток с жизнеспособностью не менее 95 %.

**Лабораторная работа №5.**

## **Тема: Количественное определение субпопуляций лимфоцитов с помощью проточной цитометрии с использованием моноклональных антител (4 часа).**

### ***Теоретическая часть:***

Основные мембранные маркеры лимфоцитов, методы идентификации лимфоцитов и их субпопуляций с использованием моноклональных антител. Существенные различия в структуре мембран Т- и В-лимфоцитов проявляются в их антигенном составе. По фенотипическим маркерам Т-лимфоциты значительно отличаются от В-клеток. Мембранные маркеры Т- и В-лимфоцитов принимают активное участие во взаимодействии клеток с их микроокружением и реализации иммунного ответа.

### **Проточная цитометрия. Принцип метода.**

Принцип метода проточной цитометрии основан на регистрации флуоресценции и светорассеяния от каждой отдельно взятой клетки в клеточной суспензии. Суспензия клеток под давлением подается в проточную ячейку, где за счет разности давлений между образцом и обтекающей жидкостью клетки, находясь в ламинарном потоке жидкости, выстраиваются в цепочку друг за другом (т.н. гидродинамическое фокусирование).

Клетки одна за другой проходят через лазерный луч, а высокочувствительные детекторы, расположенные вокруг проточной ячейки регистрируют флуоресценцию и рассеяное лазерное излучение каждой клетки. Полученный сигнал передается в компьютер, обрабатывается, и полученные данные отображаются в виде различных графиков и гистограмм.

**Прямое (малоугловое) светорассеяние- forward scatter.** Детектор прямого светорассеяния располагается по ходу лазерного луча за проточной ячейкой и регистрирует излучение разера, которое рассеивается под углами 2-19 градусов. Интенсивность рассеянного под малым углом света пропорциональна размеру клетки. Более крупные клетки рассеивают свет сильнее мелких.

**Боковое светорассеяние- side scatter.** Внутреннее содержимое клеток оптически неоднородно. Луч лазера, проходя сквозь клетку, многократно преломляется и рассеивается во все стороны. Регистрация этого излучения позволяет судить о сложности внутреннего строения клетки (соотношение ядро-цитоплазма, наличие гранул, других внутриклеточных включений). Комбинация бокового и

прямого светорассеяния позволяет судить о морфологии клетки в целом, выделять различные популяции клеток (лимфоциты, моноциты, гранулоциты) для дальнейшего анализа.

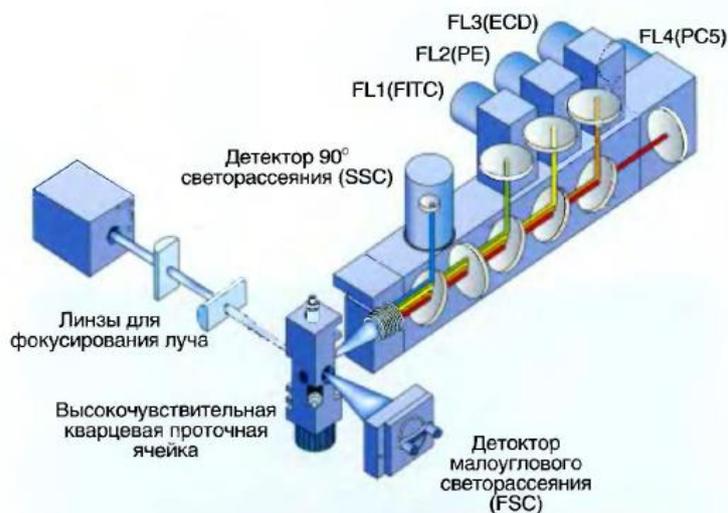


Рис. 2.4. Устройство проточного цитометра

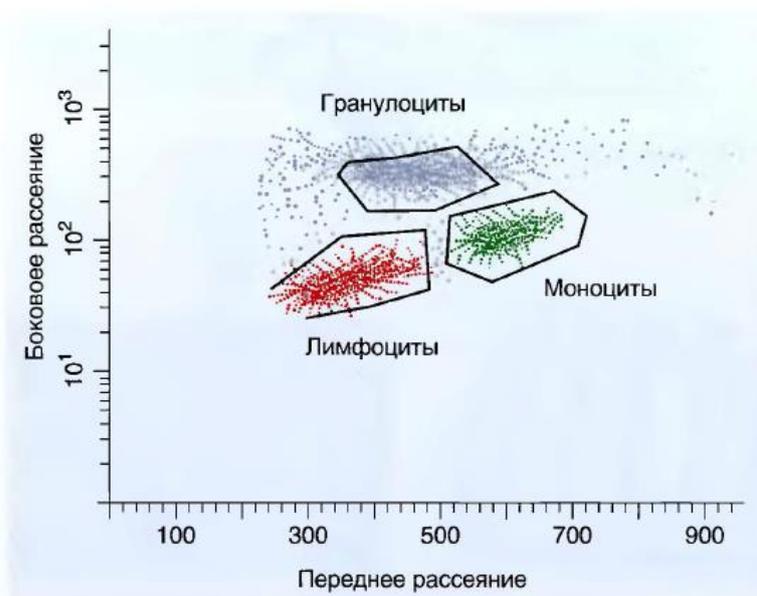


Рис. 2.5. Выделение окон лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов по светорассеянию

**Регистрация флуоресценции.** Система для регистрации свечения флуоресцентных меток состоит из комплекса светофильтров и фотоумножителей, каждый из которых регистрирует излучение в диапазоне длин волн, соответствующих флуорохрому. Выбор типа и количества флуоресцентных красителей определяется поставленной задачей для данного исследования. Основными типами таких красителей являются моноклональные

антитела, конъюгированные с флюоресцентной меткой (FITC, PE, APC, PerCP и др.) для определения мембранных и цитоплазматических антигенов клетки, красители, позволяющие оценить жизнеспособность клеток (7AAD, PI) флуорофоры, связывающиеся с нуклеиновыми кислотами (DAPI, Hoechst), pH-чувствительные флуорофоры (Fluo-3), ион-зависимые флуорофоры (Indo-1).

Полученные данные обрабатываются компьютером и отображаются в виде одномерных гистограмм или двух- и трехмерных точечных или плотностных графиков. Анализ данных позволяет определить количество клеток, отвечающих тем или иным условиям, оценить интенсивность флуоресценции (т.е. плотность того или иного маркера на поверхности клетки). В некоторых случаях при помощи проточного цитометра можно определить абсолютное число клеток в исследуемом образце.

**Сортировка клеток.** В проточном цитометре, оборудованном системой для сортировке клеток, проточная ячейка закреплена на пьезокристалле. При подаче на него напряжения кристалл вместе с ячейкой совершает колебания с заданой частотой, в результате чего струя жидкости с клетками разбивается на отдельные капли. Проходя сквозь заряжающее кольцо, капля может приобретать положительный или отрицательный заряд в зависимости от того, какая клетка содержится внутри капли. Пролетая мимо отклоняющих пластин капля с клеткой притягивается к ним, выходит из основного потока и попадает в пробирку.

Преимуществами сортировки клеток на проточном цитометре является высокая чистота получаемой популяции клеток (до 99.9% позитивных клеток в отсортированной фракции), возможность сортировать клетки по любым комбинациям детектируемых параметров. Данный метод позволяет отсортировать любое количество клеток, вплоть до единичных клеток, что является незаменимым в технологиях связанных с клонированием. Проходя через системы прибора клетки подвергаются некоторым неблагоприятным воздействиям (лазерное излучение, перепады давления) что несколько снижает процент жизнеспособных клеток на выходе по сравнению с исходным материалом. Также при сортировке на проточном цитометре бывает затруднительным соблюдение абсолютной стерильности, что ограничивает применение данного метода в клинической практике.

***Некоторые, термины, часто использующиеся в проточной цитометрии.***

**Компенсация.** Настройка прибора для исключения паразитного свечения флуорохрома в соседних каналах. Характеристики установленных на проточном цитометре светофильтров таковы, что их область пропускания соответствует максимуму спектра испускания флуорофора. Но за счет того, что спектр испускания флуорофора может быть достаточно широким, часть его излучения может проходить сквозь другие светофильтры, настроенные на регистрацию излучения другого флуорофора. То есть к примеру некоторая доля излучения от красителя FITC будет регистрироваться в канале, предназначенном для фикоэритрина, искажая результаты измерения. Для исключения данного эффекта необходимо уменьшать сигнал с детектора пропорционально сигналу с соседнего детектора, компенсируя таким образом паразитное свечение соседних

флуорохромов. Величина компенсации зависит от многих параметров: напряжения на фотоумножителе и как следствие его чувствительности, спектра используемых флуорохромов, производителя реактивов (меченые антитела от разных производителей имеют разное соотношение белок/флуорофора, соответственно одни и те же образцы окрашенные различными антителами будет давать сигналы разной интенсивности).

**Дискриминатор.** Функция, благодаря которой не регистрируются события, не удовлетворяющие какому-либо условию. Чаще всего данная функция используется для того чтобы не регистрировать объекты имеющие маленький размер, то есть исключить из анализа частицы разрушенных клеток, тромбоциты, другие мелкие посторонние объекты. Благодаря использованию дискриминатора уменьшается нагрузка на компьютер прибора, повышается его быстродействие, уменьшается размер записываемых файлов, что облегчает последующий анализ данных. Дискриминатор должен быть настроен таким образом, чтобы отсекал большую часть дребеса, но при этом не захватывать область, содержащую интересные исследователя события.

**Пробоподготовка образцов.** В качестве образцов для исследования на проточном цитометре могут использоваться различные суспензии клеток и биологические жидкости. Для проведения исследования на проточном цитометре необходимо минимизировать количество частиц в исследуемой суспензии, которые могут затруднить анализ. Чаще всего такими частицами являются эритроциты в образцах крови или костного мозга, тогда как объектом исследования выступают лейкоциты.

Получение лейкоцитарной суспензии возможно несколькими способами. Во первых можно лизировать эритроциты каким-либо химическим агентом, разрушающим мембрану эритроцита (наиболее распространенным является 0,9% раствор хлорида аммония). Вторым распространенным способом получения лейкоцитарной суспензии является центрифугирование в градиенте плотности (например выделение моноклеарной фракции из крови при помощи центрифугирования на фиколле). Оба способа имеют свои достоинства и недостатки. Центрифугирование в градиенте плотности не позволяет работать с малыми объемами образцов, но зато в наименьшей степени влияет на жизнеспособность и функциональную активность клеток. Также при данном способе выделения возможны потери достаточно большого количества клеток из исходного образца.

Лизис эритроцитов может быть осуществлен в любом при любых количествах исходного биологического материала, минимизирует риск потери интересных клеток, проще, дешевле и быстрее в постановке, однако данный метод является более травматичным для клеток и может оказать негативное влияние на их жизнеспособность и морфологические характеристики (клетки могут изменяться в объеме, возможно слущивание с поверхности клеток некоторых антигенов). В случае если требуется сохранение жизнеспособности и функциональной активности клеток следует выбрать выделение в градиенте плотности. Если же требуется произвести большое количество однотипных исследований, в которых не выдвигаются жестких требований к сохранению функциональной активности клеток следует воспользоваться лизирующим раствором. В том случае, когда объектом

исследования является не биологическая жидкость, а культура клеток данный этап пробоподготовки как правило пропускается.

Для контроля потери клеток рекомендуется параллельно с исследованием на проточном цитометре производить подсчет лейкоцитарной формулы под микроскопом, особенно это актуально при выделении клеток в градиенте плотности. При некоторых патологических состояниях морфология клеток крови может значительно изменяться, что приводит к значительным потерям при выделении в градиенте плотности и неверным результатам исследований.

**Неспецифическое связывание антител.** На точечной диаграмме неспецифическое связывание выглядит в виде “хвоста”, тянущегося от двойной негативной популяции под углом 45 градусов в верхний правый угол. Неспецифическое связывание характерно для образцов с большим содержанием погибших клеток, а также для клеток, имеющих на поверхности Fc-рецептор (в основном, клетки, способные к фагоцитозу). Для борьбы с данным феноменом следует перед окрашиванием антителами обрабатывать клетки специальными реагентами для блокировки Fc-рецептора, проводить подготовку образцов таким образом, чтобы минимизировать гибель и разрушение клеток в процессе пробоподготовки. Также при анализе полученных данных нужно стараться чтобы в регион анализа попадало как можно меньше погибших клеток и дедбриса.

**Логическое гейтирование.** Основным методом анализа цитометрических данных заключается в выделении какой-либо популяции клеток, и дальнейшего анализа событий, относящихся только к интересующей популяции. Гейтирование может производиться по любым регистрируемым параметрам и с использованием любых логических операторов и их комбинаций (И, ИЛИ, НЕ). На представленном примере сперва производится гейтирование по CD45 позитивным событиям выделение лейкоцитарной популяции и отсева дедбриса. Следующим шагом идет выделение лимфоцитарной популяции по параметрам прямого и бокового светорассеяния. И уже после двойного гейтирования по CD45 и лимфоцитарному региону происходит заключительный этап анализа - определение процентного содержания субпопуляций лимфоцитов

## **Лабораторная работа №6.**

### **Тема: Микролимфоцитотоксический тест (4 часа).**

Микролимфоцитотоксический тест. Этот вариант иммунной цитотоксичности используют в качестве лабораторного теста в трансплантологии для оценки возможного наличия в крови реципиента антител к клеточным антигенам предполагаемого донора.

Тест проводят следующим образом.

1. У реципиента берут периферическую кровь, получают сыворотку и раскапывают, например, двукратные разведения этой сыворотки в лунки планшета.

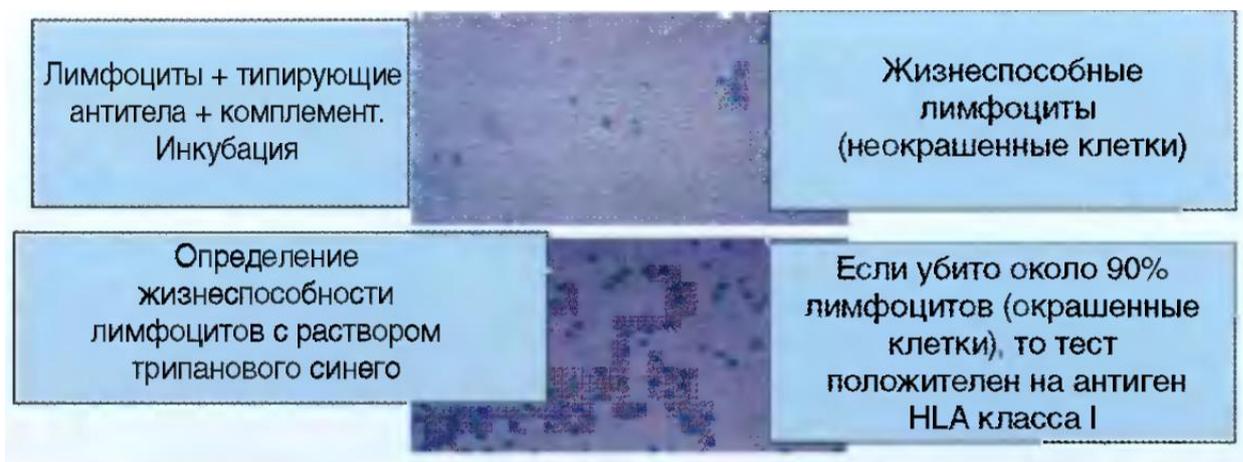
2. У донора берут периферическую кровь, выделяют из нее лейкоциты или фракцию мононуклеаров (что лучше) и аликвоты клеток, например по  $2 \times 10^5$  на лунку, раскапывают в лунки с разведениями сыворотки реципиента.
3. Планшеты инкубируют в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 °С в течение 45—60 мин.
4. Затем в лунки добавляют комплемент (заранее оттитрованную сыворотку кролика или морской свинки).
5. Продолжают инкубацию еще 30—45 мин.
6. Поврежденные клетки выявляют по включению суправитального красителя — трипанового синего, для чего из каждой лунки берут аликвоту клеток, добавляют к этой аликвоте 0,5% раствор трипанового синего и в камере Горяева подсчитывают число покрашенных (поврежденных) и непокрашенных (живых) клеток.

В случае если процент поврежденных клеток достоверно превышает таковой в контроле (т.е. в лунках, в которые не вносили сыворотку реципиента), то данный донор получает отвод.

После внедрения в клиническую практику трансплантологии этого теста трансплантологи значительно реже сталкиваются со случаями сверхострого отторжения трансплантатов. В другом варианте микролимфоцитотоксический тест применяют для серологического типирования HLA специфичностей. Основные этапы теста указаны на рис. 3.2 (см. также цв. вклейку). В качестве КМ используют выделенные из крови пациента мононуклеарные клетки серотипирования HLA специфичностей класса I или очищенную фракцию В-клеток, например на колонке со стеклянной ватой, для тестирования специфичностей HLA класса II. Клетки инкубируют с панелью стандартных типизирующих сывороток и после добавления комплемента определяют количество убитых и выживших клеток.

Жизнеспособные лимфоциты (неокрашенные клетки)

Если убито около 90% лимфоцитов (окрашенные клетки), то тест положителен на антиген HLA класса I



## Тема: Определение цитотоксичности НК-клеток (4 часа).

**НК-клетки – это NKp46+CD3-, IL-15-зависимые, IL-12 – индуцируемые лимфоциты, синтезирующие IFN $\gamma$  и быстро развивающие цитотоксичность по отношению к клеткам, не имеющим молекул MHC-I (T. Walzer et al, 2007)**

НК составляют около 10-15% лимфоцитов периферической крови человека. НК — клетки врожденного иммунитета, в них не происходит перегруппировки генов 1-клеточного рецептора (ТКР), кодирующих антигенраспознающие рецепторы. Функция НК — распознавание и уничтожение в организме клеток, пораженных вирусом, опухолевых клеток, лишенных MHC хозяина. НК проявляют функциональную активность без предварительной сенсibilизации и обладают так называемой естественной цитотоксичностью

Кроме того, НК способны уничтожать КМ, покрытые IgG антителами, вовлекая рецептор для IgG — Fc $\gamma$ RIII (CD16). Такой тип цитотоксичности получил название антителозависимой клеточной цитотоксичности. Функциональная активность НК оценивается по способности убивать КМ (например, клетки эритромиелоидной линии K562 человека, меченные радиоактивными изотопами  $^{51}\text{Cr}$  или  $^3\text{H}$ -уридином).

КМ K-562 метят изотопом  $^3\text{H}$ -уридином (1 мкКи/мл) и инкубируют 1 ч при 37 °C. Затем клетки трижды отмывают культуральной средой, содержащей 10% СЭК. Отмытые КМ выдерживают в культуральной среде 2 ч при 37 °C и отмывают еще раз с целью удаления  $^3\text{H}$ -уридина, не включившегося в РНК КМ. Готовят рабочую суспензию меченых КМ с таким расчетом, чтобы в 1 мл содержалось  $1 \times 10^6$  КМ и 5 мкг панкреатической РНК-азы. Цитотоксическую реакцию проводят в круглодонных 96-луночных микропланшетах. В каждую ячейку помещают по 100 мкл рабочей суспензии меченых КМ с РНК-азой и 100 мкл суспензии мононуклеарных клеток (рабочая концентрация —  $1 \times 10^7$ /мл). Используют различные соотношения КЭ:КМ — 100:1; 50:1; 25:1; 12,5:1.

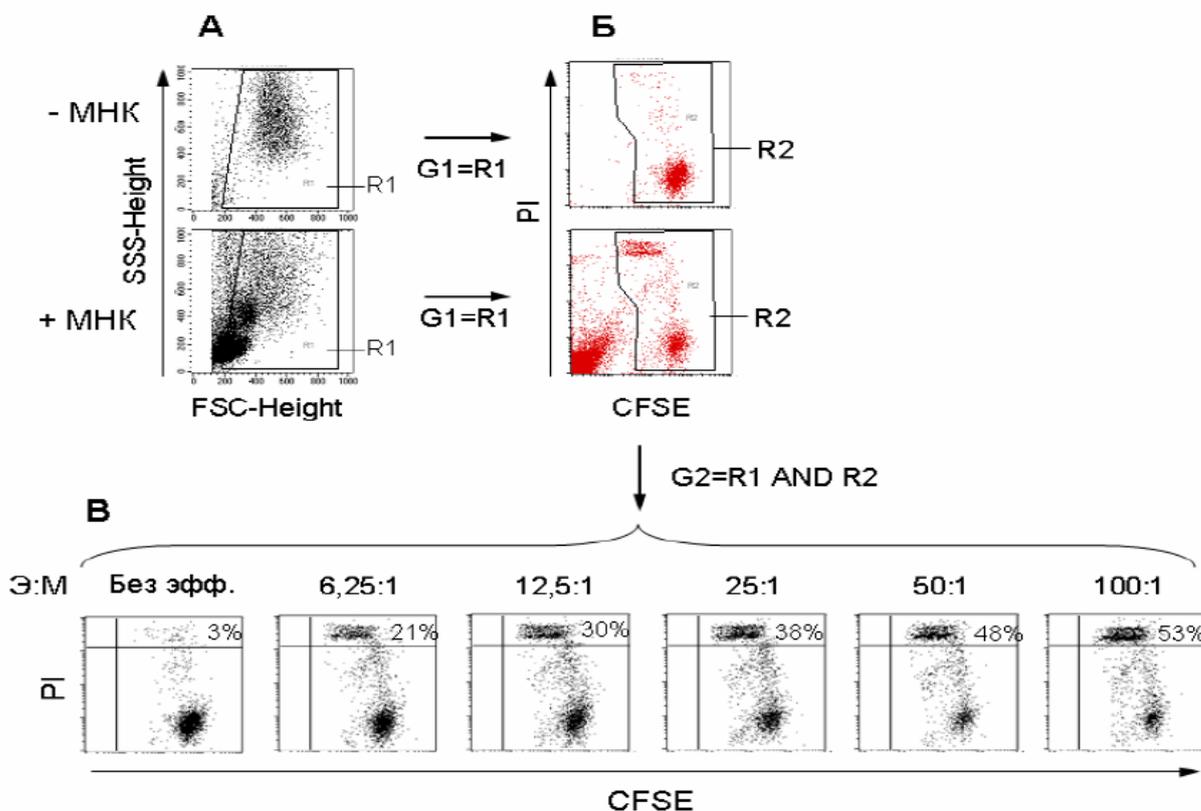
Клетки каждого разведения помещают как минимум в 3 лунки. В контрольных пробах меченые КМ инкубируют без мононуклеарных клеток. Культуры инкубируют 14 ч при 37 °C и с 5% содержанием  $\text{CO}_2$ . После инкубации содержимое лунок переносят на фильтры с помощью собирателя клеток — харвестра. Фильтры высушивают, помещают в сцинтилляционную жидкость, проводят учет реакции с помощью р-счетчика. Показатель функциональной активности естественных киллеров выражают в виде индекса

цитотоксичности (ИЦ), который определяют по формуле: Среднее значение (иимп/мин в опыте) / Среднее значение(иимп/мин в контроле).

В качестве метки для КМ применяют флуоресцентный краситель 5-, 6- карбоксифлуоресцеин диацетатсукцинилмидиловый эфир (КФДЭ), который образует прочную ковалентную связь с внутриклеточными белками и в используемой концентрации не влияет на жизнеспособность клетки.

Первоначально нефлуоресцирующий КФДЭ проникает через клеточную мембрану. Карбоксифлуоресцеины связываются с внутриклеточными молекулами, формируя конъюгаты, обеспечивая стойкое флуоресцентное окрашивание клетки. Окрашенные таким образом КМ К-562 смешивают с КЭ и инкубируют в течение нескольких часов.

После окончания культивирования клетки окрашивают пропидий йодидом для определения убитых в ходе реакции КМ. По количеству убитых К-562 определяют активность НК-клеток. Анализ проводят на проточном цитофлуориметре и определяют количество КМ, включивших КФДЭ (зеленое свечение), и количество убитых клеток, включивших пропидий йодид (красное свечение).



А — строят график FSC против SSC, на котором с помощью региона R1 отделяют клетки от дебриса.

Б —используя  $G1=R1$ , строят график КФСЭ (FL-1) против PI (FL-3), на котором с помощью региона R2 отделяют КФСЭ + события (КФСЭ -меченные клетки K-562) от КФСЭ –событий (немеченные эффекторы).

В —используя  $G2 = R1 \text{ AND } R2$ , строят графики CFSE против PI.

С помощью квадрантного маркера отделяют КФСЭ +ПИ++ события (убитые мишени) от остальных мишеней.

## **Лабораторная работа №8.**

### **Тема: Определение активности фагоцитирующих клеток (4 часа).**

#### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФАГОЦИТОВ

Фагоцитарные клетки — основная группа клеток системы врожденного иммунитета. Они имеют миелоидное происхождение и обладают способностью к фагоцитозу. По морфологии и функции их разделяют на мононуклеарные клетки (моноциты/макрофаги) и нейтрофилы, что соответствует предложенному И.И. Мечниковым разделению на макро- и микрофаги. Роль фагоцитов в иммунном ответе крайне многообразна. Они выполняют ряд ключевых функций как во врожденном, так и в адаптивном иммунитете. Активация фагоцитов запускается через многие поверхностные рецепторы. Ведущая роль в активации фагоцитов отводится паттернраспознающим рецепторам врожденного иммунитета, таким, как Toll-подобные рецепторы, NOD-рецепторы, манозные рецепторы, рецепторы-«мусорщики», рецепторы комплемента и многие другие. Ответная реакция развивается быстро, не требует пролиферации и дифференцировки клеток. Процесс активации обычно подразделяется на два этапа: прай- минг и собственно активация.

Суть прайминга заключается в том, что предварительная обработка клеток небольшим количеством стимулятора (1-й сигнал), действие которого не вызывает прямую активацию, сопровождается увеличением ответа фагоцитов на второй сигнал. В результате активированные фагоциты выполняют следующие функции:

- выработка активных форм кислорода (АФК);
- генерация окиси азота;
- хемотаксис;
- фагоцитоз;

- синтез и секреция цитокинов и других биологически активных медиаторных молекул (метаболитов арахидоновой кислоты, компонентов комплемента, факторов свертывания крови, белков матрикса, ферментов, противомикробных пептидов, гормонов и др.);
- бактерицидная активность;
- процессинг и презентация антигена («профессиональными» антигенпредставляющими клетками: дендритными, мононуклеарными фагоцитами).

Для получения нейтрофилов мышам вводят внутривенно 3—4 мл 2—3% раствора пептона и через 2 ч животных умерщвляют с помощью хлороформа. Их вскрывают в асептических условиях. Из брюшной полости с помощью шприца или пастеровской пипетки отсасывают жидкость, переносят ее в силиконизированные центрифужные пробирки.

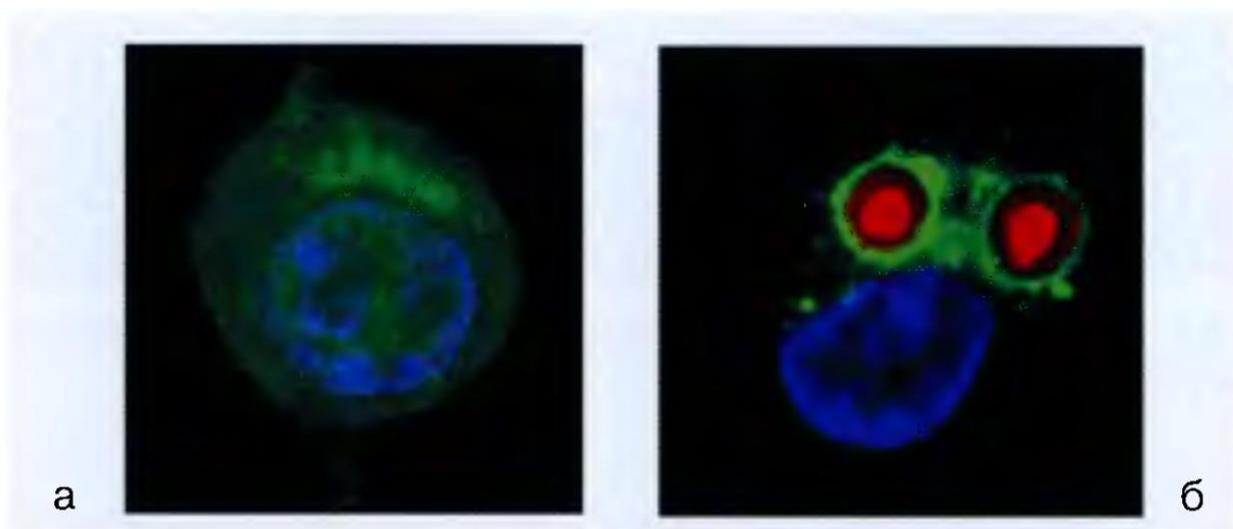
2. После центрифугирования пробирок в течение 10 мин при 1000 об/мин осадок ресуспендируют в среде 199, подсчитывают число клеток в камере Горяева и доводят до концентрации  $1—2 \times 10^6$ /мл.

3. К клеткам добавляют равный объем бактерий (чаще всего *Staphylococcus aureus*, не содержащий белка А) или опсонизированного зимозана в соотношении 1:10 и инкубируют при 37 °С в течение 30 мин.

4. Бактерии предварительно должны быть опсонизированы мышиной сывороткой. Опсонизацию проводят в течение 10 мин при температуре 37 °С с последующим отмыванием.

5. После инкубации готовят мазок на предметном стекле, фиксируют его метанолом 20 мин и красят краской Романовского—Гимзы в течение 30—40 мин.

6. Учет результатов осуществляется микроскопически. В мазке при увеличении  $\times 90$  с иммерсионной системой подсчитывают фагоцитарный индекс (процент фагоцитирующих нейтрофилов) и фагоцитарное число (количество поглощенных бактерий на 1 нейтрофил).



**Рис. 3.3. Фагоцитоз зимозана макрофагом (конфокальная микроскопия и лазерная сканирующая конфокальная микроскопия): а — интактный макрофаг; б — макрофаг, захвативший зимозан (красный)**

Для изучения фагоцитарной активности макрофагов на 3—4-е сутки после введения раствора пептона мышей умерщвляют (в соответствии с современными нормами биозтики), вскрывают в асептических условиях и вводят внутривентриально 5—8 мл среды 199, содержащей 10% сыворотки эмбриона коровы. После легкого массажа брюшной полости жидкость отсасывают. Полость можно промывать средой 199 несколько раз, объединяя в одну все полученные порции. Далее исследование ведется так же, как опыты с нейтрофилами (рис. 3.3, см. также цв. вклейку).

Рис. 3.3. Фагоцитоз зимозана макрофагом (конфокальная микроскопия и лазерная сканирующая конфокальная микроскопия): а — интактный макрофаг; б — макрофаг, захвативший зимозан (красный)

### **Оценка фагоцитарной активности лейкоцитов человека**

Последовательность выполнения операций:

- кровь из пальца (или из венозной крови до контакта с антикоагулянтом) в количестве 0,1 мл помещают на тщательно вымытое обезжиренное покровное стекло;
- покровное стекло выдерживают во влажной камере при 37 °С 45 мин, после чего образовавшийся сгусток осторожно удаляют пинцетом;
- покровное стекло с прикрепленными нейтрофилами промывают в растворе Хенкса;
- на покровное стекло наносят фагоцитируемую взвесь и снова выдерживают во влажной камере (клетками вверх) при 37 °С в течение 30 мин (в качестве объекта фагоцитоза могут

быть использованы частицы латекса, опсонизированный зимозан,

*S. aureus*). На покровное стекло осторожно наносят 0,2 мл суточной культуры лабораторного штамма *S. aureus* в концентрации 10<sup>8</sup> бактерий на 1 мл;

- после инкубации в течение 60 мин стекло промывают в растворе Хенкса для удаления непоглощенных частиц и высушивают;
- высушенный препарат фиксируют 5 мин в метаноле. Окрашивают гематоксилином Караччи (4 мин) с докраской эозином (30 с);
- после проведения через гистологическую батарею спирт-ксилол препарат заключают в канадский бальзам;
- учет фагоцитарной активности осуществляют, определяя процент нейтрофилов с фагоцитированным материалом (фагоцитарное число) и количество поглощенных частиц из расчета на один нейтрофил (фагоцитарный индекс). На каждом стекле для этой цели исследуют не менее 200 клеток.

Наиболее широко применяется для оценки хемотаксической активности нейтрофилов метод с использованием камеры Бойдена.

Основная идея, заложенная в конструкцию камеры, заключается в разделении пористым фильтром в растворе двух реагирующих компонентов: лейкоцитов и факторов, обладающих хемотаксической активностью. В зависимости от исследуемых популяций клеток диаметр пор фильтров составляет от 3 до 8 мкм. Факторы с хемотаксической активностью помещаются в нижнюю камеру и довольно быстро создают концентрационный градиент, распространяющийся через толщу фильтра. Помещенные в верхнюю камеру лейкоциты начинают активную миграцию вдоль градиента и собираются на нижней поверхности фильтра, где можно подсчитать их количество.

Подсчет клеток на нижней поверхности фильтра проводится микроскопически; выявляется число клеток, видимых в одном поле при большом увеличении.

Более надежен радиометрический метод оценки миграционной активности лейкоцитов, когда используются лейкоциты, меченные изотопами <sup>51</sup>Cr или <sup>90</sup>Tc. После постановки реакции измеряют радиоактивность фильтров. Однако такой метод требует дополнительного оборудования.

Одна из модификаций метода основана на применении двойного фильтра. Суть ее в следующем. Ниже обычного фильтра помещают целлюлозонитратный фильтр. В результате миграции клетки, прошедшие через верхний пористый фильтр, падают на целлюлозонитратную мембрану. Трудности учета падающих с нижней поверхности

фильтров клетки успешно преодолеваются путем использования одиночных поликарбонатных фильтров.

В качестве фильтров апробированы самые разнообразные материалы, включая целлюлозонитраты, целлюлозные эфиры и поликарбонаты. Впервые поликарбонаты использовались для изучения хемотаксиса клеток перитонеального экссудата у морских свинок, а затем были предложены для измерения хемотаксиса моноцитов крови человека. С тех пор фильтры из этого материала получили широкое распространение при постановке реакций по оценке хемотаксической активности моноцитов крови человека. Преимущество поликарбонатных фильтров состоит прежде всего в одинаковом размере пор. Кроме того, при использовании таких фильтров значительно облегчается подсчет клеточных элементов, поскольку у мигрирующих клеток не наблюдается изменений морфологических характеристик, что отнюдь не редкость при применении фильтров из других материалов.

## **Лабораторная работа № 9.**

### **Получение супернатанта, содержащего цитокины и другие биологически активные молекулы из моноцитов периферической крови человека**

Мононуклеарные клетки (МНК) выделяют из периферической крови путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл- верографина. Затем клетки ресуспендируют в среде RPMI 1640, содержащей 2-меркаптоэтанол ( $5 \times 10^{-5}$  М), с конечной концентрацией  $1 \times 10^6$  клеток в 1 мл.

2. В каждую лунку 24-луночного планшета помещают 1 мл клеточной взвеси МНК и инкубируют в течение 60 мин при  $37^\circ\text{C}$  для получения фракции прилипающих моноцитов. Надосадочную жидкость, содержащую лимфоциты, удаляют.
3. В опытные лунки с прилипшими моноцитами добавляют ЛПС (*E. coli*), растворенный в RPMI 1640 до конечной концентрации 10 мкг/мл, а в контрольные лунки — равный объем среды RPMI 1640.
4. Через 24 ч культивирования при  $37^\circ\text{C}$  в атмосфере 5%  $\text{CO}_2$  проводят центрифугирование при 400 g в течение 8 мин при комнатной температуре; надосадочную жидкость, содержащую цитокины, собирают, стерилизуют фильтрованием (0,2 мкм) и хранят при  $-20^\circ\text{C}$ .
5. Супернатант, полученный таким способом, можно использовать для определения концентрации различных цитокинов (провоспалительных, противовоспалительных, колониестимулирующих факторов (КСФ) и др.), секретируемых МНК. Оценку цитокинов

проводят методами биологического тестирования или ИФА. Кроме того, можно определять содержание оксида азота, противомикробных пептидов и других биологически активных молекул.

Определение концентрации цитокинов в супернатантах мононуклеаров периферической крови методом твердофазного иммуноферментного анализа

### **Твердофазный непрямой иммуноферментный анализ**

1. На твердую фазу стандартных 96-луночных планшетов сорбируют заданные антигены. В большинстве тест-систем используют в качестве антигенов либо рекомбинантные белки, либо синтетические пептиды, реже — компоненты лизата натуральных вирусов. Антигены растворяют до конечной концентрации 1—10 мкг/мл или опытным путем подбирают более подходящие концентрации, чаще всего в 0,05 М карбонат-бикарбонатном буфере при pH 9,6.

Для приготовления 1 л буферного раствора берут 0,015 М (1,59 г)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и 0,035 М, 94 г  $\text{NaHCO}_3$  и растворяют в воде.

Раствор АГ вносят в лунки планшетов в объеме 50—100 мкл.

Существуют другие варианты посадочных буферов, например фосфатно-солевой буфер, pH 7,2 (PBS).

Для приготовления 1 л раствора PBS берут 0,0025 М дигидрофосфата натрия (0,345 г  $\text{NaH}_2\text{P}_04 \times \text{H}_2\text{O}$ , MW 137,99); 0,0075 М гидрофосфата натрия (2,68 г  $\text{Na}_2\text{HP}_04 \times 12 \text{H}_2\text{O}$ , MW 358,14) и 0,145 М хлористого натрия (8,474 г  $\text{NaCl}$ , MW 58,44).

Время, отводимое на сорбцию, подбирают опытным путем. Как правило, достаточно 12—16 ч при комнатной температуре или при +4 °С.

2. Лунки планшета тщательно промывают фосфатно-солевым буфером или водой с детергентом (0,1% Tween-20) 5—10 раз. В современных лабораториях процедуры отмывки осуществляют в аппаратах типа «вошер» (англ. to wash — мыть).

3. В некоторых случаях на следующем этапе в лунки вносят 1% раствор бычьего сывороточного альбумина (БСА) или иного консервативного белка, например казеина, для так называемой «забивки» не покрытых антигеном площадей на дне лунок. Инкубируют 30—60 мин, после чего отмывают.

4. В лунки вносят исследуемые образцы биопроб в тех или иных разведениях. Для каждого разведения используют 2—3 лунки («параллели»). В качестве разводящей жидкости применяют PBS. В некоторых случаях в него добавляют 1% БСА. Инкубируют 1 ч и дольше. Время либо подбирают опытным путем, либо следуют инструкции к коммерческой тест-системе.

5. Отмывают (как описано выше).
  6. Вносят конъюгат антииммуноглобулиновых антител с ферментом в заранее подобранном рабочем разведении или по инструкции к тест-системе.  
Инкубируют 1 ч.
  7. Отмывают (как описано выше).
  8. Вносят в лунки раствор субстрата того фермента, который входит в состав антииммуноглобулинового конъюгата. Если фермент — пероксидаза хрена, то субстратами могут быть ортофенилендиамин и перекись водорода. Эти субстраты растворяют в 0,1 М цитрат-фосфат-ном буфере, pH 5: цитрат  $\times$  H<sub>2</sub>O 0,0347 М (7,3 г/л, MW 210,14); гидрофосфат натрия 0,0667 М (Na<sub>2</sub>HP04  $\times$  12 H<sub>2</sub>O 23,87 г/л, MW 358,14). На один планшет требуется 10 мл раствора. С небольшим запасом к 12 мл субстратного буфера добавляют 8 мг ортофенилендиамина и 5 мкл 30% перекиси водорода, быстро растворяют и раскапывают по лункам.
  9. Через 15—30 мин в лунках, где произошла реакция «антиген- антитело», появится желто-коричневая окраска. Другие лунки останутся бесцветными. Для остановки ферментативной реакции в лунки вносят по 50 мкл 1 М раствора серной кислоты (55,5 мл 96 серной кислоты на 900 мл воды; строго добавлять кислоту в воду, а не наоборот!!!).
  10. Интенсивность ферментативной реакции измеряют в единицах величины оптической плотности на спектрофотометрах, приспособленных для планшетов («мультисканах»). Для ортофенилендиамина длина волны проходящего света должна быть 492 нм (для тетраметилбензидина — 450нм). В связи с этим в мультискане устанавливают соответствующий светофильтр.
  11. Современные спектрофотометры оснащены программным обеспечением, в котором предусмотрен автоматический расчет средних значений между параллелями и сравнение опытных показателей с показателями в контрольных лунках. Если такого обеспечения нет, то результаты анализируют «вручную».
- Оптическую плотность (OD — optical density) в контрольных лунках принимают за некий «фон». Эти показатели умножают на 2; такую величину условно принимают за «линию раздела» — границу (cut off) между положительными и отрицательными значениями OD: значения ниже «cut off» считают отрицательными, значения выше «cut off» — положительными, значения, близкие к «cut off», — неопределенными, или «серой зоной».

## Контрольные задания

## Итоговый тест по общей иммунологии

### Вариант 1

1. Тип иммунного ответа на внеклеточные патогены
  - А. Гуморальный
  - Б. Клеточный воспалительный
  - В. Клеточный цитотоксический
  - Г. Все ответы верны
2. Способ поглощения АГ активированными макрофагами
  - А. Пиноцитоз
  - Б. Фагоцитоз
  - В. Рецепторный фагоцитоз
  - Г. Рецепторный пиноцитоз
3. Процессинг внутриклеточных АГ АПК
  - А. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 2 класса
  - Б. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 1 класса
  - В. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 1 класса, экспрессия
  - Г. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 2 класса, экспрессия
4. Этапы формирования иммунного синапса
  - А. Участие молекул адгезии (LFA-1 – ICAM; ICAM- LFA-1; ICAM –DC-SIGN;CD2-CD58)
  - Б. Молекулярные комплексы (TCR-CD3 – МНС-пептид)
  - В. Ко-стимулирующие молекулы (CD28-CD80/86; CD154-CD40)
  - Г. Все ответы правильны
5. Клеточный воспалительный иммунный ответ
  - А. Презентация АГ, пролиферация клеток клона CD8+, дифференцировка CTL, цитолиз
  - Б. Презентация АГ, активация TCD4+, активация макрофагов, выделение цитокинов
  - В. Презентация АГ, стимуляция В-клетки TCD4+, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
  - Г. Презентация АГ, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
6. Механизм дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки
  - А. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgM
  - Б. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgG
  - В. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgA
  - Г. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, секреция IgE
7. Антигены человека ответственные за индивидуальность
  - А. HLA
  - Б. ABO
  - В. Rh
  - Г. все ответы верны
8. Назовите стадии апоптоза клеток
  - А. Конденсация и изоляция хроматина, сегментация ядра, фрагментация ДНК,

образование везикул, фагоцитоз

Б. Конденсация хроматина, разрушение органелл, фагоцитоз, воспаление

В. Разбухание клетки, повреждение органелл, лизис органелл и хроматина, воспаление

Г. все ответы верны

9. Какие тяжелые цепи свойственны IgM

А.  $\alpha$

Б.  $\epsilon$

В.  $\delta$

Г.  $\mu$

10. Какие тяжелые цепи свойственны IgD

А.  $\alpha$

Б.  $\epsilon$

В.  $\delta$

Г.  $\mu$

11. Какие иммуноглобулины первыми образуются при вторичном иммунном ответе

А. IgA

Б. IgG

В. IgE

Г. IgM

12. Реакция клеточного звена иммунной системы на внедрение в организм вирусов заключается в:

А. активации Т-хелперов

Б. ингибировании Т-супрессоров

В. лизисе Т-киллерами клеток организма, имеющих на себе вирусные детерминанты

Г. ингибировании Т-хелперов

Д. активации Т-супрессоров

13. Какие клетки не участвуют в гуморальном иммунном ответе, индуцированном тимуснезависимым антигеном?

А. Т-клетки

Б. В-клетки

В. макрофаги

Г. плазматические клетки

Д. моноциты

14. Система макрофагальных фагоцитов включает в себя все, кроме:

А. клетки Купфера

Б. альвеолярные макрофаги

В. клетки Лангерганса

Г. клетки Боткина-Гумпрехта

Д. кератиноциты

9. Основным классом антител, синтезируемых при первичном иммунном ответе,

15. Лимфокины секретируются:

А. лимфоцитами, находящимися в покое

- Б. активированными макрофагами
- В. активированными тромбоцитами
- Г. активированными лимфоцитами
- Д. моноцитами

16. Специфическим рецептором для Т-киллеров является:

- А. CD 3
- Б. CD8
- В. CD 4
- Г. HLA-DR
- Д. CD 19

17. Мишенями действия ИЛ-2 являются все клетки, кроме:

- А. Т-хелперы
- Б. макрофаги
- В. Т-киллеры
- Г. эритроциты
- Д. NK-клетки

18. Органом иммунной системы, в котором происходит созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов, является

- А. костный мозг
- Б. вилочковая железа
- В. селезенка
- Г. лимфатические узлы
- Д. пейеровы бляшки кишечника

19. Важнейшая роль в специфическом иммунном ответе принадлежит:

- А. лимфоцитам
- Б. нейтрофилам
- В. тромбоцитам

20. Выделяют следующие субпопуляции лимфоцитов, кроме:

- А. CD15 лимфоциты
- Б. CD4-лимфоциты
- В. CD8-лимфоциты
- Г. CD19-лимфоциты
- Д. CD3-клетки

21. Основным местом лимфогенеза и дифференцировки В-лимфоцитов является:

- А. селезенка
- Б. костный мозг
- В. вилочковая железа
- Г. лимфатические узлы
- Д. пейеровы бляшки

22. К тканевым макрофагам не относятся:

- А. клетки Купфера
- Б. кератиноциты
- В. базофилы и тучные клетки
- Г. остеокласты и гистиоциты
- Д. селезеночные макрофаги

23. Основными маркерами В-лимфоцитов являются::
- А. CD3,CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD19, CD21
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD14
24. Основными маркерами Т -киллеров являются::
- А. CD3,CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD14
25. В образовании мембраноатакующего комплекса при активации системы комплемента принимают участие:
- А. C1q,r,s
  - Б. C3a, C5a
  - В. C5b,6,7,8,9
  - Г. C4b,C2b
26. Активация системы комплемента по классическому пути начинается:
- А. C1q,r,s; C4, C2
  - Б. C3, В, Н, Р
  - В. C3
  - Г. C3a, C5a
27. Активация системы комплемента по альтернативному пути начинается:
- А. C1q,r,s; C4, C2
  - Б. C3, В, Н, Р
  - В. C3
  - Г. C3a, C5a
28. Активация системы комплемента по лектиновому пути начинается:
- А. C1q,r,s; C2, C4
  - Б. C3, В, Н, Р
  - В. C3
  - Г. C3a, C5a
29. Индукцию дегрануляции тучных клеток и базофилов вызывают фракции системы комплемента
- А. C1q,r,s
  - Б. C3a, C5a
  - В. C5b,6,7,8,9
  - Г. C4b,C2b
30. Фракции комплемента, усиливающие фагоцитоз
- А. C1q,r,s
  - Б. C3a, C5a
  - В. C5b,6,7,8,9
  - Г. C4b,C3b

31. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Интерфероны
- В. Комплемент
- Г. Пентраксины

32. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Коллектины и фиколины
- В. Дефензины и кателицидины
- Г. Интерфероны

33. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Сурфактант
- Б. Дефензины и кателицидины
- В. Лизоцим
- Г. Интерфероны

34. Назовите антимикробные пептиды

- А. Сурфактант
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент
- Г. Лизоцим

35. Назовите антимикробные пептиды

- А. Сурфактант
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент
- Г. Дефензины и кателицидины

36. Механизм действия  $\alpha$ - интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. усиление дифференцировки Т-лимфоцитов хелперов
- В. Активация макрофагов
- Г. Антипролиферативное действие

37. Механизм действия  $\gamma$ - интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. блокада синтеза вирусных белков
- В. активация РНК-эндонуклеазы, вызывающей деструкцию вирусной НК
- Г. антипролиферативное действие

38. Назовите этапы завершеного фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

39. Назовите этапы незавершенного фагоцитоза
- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, обазование фаголизосомы, киллинг
  - Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
  - В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
  - Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода
40. Назовите этапы внешнего фагоцитоза
- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, обазование фаголизосомы, киллинг
  - Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
  - В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
  - Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода
41. Назовите продукты продуцируемые при активации эозинофилов
- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
  - Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
  - В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
  - Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
42. Назовите продукты дегрануляции базофилов
- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
  - Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
  - В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
  - Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
43. Выберите паттерн-распознающие рецепторы молекулярных структур микроорганизмов
- А. FcR,
  - Б. TLR
  - В. CD14
  - Г. TCR
44. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке Т-лимфоцитов в тимусе
- А. SCF, ИЛ7, ИЛ6, ИЛ1, TNF $\alpha$
  - Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4, TNF $\alpha$
  - В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10, ИЛ12
  - Г. NGF, ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$
45. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке В-лимфоцитов
- А. SCF, ИЛ7, BAFF
  - Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4,
  - В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10,
  - Г. ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$
46. Основной вид иммунного адаптивного ответа при протозойных инвазиях
- А. клеточный воспалительный
  - Б. клеточный цитотоксический
  - В. гуморальный
  - Г. гуморальный с преобладанием IgE
47. Назовите гормоны стимулирующие иммунный ответ
- А. тимулин
  - Б. АКТГ

- В. глюкокортикоиды
- Г. половые гормоны

48. Назовите гормоны ингибирующие иммунный ответ

- А. тимулин
- Б. тироксин
- В. глюкокортикоиды
- Г. инсулин

49. Механизм действия антител при вирусном иммунном ответе

- А. комплементзависимый лизис
- Б. нейтрализация
- В. опсонизация
- Г. антителозависимая клеточная цитотоксичность

50. Назовите естественные регуляторные клетки

- А. Th3
- Б. Tr1
- В.  $\gamma\delta$ T-лимфоциты
- Г. TCD8+CD28-

## **Вариант 2**

### **Итоговый тест по общей иммунологии.**

Выберите один правильный ответ:

1. Последовательные процессы эффекторной фазы иммунного ответа

- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
- Б. Представление Аг, индукция дифференцировки Т-хелперов, формирование эффекторных клеток
- В. Реализация активности клеток в виде клеточной и гуморальной защиты
- Г. Секреция антител

2. Назовите антигенпрезентирующие клетки

- А. Нейтрофилы, дендритные клетки, Т-лимфоциты
- Б. В-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки
- В. В-лимфоциты, моноциты, эозинофилы
- Г. Т-лимфоциты, В-лимфоциты, дендритные клетки

3. Процессы, осуществляемые антигенпредставляющими клетками

- А. Распознавание, процессинг, презентация
- Б. Распознавание, дифференцировка и активация
- В. Презентация, активация и пролиферация
- Г. Все ответы верны

4. Представление АГ Т-CD8+лимфоцитам

- А. АГ с МНС 2 класса – TCR,CD4; CD80/86-CD28
- Б. АГ с МНС 1 класса – TCR,CD4; CD80/86-CD28
- В. АГ с МНС 2 класса – TCR,CD8; CD80/86-CD28
- Г. АГ с МНС 1 класса – TCR,CD8; CD80/86-CD28

5. Клеточный цитотоксический иммунный ответ

- А. Презентация АГ, пролиферация клеток клона CD8+, дифференцировка CTL, цитолиз
- Б. Презентация АГ, активация TCD4+, активация макрофагов, выделение цитокинов
- В. Презентация АГ, стимуляция В-клетки TCD4+, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция
- Г. Презентация АГ, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция

6. Механизм перфоринзависимого клеточного цитолиза

- А. экзоцитоз гранул, образование поры, проникновение гранзима В, активация каспаз, апоптоз
- Б. экзоцитоз гранул, образование поры, проникновение гранзима В, некроз
- В. экзоцитоз, цитолиз, некроз
- Г. экзоцитоз, цитолиз, апоптоз

7. Свойства антигенов

- А. антигенность, иммуногенность, специфичность
- Б. чужеродность, антигенная мимикрия,
- В. химическая природа, молекулярный вес, иммунодоминантность
- Г. антигенность, чужеродность, реактивность организма.

8. Назовите стадии некроза клеток

- А. Конденсация и изоляция хроматина, сегментация ядра, фрагментация ДНК, образование везикул, фагоцитоз
- Б. Конденсация хроматина, разрушение органелл, фагоцитоз, воспаление
- В. Разбухание клетки, повреждение органелл, лизис органелл и хроматина, воспаление
- Г. все ответы верны

9. По каким структурам различаются классы иммуноглобулинов

- А. по строению Н-цепей
- Б. по строению L-цепей
- В. по наличию J-цепей
- Г. Все ответы верны

10. Какие тяжелые цепи свойственны IgG

- А.  $\alpha$
- Б.  $\epsilon$
- В.  $\gamma$
- Г.  $\mu$

11. Какие иммуноглобулины образуются у плода

- А. IgA
- Б. IgG
- В. IgE
- Г. IgM

12. К неспецифическим факторам защиты организма относятся все, кроме:

- А. лактоферрин
- Б. лизоцим
- В. интерферон
- Г. фагоцитоз

Д. лимфокины

13. Одной из основных функций клеточного звена иммунной системы является:

- А. антигенпрезентирующая
- Б. антигенсвязывающая
- В. цитолитическая, регуляторная
- Г. двигательная
- Д. опсонизация объекта

14. Основным классом антител, синтезируемых при первичном иммунном ответе, являются:

- А. IgA
- Б. IgM
- В. IgG
- Г. IgE
- Д. IgD

15. Сила и длительность гуморального иммунного ответа определяются:

- А. антигенной стимуляцией
- Б. концентрацией в организме специфических антител
- В. активностью Т- и В-супрессоров
- Г. активностью Т-хелперов
- Д. всем вышеперечисленным

16. Функции гранулоцитов следующие, кроме:

- А. хемотаксис
- Б. поглотительная способность
- В. окислительная функция
- Г. бактерицидность
- Д. гранулоцитопоз

17. С какого процесса начинается формирование первичного иммунного ответа:

- А. обработка информации в ядрах гипоталамуса
- Б. активация В-лимфоцитов с последующей трансформацией их в плазматические клетки
- В. распознавание и презентация макрофагом антигена
- Г. активация Т-хелперов и выработка ими ИЛ-2
- Д. выработка макрофагами ИЛ-1

18. Интерлейкины - это

- А. белки, выделяемые покоящимися лимфоцитами
- Б. белки, относящиеся к разряду антител, выделяемые активированными лимфоцитами
- В. белки, не относящиеся к разряду антител, выделяемые активированными лимфоцитами и макрофагами

19. Основными клетками клеточного иммунитета являются:

- А. В-клетки
- Б. макрофаги
- В. Т-лимфоциты
- Г. ничего из перечисленного
- Д. все из перечисленных

20. Какие клетки продуцируют иммуноглобулины класса А:

- А. цитотоксические лимфоциты
- Б. CD4-лимфоциты
- В. плазматические клетки
- Г. макрофаги
- Д. дендритные клетки

21. Антигены главного комплекса гистосовместимости человека обозначаются:

- А. АВ0
- Б. H-2
- В. HLA
- Г. Rh
- Д. Kell

22. Внутриклеточный киллинг микроорганизмов осуществляется за счет следующего, кроме:

- А. лизосомальных ферментов
- Б. интерферонов
- В. перекиси водорода
- Г. активных форм кислорода
- Д. цитохрома P<sub>254</sub>

23. Основными маркерами макрофагов являются::

- А. CD3, CD4
- Б. CD16, CD56
- В. CD10, CD19
- Г. CD3, CD8
- Д. CD14

24. Основными факторами активации Т-лимфоцитов являются::

- А. CD3-TCR, CD4
- Б. CD16, CD56
- В. CD10, CD19
- Г. CD 38
- Д. CD14

25. В образовании мембраноатакующего комплекса при активации системы комплемента принимают участие:

- А. C1q,r,s
- Б. C5b,6,7,8,9
- В. C3a, C5a
- Г. C4b,C2b

26. Активация системы комплемента по классическому пути начинается:

- А. C3
- Б. C3, B, H, P
- В. C1q,r,s; C4, C2
- Г. C3a, C5a

27. Активация системы комплемента по альтернативному пути начинается:

- А. C1q,r,s; C4, C2
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C3
- Г. C3a, C5a

28. Активация системы комплемента по лектиновому пути начинается:

- А. C1q,r,s; C2, C4
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C3a, C5a
- Г. C3

29. Индукцию дегрануляции тучных клеток и базофилов вызывают фракции системы комплемента

- А. C1q,r,s
- Б. C3a, C5a
- В. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C2b

30. Фракции комплемента, усиливающие фагоцитоз

- А. C1q,r,s
- Б. C3a, C5a
- В. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C3b

31. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Цитокины
- В. Комплемент
- Г. Пентраксины

32. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Коллектины и фиколины
- В. Дефензины и кателицидины
- Г. Интерфероны

33. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Лизоцим
- Б. Дефензины и кателицидины
- В. Сурфактант
- Г. Интерфероны

34. Назовите антимикробные пептиды

- А. Сурфактант
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент
- Г. Лизоцим

35. Назовите антимикробные пептиды

- А. Дефензины и кателицидины
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент

Г. Сурфактант

36. Механизм действия  $\alpha$ -интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. усиление дифференцировки Т-лимфоцитов хелперов
- В. Активация макрофагов
- Г. Антипролиферативное действие

37. Механизм действия  $\gamma$ -интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. блокада синтеза вирусных белков
- В. активация РНК-эндонуклеазы, вызывающей деструкцию вирусной НК
- Г. антипролиферативное действие

38. Назовите этапы завершеного фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы, киллинг
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

39. Назовите этапы незавершеного фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

40. Назовите этапы внешнего фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

41. Назовите продукты продуцируемые при активации эозинофилов

- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
- Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
- В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
- Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6

42. Назовите продукты дегрануляции базофилов

- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
- Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
- В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
- Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6

43. Выберите паттерн-распознающие рецепторы молекулярных структур микроорганизмов

- А. FcR,
- Б. TCR
- В. CD14

Г. TLR

44. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке Т-лимфоцитов в тимусе

- А. SCF, ИЛ7, ИЛ6, ИЛ1, TNF $\alpha$
- Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4, TNF $\alpha$
- В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10, ИЛ12
- Г. NGF, ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$

45. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке В-лимфоцитов

- А. SCF, ИЛ7, BAFF
- Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4,
- В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10,
- Г. ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$

46. Основной вид иммунного адаптивного ответа при глистных инвазиях

- А. клеточный воспалительный
- Б. клеточный цитотоксический
- В. гуморальный
- Г. гуморальный с преобладанием IgE

47. Назовите гормоны стимулирующие иммунный ответ

- А. тироксин
- Б. АКГГ
- В. глюкокортикоиды
- Г. половые гормоны

48. Назовите гормоны ингибирующие иммунный ответ

- А. тималин
- Б. тироксин
- В. половые гормоны
- Г. инсулин

49. Механизм действия антител не реализуется при бактериальном иммунном ответе

- А. комплементзависимый лизис
- Б. нейтрализация
- В. опсонизация
- Г. антителозависимая клеточная цитотоксичность

50. Назовите естественные регуляторные клетки

- А. Th3
- Б. Tr1
- В. NKT
- Г. TCD8+CD28-

### **Вариант 3**

#### **Итоговый тест по общей иммунологии.**

Выберите один правильный ответ:

1. Последовательные процессы индуктивной фазы иммунного ответа

- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
- Б. Представление Ag, индукция дифференцировки Т-хелперов, формирование эффекторных клеток

- В. Взаимодействие Аг+Ат, опсонизация  
Г. Реализация активности клеток в виде клеточной и гуморальной защиты
2. Тип иммунного ответа на внутриклеточные эндосомальные (в гранулах) патогены  
А. Гуморальный  
Б. Клеточный воспалительный  
В. Клеточный цитотоксический  
Г. Все ответы верны
3. Способ поглощения АГ В-лимфоцитами  
А. Пиноцитоз  
Б. Фагоцитоз  
В. Рецепторный фагоцитоз  
Г. Рецепторный пиноцитоз
4. Представление АГ Т-CD4+лимфоцитам  
А. АГ с МНС 2 класса – TCR,CD4; CD80/86-CD28  
Б. АГ с МНС 1 класса – TCR,CD4; CD80/86-CD28  
В. АГ с МНС 2 класса – TCR,CD8; CD80/86-CD28  
Г. АГ с МНС 1 класса – TCR,CD8; CD80/86-CD28
5. Взаимодействие АПК и Т- CD8+  
А. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС2 - TCR-CD4;CD40-CD40L; CD80/86-CD28  
Б. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС1 - TCR-CD8; CD80/86-CD28  
В. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС2 - TCR-CD8;CD40-CD40L; CD80/86-CD28  
Г. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС1 - TCR-CD4; CD80/86-CD28
6. Этапы цитолиза клеток мишеней CTL  
А. распознавание, образование конъюгата, поляризация цитоплазмы, экзоцитоз, цитолиз  
Б. образование конъюгата, поляризация цитоплазмы, экзоцитоз, цитолиз  
В. распознавание, экзоцитоз, цитолиз, некроз  
Г. распознавание, образование конъюгата, цитолиз, апоптоз
7. Механизм переключения секреции иммуноглобулинов плазматическими клетками\_  
А. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция ИЛ4, переключение на IgE, IgG1  
Б. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция TGFβ, переключение на IgA, IgG2b  
В. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция INFγ, переключение на IgG2a, IgG3  
Г. все ответы верны
8. Антигены человека относящиеся к гетероантигенам  
А. HLA  
Б. ABO  
В. Rh  
Г. все ответы верны
9. Структура антител  
А. Полипептидные α- и β-цепи

- Б. Н- и L-полипептидные цепи
- В.  $\alpha$ -глобулины
- Г. все ответы верны

10. Какие тяжелые цепи свойственны IgE

- А.  $\alpha$
- Б.  $\epsilon$
- В.  $\gamma$
- Г.  $\mu$

11. Какие иммуноглобулины образуются первыми при иммунном ответе

- А. IgA
- Б. IgG
- В. IgE
- Г. IgM

12. Основным классом антител, синтезируемых при вторичном иммунном ответе, являются:

- А. IgA
- Б. IgM
- В. IgG
- Г. IgE
- Д. IgD

13. Источниками продукции ИЛ-2 являются все клетки, кроме:

- А. макрофаги
- Б. лимфоциты периферической крови
- В. лимфоциты костного мозга
- Г. лимфоциты лимфатических узлов
- Д. лимфоциты селезенки

14. Реакция гуморального звена иммунной системы на внедрение в организм вирусов заключается в:

- А. разрушении антителами вирусов в тканях организма
- Б. блокаде прикрепления вирусов к клетке-мишени организма
- В. внутриклеточном разрушении вируса в клетках организма
- Г. активации антителами макрофагальной системы

15. Специфическим рецептором для Т-хелперов является:

- А. CD3
- Б. CD 8
- В. CD4
- Г. HLA-DR
- Д. CD 19

16. Отличия вторичного иммунного ответа от первичного следующие, кроме:

- А. возникает при повторном попадании антигена в организм
- Б. максимальный уровень антител выше
- В. период персистенции антител больше
- Г. иммуноглобулины представлены преимущественно IgG
- Д. иммуноглобулины представлены преимущественно IgM

17. Центральным органом иммунной системы является:
- А. аппендикулярный отросток
  - Б. пейеровы бляшки
  - В. костный мозг
  - Г. печень
  - Д. селезенка
18. Какая область лимфоузла является тимусзависимой зоной?
- А. поверхностный корковый слой
  - Б. паракортикальная область
  - В. мозговое вещество
19. Какие клетки относятся к антиген-презентирующим клеткам:
- А. нейтрофилы
  - Б. дендритные клетки
  - В. эозинофилы
  - Г. тромбоциты
  - Д. лимфоциты
20. Основным классом иммуноглобулинов в секрете верхних дыхательных путей здорового человека является:
- А. IgM
  - Б. IgG
  - В. IgA
  - Г. IgE
  - Д. IgD
21. Какие из перечисленных клеток не обладают способностью к фагоцитозу:
- А. остеокласты
  - Б. астроциты
  - В. альвеолярные макрофаги
  - Г. олигодендроциты
  - Д. перитонеальные макрофаги
22. Киллинг чужеродных клеток осуществляется за счет следующего:
- А. перфоринов, гранзимов и гранулизинов
  - Б. интерферонов
  - В. перекиси водорода
  - Г. активных форм кислорода
  - Д. цитохрома P<sub>254</sub>
23. Основными маркерами плазматических клеток являются::
- А. CD3, CD4
  - Б. CD16, CD56
  - В. CD10, CD19
  - Г. CD3, CD8
  - Д. CD38
24. Основными факторами активации В-лимфоцитов являются::
- А. CD3-TCR, CD4
  - Б. CD16, CD56

- В. BCR, CD19, C3d-CD21
- Г. CD 38
- Д. CD14

25. В образовании мембраноатакующего комплекса при активации системы комплемента принимают участие:

- А. C1q,r,s
- Б. C5b,6,7,8,9
- В. C3a, C5a
- Г. C4b,C2b

26. Активация системы комплемента по классическому пути начинается:

- А. C3
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C1q,r,s; C4, C2
- Г. C3a, C5a

27. Активация системы комплемента по альтернативному пути начинается:

- А. C1q,r,s; C4, C2
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C3
- Г. C3a, C5a

28. Активация системы комплемента по лектиновому пути начинается:

- А. C1q,r,s; C2, C4
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C3a, C5a
- Г. C3

29. Индукцию дегрануляции тучных клеток и базофилов вызывают фракции системы комплемента

- А. C1q,r,s
- Б. C3a, C5a
- В. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C2b

30. Фракции комплемента, усиливающие фагоцитоз

- А. C1q,r,s
- Б. C3a, C5a
- В. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C3b

31. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Цитокины
- В. Комплемент
- Г. Пентраксины

32. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Коллектины и фиколины
- В. Дефензины и кателицидины

## Г. Интерфероны

33. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Лизоцим
- Б. Дефензины и кателицидины
- В. Сурфактант
- Г. Интерфероны

34. Назовите антимикробные пептиды

- А. Сурфактант
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент
- Г. Лизоцим

35. Назовите антимикробные пептиды

- А. Дефензины и кателицидины
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент
- Г. Сурфактант

36. Механизм действия  $\alpha$ - интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. усиление дифференцировки Т-лимфоцитов хелперов
- В. Активация макрофагов
- Г. Антипролиферативное действие

37. Механизм действия  $\gamma$ - интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. блокада синтеза вирусных белков
- В. активация РНК-эндонуклеазы, вызывающей деструкцию вирусной НК
- Г. антипролиферативное действие

38. Назовите этапы завершеного фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы, киллинг
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

39. Назовите этапы незавершеного фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

40. Назовите этапы внешнего фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

41. Назовите продукты продуцируемые при активации эозинофилов  
А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода  
Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза  
В. Гистамин, лейкотриены, простагландины  
Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
42. Назовите продукты дегрануляции базофилов  
А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода  
Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза  
В. Гистамин, лейкотриены, простагландины  
Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6
43. Выберите паттерн-распознающие рецепторы молекулярных структур микроорганизмов  
А. FcR,  
Б. TCR  
В. CD14  
Г. TLR
44. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке Т-лимфоцитов в тимусе  
А. SCF, ИЛ7, ИЛ6, ИЛ1, TNF $\alpha$   
Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4, TNF $\alpha$   
В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10, ИЛ12  
Г. NGF, ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$
45. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке В-лимфоцитов  
А. SCF, ИЛ7, BAFF  
Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4,  
В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10,  
Г. ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$
46. Основной вид иммунного адаптивного ответа при вирусных инфекциях  
А. клеточный воспалительный  
Б. клеточный цитотоксический  
В. гуморальный  
Г. гуморальный с преобладанием IgE
47. Назовите гормоны стимулирующие иммунный ответ  
А. инсулин  
Б. АКТГ  
В. глюкокортикоиды  
Г. половые гормоны
48. Назовите гормоны ингибирующие иммунный ответ  
А. тимулин  
Б. тироксин  
В. АКТГ  
Г. инсулин
49. Механизм действия антител при паразитарном иммунном ответе  
А. комплементзависимый лизис

- Б. нейтрализация
- В. опсонизация
- Г. антителозависимая клеточная цитотоксичность

50. Назовите естественные регуляторные клетки

- А. Th3
- Б. Tr1
- В. Treg
- Г. TCD8+CD28-

#### **Вариант 4.**

Итоговый тест по общей иммунологии.

Выберите 1 правильный ответ:

1. Этапы адаптивного иммунного ответа

- А. Захват, образование фагосомы. Переваривание
- Б. Индуктивная фаза, эффекторная фаза
- В. Взаимодействие Ag+At, опсонизация
- Г. Секреция антител

2. Тип иммунного ответа на внутриклеточные цитозольные патогены

- А. Гуморальный
- Б. Клеточный воспалительный
- В. Клеточный цитотоксический
- Г. Все ответы верны

3. Способ поглощения АГ дендритными клетками

- А. Пиноцитоз
- Б. Фагоцитоз
- В. Рецепторный фагоцитоз
- Г. Рецепторный пиноцитоз

4. Процессинг внеклеточных АГ АПК

- А. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 2 класса
- Б. Эндоцитоз, расщепление в фагозомах, связывание пептида с МНС 1 класса
- В. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 1 класса, экспрессия
- Г. Расщепление в протеомоме, связывание с ТАР, с МНС 2 класса, экспрессия

5. Взаимодействие АПК и Т- CD4+

- А. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС2 - TCR-CD4; CD40-CD40L; CD80/86-CD28
- Б. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС1 - TCR-CD8; CD80/86-CD28
- В. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС2 - TCR-CD8; CD40-CD40L; CD80/86-CD28
- Г. ICAM-1 - LFA-1; CD58-CD2; МНС1 - TCR-CD8; CD80/86-CD28

6. Гуморальный иммунный ответ

- А. Презентация АГ, пролиферация клеток клона CD8+, дифференцировка CTL, цитолиз
- Б. Презентация АГ, активация TCD4+, активация макрофагов, выделение цитокинов

В. Презентация АГ, стимуляция В-клетки TCD4+, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, секреция  
Г. Презентация АГ, активация и пролиферация В-клеток, дифференцировка в ПК, Секреция

7. Механизм дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки

А. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция IL2, IL4, IL5, секреция IgM

Б. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция TGFβ, переключение IgA, IgG2b

В. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция INFγ, переключение на IgG2a, IgG3

Г. активация В-клеток, пролиферация, дифференцировка в ПК, продукция IL4, переключение на IgE, IgG1

8. Антигены человека относящиеся к изоантигенам

А. HLA

Б. ABO

В. Rh

Г. все ответы верны

9. Механизм действия антител

А. Нейтрализация, опсонизация, комплементзависимый цитолиз, антителозависимая клеточная цитотоксичность

Б. агглютинация, нейтрализация, преципитация

В. Опсонизация, агглютинация

Г. Комплементзависимый цитолиз, преципитация, агглютинация

10. Какие тяжелые цепи свойственны IgA

А. α

Б. ε

В. δ

Г. μ

11. Какие иммуноглобулины не циркулируют в кровотоке

А. IgA

Б. IgG

В. IgD

Г. IgM

12. Основным иммуноглобулином, защищающим слизистые оболочки, является:

А. Ig A

Б. Ig M

В. Ig G

Г. Ig E

Д. Ig D

13. Функции системы макрофагальных фагоцитов:

А. фагоцитарная

Б. антигенпрезентирующая

В. иммунорегуляторная

Г. цитотоксическая

Д. все вышеперечисленное

14. Иммунокомпетентные клетки способны секретировать все, кроме:

- А. адреналин
- Б. фибриноген
- В. хорионический гонадотропин
- Г. адренкортикотропный гормон
- Д. простагландины

15. Специфическим рецептором для Т-регуляторов является:

- А. CD 3
- Б. CD 8
- В. CD4
- Г. HLA-DR
- Д. CD 19

16. Наиболее выраженным провоспалительным эффектом обладает:

- А. ИЛ-1
- Б. ИЛ-2
- В. ИЛ-3
- Г. ИЛ-4
- Д. ИЛ-10

17. К периферическим органам лимфоцитопоэза относятся следующие, кроме:

- А. селезенка
- Б. лимфоузлы
- В. тимус
- Г. пейеровы бляшки
- Д. бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань

18. Иммуноглобулины синтезируются

- А. плазматическими клетками
- Б. Т-лимфоцитами
- В. полиморфноядерными лейкоцитами
- Г. Макрофагами
- Д. во всех вышеперечисленных

19. Макрофаг выполняет все следующие функции, кроме:

- А. фагоцитирует антиген
- Б. экспрессирует молекулы HLA класса II
- В. презентует пептидные фрагменты антигена другим клеткам иммунной системы
- Г. синтезирует интерлейкин-1
- Д. синтезирует интерлейкин-2

20. Фагоцитарная система представлена клетками, кроме:

- А. полиморфноядерными лейкоцитами
- Б. моноцитами
- В. макрофагами
- Г. натуральными киллерами

21. Функциональное состояние лимфоцита определяется:

- А. состоянием рецепторного аппарата клетки
- Б. экспрессией ко-рецепторов на мембране клетки
- В. количеством поступающих в клетку субстратов
- Г. активностью внутриклеточных ферментов
- Д. всем перечисленным

22. Основными маркерами NK являются::

- А. CD3,CD4
- Б. CD16, CD56
- В. CD10, CD19
- Г. CD3, CD8
- Д. CD14

23. Основными маркерами Treg являются::

- А. CD3,CD4
- Б. CD16, CD56
- В. CD10, CD19
- Г. CD3, CD8
- Д. CD14

24. Основными факторами активации NK-клеток являются::

- А. CD3-TCR,CD4
- Б. KIR2DS, CD16, CD56
- В. BCR, CD19, CD21
- Г. KIR2DL, CD2, LFA
- Д. TLR, CD14

25. В образовании мембраноатакующего комплекса при активации системы комплемента принимают участие:

- А. C1q,r,s
- Б. C3a, C5a
- В. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C2b

26. Активация системы комплемента по классическому пути начинается:

- А. C1q,r,s; C4, C2
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C3
- Г. C3a, C5a

27. Активация системы комплемента по альтернативному пути начинается:

- А. C1q,r,s; C4, C2
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C3
- Г. C3a, C5a

28. Активация системы комплемента по лектиновому пути начинается:

- А. C1q,r,s; C2, C4
- Б. C3, В, Н, Р
- В. C3
- Г. C3a, C5a

29. Индукцию дегрануляции тучных клеток и базофилов вызывают фракции системы комплемента

- А. C1q,r,s
- Б. C3a, C5a
- В. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C2b

30. Фракции комплемента, усиливающие фагоцитоз

- А. C1q,r,s
- Б. C3a, C5a
- В. C5b,6,7,8,9
- Г. C4b,C3b

31. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Интерфероны
- В. Комплемент
- Г. Пентраксины

32. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Интерлейкины
- Б. Коллектины и фиколины
- В. Дефензины и кателицидины
- Г. Интерфероны

33. Назовите растворимые рецепторы для патогенов

- А. Сурфактант
- Б. Дефензины и кателицидины
- В. Лизоцим
- Г. Интерфероны

34. Назовите антимикробные пептиды

- А. Сурфактант
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент
- Г. Лизоцим

35. Назовите антимикробные пептиды

- А. Сурфактант
- Б. Интерлейкины
- В. Комплемент
- Г. Дефензины и кателицидины

36. Механизм действия  $\alpha$ -интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. усиление дифференцировки Т-лимфоцитов хелперов
- В. Активация макрофагов
- Г. Антипролиферативное действие

37. Механизм действия  $\gamma$ -интерферона

- А. индукция синтеза протеинкиназы R, нарушение трансляции мРНК и запуск апоптоза
- Б. блокада синтеза вирусных белков
- В. активация РНК-эндонуклеазы, вызывающей деструкцию вирусной НК
- Г. антипролиферативное действие

38. Назовите этапы завершенного фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

39. Назовите этапы незавершенного фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

40. Назовите этапы внешнего фагоцитоза

- А. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фаголизосомы, киллинг
- Б. хемотаксис, адгезия, поглощение, образование фагосомы
- В. хемотаксис, активация, выброс лизосомальных ферментов
- Г. хемотаксис, образование фагосомы, продукция радикалов кислорода

41. Назовите продукты продуцируемые при активации эозинофилов

- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
- Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
- В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
- Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6

42. Назовите продукты дегрануляции базофилов

- А. Лизосомальные ферменты, радикалы кислорода, перекись водорода
- Б. Основной катионный белок, пероксидаза, РНК-аза
- В. Гистамин, лейкотриены, простагландины
- Г. интерлейкин-1, ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6

43. Выберите паттерн-распознающие рецепторы молекулярных структур микроорганизмов

- А. FcR,
- Б. TLR
- В. CD14
- Г. TCR

44. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке Т-лимфоцитов в тимусе

- А. SCF, ИЛ7, ИЛ6, ИЛ1, TNF $\alpha$
- Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4, TNF $\alpha$
- В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10, ИЛ12
- Г. NGF, ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$

45. Назовите цитокины, участвующие в дифференцировке В-лимфоцитов

- А. SCF, ИЛ7, BAFF
- Б. EGF, ИЛ2, ИЛ4,
- В. GM-CSF, G-CSF, ИЛ10,
- Г. ИЛ2, INF- $\gamma$ , TNF $\alpha$

46. Основной вид иммунного адаптивного ответа при бактериальных внутриклеточных патогенах

- А. клеточный воспалительный
- Б. клеточный цитотоксический
- В. гуморальный
- Г. гуморальный с преобладанием IgE

47. Назовите гормоны стимулирующие иммунный ответ

- А. гормон роста
- Б. АКТГ
- В. глюкокортикоиды
- Г. половые гормоны

48. Назовите гормоны ингибирующие иммунный ответ

- А. тималин
- Б. тироксин
- В. адреналин
- Г. инсулин

49. Основной иммунный ответ при бактериальных внеклеточных патогенах

- А. клеточный воспалительный
- Б. клеточный цитотоксический
- В. гуморальный
- Г. гуморальный с преобладанием IgE

50. Назовите адаптивные регуляторные клетки

- А. Th3
- Б. NKT
- В. Treg
- Г.  $\gamma\delta$ T-клетки

Ответы

Итоговый тест по общей иммунологии

вопросы	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 4
1	А	В	Б	Б
2	Б	Б	В	Б
3	В	А	Г	А
4	Г	Г	А	А
5	Б	А	Б	А
6	А	А	Г	В
7	А	А	А	А
8	А	В	В	Б
9	Г	А	Б	А
10	В	В	Б	А
11	Б	Г	Г	В
12	В	Д	В	А
13	А	В	А	Д
14	Г	Б	Б	Б
15	Г	Д	В	В
16	Б	Д	Д	А
17	Г	В	В	В
18	Б	В	Б	А
19	А	В	Б	Д
20	А	В	В	Г
21	Б	В	Б	Д
22	В	Б	А	Б
23	В	Д	Д	А
24	Г	А	В	Г
25	В	Б	Б	В
26	А	В	В	А
27	В	Б	Б	В
28	В	Г	Г	В
29	Б	Б	Б	Б
30	Б	Б	Б	Б
31	Г	Г	Г	Г
32	Б	Б	Б	Б
33	А	В	В	А
34	Г	Г	Г	Г
35	Г	А	А	Г
36	А	А	А	А
37	Г	Г	Г	Г
38	А	Б	Б	А
39	Б	Б	Б	Б
40	В	В	В	В
41	Б	Б	Б	Б
42	В	В	В	В
43	Б	Г	Г	Б
44	А	А	А	А
45	А	А	А	А
46	В	Г	Б	А
47	А	А	А	А
48	В	В	В	В
49	Б	Г	Г	В

50	В	В	В	А
----	---	---	---	---

Отлично - 45-50

Хорошо – 40-44

Удовлетвор – 35-39

Неудовлетвор - <35

### **Вопросы к экзамену по дисциплине «Иммунология» (8 семестр)**

1. История развития иммунологии (Э. Дженнер, Л. Пастер, И.И. Мечников, П. Эрлих, Ф.М. Бернета, Р. Цинкернагель, Ч. Джануей).
2. Общее понятие об иммунитете. Определение, функции, виды (врожденный, адаптивный).
3. Основные отличия врожденного и адаптивного иммунного ответа (условия формирования, объект распознавания (образы патогенности, молекулы стресса), чем распознает (патогенраспознающие рецепторы), эффекторные клетки, тип реагирования, угроза аутоагрессии, наличие памяти).
4. «Паттернраспознающие рецепторы» (ПРР). Классификация, краткая характеристика.
5. Гуморальные (секреторные) и мембранные ПРР. Характеристика основных представителей.
6. Сигналпередающие мембранные ПРР. Толл-подобные рецепторы (разновидности, строение, биологическая функция).
7. Цитокины. Определение, основные группы, функции, общие свойства, варианты проявления биологического действия.
8. Анатомо-физиологические механизмы врожденного иммунитета (защитная функция кожи, слизистых оболочек, барьерная функция органов и тканей, выделительная функция, температурная реакция).
9. Нормальная микробиота, понятие, функции. Нормальная микробиота кишечника особенности эпителия кишечника, микробный состав, функции. Нормальная микробиота влагалища – значение при формировании микробиоты новорожденного.
10. Основные клетки врожденного рецептора (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, тучные клетки, моноциты-макрофаги, дендритные клетки, натуральные киллеры) – общая схема образования, особенности циркуляции в крови.
11. Нейтрофилы. Морфология, развитие (митотическая и постмитотическая фазы). Пристеночные и свободные нейтрофилы. Общая характеристика, изменения соотношения при физической нагрузке.
12. Особенности мобилизации нейтрофилов из кровеносного русла (роллинг, адгезия, диапедез), хемотаксис, способы уничтожения чужого

(поглощение, секреция гранул в окружающую среду, нейтрофильные внеклеточные ловушки, цитолиз).

13. Мононуклеарно-фагоцитирующая система (моноциты, тканевые макрофаги, дендритные клетки), основные функции.

14. Моноциты-макрофаги, развитие. Фиксированные тканевые-макрофаги. Ассоциации с органами, основные функции. Воспалительные макрофаги, регуляция воспалительных реакций (про- и противовоспалительная активация).

15. Фагоцитоз, определение, стадии. Завершенный и незавершенный фагоцитоз. Изучение активности, интенсивности и завершенности фагоцитоза.

16. Эозинофилы, тучные клетки (мастоциты) и базофилы. Общая характеристика, особенности созревания, миграции, разновидности.

17. Дендритные клетки. Происхождение, разновидности (миелоидные и лимфоидные дендритные клетки). Особенности презентации антигена миелоидными дендритными клетками (эндосомальный и протеосомальный пути). Фолликулярные дендритные клетки.

18. Натуральные киллеры. Происхождение, механизм распознавания мишени, уничтожение (контактный цитолиз и FasL-взаимодействие).

19. Система комплемента. Общая характеристика, структура, продуценты компонентов системы комплемента. Функции.

20. Цитолитическая функция системы комплемента. Пути активации (классический, лектиновый, альтернативный).

21. Опсоническая функция системы комплемента. Значение C3b и iC3b в процессе опсонизации. Компоненты системы комплемента (C5a, C3a) и хемотаксис. Анафилотоксическая функция C4a, C3a, C5a компонентов комплемента.

22. Интерфероны I типа ( $\alpha$ ,  $\beta$ ). Основные клетки-продуценты, индукторы, биологические эффекты, применение в медицине.

23. Биологические эффекты интерферонов II типа. Основные клетки-продуценты, индукторы, биологические эффекты.

24. Лизоцим и бета-лизины. Общая характеристика, механизм действия, содержание в биологических жидкостях. Методы изучения.

25. Общая характеристика адаптивного иммунитета. Определение, условия формирования, объект распознавания, эффекторные клетки, наличие иммунологической памяти.

26. Виды адаптивного иммунитета (натуральный, искусственный, пассивный, активный). Краткая характеристика, примеры.

27. Иммунная система, принцип действия, анатомо-физиологический особенности организации. Органы иммунной системы (центральные, периферические). Общая характеристика, функциональные отличия.

28. Красный костный мозг. Локализация, функция, клетки красного костного мозга.

29. Тимус. Особенности морфогенеза (возрастная инволюция). Расположение, строение, функциональное значение зон тимуса,

«положительная» и «отрицательная» селекция.

30. Лимфатические узлы и селезенка. Строение, особенности кровообращения, функциональное значение зон (Т-, В-зоны).

31. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками (MALT — Mucosal-Associated Lymphoid Tissue). Морфологические и функциональные особенности.

32. Общее понятие об антигене, строение (эпитоп, агритоп), разновидности эпитопов и их значение при формировании иммунного ответа. Свойства антигенов (чужеродность, специфичность, иммуногенность).

33. Классификации антигенов по происхождению, по природе, по молекулярной структуре, по степени иммуногенности, по степени чужеродности, по направленности активации и обеспеченности иммунного реагирования.

34. Общая характеристика иммунного ответа на Т-зависимые и Т-независимые антигены.

35. Антигены микроорганизмов (соматический, капсульный, жгутиковый), общая характеристика. Общая характеристика суперантигена, перекрестно-реагирующих, протективных антигенов.

36. Антигены гистосовместимости (МНС I, МНС II, МНС III), общая характеристика, строение, функции.

37. Общая характеристика клеток иммунной системы, локализация в органах иммунной системы. Сравнительная характеристика Т и В-лимфоцитов.

38. В-лимфоциты. Разновидности, рецепторный аппарат, особенности распознавания АГ. Плазматические клетки, морфологические особенности, разновидности, рецепторный аппарат, локализация в тканях и органах, функции.

39. Строение мономера иммуноглобулинов. Структурно-функциональные особенности иммуноглобулинов различных классов. Понятия валентности, аффинности, авидности антитела. Общая характеристика функций антител.

40. Т-лимфоциты, разновидности, рецепторный аппарат, особенности распознавания АГ, функции.

41. Методы подсчета количества лимфоцитов (люминесцентная микроскопия, проточная цитометрия), основы метода, разновидности, диагностическая ценность.

42. Краткая характеристика адаптивного иммунитета. Теории иммуногенеза. Фазы иммунного ответа.

43. Основные задачи гуморального иммунного ответа. Общая характеристика клеток-участниц гуморального иммунного ответа (Т, В-лимфоциты, плазматические клетки, антигенпрезентирующие клетки). Субпопуляции, мембранные рецепторы, объекты распознавания. Взаимодействие клеток при формировании гуморального адаптивного ответа.

44. Общее строение мономера иммуноглобулина, понятие валентности, аффинности, авидности разновидности антител (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD), функции.
45. Сравнительная характеристика первичного и вторичного гуморального иммунного ответа. Динамика синтеза антител.
46. Серологический метод исследования, общее понятие, объекты выявления, принцип взаимодействия АГ и АТ, основные группы реакций.
47. Реакции агглютинации, принцип, разновидности (ориентировочная, развернутая, пассивная (РПГА)).
48. Реакции преципитации, принцип, разновидности (кольцепреципитация, преципитация в полужидком агаре, реакция радиальной иммунодиффузии).
49. Реакция связывания комплемента, принцип, основные фазы. Реакция Вассермана.
50. Реакции нейтрализации, принцип, особенности.
51. Реакции с использованием меченых АТ или АГ. Реакция иммунофлюоресценции. Радиоиммунологический анализ принцип, особенности метода.
52. Иммуноферментный анализ (прямой, непрямой), метки, модификации. Иммуноблоттинг, принцип, особенности метода.
53. Особенности клеточного адаптивного иммунного ответа. Варианты клеточного адаптивного иммунного ответа в зависимости от локализации патогена.
54. Краткая характеристика цитотоксического варианта клеточного адаптивного иммунного ответа (основные клетки, объект для распознавания, методы уничтожения). Кооперация клеток при формировании клеточного адаптивного иммунного ответа, роль Th1. Способы уничтожения чужого (этапы контактного цитолиза, Fas-зависимый цитолиз). Сравнительная характеристика естественного и иммунного цитолиза.
55. Краткая характеристика воспалительного варианта клеточного адаптивного иммунного ответа. Кооперация клеток при формировании воспалительного типа клеточного адаптивного иммунного ответа.
56. Характеристика механизмов активации макрофагов с целью эффективного цитолиза в фагосомах в рамках воспалительного типа клеточного адаптивного иммунного ответа.
57. Гранулема. Строение, значение гранулематозного процесса в патогенезе заболеваний, вызванных микроорганизмами, сохраняющими жизнеспособность внутри макрофагов.
58. Интерферон  $\gamma$ . Общие свойства, клетки продуценты, значение в активации макрофагов.

59. Факторы иммунной резистентности опухоли. Антигенные отличия опухолевых клеток. Классификация, краткая характеристика опухолевых антигенов (опухолеспецифические, опухолеассоциированные).
60. Гетероорганные опухолевые антигены и паранеопластический синдром.
61. Классификация опухолей в зависимости от чувствительности к иммунным механизмам организма. Иммунологический надзор за опухолевым ростом, понятие, основные теории.
62. Врожденный иммунитет и опухоли (NK, макрофаги, нейтрофильные ловушки).
63. Клеточный адаптивный иммунитет и опухоли (ЦТЛ, Th1).
64. Гуморальный адаптивный иммунитет и опухоли (B-лимфоциты, значение антител и циркулирующих иммунных комплексов).
65. T-reg (маркеры, виды) - значение при развитии опухолевого процесса.
66. Иммунодиагностика злокачественных онкологических процессов. Биотерапия, определение, классификация методов. Дендритные вакцины, механизм действия.
67. Определение понятия трансплантация. Виды трансплантации в зависимости от генетической чужеродности антигена. Иммунологическая характеристика трансплантата.
68. Основные механизмы трансплантационного иммунитета. Клеточный адаптивный иммунитет и трансплантация. Гуморальный адаптивный иммунный ответ и нормальные антитела при отторжении трансплантата.
69. Иммунологические основы сверхострого, острого и отсроченного отторжения трансплантата.
70. Трансплантация костного мозга. Реакция «трансплантат против хозяина».
71. Иммунологическая толерантность, определение, классификации, механизмы формирования.
72. Общее понятие об аллергии, атопии. Основные теории, отражающие взаимодополняющие аспекты развития аллергии (генетическая, гигиеническая)
73. Понятие «аллерген». Строение, свойства, классификации (по способу попадания в организм, по происхождению, химическому строению), перекрестно-реагирующие аллергены.
74. Характеристика стадий аллергической реакции. Типы аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу, V тип.
75. Характеристика анафилактического типа (I типа). Механизм развития аллергической реакции. Строение Ig E, основные факторы, содержащиеся в гранулах тучных клеток: первичные медиаторы аллергии (гистамин, гепарин, серотонин, химаза, триптаза, хематоксические факторы эозинофилов и нейтрофилов), вторичные медиаторы (эйкозаноиды: лейкотриены, простогландины и тромбоксан).
76. Понятие псевдоаллергической реакции. Основные механизмы реализации псевдоаллергической реакции. Стадии развития псевдоаллергии.

77. Основные методы диагностики (молекулярная аллергодиагностика) и терапии при аллергии.
78. Краткая характеристика цитотоксической и иммунокомплексной реакций. Основные особенности V типа аллергической реакции.
79. Характеристика гиперчувствительности замедленного типа.
80. Определение и сравнительная характеристика понятий иммуновоспалительные заболевания, аутовоспаление и аутовоспалительные заболевания; аутоиммунитет и аутоиммунные заболевания.
81. Сравнительная характеристика аутореактивных и аутоиммунных антител.
82. Характеристика органоспецифических и системных аутоиммунных заболеваний.
83. Общие принципы диагностики и терапии аутоиммунных заболеваний, аутовоспалительных заболеваний.
84. Сравнительная характеристика заболеваний аутовоспалительно-аутоиммунного континуума (основные цитокины, клетки, доминирующий иммунный механизм, примеры заболеваний).
85. Иммунодефициты: понятие, классификация.
86. Характеристика первичных иммунодефицитов гуморального и клеточного иммунитета. Принципы их лечения и диагностики.
87. Первичные иммунодефициты системы фагоцитов и системы комплемента, их характеристика.
88. Первичные комбинированные иммунодефициты и их характеристика.
89. Вторичные иммунодефициты: определение, принципы, характеристика. Общие принципы диагностики и лечения.
90. Общее понятие об иммунотерапии, принципы иммунотерапии. Классификация иммунобиологических препаратов.
91. Иммуномодуляторы: определение, классификация по происхождению. Основной принцип действия бактериальных лизатов.
92. Пептиды тимуса, препараты костномозгового происхождения как иммуномодулирующие средства: лекарственные препараты, механизм действия и области клинического применения.
93. Иммуномодуляторы бактериальной природы: лекарственные препараты, механизм действия и области клинического применения.
94. Интерфероны и индукторы интерферонов: лекарственные препараты, механизмы действия и области клинического применения.
95. Препараты цитокинов, механизм действия и области клинического применения. Основы антицитокиновой терапии Препараты иммуноглобулинов, механизм действия и области клинического применения.

96. Моноклональные антитела, история создания, характеристика химерных, гуманизированных, генно-инженерных форм. Лекарственные препараты, основные принципы действия, клиническое применение.
97. Понятие активной и пассивной иммунизации. Вакцинация: определение, классификация вакцин (примеры).
98. Классификация инактивированных вакцин. Виды и функции адъювантов.
99. Национальный календарь профилактических прививок (21.03.2014), краткая характеристика вакцин.
100. Иммунные сыворотки: определение, классификации, метод введения.

### **Критерии оценки:**

86-100 баллов выставляется студенту, если он допустил не более 5 ошибок в тестовом задании, правильно решил и оформил задачи.

76-85 баллов выставляется студенту, если он допустил 6 - 12 ошибок в тестовом задании, задачи решены правильно, допускаются незначительные ошибки в ходе решения и в оформлении задач.

75-61 баллов выставляется студенту, если он допустил не более 13- 20 ошибок в тестовом задании, правильно решил не менее 1 задачи, допускаются незначительные ошибки в ходе решения и в оформлении задач.

60-50 баллов выставляется студенту, если он допустил более 20 ошибок в тестовом задании и/или не решил правильно ни одной задачи.