

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
Ульяновский государственный университет
Институт медицины, экологии и физической культуры

**Н.И. Потатуркина-Нестерова, И.С. Немова,
М.Н. Артамонова**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ
СТУДЕНТОВ К ЛАБОРАТОРНЫМ
ЗАНЯТИЯМ ПО ИММУНОЛОГИИ**

Учебное пособие

Ульяновск

2016

**УДК 612.017.1(075.8)
ББК 28.073 я73
Я93**

**Печатается по решению Ученого совета
Института медицины, экологии и
физической культуры
Ульяновского государственного
университета**

Рецензент:
доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных и кожно-
венерических болезней
Ульяновского государственного университета
А.С. Нестеров

Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С., Артамонова М.Н.
Методические рекомендации для студентов к лабораторным занятиям по
имmunологии. Ульяновск, 2016. 82 с.

**УДК 612.017.1(075.8)
ББК 28.073 я73
Я93**

Пособие содержит материалы по общей и клинической иммунологии, включающие основные учебные темы для выполнения работы на занятии. Каждая тема включает цель, теоретическую справку, вопросы для подготовки, самостоятельные задания по теме. Самостоятельные практические работы включают решение ситуационных задач. Все работы имеют логическое завершение в виде схем протоколов, которые студент должен заполнить, сделать выводы с учетом направляющих вопросов. Внимание удалено и организации внеаудиторной самостоятельной работы студентов.

Рекомендации написаны в соответствии с действующей учебной программой и федеральным государственным образовательным стандартом по направлению подготовки 31.05.01. «Лечебное дело» и 31.05.02 «Педиатрия».

СОДЕРЖАНИЕ

Лабораторное занятие №1	4
Лабораторное занятие №2	12
Лабораторное занятие №3	19
Лабораторное занятие №4	26
Лабораторное занятие №5	33
Лабораторное занятие №6	37
Лабораторное занятие №7	44
Лабораторное занятие №8	49
Лабораторное занятие №9	54
Список используемой литературы	82

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №1

ТЕМА: ИММУНИТЕТ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

Цель: систематизация знаний об основных положениях иммунологии.

Задачи:

1. Изучить основные этапы развития иммунологии и аллергологии.
2. Рассмотреть структуру и органы иммунной системы.
3. Изучить роль клеток крови и иммунокомпетентных клеток в функционировании иммунной системы.

Основные вопросы темы занятия:

1. Иммунология, задачи иммунологии.
2. История развития иммунологии, основные периоды в становлении иммунологии.
3. Понятие иммунитета. Классификация иммунитета.
4. Разделы современной иммунологии.
5. Структура иммунной системы. Центральные органы иммунной системы.
6. Периферические органы иммунной системы.
7. Роль клеток крови в иммунитете.
8. Иммунокомпетентные клетки: понятие, классификация.
9. Основные клеточные популяции иммунной системы.
- 10.Формы иммунного ответа.
- 11.Механизм взаимодействия иммунокомпетентных клеток.

Иммунология – это наука об органах, клетках и молекулах, составляющих иммунную систему, ответственную за обнаружение и удаление чужеродных веществ. *Иммунитет* – совокупность реакций и механизмов, направленных на поддержание гомеостаза и защиту от генетически чужеродных агентов-антигенов. Становление иммунологии начинается с работ Э. Дженнера (1796 г.), который разработал способ

искусственной иммунизации против оспы путём заражения коровьей оспой. Начало иммунологии как самостоятельной науки было положено открытиями Л. Пастера (1880), обнаружившего, что иммунизация кур старой холерной культурой создаёт у них устойчивость к заражению высоковирулентным возбудителем куриной холеры. Пастер сформулировал основной принцип создания вакцин и получил вакцины против сибирской язвы и бешенства. И. И. Мечников (1887) открыл феномен фагоцитоза и создал клеточную (фагоцитарную) теорию иммунитета. К 1890 гг. работами немецкого бактериолога Э. Беринга его сотрудников было показано, что в ответ на введение микробов и их ядов в организме вырабатываются защитные вещества — антитела. Немецкий учёный П. Эрлих (1898, 1900) выдвинул гуморальную теорию иммунитета. В 1898—99 бельгийский учёный Ж. Борде и русский учёный Н. Н. Чистович обнаружили образование антител в ответ на введение чужеродных эритроцитов и сывороточных белков. В 1900 г. австрийский иммунолог К. Ландштейнер открыл группы крови человека и создал основу учения о тканевых изоантigenах. Новое, предсказанное австралийским учёным Ф. Бернетом направление в иммунологии — учение об иммунологической толерантности — возникло после экспериментального воспроизведения этого феномена английским учёным П. Медаваром (1953).

Начало отечественной иммунологии положили работы И. И. Мечникова, А.А. Безредки, Г.Н. Габричевского, Н.Ф. Гамалеи, Л.А. Тараксевича. Советская иммунология 20—30-х гг. наряду с решением практических вопросов плодотворно занималась теоретическими исследованиями (работы И.Л. Кричевского, В. А. Барыкина, В. А. Любарского, С.И. Гинзбург-Калининой). В 40—60-е гг. проблемы иммунологии успешно решались под руководством Л.А. Зильбера, П.Ф. Здродовского, Г.В. Выгодчикова, М.П. Покровской, В.И. Иоффе, А.Т. Кравченко, П.Н. Косякова и др.

В настоящее время выделяют общую и частную (прикладную) иммунологию. Общая, или фундаментальная, иммунология подразделяется на молекулярную иммунологию, клеточную иммунологию, иммуногенетику, иммунотolerантность, иммунохимию, эволюционную иммунологию, физико-химическую иммунологию. Она изучает структуру и функцию молекул, клеток и органов иммунной системы. функционирование последней как единой гомеостатической самоуправляемой системы, а также ее связи с другими системами — нервной, эндокринной и т.д. Важными направлениями частной иммунологии являются иммунопрофилактика, инфекционная иммунология, иммунопатология, иммунобиотехнология, трансплантационная иммунология, иммунология репродукции, клиническая, ветеринарная, экологическая и иммуногенотерапия.

Иммунная система состоит из многочисленных солидных и рассредоточенных элементов. Центральными органами иммуногенеза, где развиваются и подвергаются первичному клональному отбору незрелые лимфоциты, являются костный мозг и тимус, к периферическим, где зрелые лимфоциты живут и осуществляют иммунные ответы, относятся, помимо селезенки и лимфатических узлов, также лимфоэпителиальное глоточное кольцо Вальдейера-Пирогова, и неинкапсулированные рассеянные лимфоцитарные скопления желудочно-кишечного тракта, бронхов и мочеполовой системы. Костный мозг выполняет функции и центрального, и периферического органа. Кровь – также часть иммунной системы, так как элементы иммунной системы, как специфические, так и неспецифические, обладают способностью циркулировать. Это относится к Т- и В-клеткам, иммуноглобулинам (Ig), комплементу и другим эффекторам иммунного ответа.

Оптимальное функционирование иммунной системы обеспечивается взаимодействием специфических клеточных элементов (лимфоцитов) и продуктов клеток (антител и цитокинов) друг с другом, а также с

нелимфоидными элементами. Главными из них являются антиген-представляющие клетки (АПК).

Иммунологические исследования проводятся в иммунологических лабораториях, хотя отдельные виды исследований могут выполняться и в микробиологических лабораториях, например серодиагностика инфекционных болезней.

Основные правила работы в базовой лаборатории включают:

- запрет приема пищи, питья, курения, хранения пищи и применения косметических средств в рабочих помещениях;
- поддержание чистоты и порядка;
- дезинфекцию рабочих поверхностей не реже 1 раза в день и после каждого попадания на них заразного материала;
- мытье рук персоналом после работы с заразным материалом, животными, перед уходом из лаборатории;
- запрет работ с пипеткой при помощи рта;
- проведение всех работ таким образом, чтобы свести к минимуму возможность образования аэрозоля;
- обеззараживание всех инфицированных материалов перед выбросом или повторным использованием.

Лабораторная иммунология имеет собственный предмет исследования, связанный с оценкой иммунного статуса, включая определение параметров клеточного и гуморального иммунитета, диагностику и характеристику аутоиммунных заболеваний, иммунный компонент широко распространенной патологии. Патогенез таких болезней как диабет II типа, диффузный токсический зоб, ревматизм связывают в первую очередь с иммунными нарушениями. Без иммунологического исследования невозможно диагностировать ВИЧ-инфекцию, вид гепатита, системные коллагенозы, ряд злокачественных заболеваний, лимфополиферативную патологию и т.д. Инфекционная иммунология становится отдельным современным направлением лабораторной диагностики, позволяющим не

только идентифицировать вирусные, бактериальные, паразитарные инфекции, но и определить титры антител, оценить иммунитет к отдельным видам инфекционных заболеваний, на базе определения вирусной нагрузки прогнозировать переход инфицирования в клинические формы заболевания, в частности развитие СПИД.

Иммунологические методы исследования широко внедрились в смежные виды лабораторной диагностики: цитологию (иммуноцитохимия), биохимию (иммуноферментный анализ, иммунотурбидиметрия, нефелометрия, радиоиммунный, иммунохимический анализ), микробиологию, гематологию и др. Высокая специфичность и чувствительность делает эти подходы наиболее перспективными при разработке новых диагностических методов и тестов. Разработка отечественных панелей поликлональных и моноклональных антител, создание на их основе широкого спектра диагностических тест систем — актуальная задача научных коллективов, тесно взаимодействующих с лабораторной службой. Лабораторная диагностика — наиболее перспективная область внедрения научных разработок в области иммунологической диагностики. В свою очередь необходимо внедрять иммунологические исследования в рутинную лабораторную службу и развивать и укреплять сеть профильных лабораторий, специализирующихся на иммунологических методах диагностики. Отечественная производственная индустрия не выпускает высокопроизводительные иммунохимические, иммуноферментные анализаторы, проточные фотометры и другую специализированную лабораторную технику. Тенденцию к закупке исключительно импортного лабораторного оборудования необходимо переломить и способствовать всячески развитию отечественной производственной базы.

Задание на самостоятельную работу

1. Дайте определения понятиям:

Иммунология – _____

Иммунитет – _____

Иммунокомпетентные клетки-_____

Антигенпрезентирующие клетки-_____

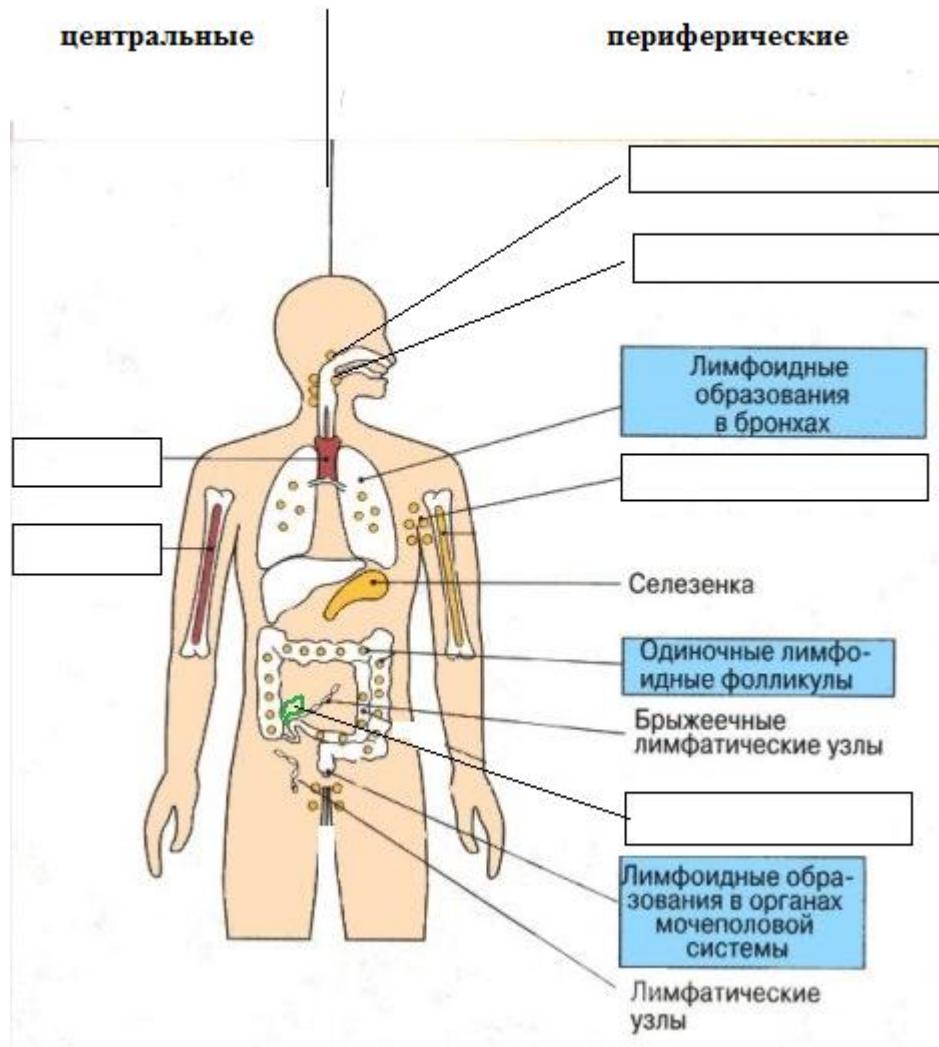
CD (cluster of differentiation)-_____

2. Заполните таблицу.

Виды иммунитета	Определение
Естественный	
Искусственный	
Приобретенный	
Врожденный	
Стерильный	
Нестерильный	
Искусственный активный	
Искусственный пассивный	
Антитоксический	
Антимикробный	
Клеточный	
Гуморальный	

3. На схематическом изображении отметьте основные органы иммунной системы.

Основные лимфоидные органы и образования



4. Заполните таблицу.

Маркеры клеток иммунной системы

Маркер	Распространенность	Функции
CD1	Тимоциты	
CD3	Все зрелые Т-лимфоциты	
CD4	Т-хелперы	
CD8	Цитотоксические и супрессорные Т-лимфоциты, NK	
CD14	Моноциты, возможно гранулоциты и клетки Лангерганса	
CD15	Гранулоциты, моноциты	

CD16	NK, моноциты, гранулоциты	
CD18	Все лейкоциты	
CD20	В-лимфоциты	
CD28	Т-клетки, активированные В	
CD29	Все лейкоциты, макрофаги, тромбоциты. Отсутствует на стволовых клетках.	
CD31	В, моноциты, гранулоциты, Тромбоциты	
CD34	Костномозговые стволовые клетки, эндотелий	
CD40	В, фолликулярные дендритные клетки	
CD45R O	Ранние Т-, В-лимфоциты, NK, моноциты, макрофаги, гранулоциты	
CD45	Все лейкоциты	
CD54	Все лейкоциты, макрофаги, тромбоциты, клетки Лангерганса, стволовые клетки.	
CD61	Тромбоциты	
CD71	Макрофаги, стволовые клетки, активированные лимфоциты и моноциты.	

5. Дайте определение функции клеток крови в иммунитете:

лимфоциты –

нейтрофилы –

моноциты –

тромбоциты –

базофилы –

эозинофилы –

6. Допишите предложения.

Фундаментальное и прикладное значение иммунологии

1. _____
2. _____
3. _____

Теории иммунитета

Теория естественного отбора Н. Ерне – _____

Теория непрямой матрицы Ф. Бернета и Ф.Феннера – _____

Клонально-селекционная теория Ф. Бернета – _____

Общий вывод.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №2

ТЕМА: НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ИММУНИТЕТА

Цель: систематизация знаний о целостности и функционировании неспецифического иммунитета.

Задачи:

1. Рассмотреть понятие врожденного иммунитета.
2. Изучить факторы, обеспечивающие неспецифический иммунитет

Основные вопросы занятия:

1. Понятие неспецифического (видового) иммунитета. Современные представления об основных барьерах неспецифического иммунитета.
2. Факторы врожденного иммунитета – кожа, слизистые, нормальная микрофлора, лизоцим.
3. Лизоцим – химическая природа, функции.
4. Комплемент – химическая природа, функции.
5. Пути активации комплемента.
6. Фагоцитоз, мононуклеарная фагоцитарная система.
7. Функции фагоцитов. Опсонины.
8. Механизм фагоцитоза, стадии. «Кислородный взрыв». Завершенный и незавершенный фагоцитоз.
9. Показатели активности фагоцитов – фагоцитарный показатель, опсоно-фагоцитарный индекс.
10. Цитокины – классификация, свойства. Клиническое значение выявления цитокинов.
11. Интерферон – химическая природа, свойства. Классификация.
12. Защитные белки сыворотки крови – белки острой фазы, С-реактивный белок (СРБ), β -лизины, маннозосвязывающие белки, пропердин, фибронектин.

Неспецифический иммунитет – это естественный иммунитет, врожденный. Естественный иммунитет обусловлен, в первую очередь, механическими барьерами и факторами, препятствующими проникновению инфекции в организм. К таким факторам относятся неповрежденная кожа, секреты (слезы, моча, мокрота, слюна и другие жидкые среды организма), а также различные эпителиальные клетки и ворсинки клеток дыхательных путей, предотвращающие прямой контакт внутренней среды и чужеродного агента. К факторам биохимической неспецифической защиты можно отнести жирные кислоты, содержащиеся в продуктах выработки сальных желез,

лизоцим слюны, уничтожающий грамположительные бактерии. Важным фактором защиты является также низкая кислотность мочи, влагалищного секрета, желудочного сока, предотвращающая заселение органов популяциями бактерий.

К неспецифическим факторам защиты относится лизоцим, имеющий белковую природу, содержится в тканевой, слезной, перitoneальной, слюнной жидкости, в плазме и сыворотке крови, в материнском молоке. Вызывает лизис многих сапрофитов, менее активен в отношении патогенных и условно патогенных м/организмов.

К неспецифическим факторам резистентности также относится система комплемента (комплекс белков сыворотки крови), гуморальный компонент (естественные антитела сыворотки крови, лизирующие грамотрицательные бактерии, белок пропердин), белок бета-лизин, содержащийся в тромбоцитах и лизирующий грамположительные бактерии, белки интерфероны, производящиеся инфицированными клетками и защищающие другие клетки от инфицирования данным вирусом. Система комплемента циркулирует в крови в неактивном состоянии. Ее активация может осуществляться по классическому, или иммунному, путям и альтернативным способом (посредством белка пропердина).

Многочисленные клетки поглощают чужеродный материал, но способность к усилению этой активности в ответ на опсонизацию антителами и/или комплементом, так же как приобретение специфичности к антигену, ограничивается клетками миелоидного ряда, а именно полиморфно-ядерными лейкоцитами, моноцитами и макрофагами. На этом основании их называют профессиональными фагоцитами.

Процесс фагоцитоза, т.е. присоединение, поглощение (эндоцитоз) и переваривание, практически одинаков у всех миелоидных клеток. Основные различия состоят в используемых лизосомальных ферментах. Различаются, разумеется, и сами клетки: гранулоциты живут недолго (часы и дни) и часто погибают в процессе фагоцитоза в отличие от макрофагов, осуществляющих

фагоцитоз неоднократно. Макрофаги лишены некоторых наиболее деструктивных ферментов. Они также способны активно секретировать некоторые ферменты (например, лизоцим). Очень велики межвидовые различия в количественных соотношениях лизосомальных ферментов.

Если бактерия имеет капсулу, то без предварительной опсонизации фагоцитоз невозможен. Некоторые этапы фагоцитоза, приведённые на рисунке, могут активно подавляться микроорганизмами или оказаться специфически дефектными в результате генетических нарушений, что в обоих случаях приводит к неспособности эффективно удалять микроорганизмы или чужеродный материал и как следствие к хронической инфекции и/или хроническому воспалению.

Для развития эффективного иммунного ответа необходимо участие целого ряда эффекторных и регуляторных клеток иммунной системы, клеток, участвующих в реакциях воспаления, гемопоэтических и других типов клеток. Взаимодействие между этими клетками осуществляется с помощью цитокинов.

Цитокины – эндогенные низкомолекулярные белковые регуляторы, принимающие участие в наиболее эффективном проявлении иммунного ответа. Цитокины в основном играют регулирующую роль в межклеточных взаимодействиях, активируя или, ингибируя активность определенных клеток.

Некоторым цитокинам свойственна прямая эффекторная функция. Цитокины секретируются разными типами клеток, в основном разными популяциями лейкоцитов, и действуют локально от клетки к клетки, соединяясь со специфическими высокоаффинными рецепторами. Колониестимулирующие факторы, интерлейкины, а также интерфероны и факторы некроза опухоли – это производимые клетками небольшие белковые молекулы, активно участвующие в межклеточных взаимодействиях и неспецифичные к антигену. Вместо устаревшего разделения на лимфокины

и монокины (в зависимости от секретирующей клетки) все они обозначаются сейчас как цитокины.

Группа белков, вырабатываемых гепатоцитами, синтез которых существенно возрастает под влиянием провоспалительных цитокинов, особенно ИЛ-6 (интерлейкины класса 6). К ним относятся СРБ, фибриноген, маннозасвязывающий белок, сывороточный амилоид. Часть из них выполняет функцию опсонинов, хемотаксических факторов, активирует комплемент по альтернативному и лектиновому путям, регулируют выработку цитокинов.

Задание на самостоятельную работу:

1. Дайте определение:

Комплмент – _____

Цитокины – _____

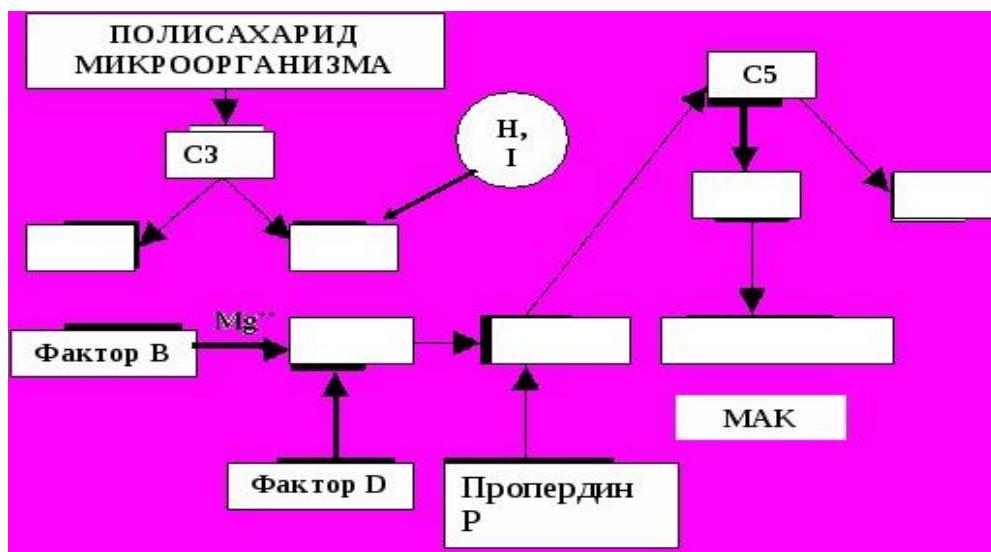
Хемокины – _____

Тучные клетки – _____

2. Для характеристики фагоцитарной реакции определяют: 1) лейкоцитарную формулу; 2) % активных фагоцитов; 3) фагоцитарное число; 4) тест Клемпарской; 5) завершенность фагоцитоза.

3. Добавьте недостающее звено в схеме:

Пути активации комплемента



4. Решите задачу.

При определении показателей фагоцитоза установлено, что из 100 клеток, способных к фагоцитозу, хотя бы одну микробную клетку поглотили 76. В среднем один фагоцит содержал 3 микробные клетки. На основании этого можно определить показатели фагоцитоза: 1) и 2), которые будут равны: 1) и 2)..... .

5. Заполните таблицу

Клетка	Функция	Рисунок
Фагоциты		
Микрофаги: нейтрофилы базофилы эозинофилы	Фагоцитоз	
Макрофаги: моноциты гистоциты	Фагоцитоз, участие в иммунном ответе, синтез медиаторов и биологически активных веществ	
Лимфоциты		
0-(ни-В/ни –Т-) лимфоциты		
NK-клетки (нормальные киллеры)	Неспецифическая цитотоксичность	
К-клетки	Антителозависимая клеточная цитотоксичность	
Т-лимфоциты:		
Т-хелперы	Участие в иммунном ответе (стимуляция)	
Т-супрессоры	Участие в иммунном ответе (ингибиция)	

Т-киллеры	Антигензависимая клеточная цитотоксичность	
Т-эффекторы	Участие в ГЗТ и отторжении транспланта	
В-лимфоциты	Участие в иммунном ответе (предшественники антителопродуцирующих клеток – плазмоцитов)	

. Заполните таблицу.

Клетки-продуценты и главные функции клинически важных цитокинов человека

Цитокины	Продуценты	Функции
ИЛ-1		
ИЛ-2		
ИЛ-3		
ИЛ-4		
ИЛ-6		
ИЛ-8		
ИЛ-10		
ИЛ-11		
ИЛ-12		
Колониестимулирующие факторы		
ИФ-α		
ИФ-β		

ИФ-γ

Эритропоэтин

Тромбопоэтин

Общий вывод

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №3

ТЕМА: АНТИГЕНЫ. АНТИТЕЛА. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ. КОЛЛОКВИУМ

Цель: сформулировать знания о механизмах гуморального иммунного ответа; формирование у студентов навыков анализа теоретических вопросов по общей иммунологии на основе самостоятельного изучения учебной и научной литературы

Задачи:

1. Рассмотреть понятия «антигены», «антитела».
2. Изучить фазы антителообразования.

Основные вопросы занятия:

1. Антигены: понятие, химическая природа.
2. Строение антигена.
3. Свойства антигенов: гетерогенность, иммуногенность. Виды антигенов по степени чужеродности.
4. Специфичность антигенов, типы антигенной специфичности.
5. Классификация антигенов по происхождению, химической структуре, степени иммуногенности, по вовлечению Т-лимфоцитов в иммунный ответ.

6. Классификация антигенов по иммунному реагированию. Гаптены.
Адъюванты.
7. Антигены организма человека.
8. Антигены бактерий, вирусов, опухолевые антигены. Аутоантигены.
9. Пути проникновения антигенов в макроорганизм.
10. Антитела: понятие, структура.
11. Структура иммуноглобулина, классы иммуноглобулинов.
Сывороточные иммуноглобулины.
12. Свойства антител.
13. Фазы антителообразования.
14. Функции антител при образовании иммунного комплекса.

Антигенами называют биополимерные природные и синтетические молекулы размером от 1 до 10 кД (белки, полисахариды, сложные эфиры, сложные циклические соединения, нуклеиновые кислоты и полинуклеотиды, а также их комплексы, в том числе, липидсодержащие), способные специфическим образом взаимодействовать с рецепторами Т- и В-лимфоцитов. Следовательно, антигеном является молекула, способная вызвать при введении в организм иммунный ответ. Иммунный ответ на антигены может выражаться в различных формах (биосинтез комплементарных антигену белков – антител, антигенспецифические клеточные реакции, аллергия, иммунологическая толерантность). Низкомолекулярные вещества могут вызывать иммунный ответ не сами по себе, а только образуя структурно комплексы с биополимером носителем. В этом качестве они именуются гаптенами. Характерными свойствами антигенов являются антигенност, иммуногенност и специфичность. Антигенност – это потенциальная способность молекулы антигена активировать компоненты иммунной системы и специфически взаимодействовать с факторами иммунитета (антитела, клон эффекторных лимфоцитов). При этом компоненты иммунной системы взаимодействуют

не со всей молекулой антигена, а только с ее небольшим участком, который получил название антигенной детерминанты, или эпитопа. Иммуногенность – потенциальная способность антигена вызывать по отношению к себе в макроорганизме специфический продуктивный ответ. Иммуногенность зависит от трех групп факторов: молекулярных особенностей антигена, кинетики антигена в организме, реактивности макроорганизма. Специфичностью называют способность антигена индуцировать иммунный ответ к строго определенному эпитопу. Специфичность антигена во многом определяется свойствами составляющих его эпитопов.

Иммуноглобулины (Ig) или, антитела, являются продуктами функционально активных В-клеток или плазматиков. Они состоят из полипептидных цепей различной конфигурации. Имеется 5 основных классов (или, иммунологических изотипов) Ig, различают также и подклассы. Молекулы Ig состоят из полипептидных цепей, соединенных друг с другом дисульфидными мостиками. Они имеют характерную пространственную конфигурацию, содержат также углеводородные группировки, хотя последние непосредственно не относятся к специфической части антител. Тяжелые (H) и легкие (L) цепи составляют основной каркас Ig. IgG может служить примером типовой молекулы Ig и состоит из двух одинаковых тяжелых и двух идентичных легких цепей. Разные участки целых молекул Ig выполняют различные функции. Основные свойства иммуноглобулинов включают связывание специфического антигена, индуцировавшего их образование, и их взаимодействие с Fc-рецептором эффекторной клетки или клетки-мишени. В результате связывания патогена антитела препятствуют его распространению в организме, в случае связывания токсических продуктов они способствуют их нейтрализации. Иммуноглобулины по структуре, антигенным и иммунобиологическим свойствам разделяются на пять классов: IgM, IgG, IgA, IgE, IgD.

Повторное попадание антигена приводит к развертыванию вторичного ответа. При первичном иммунном ответе сывороточные антитела определяются через 1-2 недели после того, как организм сталкивается с новым антигеном. Их титр достигает максимума через 1-2 месяца, а затем уровень их концентрации падает. При этом, преобладают иммуноглобулины класса M. Повторная встреча организма на антиген ведет к более быстрому и мощному ответу: антитела определяются уже через несколько дней, их титры достигают многократно более высоких уровней, а падения концентрации не происходит в течение многих месяцев. При этом преобладают иммуноглобулины класса G.

Задание на самостоятельную работу:

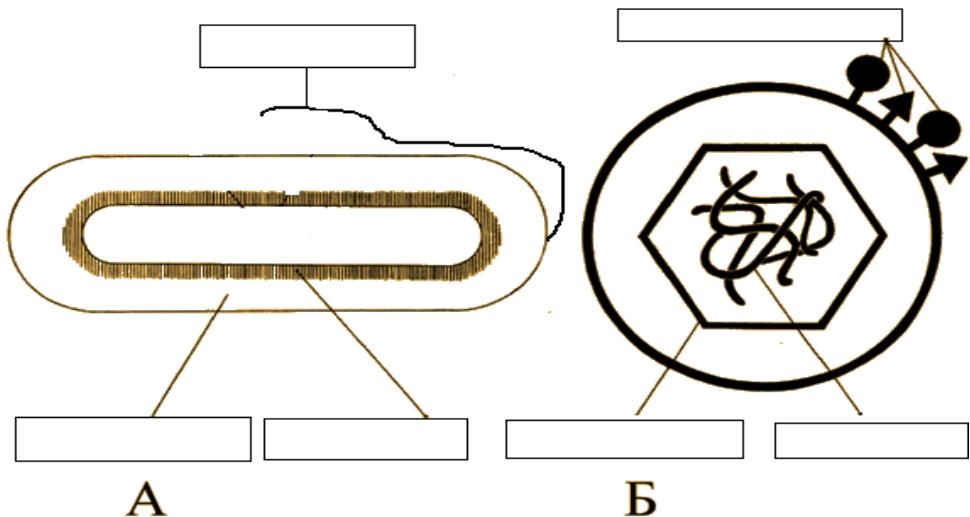
1. Дайте определение:

Иммуноглобулины – _____

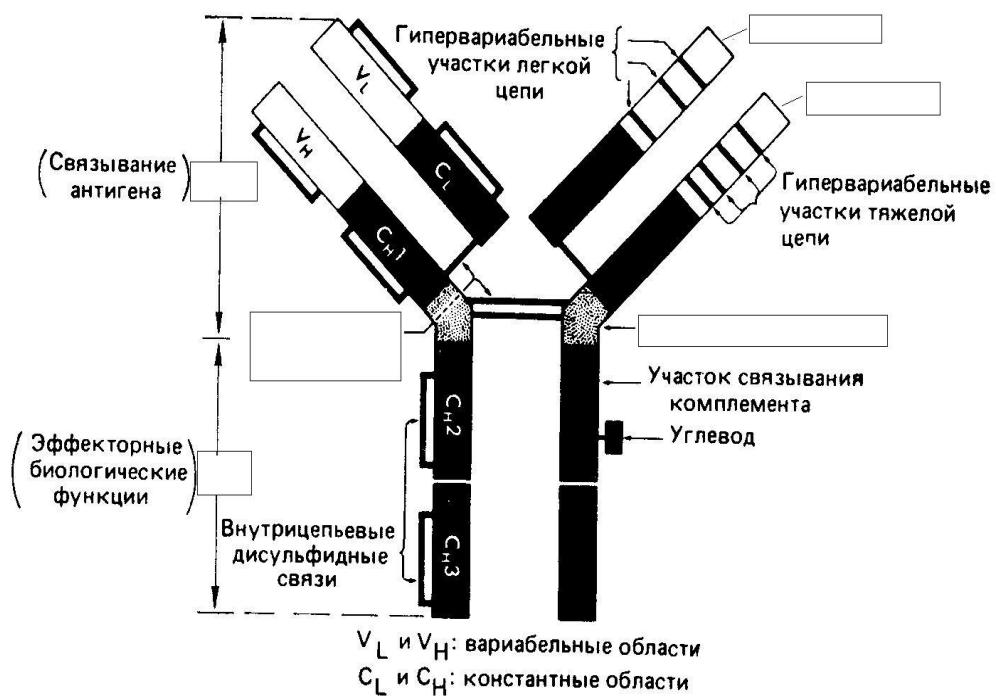
Авидность – _____

Аффинность – _____

2. В схеме впишите антигены бактерий (A) и антигены вирусов (B):



3. В схеме строения иммуноглобулина впишите недостающие компоненты.



4. Выберите правильный ответ.

- а) При иммунодефиците с поражением В-лимфоцитов наблюдается:
- 1) полное отсутствие выработки антител; 2) выработка антител только при введении гаптенов; 3) выработка антител только на тимусзависимые антигены; 4) выработка антител только на тимуснезависимые.
- б) Главными клетками-регуляторами иммунного ответа являются:
- 1) микрофаги, макрофаги; 3) Т-хелперы; 4) Т-киллеры; 5) В-лимфоциты; 6) Т-супрессоры.
- в) Лимфокины – это: 1) факторы, обусловливающие подвижность лимфоцитов; 2) медиаторы иммунного ответа, производимые лимфоцитами; 3) вещества, производимые бактериями и убивающие лимфоциты.
- г) В распознавании антигенов «свой-чужой» участвуют: 1) макрофаги; 2) микрофаги; 3) Т-лимфоциты; 4) плазматические клетки; 5) В-лимфоциты.

д) Цитотоксический эффект в клеточных реакциях иммунитета осуществляют: 1) микрофаги; 2) макрофаги; 3) Т-хелперы; 4) Т-киллеры; 5) В-лимфоциты; 6) Т-супрессоры.

е) Интерферон – это: 1) неспецифический фактор противовирусного иммунитета; 2) белок, принимающий участие в активации комплемента по альтернативному пути; 3) белок, принимающий участие в активации комплемента по классическому пути; 4) фермент, расщепляющий пептидогликан (муреин).

ж) Пропердин – это: 1) неспецифический фактор противовирусного иммунитета; 2) белок, принимающий участие в активации комплемента по альтернативному пути; 3) белок, принимающий участие в активации комплемента по классическому пути; 4) фермент, расщепляющий пептидогликан (муреин).

з) Лизоцим – это фермент, расщепляющий: 1) пептидогликан (муреин); 2) пептиды; 3) лизин.

и) К макрофагальной системе относятся: 1) моноциты; 2) микроглия ЦНС; 3) купферовские клетки печени; 4) нейтрофилы; 5) базофилы; 6) эозинофилы; 7) лимфоциты.

5. Сформулируйте и запишите ответы на вопросы:

- 1) Почему наиболее важное клиническое значение имеют антигены человека системы АВ0 и резус - фактор?
- 2) Чем отличаются антигены системы АВ0?
- 3) Что такое антигены гистосовместимости?
- 4) Какую биологическую роль играют антигены гистосовместимости?
- 5) Какое клиническое значение имеют опухолевые антигены?

6. Зарисуйте график динамики образования антител при первичном и вторичном иммунном ответе. Дать краткую характеристику fazам иммунного ответа.

Общий вывод.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ КОЛЛОКВИУМА:

1. Иммунология, задачи иммунологии.
2. История развития иммунологии, основные периоды в становлении иммунологии.
3. Понятие иммунитета. Классификация иммунитета.
4. Структура иммунной системы. Центральные органы иммунной системы.
5. Периферические органы иммунной системы.
6. Роль клеток крови в иммунитете.
7. Иммунокомпетентные клетки: понятие, классификация.
8. Основные клеточные популяции иммунной системы.
9. Формы иммунного ответа.
- 10.Механизм взаимодействия иммунокомпетентных клеток
- 11.Понятие неспецифического (видового) иммунитета. Современные представления об основных барьерах неспецифического иммунитета.
- 12.Факторы врожденного иммунитета - кожа, слизистые, нормальная микрофлора, лизоцим.
- 13.Комплемент - химическая природа, функции.
- 14.Пути активации комплемента.
- 15.Фагоцитоз, мононуклеарная фагоцитарная система.
- 16.Функции фагоцитов. Опсонины.
- 17.Механизм фагоцитоза, стадии. «Кислородный взрыв». Завершенный и незавершенный фагоцитоз.
- 18.Показатели активности фагоцитов - фагоцитарный показатель, опсоно-фагоцитарный индекс.
- 19.Цитокины – классификация, свойства. Клиническое значение выявления цитокинов.
- 20.Интерферон – химическая природа, свойства. Классификация.
- 21.Зашитные белки сыворотки крови - белки острой фазы, С-реактивный белок, β -лизины, маннозосвязывающие белки, пропердин, фибронектин.
22. Антигены: понятие, химическая природа.

23. Строение антигена.
24. Свойства антигенов: гетерогенность, иммуногенность. Виды антигенов по степени чужеродности.
25. Специфичность антигенов, типы антигенной специфичности.
26. Классификация антигенов.
27. Классификация антигенов по иммунному реагированию. Гаптены.
Адьюванты.
28. Антигены организма человека.
29. Антигены бактерий, вирусов, опухолевые антигены. Аутоантигены.
30. Пути проникновения антигенов в макроорганизм.
31. Антитела: понятие, структура.
32. Структура иммуноглобулина, классы иммуноглобулинов. Сывороточные иммуноглобулины.
33. Свойства антител.
34. Фазы антителообразования.
35. Функции антител при образовании иммунного комплекса.
36. Теории иммунитета.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №4

ТЕМА: ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ

Цель: формирование знаний об основных механизмах гиперчувствительности, иммунологической памяти и толерантности

Задачи:

1. Изучить типы гиперчувствительности.
2. Рассмотреть механизмы иммунологической памяти и иммунологической толерантности как формы иммунного ответа

Основные вопросы темы занятия:

1. Реакция гиперчувствительности: определение. Понятие аллергии, стадии аллергической реакции.
2. Классификация аллергии.
3. I тип реакции гиперчувствительности немедленного типа: анафилаксия(механизм развития, проявления анафилаксии,принципы терапии). Анафилактический шок. Атопия.
4. II тип гиперчувствительности немедленного типа: цитотоксический: механизм развития, клинические проявления.
5. III тип реакции гиперчувствительности немедленного типа: иммунокомплексный: механизмы развития, клинические проявления.
6. Гиперчувствительность замедленного типа: механизм развития, проявления контактной аллергии.
7. Классификация аллергенов. Инфекционная аллергия.
8. Лекарственная аллергия: особенности иммунного ответа на лекарства-гаптены, клинические проявления лекарственной аллергии.
9. Принципы лечения и профилактики лекарственной аллергии.
10. Лабораторная диагностика аллергий.
11. Иммунологическая память: понятие, механизмы.
12. Иммунологическая толерантность: понятие, причины, механизмы.
13. Классификация иммунологической толерантности. Использование феномена иммунологической толерантности для решения медицинских проблем. Искусственная отмена состояния иммунологической толерантности.

Клиническая аллергология – это подраздел иммунологии, предметом которого есть аллергические болезни, механизмы их возникновения и развития, диагностика и лечение, профилактика. Аллергия (от греч. allos - иной, ergon - действую) или так называемая гиперчувствительность – это собирательное название группы типовых иммунопатологических процессов,

развивающихся в сенсибилизированном организме в режиме вторичного иммунного ответа, при контакте с антигеном, вызвавшим сенсибилизацию, т.е. аллергеном. О гиперчувствительности (аллергии) говорят в тех случаях, когда чрезмерно сильный качественно необычный вариант иммунного ответа имеет патологические последствия. Если аллергические реакции направлены на аутоантигены, говорят об аутоаллергии, которая в известных условиях способна привести к аутоиммунным заболеваниям.

Классификация аллергенов

Аллергены		Аллергены эндогенные
Экзогенные	Гетероаллергены	
Аэрогенные	1. Неинфекционные	Аутоаллергены
Контактные (действуют на кожу и слизистые)	-индуцируемые повреждением	Нормальные интактные антигены собственных клеток и их продуктов. В норме вызывают аутотолерантность.
Пищевые	- атипичные (опухолевые, эмбриональные, антиген стареющих клеток)	
Инъекционные	2. Инфекционные	
Инфекционные	-вирус-индуцированные	
Лекарственные	-индуцированные микроорганизмами	

Реакции гиперчувствительности могут быть классифицированы на основе иммунологических механизмов, их вызывающих. При реакциях гиперчувствительности I типа (анафилактические реакции) иммунный ответ сопровождается высвобождением вазоактивных и спазмогенных веществ, которые действуют на сосуды и гладкие мышцы, нарушая таким образом их функции. При реакциях гиперчувствительности II типа (цитотоксические реакции) гуморальные антитела непосредственно участвуют в повреждении

клеток, делая их восприимчивыми к фагоцитозу или лизису. При реакциях гиперчувствительности III типа (иммунокомплексных болезнях) гуморальные антитела связывают антигены и активируют комплемент. Фракции комплемента затем привлекают нейтрофилы, которые вызывают повреждение ткани. При реакциях гиперчувствительности IV типа (иммуноклеточные реакции) возникает повреждение ткани, причиной которого является патогенный эффект сенсибилизованных лимфоцитов.

Лекарственная аллергия – патологическая реакция на медикамент, в основе которой лежат иммунологические механизмы. Практически любое лекарственное средство может быть аллергеном, за исключением некоторых химических веществ, являющихся естественными составными частями биологических жидкостей (глюкоза, хлорид натрия и др.). Для развития лекарственной аллергии необходимы три этапа:

- Образование гаптена – превращение лекарственного препарата в такую форму, которая может реагировать с белками;
- Конъюгация образовавшегося гаптена с белком конкретного организма или другой соответствующей молекулой-носителем, в результате чего образуется полный антиген;
- Развитие иммунной реакции организма на образовавшийся комплекс гаптен – носитель, ставший для организма чужеродным.

Иммунологическая память – это способность иммунной системы отвечать более быстро и эффективно на антиген (патоген), с которым у организма был предварительный контакт. Иммунологическая память имеет высокую специфичность к конкретному антигену, распространяется как на гуморальное, так и клеточное звено иммунитета и обусловлена В–лимфоцитами (В клетки-памяти). Она образуется практически всегда и сохраняется годами и даже десятилетиями. Благодаря ей наш организм надежно защищен от повторных антигенных интервенций.

Иммунологическая толерантность – это специфическая иммунологическая неотвечаemость на чужеродные антигены.

Аутотолерантность — это естественная иммунологическая толерантность организма к собственным тканям, формирующаяся в результате эмбрионального развития. Наиболее благоприятен для формирования иммунологической толерантности эмбриональный период, во время которого возникает толерантность к ряду аутоантигенов и к иным антигенам, проникающим в плод в первые два триместра беременности. Но при определенных условиях иммунологическая толерантность может возникнуть и во взрослом организме. Этому процессу благоприятствуют неспецифические иммунодепрессивные воздействия (например, общее ионизирующее облучение, некоторые цитостатики, применяемые при пересадке органов и в онкологической практике), а также некоторые особенности самих антигенов и способов их введения. К таким особенностям относятся устойчивость антигена к разрушению ферментами и отсутствие адьювантных примесей, неспецифически активирующих иммунную систему. Внутривенное или интраперitoneальное введение антигена более благоприятно для возникновения толерантности, чем подкожная или внутримышечная иммунизация.

Иммунологическая толерантность может быть устранена различными способами: введением иммунных лимфоцитов, иммунизацией перекрестно реагирующими антигенами, неспецифической стимуляцией иммунной системы и др.

Задание на самостоятельную работу:

1. Кожные иммунологические пробы:

Принцип метода: _____

Сфера применения: _____

Диагностические препараты:

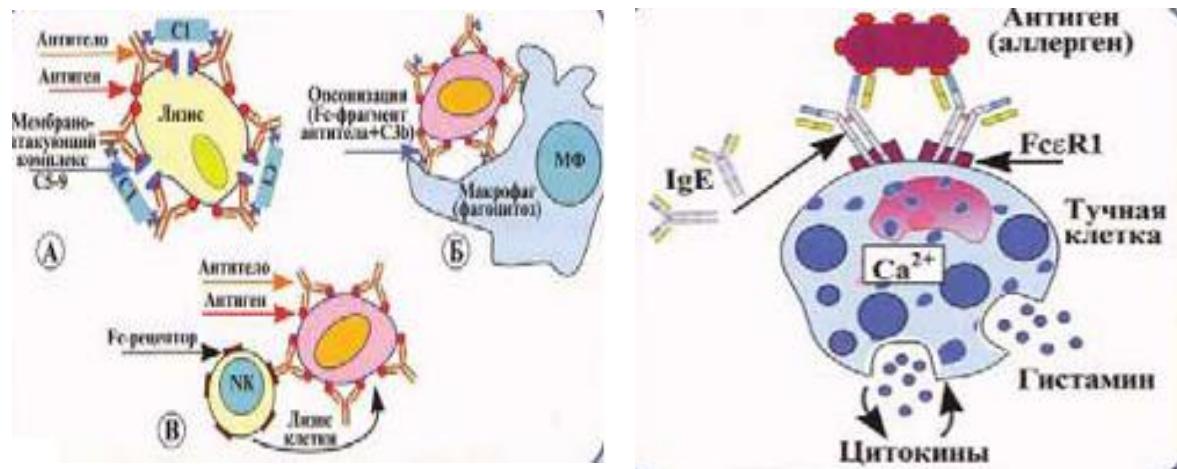
Токсин Шика – _____

Токсин Дика – _____

Положительный результат кожной иммунологической пробы – _____

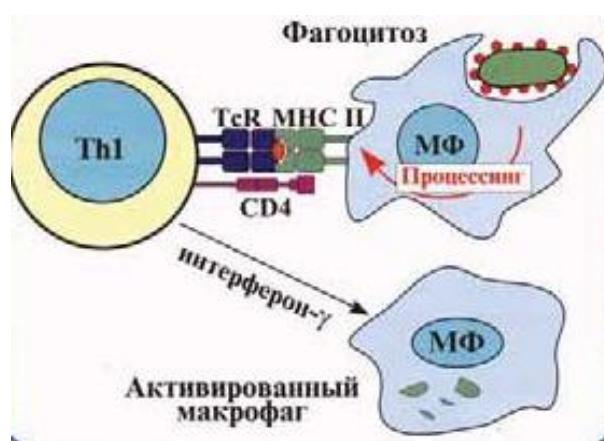
Отрицательный результат кожной иммунологической пробы – _____

2. Зарисуйте в тетради схематически и подпишите типы реакций гиперчувствительности.

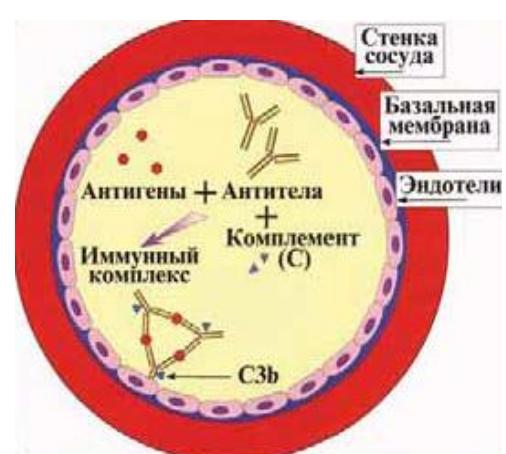


А_____

Б_____



В_____



Г_____

3. Заполните таблицу:

Классификация аллергических реакций по Кумбсу (1968г)

Название типа аллергической реакции	Чем опосредована аллергическая реакция
Анафилактические (реагиновые) реакции	
Цитолитические (цитотоксические) реакции	
Иммунокомплексные реакции	
Клеточно-опосредованные реакции	

4. Опишите сферы использования иммунологической толерантности:

- _____
- _____
- _____

5. Запишите специфические методы аллергологической диагностики:

- _____
- _____
- _____

6. Решите задачу.

Свету М. (6 лет) на даче ужалила пчела в руку, на месте укуса стал очень быстро развиваться отек. Родители вызвали бригаду скорой медицинской помощи.

Какие неотложные мероприятия при анафилактическом шоке, вызванном ужалением перепончатокрылыми необходимо провести?

Общий вывод.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №5

ТЕМА: ПАТОЛОГИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ. ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Цель: формирование знаний об иммунодефицитных состояниях человека

Задачи:

1. Рассмотреть понятия «иммунопатология», «иммунодефицит».
2. Изучить основные типы иммунодефицитов, их причины и клинические проявления.

Основные вопросы темы занятия:

1. Понятие иммунодефицита, классификация иммунодефицитов. Причины развития врожденных иммунодефицитных состояний.
2. Первичные иммунодефициты: характеристика, классификация. Комбинированные иммунодефициты.
3. Вторичные иммунодефициты: характеристика, классификация.
4. Причины развития приобретенных иммунодефицитов.
5. Клинические проявления иммунодефицитных состояний. Факторы, влияющие на иммунный статус.
6. Иммунокоррекция, иммуномодуляторы: понятие, классификация.

Иммунодефицитами называется большая разнородная группа заболеваний, проявляющихся нарушением иммунитета вследствие разнообразных первичных или вторичных дефектов иммунной системы. Дефекты могут затрагивать отдельные компоненты иммунных взаимодействий или быть комбинированными, могут развиваться в отношении его специфических составляющих, или касаться фагоцитоза или системы комплемента.

Большинство первичных иммунодефицитов – наследственные заболевания. В одной только X-хромосоме локализованы гены, по меньшей мере, шести разных иммунодефицитов – агаммаглобулинемия, недостаточность антител с избытком IgM, синдром Вискотта-Олдрича, сцепленная с X-хромосомой лимфопролиферативная иммунопатия, хроническая гранулёматозная болезнь и тяжёлый комбинированный иммунодефицит. Тяжелый комбинированный иммунодефицит характеризуется полным врождённым отсутствием всех специфических иммунологических функций. Так как это тяжелейшая из всех форм первичных иммунодефицитов, редко кто из больных без лечения доживает до двух лет.

Вторичные иммунодефициты распространены во много раз больше, чем первичные. Естественными периодами пониженной иммунологической резистентности являются младенчество, старость и беременность. Основные причины патологической вторичной иммунологической недостаточности – постнатальные патогенные воздействия на систему иммунитета. К ним относятся инфекции (особенно, поражающие лимфоциты и макрофаги – цитомегаловирусная, герпетическая, гепатит В, корь, мононуклеоз, сифилис) и инвазии паразитов (малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, трихинеллез и др.).

Задание на самостоятельную работу:

1. Заполните таблицу

Классификация иммунодефицитных состояний

Наследуемость	Иммунодефицитные состояния
первичные	вторичные
Врожденные	

Приобретенные

2. Дайте определение:

Иммунопатология – _____

Иммунодефицит – _____

3. Решите тестовые задания:

1. Вторичные иммунодефициты могут возникать при

- а) гемолитической анемии
- б) некоторых лечебных воздействиях (рентгеновском облучении, кортикостероидной терапии, тимэктомии)
- в) сывороточной болезни
- г) уремии
- д) отеке Квинке

2. К первичным иммунодефицитам относится

- а) отсутствие стволовых кроветворных клеток
- б) синдром приобретённого иммунодефицита в детском возрасте
- в) синдром Шедьяка-Хигаси с парциальным поражением гранулоцитов
- г) синдром Клайнфельтера

3. К болезням, обязательным звеном патогенеза которых являются

автоиммuneные реакции, относится

- а) атопическая форма бронхиальной астмы
- б) посттравматическое "симпатическое" воспаление глазного яблока

- в) поллиноз
- г) сывороточная болезнь

4. К вторичным иммунодефицитам относятся

- а) ВИЧ-инфекция
- б) синдром Ди Джоржи
- в) агаммаглобулинемия Брутона
- г) агаммаглобулинемия швейцарского типа

5. Какие клетки иммунной системы являются основной мишенью ВИЧ-инфекции

- а) В-лимфоциты
- б) Т-лимфоциты киллеры
- в) Т-лимфоциты хелперы
- г) NK-лимфоциты

6. В чем одно из важных отличий антигенпредставляющих клеток иммунной системы от других клеток, обладающих фагоцитарной активностью

- а) не способны к завершенному фагоцитозу
- б) обладают более высокой фагоцитарной активностью
- в) обладают фагоцитарной активностью только в кооперации с Т- и В-лимфоцитами
- г) способны передавать информацию о чужеродном Аг Т- и В-лимфоцитам

7. Направление изменения хелперно-супрессорного коэффициента при иммунодефицитах

- а) увеличение
- б) уменьшение
- в) без изменений
- г) значительное увеличение
- д) увеличение или уменьшение

8. Следствие активной иммунизации - это

- а) иммунологическая толерантность
- б) образование полноценного антигена из гаптена

- в) активация Т-супрессоров
- г) первичный иммунный ответ – иммунологическая память – вторичный иммунный ответ

9. Основные условия формирования забарьерных антигенов

- а) наличие общих антигенов с микроорганизмами
- б) развитие аутоиммунного ответа
- в) сенсибилизирующее действие ксенобиотиков
- г) отсутствие контакта с иммунной системой вследствие наличия анатомических барьеров
- д) усиление Т-хелперной активности в период эмбриогенеза

10. Т-клеточная цитотоксичность наиболее выражена при

- а) антибактериальном и противовирусном иммунитете
- б) болезнях «иммунных комплексов»
- в) индукции иммунологической толерантности
- г) клеточных врожденных иммунодефицитах
- д) противовирусном, противоопухолевом и трансплантационном иммунитете

Общий вывод.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №6
ТЕМА: ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ И
ВЗРОСЛЫХ: МЕТОДЫ, КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ, ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Цель: формирование знаний о лабораторной диагностики иммунопатологических состояний у детей и взрослых

Задачи:

1. Рассмотреть методы лабораторной диагностики иммунопатологий.
2. Изучить критерии оценки иммунологического статуса.

Основные вопросы темы занятия:

1. Лабораторная диагностика иммунопатологических состояний у детей и взрослых: методы, критерии оценки, интерпретация.
2. Методы оценки иммунного статуса.
3. Уровни оценки иммунного статуса.
4. Общие правила оценки иммунограмм.

Иммунный статус – это структурное и функциональное состояние иммунной системы индивидуума, определяемое комплексом клинических и лабораторных иммунологических показателей. Таким образом, иммунный статус характеризует анатомо-функциональное состояние иммунной системы, т. е. ее способность к иммунному ответу на определенный антиген в данный момент времени. На иммунный статус оказывают влияние следующие факторы: климато-географические; социальные; экологические (физические, химические и биологические); «медицинские» (влияние лекарственных веществ, оперативные вмешательства, стресс и т. д.). Иммунный статус характеризуют концентрация иммуноглобулинов, количество лимфоцитов и лейкоцитов, соотношение Т- и В-клеток и функциональные показатели, в частности способность иммунокомпетентных клеток отвечать на стимуляцию.

Иммунодиагностика – раздел иммунологии, изучающий и разрабатывающий методы диагностики инфекционных и неинфекционных болезней, связанных с функцией иммунной системы.

Многие инфекционные заболевания в настоящее время претерпели существенные изменения, что выражается в увеличении удельного веса легких, стертых и бессимптомных форм, росте аллергического компонента, высокой частоте микст-инфекций. Это затрудняет традиционную диагностику заболеваний, поэтому значимость иммунодиагностики, направленной на поиск антигенов возбудителя или специфических иммунных сдвигов в организме больного, возрастает.

Оценка иммунного статуса (наиболее распространенные тесты):

1. Общий анализ крови; определение соотношении нейтрофилы/лимфоциты/моноциты. СОЭ, СРБ, белковые фракции сыворотки крови (γ -глобулины).
2. Определение количества Т-лимфоцитов (процент и абсолютное число) методами с моноклональными антителами (мАТ) антителами к CD2, CD3, CD4, CD8, CD25. Отношения CD4/CD8.
3. Определение В-лимфоцитов — CD19, CD21, CD22, CD72 или Ig+B.
4. Определение иммуноглобулинов классов G, M, A, E в сыворотке крови и sIgA слюне. Соотношения их количества (G/M/A).
5. Поглотительная активность нейтрофилов крови, частиц латекса и/или стафилококков, кандид (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс); оценка киллинга кандид, бактерий.
6. НСТ-тест.
7. Определение циркулирующих иммунных комплексов (методом ПЭГ-осаждения). Другие тесты по показаниям.
8. Антитела против стрептококка, дифтерийного токсина, гемофильной палочки, столбнячного токсина, стафилококка, его токсина и вирусов (кори, гриппа).
9. Определение гемолитической активности комплемента и/или его компонентов.
10. Внутрикожные пробы (после забора крови!) с распространенными антигенами (туберкулин, стрептокиназа-стрептодерназа, антигены бактерий и грибов).
11. По показаниям – определение ферментов, отсутствующих при первичных иммунодефицитах (АДА, пуриннуклеозидфосфорилазы, альфафетопротеин при атаксии; гранулы лейкоцитов при грануломатозной болезни).
12. Оценка интерферонового статуса: концентрация интерферона в сыворотке крови; уровень интерферона- α и γ в культуре лимфоцитов крови после стимуляции вирусом болезни Ньюкастла и стафилококковым энтеротоксином соответственно.

13. HLA-типирование (при необходимости).
14. Выявление цитокинов (по показаниям), в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) и в клетках системы иммунитета (СИ) методами проточной цитометрии.
15. Определение общей g-цепи рецепторов цитокинов при тяжелом комбинированном иммунодефиците (ТКИД) методом проточной цитометрии.

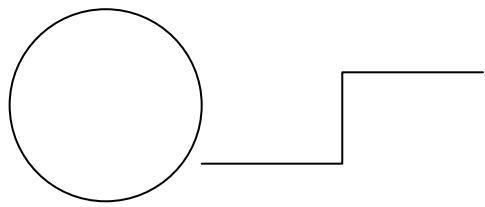
Задание на самостоятельную работу:

1. Методы оценки Т-системы

а) количественная оценка

Определение количества Т-лимфоцитов

Принцип метода: На первом этапе методом центрифугирования в градиенте плотности из крови выделяют лимфоциты. На втором этапе с помощью реакции розеткообразования с эритроцитами барана определяют процент Т-лимфоцитов от общего числа лимфоцитов. Реакция розеткообразования основана на наличии на поверхности Т-лимфоцитов рецепторов, способных фиксировать эритроциты барана. Поэтому при добавлении к суспензии лимфоцитов эритроцитов барана, последние адсорбируются Т-лимфоцитами. Образующиеся при этом структуры называются розетками. Подсчитывают под микроскопом общее количество лимфоцитов и количество розеток.

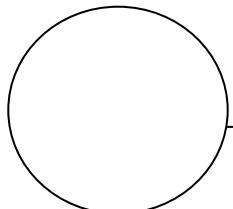


Выявление Т-лимфоцитов в реакции розеткообразования с эритроцитами барана

б) качественная (функциональная) оценка

1. Оценка способности к пролиферации в реакции бластной трансформации лимфоцитов

Принцип метода: Т-лимфоциты под воздействием некоторых биостимуляторов, например, фитогемагглютинина (ФГА), в культуре *in vitro* способны превращаться в большие бластоподобные клетки с разрыхленным ядром и базофильной цитоплазмой, активно синтезирующие ДНК.



Реакция бластной трансформации

На рисунке обозначить:

1. Лимфоцит;
- 2.Лимфобласт.

2. Методы оценки В-системы

а) количественная оценка

Определение количества В-лимфоцитов методом розеткообразования с эритроцитами мыши

Принцип метода: Аналогичен реакции розеткообразования для выявления Т-лимфоцитов, но вместо эритроцитов барана используются эритроциты мыши.

б) качественная (функциональная) оценка

Определение концентрации иммуноглобулинов в реакции преципитации по Манчини

Принцип метода: образцы исследуемой сыворотки помещают в лунки агаров геля, который содержит антитела против иммуноглобулина определенного класса. Иммуноглобулины, диффундирующие в агар, при взаимодействии с соответствующими антителами образуют кольца преципитата, диаметр которых пропорционален концентрации иммуноглобулинов соответствующего класса в исследуемой сыворотке. Концентрацию иммуноглобулина определяют по заранее построенному с помощью эталонных сывороток графику (калибровочной кривой).

Определение концентрации IgG

Исследуемый материал – сыворотка обследуемого. Диагностический

препарат – преципитирующая сыворотка против IgG человека, внесенная в расплавленный агар.

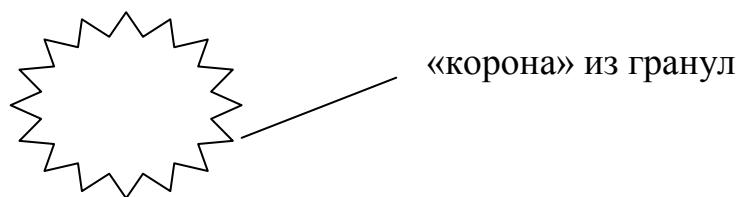
Концентрация IgG = _____ г/л

3. Методы выявления сенсибилизации *in vitro*

Определение количества IgE определенной специфичности или их общего количества с помощью радиоиммунного или иммуноферментного методов.

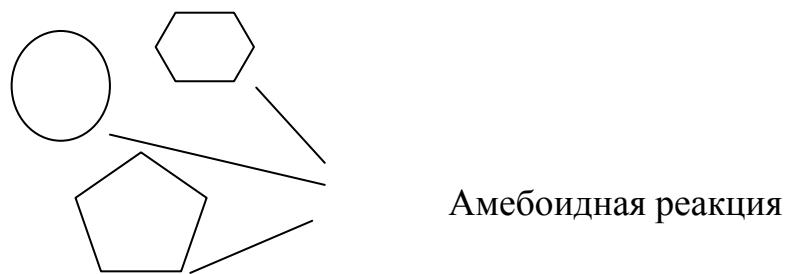
Реакция дегрануляции

Принцип метода: При фиксации на наружных мембранах клеток-мишеней (базофилов, нейтрофилов) комплексов аллерген+Ат наблюдается их повреждение. На их поверхности появляется «корона» из гранул, которые можно выявить при микроскопии. Степень дегрануляции коррелирует со степенью сенсибилизации.



4. Показатель повреждения нейтрофилов (ППН)

Принцип методов: Тест основан на снижении подвижности лейкоцитов под действием аллергена.



5. Решите задачу:

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
Ig G, г/л	0,9-4,5	6,0
Ig A, г/л	8-20	2
Ig M, г/л	0,6-2,5	1,8

Вопросы к задаче:

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

6. Опишите кожные иммунологические пробы

Принцип метода: _____

Сфера применения: _____

Диагностические препараты:

Токсин Шика – _____

Токсин Дика – _____

Положительный результат кожной иммунологической пробы – _____

Отрицательный результат кожной иммунологической пробы – _____

Общий вывод.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №7
ТЕМА: ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ

Цель: формирование знаний о видах серологических реакций.

Задачи:

1. Рассмотреть виды серологических реакций.
2. Изучить механизмы постановки серологических реакций.

Основные вопросы темы занятия:

1. Серологические реакции - понятие, свойства, применение.
2. Реакция агглютинации – определение, компоненты, применение.
3. Стадии реакции агглютинации, учет результатов (О-, Н-агглютинация).
4. Способы постановки реакции агглютинации – ориентировочная и развернутая. Титр реакции агглютинации.
5. Варианты реакции агглютинации – РПГА, РНГА, РТГА, реакция коагглютинации, Реакция Кумбса.

6. Реакция преципитации – определение, компоненты, применение.
7. Способы постановки реакции преципитации – кольцопреципитация, преципитация в геле (по Манчини, Оухтерлони), термопреципитация, реакция флоккуляции.
8. Реакция связывания комплемента – компоненты, фазы, применение.
9. Механизм, учет результатов реакции связывания комплемента.
10. Реакция иммуноблотинга, реакция нейтрализации токсина антитоксином (in vivo, in vitro).
11. Реакции с меченными антигенами и антителами – реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ, радиоиммунный метод. Принцип постановки, механизм.

Иммунные реакции используют при диагностических и иммунологических исследованиях у больных и здоровых людей. С этой целью применяют серологические методы, т. е. методы изучения антител и антигенов с помощью реакций антиген—антитело, определяемых в сыворотке крови и других жидкостях, а также тканях организма.

Обнаружение в сыворотке крови больного антител против антигенов возбудителя позволяет поставить диагноз болезни. Серологические исследования применяют также для идентификации антигенов микробов, различных биологически активных веществ, групп крови, тканевых и опухолевых антигенов, иммунных комплексов, рецепторов клеток и др.

В иммунологии широко применяются реакции агглютинации, преципитации, нейтрализации, реакции с участием комплемента, с использованием меченых антител и антигенов (радиоиммунологический, иммуноферментный, иммунофлюоресцентный методы). Перечисленные реакции различаются по регистрируемому эффекту и технике постановки, однако, все они основаны на реакции взаимодействия антигена с антителом и применяются для выявления как антител, так и антигенов. Реакции

иммунитета характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью.

Реакция агглютинации бактерий с использованием соответствующей антибактериальной сыворотки относится к наиболее простым серологическим реакциям.

Преципитация происходит в результате взаимодействия антител с растворимыми антигенами. Простейшим примером реакции преципитации является образование в пробирке непрозрачной полосы преципитации на границе наслоения антигена на антитело. Широко применяют различные разновидности реакции преципитации в полужидких гелях агара или агарозы (метод двойной иммунодиффузии по Оухтерлоню, метод радиальной иммунодиффузии, иммуноэлектрофорез).

Иммунофлюоресценция заключается в использовании меченых флюорохромом антител, точнее, иммуноглобулиновой фракции антител IgG. Меченое флюорохромом антитело образует с антигеном комплекс антиген-антитело, который становится доступным наблюдению под микроскопом в УФ-лучах, возбуждающих свечение флюорохрома.

Характерным отличием реакции связывания комплемента (РСК) от реакции агглютинации и преципитации есть участие в ней, кроме антигена и антитела, ингредиентов реакции гемолиза, которая выступает в виде индикаторной системы. Взаимодействие антигена с антителом не всегда предопределяет визуальные изменения, которые позволяют определить результат реакции. Однако известно, что при образовании комплекса антиген - антитело к нему всегда присоединяется комплемент. Если антиген и антитело не отвечают друг другу, то комплемент не связывается, остается свободным в системе. При добавлении комплекса эритроциты барана - гемолизины свободный комплемент, связываясь с ним, вызывает гемолиз эритроцитов. Этот принцип и положено в основу РСК. При соответствии антигена антителу с ним связывается комплемент. Чтобы убедиться в этом, добавляют эритроциты барана и гемолитическую сыворотку. При отсутствии

гемолиза заключают, что реакция положительная, при наличии гемолиза - реакция негативная.

Задание на самостоятельную работу:

1. Заполните таблицу.

Реакции АГ+АТ протекают в 2 фазы:

1-я специфическая

Взаимодействуют антиген и антитело с образованием комплекса АГ+АТ

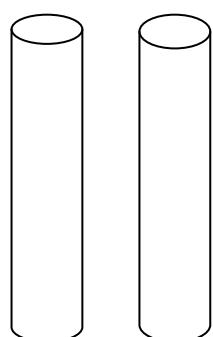
2-я неспецифическая

Проявление этой реакции, видимый эффект

Определяемые свойства реакции	Фазы реакции	
	1-я – взаимодействие АГ+АТ	2-я развитие видимых проявлений
Специфичность	+	
Вид реакции		+
Чувствительность		+
Скорость		+

2. Напишите определение и зарисуйте результат реакции агглютинации.

Реакция агглютинации – _____

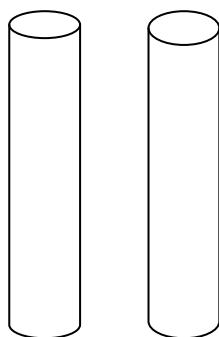


(+) феномен агглютинации – образование агрегатов (крупнохлопчатых при наличии у бактерий жгутиков или мелкозернистых при их отсутствии)

(-) феномен агглютинации – равномерная муть

3. Напишите определение и зарисуйте результат реакции преципитации.

Реакция преципитации – _____



(+) феномен преципитации – помутнение

(-) феномен преципитации – отсутствие помутнение

Преципитирующие сыворотки получают _____

Титром преципитирующей сыворотки называется _____

4. Опишите реакцию связывания комплемента (РСК)

Ингредиенты:

АГ – _____

АТ – _____

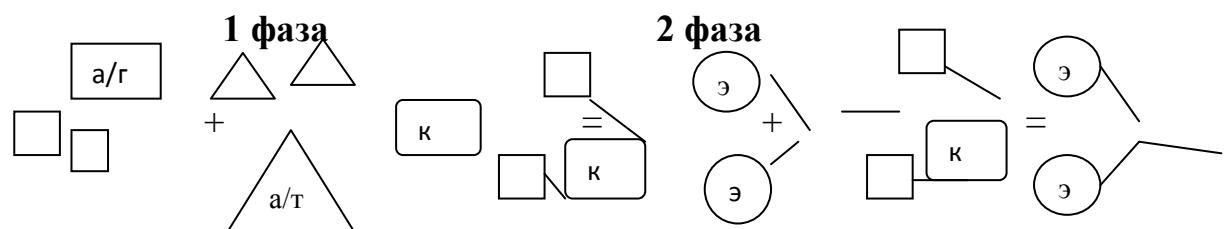
Комplement – _____

Титр комплемента – _____

Гемолитическая система:

Эритроциты барана

Гемолитическая сыворотка



Положительный результат

Для получения достоверного результата необходимо, чтобы все известные ингредиенты были взяты в определенных количествах (рабочие дозы). Для этого комплемент и гемолитическую сыворотку предварительно титруют и вычисляют их рабочие дозы.

Общий вывод.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №8

ТЕМА: ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

Цель: формирование знаний о видах иммунопрофилактики.

Задачи:

1. Рассмотреть понятия «вакцины», «сыворотки», «анатоксины».
2. Изучить способы коррекции иммунопатологий.

Основные вопросы темы занятия:

1. Иммунопрофилактика, иммунотерапия - понятия.
Иммунобиологические препараты - группы, способ введения.
2. История иммунопрофилактики.
3. Вакцины - классификация, характеристика.
4. Анатоксины - получение, применение.
5. Требования к вакцинам. Осложнения, противопоказания. Схема введения.
6. Вакцинотерапия.
7. Иммунологические препараты на основе антител. Классификация. Характеристика.
8. Правила применения вакцин и сывороток.
9. Иммуномодуляторы - цель применения, классификация.

Иммунотерапия – метод лечения, при котором осуществляется воздействие на иммунную систему: подавление иммунного ответа (иммуносупрессия), стимуляция ответа (иммуностимуляция), восстановление иммунодефицитов (иммунокоррекция). В прикладном, более узком смысле иммунотерапия использует специфические методы *серотерапии* (применение иммунных сывороток, иммуноглобулинов), *вакцинотерапии* (лечебные вакцины), *иммунокоррекции* (десенсибилизация и др.).

Иммунопрофилактика – способ предупреждения инфекционных заболеваний путем создания искусственного специфического иммунитета. Выделяют *вакцинопрофилактику* (создание активного иммунитета за счет вакцин, антигенов) и *серопрофилактику* (пассивный иммунитет за счет введения в организм специфических антител – иммуноглобулинов).

Создание иммунитета с помощью биологических препаратов (вакцин, сывороток, глобулинов) имеет большое значение в профилактике и ликвидации инфекционных болезней. Искусственная иммунизация, за исключением небольшого числа болезней, строго специфична, так как может предупреждать лишь ту инфекционную болезнь, против которой она направлена.

Вакцины – это антигенные препараты, полученные из микробов или продуктов их жизнедеятельности, на введение которых организм формирует иммунитет к соответствующей инфекционной болезни. По способу приготовления различают два основных вида вакцин: живые и инактивированные. Живые вакцины – это препараты, приготовленные из живых ослабленных (аттенуированных) штаммов микробов, лишенных способности вызывать болезнь, но сохранивших свойства размножаться в организме животных и обусловливать у них выработку иммунитета. Инактивированные вакцины получают путем инактивации патогенных, особо вирулентных микроорганизмов без их разрушения с помощью физических или химических методов (отсюда и название таких вакцин: термовакцины, фенолвакцины и др.). Это слабо реактогенные биопрепараты, эффективность

которых уступает живым вакцинам. Поэтому инактивированные вакцины вводят в больших дозах и многоократно.

Анатоксины – это те же инактивированные вакцины, представляющие собой обезвреженные теплом и формалином токсины микроорганизмов, утратившие свою токсигеннуюность, но сохранившие антигенные свойства (например, анатоксин против столбняка).

Пассивная иммунизация – это тоже специфическая профилактика инфекционных болезней, но путем введения иммunoсывороток (специально приготовленных или полученных от переболевших животных), глобулинов; это серопрофилактика, способная создавать быстрый (через несколько часов), но кратковременный иммунитет (до 2 – 3 недель). С профилактической целью иммunoсыворотки вводят в небольших дозах, чаще всего при непосредственной угрозе возникновения инфекционной болезни.

Задание на самостоятельную работу:

1. Решите ситуационные задачи:

Задача №1

В детском саду планируется осуществить вакцинацию против дифтерии и столбняка. Какой препарат необходим для этих целей? Какие иммунологические реакции используют для измерения их специфической активности?

Задача №2

В родильном доме планируют вакцинацию детей против туберкулеза. Каким препаратом необходимо располагать для этих целей? Для профилактики каких заболеваний используют аналогичные препараты?

2. Заполните таблицу.

№ п/п	Название вакцины/ сыворотки	Цель использован ия	Против какого возбудителя
1.	Стафилококковый анатоксин		
2.	Дифтерийный анатоксин		
3.	Столбнячный анатоксин		
4.	Брюшнотифозная вакцина (Vi-анвак)		
5.	Холерная вакцина (холероген-анатоксин + О1-антитело)		
6.	Анатоксин дифтерийно-столбнячный (АДС и АДСм).		
7.	Коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС и Инфанрикс)		
8.	Вакцина БЦЖ		
9.	Поливакцина ММРII и Приорикс (против кори, паротита и краснухи)		
10.	Гриппозные вакцины		
11.	Полиомиелитные вакцины (ИПВ, ОПВ, Тетракокк)		
12.	Чумная вакцина		
13.	Антирабическая вакцина культурально-клеточная		

14.	Бруцеллезная профилактическая вакцина		
15.	Вакцина против гепатита В (Engerix-B)		
16.	Вакцина против гепатита А (Havrix)		
17.	Бруцеллезная вакцина лечебная		
18.	Герпетическая вакцина лечебная		
19.	Противодифтерийная сыворотка		
20.	Противостолбнячная сыворотка и противостолбнячный донорский иммуноглобулин		
21.	Препараты иммуноглобулинов: антирабический, коревой		
22.	Интерферон лейкоцитарный		
23.	Пробиотики: бифидумбактерин, лактобактерин, бификол		
24.	Дизентерийный и брюшнотифозный лечебные бактериофаги		
25.	Бактериофаг стафилококковый жидкий (лечебный).		

3. Заполните таблицу:

	Живые	Убитые	Химические	Анатоксины
Содержат				
Получены путем				

Применяются для				
Примеры				

Общий вывод.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №9

ТЕМА: ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ИММУНОЛОГИИ. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ. КОЛЛОКВИУМ.

Цель: сформулировать знания об особенностях иммунитета при различных состояниях; формирование у студентов навыков анализа теоретических вопросов по иммунодиагностики, иммунопрофилактики на основе самостоятельного изучения учебной и научной литературы

Задачи:

1. Рассмотреть особенности инфекционного иммунитета.
2. Изучить особенности возрастного иммунитета.

Основные вопросы темы занятия:

1. Особенности местного иммунитета – кожи и слизистых оболочек.
2. Особенности антибактериального и антитоксического иммунитета.
Факторы антибактериального иммунитета.
3. Особенности противовирусного иммунитета.
4. Особенности противогрибкового иммунитета.
5. Особенности иммунитета при протозойных инвазиях.
6. Особенности противоглистного иммунитета.
7. Трансплантационный иммунитет.

8. Иммунитет при новообразованиях.
9. Иммунитет беременности. Резус-конфликт.
10. Возрастные особенности иммунитета. Иммунитет новорожденных, при старении.

Иммунная система в норме достаточно эффективно защищает организм от инфекций или позволяет минимализовать их последствия и ускорить выздоровление. Вместе с тем, не все результаты иммунного ответа на экзогенных возбудителей полезны для организма. Иммунный ответ часто ведёт к невыигрышным для хозяина последствиям или оказывается неэффективным. Некоторые стороны взаимодействия иммунной системы и возбудителей могут способствовать аутоиммунным и аллергическим болезням, а также иммунодефицитам.

Особенности иммунитета при бактериальных инфекциях.

Иммунный ответ при бактериальных инфекциях хорошо изучен. В начальную стадию бактериальных инфекций, еще до развития первичного иммунного ответа, действуют многие преиммунные факторы защиты, основанные на неиммунологическом распознавании компонентов бактерий и на неспецифических барьерных механизмах. Это, прежде всего, естественные антибиотики нормальной микрофлоры кожи и слизистых человека, которые не дают паразитическим микроорганизмам закрепиться среди комменсалов. Ослабляют микробную агрессию лизоцим естественных экскретов тела, водно-липидная мантия на коже, кислота желудка и быстрые изменения рН в желудочно-кишечном тракте, мочевина мочи, а также чисто механические факторы: деятельность мукоцилиарного аппарата дыхательных путей, отшелушивание эпидермиса, промывание мочеполовых путей, относительная непроницаемость покровов тела. Комплмент и антитела наиболее активны против микроорганизмов, свободно находящихся в крови или тканях, а клеточный иммунный ответ имеет дело с микроорганизмами, проникшими в клетки.

Особенности противовирусного иммунитета

В местах внедрения в слизистые и кожу вирусы атакуются Ig A, в фазе вирусемии возбуждают цитокиновый ответ и подвергаются действию циркулирующих иммуноглобулинов, а клетки органов-мишеней, заражённые вирусом, экспрессируют вирусные антигены и неоантигены, индуцированные вирусом, и служат объектом воздействия цитотоксических Т-клеток, нормальных киллеров, антителозависимых К-клеток, а также комплемента и фагоцитоза. Вирусные антигены распознаются как CD4-положительными, так и CD8-положительными лимфоцитами.

Особенности противогрибкового иммунитета

Иммунный ответ на грибы менее изучен, чем антибактериальный. Известно, что иммунитет против поверхностных микозов, в основном обеспечивается клеточными механизмами, в частности, лимфоцитарным киллингом заражённых клеток и антителоопосредованной макрофагальной цитотоксичностью против грибков. При глубоких микозах большое значение имеет гранулоцитарный фагоцитоз и активация дефензинов. Интересно и практически важно, что дефицит контроля аутоиммунитета, сопровождаемый аутоиммунными заболеваниями, нередко идёт параллельно ослаблению иммунитета противогрибкового. В связи с этим, например, не редкость - сочетание кандидамиказа и аутоиммунных эндокринопатий. Персистирование грибков на коже и, особенно, слизистых внутренних органов, в частности, в бронхах и лёгких, ведет к подострым и хроническим иммунокомплексным процессам и ГЗТ.

Особенности иммунитета при протозойных инвазиях

Иммунный ответ на клетки простейших основан на клеточных механизмах. Клеточные эффекторы поражают интрацеллюлярных паразитов, например, лейшманий. Антителоопосредованная клеточная цитотоксичность и опсонин-зависимый фагоцитоз с участием IgM и IgG, лидируют в обеспечении защиты от экстрацеллюлярных форм паразитов, например, амёб. Иммуноглобулины могут блокировать внутриклеточную пенетрацию

простейших через специальные рецепторы, занимая их или опосредовать комплементзависимый лизис клеток *Protozoa*. Для всех этих форм ответа принципиально участие Т-клеток, как CD4-положительных, так и CD8-положительных (против печеночных форм). Считается, что внутриклеточные формы протозойной инфекции требуют значительного участия в иммунном ответе Т-хелперов первого типа. Иммунитет против любых простейших усиливается цитокинами, среди которых особенно важны ИЛ-2, ИЛ-3.

Основные периоды онтогенеза иммунной системы

Период	Характеристика	Сроки
I	Закладка первичных органов и начальная дифференциация клеток иммунной системы	6 нед. – 9мес. (эмбрион-плод)
II	Совершенствование и формирование зрелой иммунной системы	С момента рождения до 16-18 лет.
III	Зрелость, максимальная функциональная активность иммунной системы	После 55-60 лет

Особенности иммунитета у детей

Во время внутриутробного развития у плода формируются центральные органы иммунитета, возникают различные иммунокомпетентные клетки, системы интерферонов, комплемента, макрофагов, главная система гистосовместимости, которые и обеспечивают, как в процессе эмбриогенеза, так и в постнатальном периоде, иммунную защиту организма.

Развивающийся плод содержит аллоантителы, но они не отторгаются во время беременности потому, что иммунная система матери проявляет к его антигенам толерантность. Она зависит от того, что во-первых, клетки трофобласта плаценты содержат мало антигенов гистосовместимости. Во-вторых, плацента, в силу ее морфологических и функциональных

особенностей, обладает способностью избирательно пропускать вещества из крови матери к плоду и в обратном направлении (плацентарный барьер).

Здоровый ребенок рождается, имея сформировавшиеся органы иммунитета и различные иммунокомпетентные клетки, но его иммунные системы функционируют в первые месяцы жизни недостаточно активно. Продукция интерлейкинов и интерферонов у новорожденных также ниже, чем у взрослых. Фагоцитоз у новорожденных часто оказывается незавершенным, слабее проявляются миграция и хемотаксис фагоцитов, понижена продукция фактора, тормозящего миграцию макрофагов. Синтез IgM протекает слабо. Первичный иммунный ответ проявляется синтезом антител класса IgM составляет примерно 50-60%, а IgA-лишь около 30% содержания этих антител соответственно у взрослых. Секреторные иммуноглобулины класса IgA появляются в секретах после 3-го месяца жизни. В течение первых четырех лет их концентрация в некоторых секретах в 4-5 раз ниже, чем у взрослых. Поэтому местный иммунитет понижен. В процессе развития ребенка наблюдаются определенные критические периоды, когда на антигенное воздействие иммунная система дает неадекватный или даже парадоксальный ответ. Он может носить очень слабый характер, недостаточный для защиты, или наоборот, чрезмерный, гиперergicкий.

Задание на самостоятельную работу:

1. Изучите особенности иммунитета при бактериальных, вирусных, грибковых и протозойных инфекциях. Заполните таблицу.

Особенности иммунитета при различных инфекциях

Вид иммунитета	Основные факторы защиты	Дополнительные факторы защиты	Преобладающий тип реакции (клеточный или гуморальный)	Оценка напряженности иммунитета
Антибактериальный				
Противовирусный				
Противогрибковый				
Антипротозойный				

2. Решите задачу.

К врачу-иммунологу обратились родители маленького ребенка с жалобами на то, что сразу после рождения ребенок начал болеть инфекционными заболеваниями, которые протекают тяжело и часто повторяются, несмотря на лечение и хорошие условия ухода и питания. Какой вид патологии иммунной системы можно предположить? Какими видами клинико-лабораторных исследований можно подтвердить предполагаемый диагноз? Предложите способы иммунокоррекции.

Общий вывод.

Основные вопросы коллоквиума:

1. Реакция гиперчувствительности: определение. Понятие аллергии, стадии аллергической реакции.
2. Классификация аллергии.

3. I тип реакции гиперчувствительности немедленного типа: анафилаксия(механизм развития, проявления анафилаксии,принципы терапии). Анафилактический шок. Атопия.
4. II тип гиперчувствительности немедленного типа: цитотоксический: механизм развития, клинические проявления.
5. III тип реакции гиперчувствительности немедленного типа: иммунокомплексный: механизмы развития, клинические проявления.
6. Гиперчувствительность замедленного типа: механизм развития, проявления контактной аллергии.
7. Классификация аллергенов. Инфекционная аллергия.
8. Лекарственная аллергия: особенности иммунного ответа на лекарства-гаптены, клинические проявления лекарственной аллергии.
9. Принципы лечения и профилактики лекарственной аллергии.
10. Лабораторная диагностика аллергий.
11. Иммунологическая память: понятие, механизмы.
12. Иммунологическая толерантность: понятие, причины, механизмы.
13. Классификация иммунологической толерантности. Использование феномена иммунологической толерантности для решения медицинских проблем. Искусственная отмена состояния иммунологической толерантности.
14. Понятие иммунодефицита, классификация иммунодефицитов. Причины развития врожденных иммунодефицитных состояний.
15. Первичные иммунодефициты: характеристика, классификация. Комбинированные иммунодефициты.
16. Вторичные иммунодефициты: характеристика, классификация.
17. Причины развития приобретенных иммунодефицитов.
18. Клинические проявления иммунодефицитных состояний. Факторы, влияющие на иммунный статус.
19. Иммунокоррекция, иммуномодуляторы: понятие, классификация.
20. Методы оценки иммунного статуса.

21. Уровни оценки иммунного статуса. Общие правила оценки иммунограмм.
22. Серологические реакции - понятие, свойства. применение.
23. Реакция агглютинации - определение, компоненты, применение.
24. Стадии реакции агглютинации, учет результатов (О-, Н-агглютинация).
25. Способы постановки реакции агглютинации - ориентировочная и развернутая. Титр реакции агглютинации.
26. Варианты реакции агглютинации - РПГА, РНГА, РТГА, реакция коагглютинации, Реакция Кумбса.
27. Реакция преципитации - определение, компоненты, применение.
28. Способы постановки реакции преципитации - кольцепреципитация, преципитация в геле (по Манчини, Оухтерлони), термопреципитация, реакция флоккуляции.
29. Реакция связывания комплемента - компоненты, фазы, применение.
30. Механизм, учет результатов реакции связывания комплемента.
31. Реакция иммуноблотинга, реакция нейтрализации токсина антитоксином (in vivo, in vitro).
32. Реакции с меченными антигенами и антителами – реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ, радиоиммунный метод. Принцип постановки, механизм.
33. Иммунопрофилактика, иммунотерапия - понятия. Иммунобиологические препараты - группы, способ введения.
34. История иммунопрофилактики.
35. Вакцины - классификация, характеристика.
36. Анатоксины - получение, применение.
37. Требования к вакцинам. Осложнения, противопоказания. Схема введения.
38. Вакцинотерапия.
39. Иммунологические препараты на основе антител. Классификация. Характеристика.
40. Правила применения вакцин и сывороток.
41. Иммуномодуляторы - цель применения, классификация.

42. Особенности местного иммунитета – кожи и слизистых оболочек.
43. Особенности иммунитета при бактериальных инфекциях.
44. Особенности противовирусного иммунитета.
45. Особенности противогрибкового иммунитета.
46. Особенности иммунитета при протозойных инвазиях.
47. Особенности противоглистного иммунитета.
48. Трансплантационный иммунитет.
49. Иммунитет при новообразованиях.
50. Иммунитет беременности. Резус-конфликт.
51. Возрастные особенности иммунитета. Иммунитет новорожденных, при старении.

ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЗАЧЕТУ:

1. Определение иммунологии, предмет и задачи. Основные этапы развития иммунологии и аллергологии.
2. Иммунология, как медико-биологическая наука, изучающая функцию и структуру иммунной системы в норме и при патологии.
3. Иммунитет как главная функция иммунной системы.
4. Современное определение иммунитета. Концепция иммунного надзора.
5. Врожденный и адаптивный (приобретенный) иммунитет.
6. Понятие об антигенах, аллергенах, аутоантигенах, их физико-химическая структура и свойства.
7. Иммунобиологическая классификация антигенов: видовые, внутривидовые, гетерологические, патологические. Понятие о Т-зависимых и Т-независимых антигенах, толерогенах, аллергенах и протективных антигенах.
8. Индуцибелльные (клеточные и гуморальные) и неиндуцибелльные (генетические, поверхностно-барьерные) факторы неспецифической резистентности (НР).
9. Иммунная система: организация, функции центрального и периферического аппаратов. Происхождение и дифференциация В- и Т-клеток, макрофагов, дендритных клеток. Развитие Т- и В-систем иммунитета до и после рождения.
10. Клеточная и гуморальная регуляция иммунного ответа. Механизмы презентации и распознавания антигенов. Понятие о поверхностных маркерах иммунных клеток и антигенраспознающих рецепторах.
11. Иммунные процессы в слизистых и кожных покровах.
12. Понятие о стволовой клетке.
13. Миграция и рециркуляция клеток иммунной системы. Понятие о дифференцировочных маркерах (CD номенклатура).
14. Современные методы выделения и идентификации клеток иммунной системы. Современные представления о клеточных (макрофаги,

нейтрофилы, дендритные клетки, NK клетки, тучные клетки) гуморальных (комплемент, цитокины, хемокины, комплемент, катионные противомикробные пептиды) факторах врожденного иммунитета.

15. Рецепторы врожденного иммунитета.
16. Понятие о паттерн-распознающих рецепторах и их роли в физиологических и патологических реакциях врожденного иммунитета.
17. Фагоцитоз, миграция, хемотаксис.
18. Роль факторов врожденного иммунитета в противомикробной защите, воспалении и тканевой регенерации. Подходы к регуляции врожденного иммунитета. Современные представления о клеточных (иммунокомpetентные Т- и В-лимфоциты) и гуморальных (антитела) факторах адаптивного иммунитета.
19. Стадии иммунного ответа (иммуногенез): презентация и распознавание антигена, активация, дифференцировка, эффекторная стадия.
20. Регуляция иммунног ответа.
21. Характеристика субпопуляций Т- (Т-хелперы:Th1, Th2, Т-регуляторные, Т-цитотоксические).
22. Клеточная цитотоксичность. Антителогенез.
23. Моноклональные антитела получение, свойства, применение в лабораторной и клинической практике.
24. Иммунологическая память.
25. Реакции адаптивного иммунитета в противомикробном, противоопухолевом, трансплантационном иммунитете.
26. Понятие о системе гормонов и цитокинов.
27. Общая характеристика гормонов и пептидов тимуса, костного мозга.
28. Классификация (интерлейкины, интерфероны, колониестимулирующие факторы, факторы роста, хемокины, факторы некроза опухоли).

29. Цитокины про- и противовоспалительной природы. Роль цитокинов Th1 и Th2 клеток в регуляции дифференцировки и репарации в норме и при патологии.
30. Цитокины и апоптоз. Цитокинзависимая иммунопатология.
31. Цитокины как лекарственные средства.
32. Определение, история вопроса.
33. HLA система человека, организация.
34. Понятие о генах и антигенах гистосовместимости.
35. Роль молекул HLA в межклеточных взаимодействиях. Биологическое значение HLA системы. HLA, трансплантация, связь с болезнями.
36. Методы идентификации генов и молекул HLA.
37. Генетическая природа разнообразия антител и Т-клеточных рецепторов.
38. Определение современной клинической иммунологии.
39. Организация службы аллергологии иммунологии в России.
40. Понятие об иммунологических механизмах повреждения тканей.
41. Понятие об иммунном статусе.
42. Современные принципы оценки иммунного статуса.
43. Болезни иммунной системы.
44. Иммунодефициты, классификация, основные формы.
45. Атопические и неатопические аллергические болезни. Б
46. ронхиальная астма, аллергический ринит.
47. Аллергодиагностика.
48. Основные методы иммунотерапии в клинической иммунологии и аллергологии.
49. Вакцинопрофилактика. Календарь прививок детей.
50. Хронический лимфолейкоз.
51. Острый лимфобластный лейкоз.
52. Редкие формы лейкоза.
53. Лимфомы.

54. Миеломная болезнь. Гистиоцитозы.
55. Лабораторная диагностика иммунопатологических состояний у детей и взрослых: методы, критерии оценки, интерпретация.

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

A. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ:

- Диагностические сыворотки, антигены, бактериофаги, аллергены
1. Монорецепторная сыворотка агглютинирующая сальмонеллезная (О).
 2. Монорецепторная сыворотка агглютинирующая сальмонеллезная (Н).
 3. Сухая агглютинирующая адсорбированная поливалентная сыворотка к шигеллам.
 4. Сибириязвенная сыворотка лошадиная, меченная ФИТЦ.
 5. Кроличий античеловеческий глобулин, меченный ФИТЦ.
 6. Гриппозные диагностические сыворотки.
 7. Туляремийный диагностикум.
 8. Бруцеллезный диагностикум.
 9. Парагриппозный диагностикум.
 10. Эритроцитарный туберкулезный диагностикум для РНГА.
 11. Гонококковый антиген.
 12. Препараты для серологической диагностики сифилиса - кардиолипиновый антиген, ультраозвученный трепонемный антиген, кардиолипиновый антиген для реакции микропреципитации (микрореакции).
 13. Холерный монофаг Эль-Тор
 14. Тулярин, бруцеллин
 15. Туберкулин очищенный (PPD)

B. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Вакцины

16. Стафилококковый анатоксин.
17. Дифтерийный анатоксин.
18. Столбнячный анатоксин.
19. Брюшнотифозная вакцина (Vi-анвак).
20. Холерная вакцина (холероген-анатоксин + О1-антиген).

21. Анатоксин дифтерийно-столбнячный (АДС и АДСм).
22. Коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС и Инфанрикс).
23. Вакцина БЦЖ.
24. Поливакцина ММРII и Приорикс (против кори, паротита и краснухи).
25. Гриппозные вакцины.
26. Полиомиелитные вакцины (ИПВ, ОПВ, Тетракокк)
27. Чумная вакцина.
28. Антирабическая вакцина культурально-клеточная.
29. Бруцеллезная профилактическая вакцина.
30. Вакцина против гепатита В (Engerix-B).
31. Вакцина против гепатита А (Havrix).
32. Бруцеллезная вакцина лечебная.
33. Герпетическая вакцина лечебная.

Лечебно-профилактические сыворотки, пробиотики, бактериофаги

34. Противодифтерийная сыворотка.
35. Противостолбнячная сыворотка и противостолбнячный донорский иммуноглобулин.
36. Препараты иммуноглобулинов: антирабический, коревой
37. Интерферон лейкоцитарный.
38. Пробиотики: бифидумбактерин, лактобактерин, бификол.
39. Дизентерийный и брюшнотифозный лечебные бактериофаги.
40. Бактериофаг стафилококковый жидкий (лечебный).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Более 95% всей микрофлоры толстого кишечника у детей раннего возраста составляют:

- А. Стафилококки и стрептококки
- Б. Бифидобактерии
- В. Кишечная палочка
- Г. Candida
- Д. Клебсиеллы

2. При фагоцитозе бактерии внутриклеточный киллинг обеспечивают:

- А. Антитела
- Б. Комплмент
- В. Интерферон
- Г. Метаболиты кислорода
- Д. Гидролазы лизосом

3. Экзотоксины:

- А. Обязательный продукт патогенных бактерий, грибов, вирусов
- Б. Являются липополисахаридами
- В. Являются липидами
- Г. Выделяются при распаде микробной клетки
- Д. Выделяются из живой микробной клетки в окружающую среду

4. Диагностика дисбактериоза кишечника в основном базируется:

- А. Только на клинических данных
- Б. На количественной и качественной характеристике микрофлоры
- В. На определении иммунного статуса
- Г. На обнаружении патогенных микробов
- Д. На данных копrogramмы

5. К гуморальным факторам неспецифической защиты от бактерий относятся:

- А. Гамма-интерферон
- Б. Секреторные иммуноглобулины класса А

В. Комплемент

Г. Антитоксины

Д. Т- лимфоциты

6. Альтернативный путь активации комплемента отличается от классического тем, что:

А. Активатором является комплекс антиген-антитело

Б. Активатором является только антитело

В. Активатором служит липополисахарид бактериальной стенки

Г. Необходимо участие лизоцима

Д. Необходимо участие интерлейкина – 1

7. В активации комплемента по классическому пути участвуют антитела класса:

А. IgM и IgG

Б. IgA секреторный

В. IgA сывороточный

Г. IgE

Д. IgD

8. Для профилактики туберкулеза применяют:

А. Живую вакцину+

Б. Генно-инженерную вакцину

В. Туберкулин

Г. Противотуберкулезную сыворотку

Д. Гамма – глобулин

9. Для плановой профилактики кори используют:

А. Живую вакцину

Б. Убитую вакцину

В. Противокоревой гамма-глобулин

Г. Химическую вакцину

Д. Интерферон

10. Для плановой профилактики паротита у детей используют:

- А. Анатоксин
- Б. Химическую вакцину
- В. Убитую вакцину
- Г. Живую вакцину
- Д. Субъединичную вирионную вакцину

11. Полиомиелитная вакцина используется для:

- А. Экстренной специфической профилактики
- Б. Плановой специфической профилактики
- В. Неспецифической профилактики
- Г. Лечения
- Д. Пассивной иммунизации

12. Ученый, первый разработавший метод аттенуации для получения живых вакцин, это:

- А. Р. Кох
- Б. Э. Дженнер
- В. Л. Пастер
- Г. И.И. Мечников

13. Антитоксический иммунитет вырабатывается в организме при:

- А. Брюшном тифе
- Б. Дифтерии
- В. Гриппе
- Г. Кори

14. Пассивный антитоксический иммунитет развивается при введении в организм следующих препаратов:

- А. Бифидумбактерина
- Б. Противодифтерийной сыворотки
- В. АДС-М
- Г. Вакцины менингококковой полисахаридной групп А и С

15. Выберите из перечисленных вакцинных препаратов препарат, относящийся к группе лечебных вакцин:

- А. АКДС
- Б. БЦЖ
- В. Гонококковая вакцина
- Г. Гриппозная вакцина
- Д. Сибиреязвенная вакцина

16. Вакцина БЦЖ относится к типу:

- А. Инактивированных корпескулярных
- Б. Химических
- В. Синтетических
- Г. Живых аттенуированных
- Д. Генно-инженерных

17. Вакцина против гепатита В представляет собой:

- А. Генно-инженерную дрожжевую вакцину
- Б. Инактивированную культуральную вакцину
- В. Сплит-вакцину
- Г. Живую культуральную вакцину
- Д. Субъединичную вакцину

18. Какие препараты используются для активной иммунизации:

- А. Менингококковая вакцина
- Б. Бактериофаг
- В. Противодифтерийная сыворотка
- Г. Интерферон
- Д. Иммуноглобулин человека нормальный

19. Обязательная плановая вакцинация проводится для профилактики:

- А. Ботулизма
- Б. Холеры
- В. Брюшного тифа
- Г. Дизентерии
- Д. Туберкулёза

20. Первичные иммунодефициты развиваются в результате:

- А. Генетических нарушений
- Б. Воздействия радиации
- В. Антибиотикотерапии
- Г. Действия инфекционных факторов
- Д. Глюкокортикоидной терапии

21. Реинфекция:

- А. Повторное заражение бактериями другого вида
- Б. Повторное заражение тем же возбудителем
- В. Возникает при заболеваниях со стойким иммунитетом
- Г. Возможна за счет нормальной микрофлоры
- Д. Заражение бактериями, выделяющими эндотоксины

22. К аллергическим реакциям немедленного типа относятся:

- А. Анафилактический шок+
- Б. Феномен Артюса
- В. Аллергические состояния при инфекционных заболеваниях
- Г. Кожная реакция на туберкулин
- Д. Реакция отторжения гомотрансплантата

23. К неспецифическим гуморальным факторам иммунитета относятся:

- А. Агглютинины.
- Б. Комплмент
- В. Преципитины
- Г. Лактамы
- Д. Бактериолизины.

24. Анатоксины:

- А. Продукт жизнедеятельности вирулентных бактерий.
- Б. Используются как вакцины
- В. Вызывают пассивный антитоксический иммунитет.
- Г. Участвуют в реакции агглютинации.
- Д. Получают из эндотоксина.

25. Анатоксины:

- А. Получают из микробных эндотоксинов.
- Б. Являются липидами
- В. Выделяются после разрушения микробной клетки
- Г. Вызывают антимикробный иммунитет
- Д. Создают антитоксический иммунитет

26. Центральными органами иммунной системы являются:

- А. Тимус
- Б. Лимфоузлы
- В. Щитовидная железа
- Г. Гипофиз
- Д. Селезенка

27. В тимусе происходит:

- А. Антилогообразование
- Б. Формирование В-лимфоцитов
- В. Созревание СД4 и СД8 Т-клеток (Т-лимфоцитов)
- Г. Развитие тучных клеток
- Д. Образование интерферона

28. Клеточный иммунитет- это:

- А. Количество Т и В-лимфоцитов
- Б. Количество естественных Т-киллеров (NK-клетки)
- В. Фагоцитоз
- Г. Антилогообразование
- Д. Отторжение чужеродного трансплантата

29. Клеточные факторы неспецифической (естественной) резистентности:

- А. Фагоцитоз
- Б. Комплемент
- В. В-лимфоциты
- Г. β – лизины
- Д. Т- хелперы

30. Естественные киллеры (NK-клетки) выполняют функцию:

- А. Фагоцитоза
- Б. Антилообразования
- В. Распознавания опухолевых клеток
- Г. Представления (презентацию) антигена
- Д. Воспалительную реакцию

31. Антитела вырабатывают:

- А. Базофилы
- Б. Плазматические клетки (плазмоциты)
- В. Т- лимфоциты
- Г. Тимоциты
- Д. Гепатоциты

32. Клетки, участвующие в представлении антигена Т- лимфоцитам:

- А. Плазматические клетки
- Б. Макрофаги
- В. Тромбоциты
- Г. Тучные клетки
- Д. Т- киллеры

33. Для развития специфического иммунного ответа В- лимфоциты получают информацию от:

- А. Эритроцитов
- Б. Т- лимфоцитов
- В. Гепатоцитов
- Г. Базофилов
- Д. Остеоцитов

34. Образование антител происходит в:

- А. Лимфатических узлах
- Б. Коже
- В. Кровеносных сосудах
- Г. Костной ткани
- Д. Тимусе

35. Через плаценту от матери к плоду переходят:

- А. IgA
- Б. IgG
- В. IgM
- Г. IgD
- Д. IgE

36. Для получения агглютинирующих сывороток иммунизируют:

- А. Мышей
- Б. Морских свинок
- В. Кроликов
- Г. Баранов
- Д. Лошадей

37. Для специфической профилактики гонореи используют:

- А. Аутовакцину
- Б. Антитоксическую сыворотку
- В. Специфический иммуноглобулин
- Г. Анатоксин
- Д. Специфическая профилактика отсутствует

38. Для специфической профилактики коклюша применяется:

- А. Убитая вакцина
- Б. Бактериофаг
- В. Антибиотики
- Г. Живая вакцина
- Д. Анатоксин

39. Для лечения столбняка используют:

- А. Бактериофаги
- Б. Интерферон
- В. Антимикробную сыворотку
- Г. Антитоксическую сыворотку
- Д. Анатоксин

40. Для лечения ботулизма используют:

- А. Антимикробную сыворотку
- Б. Поливалентную антитоксическую сыворотку
- В. Аутовакцину
- Г. Анатоксин
- Д. Бактериофаги

41. Для специфической профилактики дифтерии используется:

- А. Живая вакцина
- Б. Убитая вакцина
- В. Химическая вакцина
- Г. Анатоксин
- Д. Антимикробная сыворотка

42. Специфическая терапия дифтерии производится:

- А. Анатоксином
- Б. Антитоксической сывороткой
- В. Бактериофагом
- Г. Антибиотиками
- Д. Экзотоксином

43. Особенности противовирусного иммунитета:

- А. Преобладание гиперчувствительности замедленного типа
- Б. Преобладание клеточных механизмов защиты.
- В. Завершенность фагоцитарной реакции.
- Г. Формирование воспаления в месте входных ворот.
- Д. Образование интерферона

44. Какому типу гиперчувствительности соответствует гемолитическая болезнь новорожденных, вызванная резус конфликтом?

- А. Атопическому или анафилактическому
- Б. Цитотоксическому
- В. Иммунокомплексному
- Г. Замедленному

45. Классический путь активации комплемента вызывается взаимодействием С1 фракции комплемента с

- А. Антигеном
- Б. Фактором В
- В. Комплексом антиген- IgG
- Г. Бактериальным ЛПС

47. Положительный внутрикожный тест с туберкулином (аллергическая реакция замедленного типа) указывает на

- А. Гуморальный иммунный ответ
- Б. Клеточный иммунный ответ
- В. Одновременное участие Т и В лимфоцитов
- Г. Активность только В системы иммунитета

48. Во время созревания В лимфоцитов, первой синтезируется тяжелая цепь:

- А. μ
- Б. γ
- В. Е
- Г. А

49. Наиболее высокая концентрация иммуноглобулинов, находящихся в крови новорожденного это:

- А. IgG
- Б. IgM
- В. IgA
- Г. IgD
- Д. IgE

50. Функция макрофагов в гуморальном иммунном ответе заключается

- А. в продукции антител
- Б. в цитолизе вирус-инфицированных клеток
- В. в активации цитотоксических лимфоцитов

Г. в процессинге и презентации антигена

51. К центральным органам иммунной системы относятся:

А. Вилочковая железа

Б. Селезенка

В. Костный мозг

Г. Надпочечники и гипофиз

52. К гуморальным факторам неспецифической защиты организма относятся:

А. Комплемент

Б. Секреторные иммуноглобулины класса А

В. Антитоксины

Г. Пропердин

Д. Лизоцим

53. К аллергическим реакциям немедленного типа относятся:

А. Цитотоксические реакции

Б. Кожно-аллергические пробы

В. Сывороточная болезнь

Г. Анафилактический шок

54. Клетки, участвующие в презентации антигена Т-лимфоцитам:

А. Дендритные клетки

Б. Плазматические клетки

В. Макрофаги

Г. Тучные клетки

Д. Тромбоциты

55. С целью оценки иммунного статуса определяют:

А. Абсолютное число лимфоцитов в крови

Б. Концентрацию иммуноглобулина М в сыворотке крови

В. СОЭ

Г. Фагоцитоз

Д. Антигены группы АВ0

56. Система белков сыворотки крови, которая относится к неспецифическим факторам иммунной защиты организма и способна каскадно активироваться, называется _____.

2. Антигены – это генетически _____ для организма _____, _____ вызывающие иммунный ответ.

57. Иммунобиологические препараты для создания активного искусственного иммунитета:

1. иммунные сыворотки
2. препараты иммуноглобулинов
3. убитые вакцины
4. адьюванты
5. анатоксины

5. Для экстренной профилактики инфекционных болезней используют препараты, содержащие готовые _____.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. У пациента наблюдается аллергический ринит с насморком, кашлем, зудом в носу и конъюнктивит со слезотечением и зудом в глазах. При изучении в сыворотке крови классов иммуноглобулинов, медиаторов воспаления и лейкоцитов обнаружено:

1. Увеличение концентрации IgE, макрофагов и факторов некроза опухоли (TNF)
2. Увеличение концентрации IgE, базофилов и гистамина
3. Увеличение концентрации IgG, эозинофилов и гистамина
4. Увеличение концентрации IgG, нейтрофилов и гистамина
5. Увеличение концентрации IgA, эозинофилов и интерлейкина 5

2. Какой метод диагностики наиболее целесообразно использовать у пациента с подозрением на ВИЧ инфекцию:

1. Иммунопреципитацию в геле

2. Вестерн-блот тест
3. Иммуноэлектрофорез
4. Цитометрию

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.** Долгушин И.И. Иммунопрофилактика инфекционных болезней / И.И. долгушин, О.А. Гизенгер, С.В. Лучина // Челябинск, 2014. – 112 с.
- 2.** Земсков В.М., Земсков А.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология: учебник / под ред. А.М. Земского. – М., 2008. – 432с.
- 3.** Иммунология и аллергология (цветной атлас): учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А.Воробьева, А.С.Быкова, А.В.Караулова. – М.: «Практическая медицина», 2006. – 288 с.
- 4.** Климов В.В. и соавт. Клиническая иммунология и аллергология. – Т.: Изд-во «Печатная мануфактура», 2008. – 212 с.
- 5.** Ковальчук Л.В., Игнатьева Г.А., Ганковская Л.В. и др. Иммунология: практикум: учебное пособие. – М., 2010. – 300с.
- 6.** Медуницаин Н.В. Покровский В.И. Основы иммунопрофилактике и иммунотерапии инфекционных болезней: учебное пособие. – М., 2005. – 528с.
- 7.** Наглядная иммунология/ Г.-Р.Бурмester, А. Пецутто; Пер. с англ. – М.: «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2007. – 320 с.
- 8.** Хайтов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология - М.: Изд-во "Медицина", 2010. - 752 с.
- 9.** Хайтов Р. М., Ярилин А. А., Пинегин Б. В. Иммунология. Атлас -М. Изд. « ГЭОТАР-Медиа», 2011, 624 с.
- 10.** Ярилин А.А. Иммунология: учебник. - М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. - 752 с.