



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Иммунология

Рабочая тетрадь для обучающихся
по специальности 31.05.02 Педиатрия

Учебное пособие

В 2 частях
Часть 1

Красноярск
2021

УДК 612.017.1(075.8)

ББК 52.7

И53

Авторы: д-р. мед. наук, проф. И. В. Демко; д-р. мед. наук, проф. Е. А. Собко; д-р. мед. наук, проф. Л. М. Куртасова; канд. мед. наук, доц. А. Ю. Крапошина; д-р. мед. наук, доц. И. А. Соловьева; канд. мед. наук С. В. Чубарова; канд. мед. наук О. П. Ищенко; канд. мед. наук Н. А. Шестакова; С. А. Егоров; Т. В. Сумцова

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., руководитель научного направления НИИ медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН С. В. Смирнова; д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой физиологии имени профессора А. Т. Пшоники ФГБОУ ВО КрасГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России А. А. Савченко

Иммунология : рабочая тетрадь для обучающихся по специальности
И53 31.05.02 Педиатрия : учебное пособие: в 2 ч. / И. В. Демко, Е. А. Собко, Л. М. Куртасова [и др.]. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2021. – Ч. 1.–69 с.

Учебное пособие составлено в соответствии с рабочей программой дисциплины «Иммунология» для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности 31.05.02 Педиатрия.

Учебное пособие содержит краткую информацию по вопросам подготовки студентов к практическим занятиям, тематика которых предусматривает изучение вопросов весеннего семестра 3 курса обучения.

Утверждено к печати ЦКМС КрасГМУ (протокол № 6 от 24.02.2021 г.)

УДК 612.017.1(075.8)
ББК 52.7

© ФГБОУ ВО КрасГМУ им.
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, 2021

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Иммунология

Рабочая тетрадь для обучающихся
по специальности 31.05.02 Педиатрия

Учебное пособие

В 2 частях
Часть 1

Ф. И. О.

группа

Красноярск
2021

СОДЕРЖАНИЕ:

ВВЕДЕНИЕ	5
ТЕМА 1. СТРУКТУРА И ОРГАНИЗАЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ	6
ТЕМА 2. ЕСТЕСТВЕННЫЙ (ВРОЖДЕННЫЙ) И АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ, АНТИГЕНЫ И ИХ СВОЙСТВА	15
ТЕМА 3. КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ. Т- И В-ЛИМФОЦИТЫ, СТАДИИ ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ.	23
ТЕМА 4. ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ И СИСТЕМА HLA, ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА.	35
ТЕМА 5. РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНОВ ТИМУСА, ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ.	45
ТЕМА 6. СТАНОВЛЕНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ.....	52
ТЕМА 7. ИНТЕГРАЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ С ДРУГИМИ РЕГУЛЯТОРНЫМИ СИСТЕМАМИ ОРГАНИЗМА. ЗАЧЕТ	62
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	69

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность создания рабочей тетради обусловлена необходимостью формирования на практических занятиях по иммунологии научных знаний об общих закономерностях и конкретных механизмах возникновения, развития иммунных процессов в организме человека и нарушений их протекания, а также последствий возникшей патологии иммунной системы.

В рабочей тетради иллюстрируются общие закономерности возникновения иммунных ответов, а также развития нарушений, основных типовых патологических процессов и патологии иммунной системы. Это способствует овладению профессиональными знаниями для формирования клинического мышления.

ТЕМА 1. СТРУКТУРА И ОРГАНИЗАЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

ЗАДАНИЕ 1. Дайте определение следующим понятиям:

Иммунитет – это

Иммунная система – это

Клиническая иммунология – это

ЗАДАНИЕ 2. Назовите функции иммунной системы:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____

ЗАДАНИЕ 3. Какое количество инкапсулированных лимфоидных органов выделяют, перечислите их?

ЗАДАНИЕ 4. Строение тимуса. Подпишите значения.

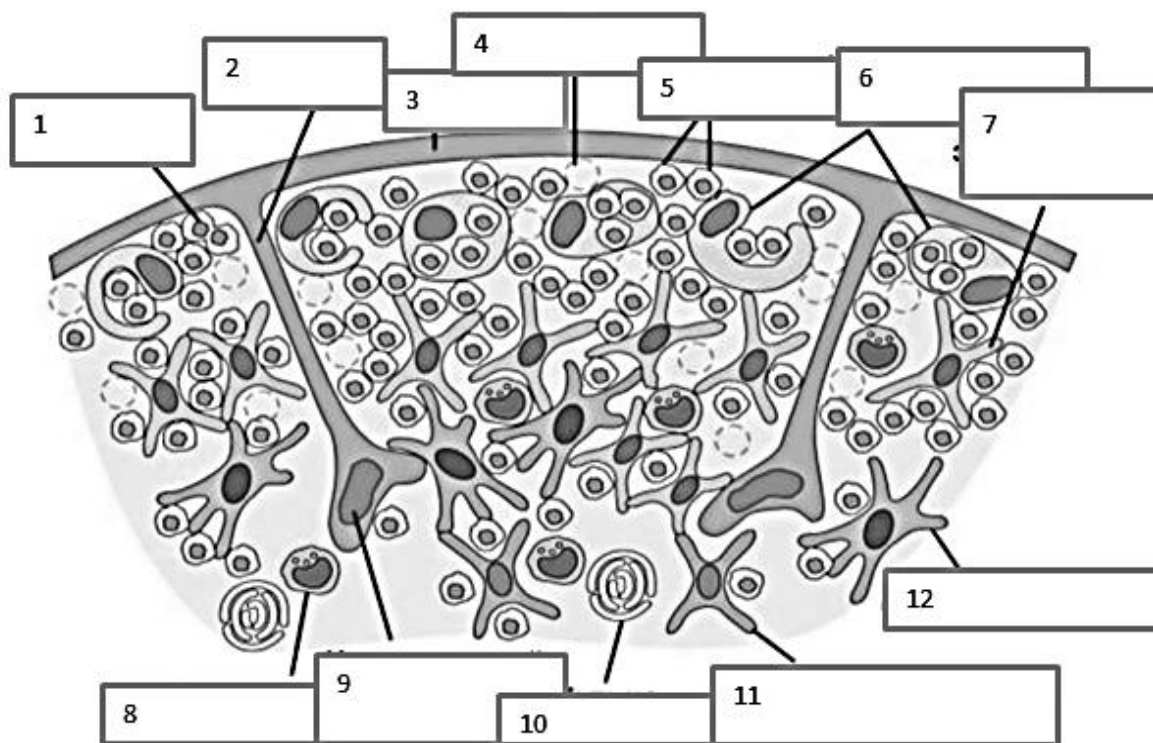


Рисунок 1. Строение тимуса

ЗАДАНИЕ 5. Вставьте пропущенные слова:

Иммунная реакция организма может иметь различный характер, но всегда начинается с _____ антигена _____ крови и тканей или же со _____ со стромой _____ органов.

ЗАДАНИЕ 6. Подпишите основные органы иммунной системы на рисунке 1:

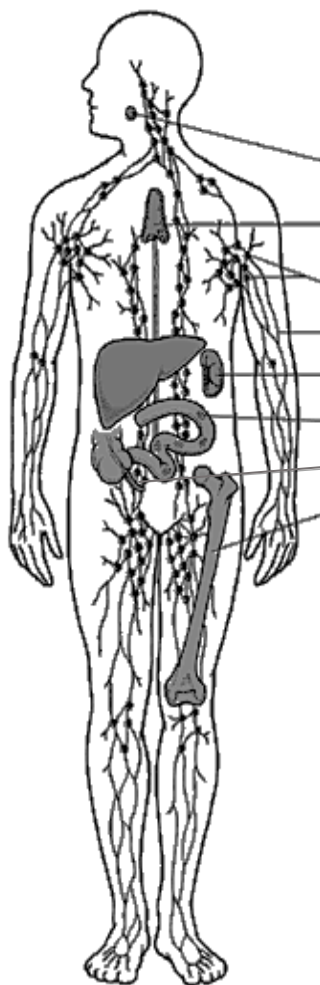


Рисунок 2. Органы иммунной системы

ЗАДАНИЕ 7. А при чем здесь лук? О каком звене иммунной системы вы вспомнили?



Рисунок 3. Разрез луковицы

ЗАДАНИЕ 8. Строение селезенки.

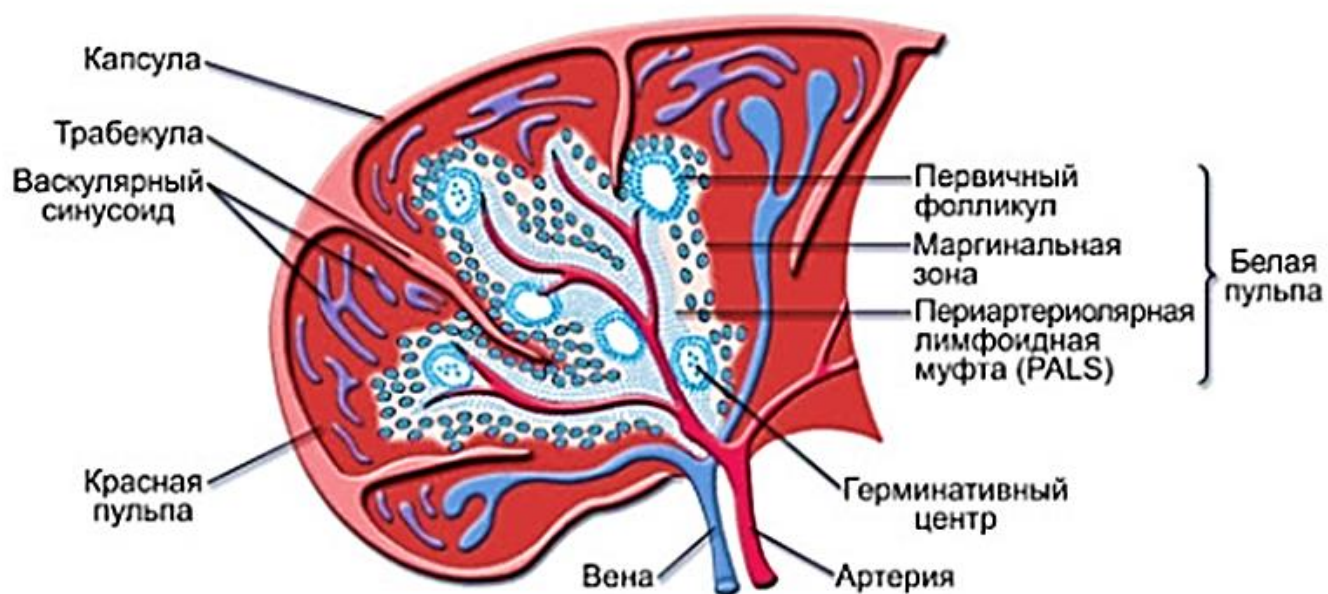


Рисунок 4. Строение селезенки.

Опишите, что из себя представляет белая пульпа, а что красная:

ЗАДАНИЕ 9. Иммунная система в эмбриогенезе. Вставьте пропущенные слова.

Начальные этапы становления Т- и В-звеньев иммунной системы проявляются очень рано.

_____ – наиболее ранний орган иммунной системы, возникающий в процессе зародышевого развития. Формируется из энтодермы 3-го и 4-го глоточных карманов и эктодермы 3-й и 4-й жаберных щелей.

Его закладка происходит на _____ неделе. К _____ — тимус характеризуется эпителиальной структурой, на _____-й — заселяется лимфоцитами, а к концу _____-й — его формирование завершается. Развивающийся тимус характеризуется интенсивной клеточной пролиферацией и увеличением массы органа. Отношение массы тимуса к массе тела достигает максимума в последней трети беременности, хотя абсолютное увеличение веса органа продолжается до полового созревания. После этого начинается его прогрессивная _____.

У развивающегося эмбриона СКК впервые обнаруживаются в желточном _____. Позднее основным депо стволовых элементов становится эмбриональная _____.

Первые _____-клетки появляются на 5—7-й неделе эмбриогенеза в паренхиме печени. Полноценный синтез IgM начинается ими на _____-й неделе развития. В условиях нормального развития плод не образует плазматических клеток. Они возникают при инфекционных заболеваниях матери.

У плода человека на _____-й неделе внутриутробного развития начинает закладываться костный мозг. Как кроветворный орган он начинает функционировать только с _____ - месяца беременности.

Селезенка закладывается на _____-й неделе.

Плод с биологической точки зрения является для иммунной системы матери чужеродным антигеном, поскольку получает часть генов от отца. Для подавления отторжения плода иммунной системой матери иммунная система плода использует несколько механизмов.

Так, на клетках ворсинчатого трофобласта появляется белок, называемый _____. Взаимодействуя с белком Fas на поверхности Т-лимфоцитов матери, активированных против антигенов плода, он вызывает _____ материнских Т-лимфоцитов. Кроме того, на клетках ворсинчатого трофобласта отсутствуют классические молекулы гистосовместимости I класса.

ЗАДАНИЕ 10. Подпишите данные:

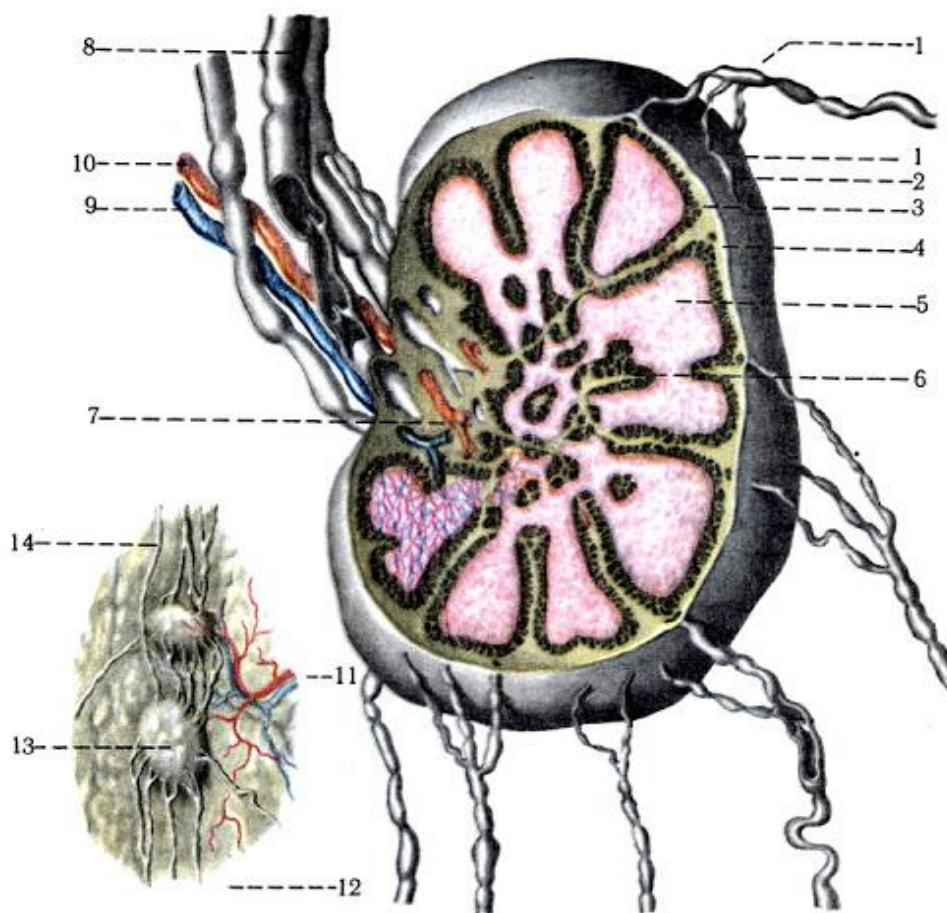


Рисунок 5. Строение лимфатического узла.

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____
- 7) _____
- 8) _____
- 9) _____
- 10) _____
- 11) _____
- 12) _____

ЗАДАНИЕ 11. Вставьте пропущенные слова:

Выделяют 3 разновидности инкапсулированных лимфоидных органов —

_____.

Лимфоидные образования слизистых оболочек формирует лимфоидную ткань, связанную со _____ - (Mucosa-associated lymphoid tissue — MALT).

Стромальные клетки лимфоидных органов и MALT способны привлекать клетки соответствующих типов и поддерживать их жизнеспособность, т.е. формируют для них нишу. Завершив развитие в костном мозге, миелоидные клетки поступают в кровь и некоторое время (обычно короткое) циркулируют в кровотоке. Из кровотока они мигрируют в ткани, в которых живут от нескольких суток до месяцев или лет. Кроме такого конститутивного пути миграции, существует экстренная миграция клеток (в основном миелоидных) из кровотока в места контакта с патогеном и очаг воспаления. Миелоидные клетки, участвующие в иммунных процессах, представлены моноцитами, нейтрофильными, эозинофильными и базофильными гранулоцитами. Некоторые разновидности миелоидных клеток практически не выявляются в кровотоке (хотя они тоже проходят стадию циркуляции), но присутствуют в тканях: тучные клетки и 2 типа тканевых клеток, образующихся из моноцитов, — макрофаги и дендритные клетки. _____ клетки играют роль посредника между врожденным и адаптивным иммунитетом.

Лимфоидная ткань слизистых оболочек можно классифицировать в соответствии с теми областями, иммунную защиту которых они обеспечивают:

- Лимфоидная ткань, ассоциированная с _____ - (NALT - Nose-Associated Lymphoid Tissue), а также внутриэпителиальные лимфоциты её слизистой оболочки.

- _____ Лимфоидная _____ ткань, _____ ассоциированная _____ с _____ (BALT - Bronchus-

Associated Lymphoid Tissue), а также внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки дыхательной системы.

- Лимфоидная ткань, ассоциированная с _____ (GALT - Gut-Associated Lymphoid Tissue) - миндалины, аппендикс, пейеровы бляшки, а также субпопуляция внутриэпителиальных лимфоцитов слизистой оболочки ЖКТ.

_____ бляшки - групповые лимфатические фолликулы, расположенные в lamina propria тонкой кишки. Фолликулы, точнее Т-клетки фолликулов, примыкают к кишечному эпителию под так называемыми М-клетками («М» от Membranous, эти клетки не имеют микроворсинок), являющимися «входными воротами» пейеровой бляшки. Основная масса лимфоцитов расположена в В-клеточных фолликулах с зародышевыми центрами. Т-клеточные зоны окружают фолликул ближе к эпителию. Основная функция пейеровых бляшек - поддержание иммуногенеза В-лимфоцитов и их дифференцировка в плазматические клетки, продуцирующие антитела - преимущественно секреторные IgA.

- Лимфоидная ткань, ассоциированная с _____ (VALT – Vulvovaginal - Associated Lymphoid Tissue), а также внутриэпителиальные лимфоциты их слизистой оболочки.

- Субпопуляции лимфоцитов печени, которая в качестве лимфоидного барьера «обслуживает» кровь воротной вены, несущей все всосавшиеся в кишечнике вещества.

- Лимфоидная подсистема _____ (SALT - Skin-Associated Lymphoid Tissue) - диссеминированные внутриэпителиальные лимфоциты и региональные лимфатические узлы и сосуды лимфодренажа.

ТЕМА 2. ЕСТЕСТВЕННЫЙ (ВРОЖДЕННЫЙ) И АДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ, АНТИГЕНЫ И ИХ СВОЙСТВА

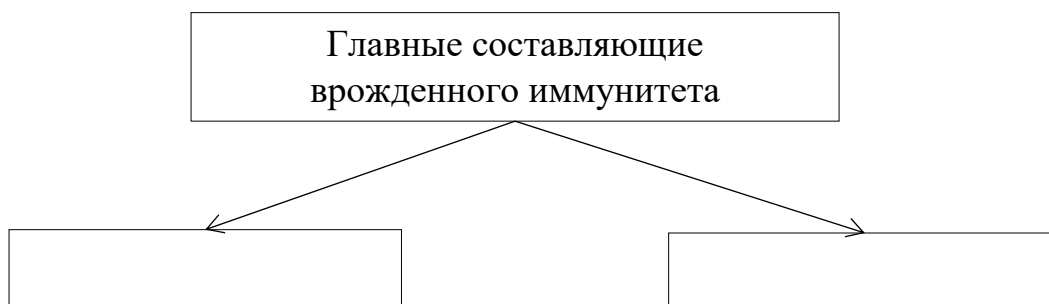
ЗАДАНИЕ 1. Перечислите предпосылки формирования иммунной системы:

1) _____

2) _____

3) _____

ЗАДАНИЕ 2. Заполните схему:



ЗАДАНИЕ 3. Перечислите молекулы-мишени иммунитета:

1) _____

2) _____

3) _____

ЗАДАНИЕ 4. Перечислите, на каких процессах базируется адаптивный иммунитет:

1) _____

2) _____

3) _____

ЗАДАНИЕ 5. Заполните таблицу 2.1:

Таблица 2.1 – Основные свойства врожденного и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования		
Объект распознавания		
Эффекторные клетки		
Тип реагирования популяции клеток		

Продолжение таблицы 2.1

Распознаваемые молекулы		
Распознаваемые рецепторы		
Угроза аутоагрессии		
Наличие памяти		

ЗАДАНИЕ 6. Подпишите на рисунке 2 под каждым изображением происходящий процесс:

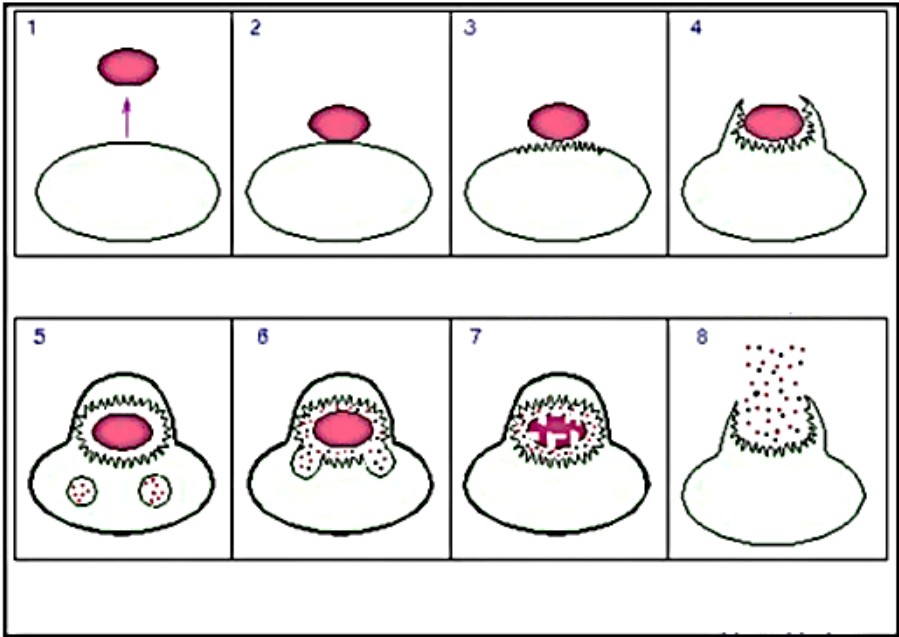


Рисунок 6. Схема фагоцитоза

ЗАДАНИЕ 7. Заполните таблицу 2.2:

Таблица 2.2 – Основные типы иммунологического распознавания

Характеристика	Групповое (паттерновое)	Индивидуальное (антигенное)
Объект распознавания		
Дискриминация «свое–чужое»		
Потребность в костимуляции		
Время реализации эффекта		

Продолжение таблицы 2.2

Характеристика	Групповое (паттерновое)	Индивидуальное (антигенное)
Связь с различными формами иммунитета		
Формирование генов рецепторов		
Клетки, несущие рецепторы		
Распределение на клетках		
Рецепторы		

ЗАДАНИЕ 8. Перечислите факторы врожденного иммунитета:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____

ЗАДАНИЕ 9. Расшифруйте аббревиатуры:

1) PAMP -

2) DAMP –

3) MHC –

4) BCR –

5) TCR –

6) АПК –

ЗАДАНИЕ 10. Расположите по порядку стадии дифференцировки макрофагов.

1) Клетка предшественник гранулоцитов - _____

2) Макрофаги - _____

3) Моноциты - _____

4) Промоноцит - _____

5) Гемопозитическая стволовая клетка - _____

6) Клетка предшественник миелопоэза - _____

ЗАДАНИЕ 11. Сопоставьте понятие и определение таблицы 2.3:

Понятие	Определение
1. Антигены	<u>А.</u> Циркулирующие в крови предшественники тканевых макрофагов

Продолжение таблицы 2.3

2. Иммуногенность	<u>Б.</u> Структурные особенности, отличающие один Аг от другого.
3. Специфичность	<u>В.</u> Вещества различного происхождения, несущие признаки генетической чужеродности и вызывающие развитие иммунных реакций (гуморальных, клеточных, состояние иммунной толерантности, индуцирование иммунной памяти).
4. Антигенность	<u>Г.</u> Клетки в организме животных и в т.ч. человека, способные к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков погибших клеток и других чужеродных или токсичных для организма частиц.
5. Моноциты	<u>Д.</u> Обеспечивает резистентность организма, защиту от инородных веществ, в том числе микробов
6. Фагоцитоз	<u>Е.</u> Способность Аг избирательно реагировать со специфичными к нему АТ или Аг-распознающими рецепторами лимфоцитов
7. Макрофаги	<u>Ж.</u> Способность индуцировать иммунный ответ

ЗАДАНИЕ 12. Основные задачи иммунного ответа:

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

ЗАДАНИЕ 13. Фазы иммунного ответа:

1) _____

2) _____

ЗАДАНИЕ 14. Опишите, что происходит в каждую из фаз иммунного ответа:

1) _____

2) _____

ТЕМА 3. КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ. Т- И В-ЛИМФОЦИТЫ, СТАДИИ ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ.

ЗАДАНИЕ 1. Назовите два первичных органа иммунной системы, какие клетки иммунной системы в них образуются:

1) _____

2) _____

ЗАДАНИЕ 2. Назовите условие, необходимое для созревания иммунокомпетентных клеток в первичных органах иммунной системы:

ЗАДАНИЕ 3. Перечислите основные этапы дифференцировки Т-лимфоцитов (кратко опишите):

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

5) _____

ЗАДАНИЕ 4. Перечислите основные этапы дифференцировки В-лимфоцитов, разделив и обозначив каждую из фаз (кратко опишите):

I фаза

1) _____

2) _____

3) _____

II фаза

1)

2)

ЗАДАНИЕ 5. Дайте определение следующим понятиям:

1) «Наивные» Т-лимфоциты – это

2) Т-клетки иммунологической памяти – это

3) Т-лимфоцит – это

4) В-лимфоцит – это

5) Эпитоп – это

6) Костимулирующая молекула – это

7) Дифференцировка лимфоцитов – это

ЗАДАНИЕ 6. Перечислите основные свойства антител (кратко опишите):

1) _____

2) _____

3)_____

4)_____

ЗАДАНИЕ 7. Заполните пропуски и продолжите:

Антитела (иммуноглобулины) – _____,
которые реализуют следующие функции:

1)_____

2)_____

3)_____

4)_____

5)_____

6)_____

ЗАДАНИЕ 8. Заполните таблицу 3.1:

Таблица 3.1 – Отличия Т и В лимфоцитов

Признак	Т-лимфоциты	В-лимфоциты
По месту антигеннезависимой дифференцировки		
По выполняемым функциям		
По содержанию в крови, %		

ЗАДАНИЕ 9. Внимательно прочтите текст и впишите недостающие слова.
Субпопуляции Т-хелперов.

С конца 80-х годов было принято выделять 2 субпопуляции Т-хелперов, Th1 и Th2, в зависимости от профиля секретируемых цитокинов. Th0 – CD4⁺-лимфоциты на ранних стадиях развития иммунного ответа. Продуцируют ИЛ-2.

_____ – продуцируют ИФН γ , ИЛ-2, ФНО β . Регулирует клеточный иммунитет, включая реакции ГЗТ и активацию цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), стимулируют продукцию В-лимфоцитами опсонизирующих АТ IgG, запускающих каскад активации комплемента, могут вызывать избыточное воспаление с последующим повреждением тканей.

Th2 – продуцируют _____, _____, _____, ИЛ-10, _____. Участвует в активации В-лимфоцитов и способствует секреции ими АТ разных классов,

особенно IgE. Участвует в активации _____ и развитии аллергических реакций, также воспалением, вызванным патологической ролью гуморального иммунитета (СКВ). Обладают противовоспалительным действием за счет подавления Th1. Дифференцировка и функционирование проходит преимущественно в близости к эпителиальным барьерам ЖКТ и легких и регулируется клетками врожденного иммунитета.

Th9 – продуцируют _____. Вызывает пролиферацию Т-хелперов при отсутствии антигенной стимуляции, усиливает секрецию В-лимфоцитами IgM, IgG, IgE. Оказывает поддерживающее действие на Т-регуляторы, усиливая их иммуносупрессивные свойства. При некоторых аутоиммунных заболеваниях (АИЗ) приводит к накоплению _____ клеток.

_____ – продуцируют ИЛ-17. Осуществляют противогрибковую и антимикробную и защиту эпителиальных и слизистых барьеров, играет ключевую роль в патологии АИЗ. Вызывает рекрутирование и активацию клеток врожденного иммунитета. Индукцию секреции других провоспалительных цитокинов (ФНО, GM-CSF, ИЛ-1 β), хемокинов, противомикробных пептидов, простагландинов.

Th22 – продуцируют _____. Играет роль в АИЗ (псориаз, СКВ, РА). В норме поддерживает гомеостаз микробиоты кишечника. При остром воспалении защищает гепатоциты.

Т-регуляторы - подавляющие активность других клеток иммунной системы посредством секреции иммуносупрессорных цитокинов - _____ (ингибитор активности макрофагов и Th1-клеток) и TGF β -ингибитор пролиферации лимфоцитов.

Популяции: Treg (CD4+CD25+) - естественные регуляторные, созревающие в тимусе, индуцированные - локализованные преимущественно в слизистых оболочках ЖКТ и продуцирующие TGF β (Th3) и ИЛ-10 (Tr1). Tfh-расположена в лимфоидных фолликулах. Осуществляет хелперную функцию для В-

лимфоцитов зародышевых центров, продуцируя ИЛ-21, вызывая их созревание и терминальную дифференцировку в плазматические клетки. Могут продуцировать ИЛ-4, ИЛ-10 для регуляции В-лимфоцитов. Нарушение этой функции ведет к развитию АИЗ и вторичным иммунодефицитам (ВИД).

$\gamma\delta$ T-клетки.

Составляют менее 1%. Преимущественно дифференцируются _____. В коже, легких, ЖКТ и генитального тракта являются доминирующей субпопуляцией внутриэпителиальных лимфоцитов (более 50%). В эмбриогенезе появляются раньше $\alpha\beta$ T-клеток. Являются связующим компонентом между врожденным и приобретенным иммунитетом и одним из первых барьеров на пути патогенов. Секретируют цитокины, способны дифференцироваться в ЦТЛ. Не экспрессируют CD4. CD8 только на части $\gamma\delta$ T-клеток, но не в виде $\alpha\beta$ -гетеромера, а в виде гомодимера 2 α -цепей. Как Ig способны связывать нативные антигены независимо от классических молекул МНС, для них не нужен процессинг антигена антиген-презентирующей клеткой. Разнообразие $\gamma\delta$ TCR меньше, хотя они способны распознавать широкий спектр антигенов (преимущественно фосфолипидные антигены микобактерий, углеводы, белки теплового шока). Могут распознавать разнообразные бактерии (туберкулеза, бруцеллеза, сальмонеллеза) и презентировать их $\alpha\beta$ T-клеткам. Экспрессируют некоторые маркеры, свойственные NK-клеткам и АПК.

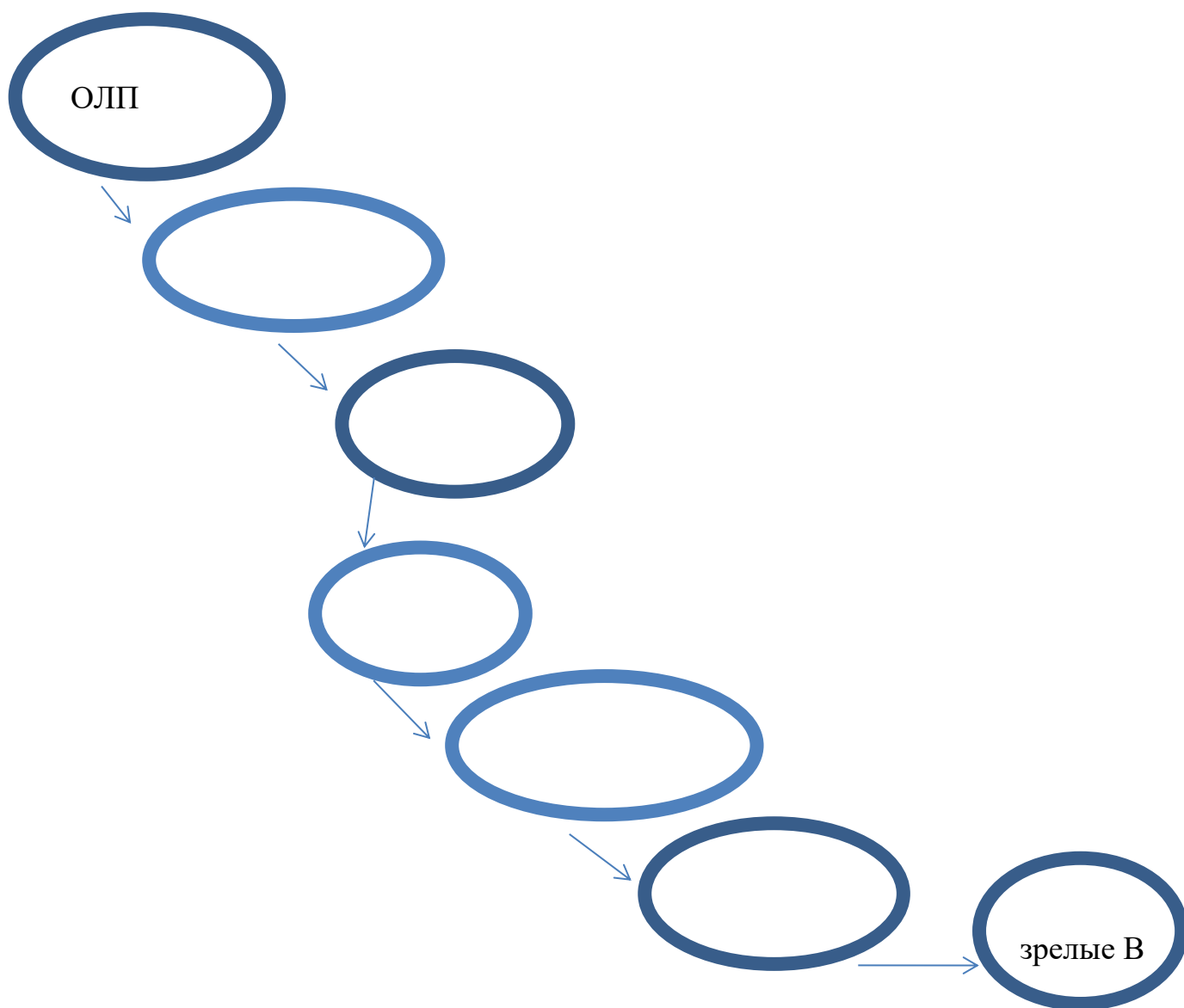
NKT-клетки. Естественные киллерные T-клетки-промежуточное положение между клетками врожденного и приобретенного иммунитета. Составляют 0,01% всех T-лимфоцитов крови.

Имеют черты NK- и T-клеток. Экспрессируют $\alpha\beta$ TCR. TCR может взаимодействовать не с единственным, а с широким спектром чужеродных и собственных антигенов. Для них не требуется МНС-распознавание, распознают липиды и гликолипиды в комплексе с CD1d.

Выделяют 2 субпопуляции:

НКТ-клетки I типа (iNKT)– TCR является инвариантным. НКТ-клетки II типа – TCR не является инвариантным, не распознает α -галактозилцерамид, но распознает спектр гликолипидов, отличных от iNKT рестриктирован по CD1d . Обладают как иммуностимулирующими, так и иммуносупрессорными свойствами, секретируя как цитокины Th1, так и Th2. Контролируют АИЗ и аллергические заболевания, участвуют в иммунном надзоре, вызывая отторжение опухолей. Большая роль в противомикробной защите, особенно на ранних этапах развития инфекционного процесса. Играют роль при вирусных поражениях печени.

ЗАДАНИЕ 10. Нарисовать процесс созревания и дифференцировки В-лимфоцита, подписать названия клеток.



ЗАДАНИЕ 11. Прочтите и заполните.

Основная задача Т-лимфоцитов - распознавание чужеродных или изменённых собственных антигенов в составе комплекса с молекулами гистосовместимости (МНС). Если на поверхности своих клеток будут представлены чужеродные или изменённые свои молекулы, Т-лимфоцит запускает их уничтожение.

В отличие от В-лимфоцитов, не продуцируют растворимых форм антигенраспознающих молекул. И большинство Т-лимфоцитов не способны распознавать и связывать растворимые антигены.

Известны два варианта TCR, обозначаемые как $\alpha\beta$ TCR и $\gamma\delta$ TCR. Они различаются составом полипептидных цепей антигенраспознающего участка.

Каждый Т-лимфоцит экспрессирует только 1 вариант рецептора.

Изучите строение Т-клеточного рецептора.

Ниже опишите строение Т-клеточного рецептора.

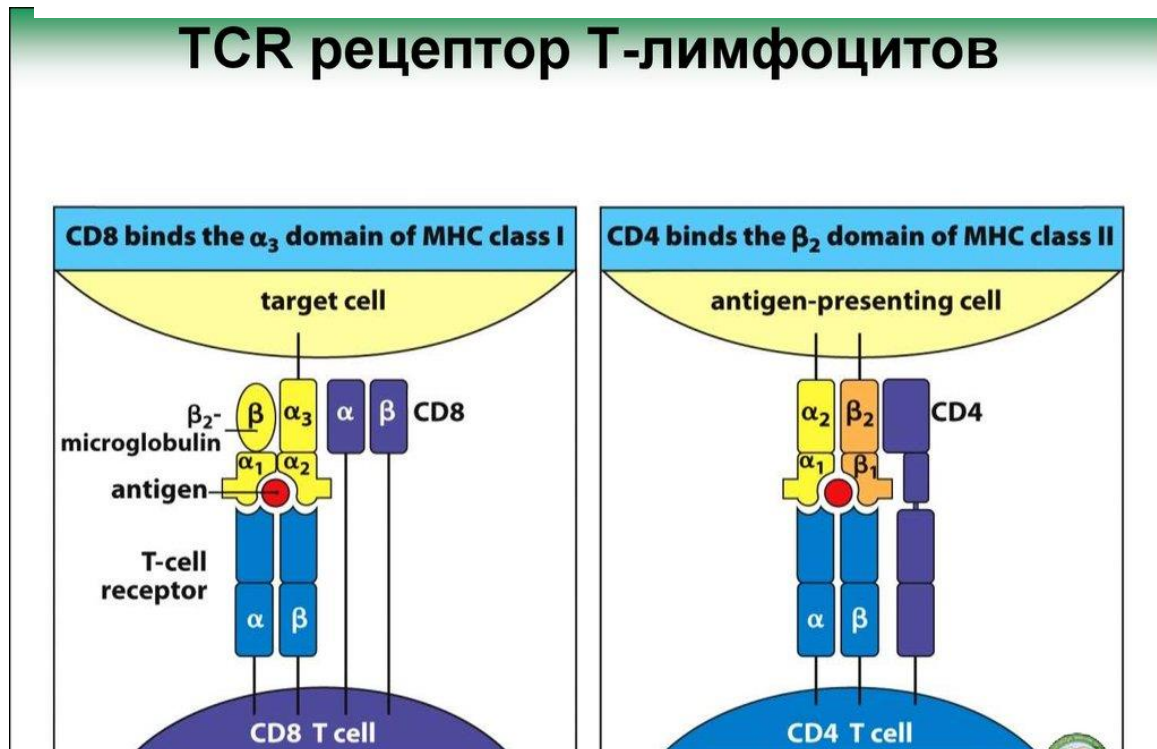


Рисунок 7. Строение Т-клеточного рецептора.

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

ТЕМА 4. ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ И СИСТЕМА HLA, ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА.

ЗАДАНИЕ 1. Назовите основные задачи иммунного ответа?

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

ЗАДАНИЕ 2. Что обозначает сокращение HLA?

ЗАДАНИЕ 3. Какая схема иммунного ответа представлена на рисунке 3?
Опишите, как осуществляется данный вид иммунного ответа?

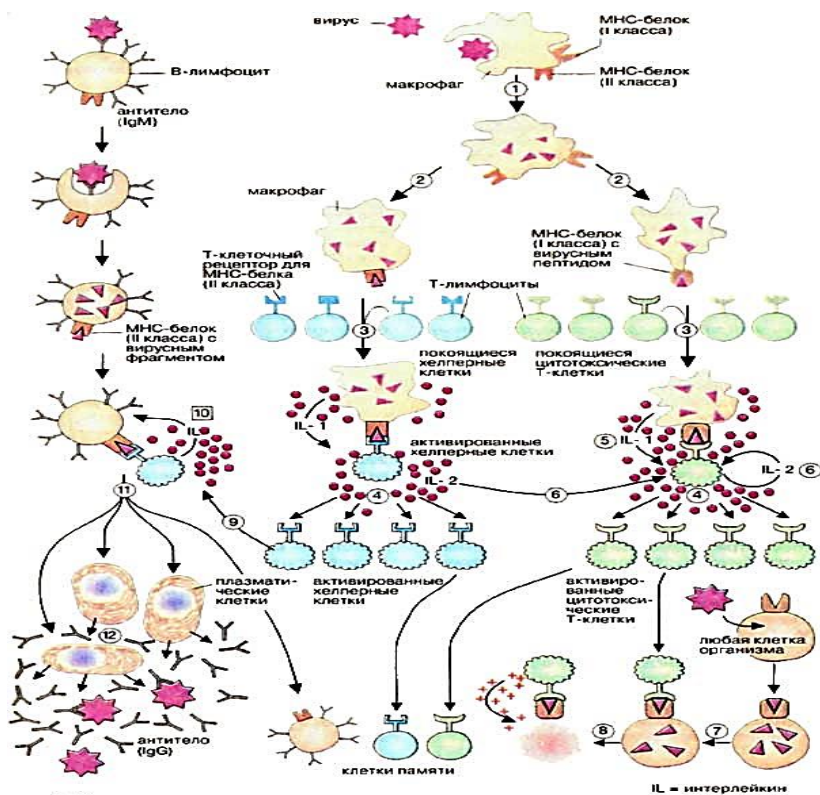


Рисунок 8. Схема иммунного ответа

ЗАДАНИЕ 4. В каком случае формируется гранулема? Охарактеризуйте ее структуру?

ЗАДАНИЕ 5. При каких заболеваниях встречается TH1 И TH2 ответ?

TH1_____

TH2_____

ЗАДАНИЕ 6. Какие гены относятся к генам иммунного ответа?

ЗАДАНИЕ 7. Заполните таблицу 4.1

Таблица 4.1 – Клетки, на которых находятся молекулы МНС 1 класса и МНС 2 класса (перечислите):

молекулы МНС 1 класса	молекулы МНС 2 класса

ЗАДАНИЕ 8. Нарисуйте молекулы МНС 1 класса и молекулы МНС 2 класса, подпишите основные составляющие:

Молекула МНС 1 класса	Молекула МНС 2 класса

ЗАДАНИЕ 9. Вставить пропущенные компоненты:

1) Комплекс локализуется в коротком плече хромосомы 6 человека. Гены _____занимают дистальное, а гены _____-проксимальное положение по отношению к центромере. Между ними находится кластер _____класса.

2) Для генов, несущих информацию о структуре классических молекул МНС, свойственны_____и_____.

ЗАДАНИЕ 10. Прочтите и ответьте на вопрос.

«Инфекционные суперантигены - наиболее мощные из всех известных Т-клеточных митогенов. Они вызывают неконтролируемую активацию Т-лимфоцитов, что сопровождается лихорадкой, шоком, а порой и смертью. Особенность: они взаимодействуют с молекулами МНС II класса не затрагивая пептид-связывающую полость (желобок). В тот момент, когда структура МНС распознается Th, другая часть молекулы суперантигена фиксируется на переменном фрагменте β -цепи TCR. В результате АПК и Т-лимфоцит получают активационные сигналы и начинают продуцировать провоспалительные цитокины: ФНО α , ИЛ-1, ИФН γ , ИЛ-2 и др. Но суперантигены активируют не 1 клон Т-лимфоцитов, а до 30% всех Т-лимфоцитов и объем продуцируемых ими ЦК возрастает многократно, инициируя системные реакции. Следствие тотальной активации Т-клеток – развитие отсроченной иммуносупрессии, т.к. активированные лимфоциты в дальнейшем подвергаются апоптозу. В результате формируется лимфопения и ареактивность».

1) Что такое Суперантигены? Приведите примеры.

ЗАДАНИЕ 11. Генетический полиморфизм. Три кита генетического полиморфизма.

«Гены комплекса МНС (в отличие от генов TCR или Ig) не подвергаются рекомбинации. Механизм их приспособления к неограниченному множеству АГ заключается в их генетическом полиморфизме (кодоминантность,

множественность аллелей, естественный отбор). Дайте определение нижеперечисленных понятий.»

Кодоминантность – это

Множественность аллелей –

Эволюционный отбор –

ЗАДАНИЕ 12. Вставьте пропущенные слова.

Генетический _____ отражает _____ потенциал популяции и вида. Чем он _____, тем больше вероятность, что внутри вида есть особи, способные выжить при экстремальном изменении условий окружающей среды. Микроорганизмы, обладая _____ темпами размножения и способностью к изменчивости, представляют потенциальную опасность для существования высокоорганизованных живых существ, чьи молекулы МНС являются основными структурами,

презентирующие инфекционные антигены. Их способность _____ чужеродные пептиды и _____ Т-лимфоциты в значительной мере определяют уровень реагирования _____ иммунной системы на _____ агент.

Неслучайно патогенные свойства вирусов обусловлены способностью угнетать экспрессию молекул МНС. Именно многообразие микроорганизмов и привело к полиморфизму МНС. Но объем наследственной информации ограничен емкостью клеточного _____ и отдельный индивид не в состоянии содержать в геноме весь возможный спектр аллельного разнообразия. Природа распределила его среди особей внутри вида. Таким образом, полиморфизм генов HLA защищает от вымирания все человечество, но не отдельных его представителей.

ЗАДАНИЕ 13. Опишите Связь HLA с болезнями.

ЗАДАНИЕ 14. Внимательно изучите представленные ниже рисунки и заполните таблицу 4.2.

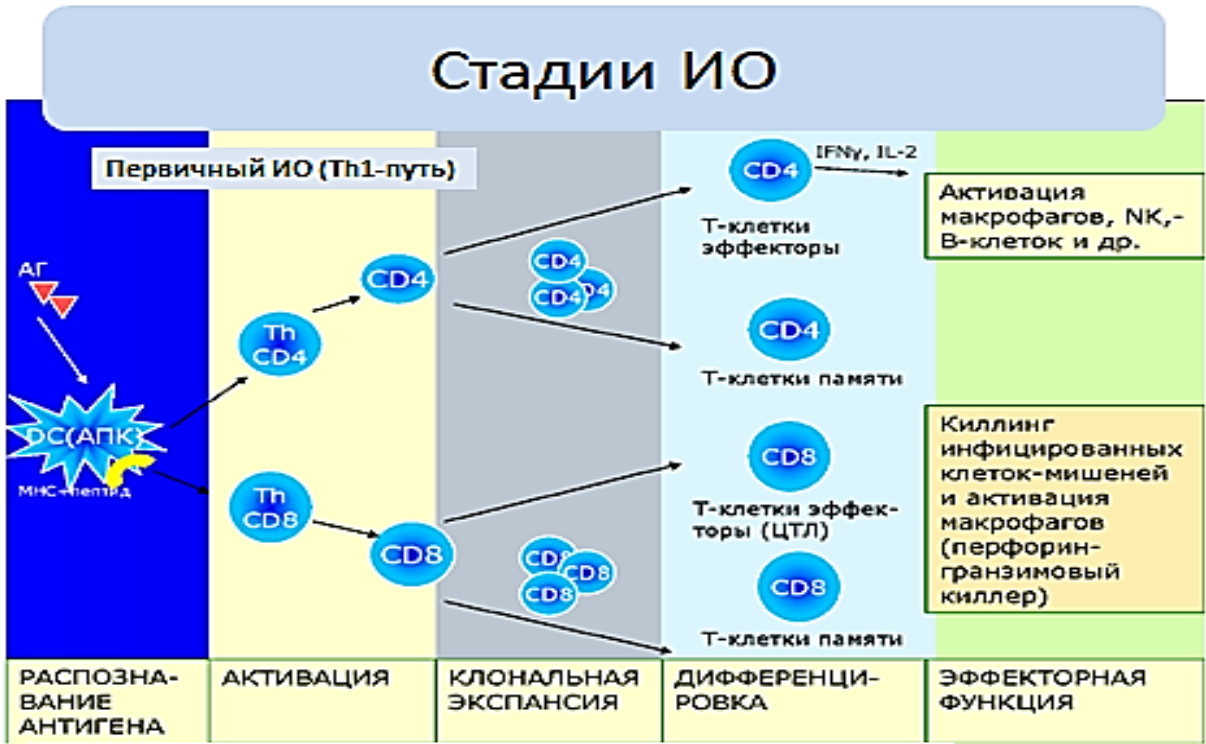


Рисунок 9. Стадии ИО

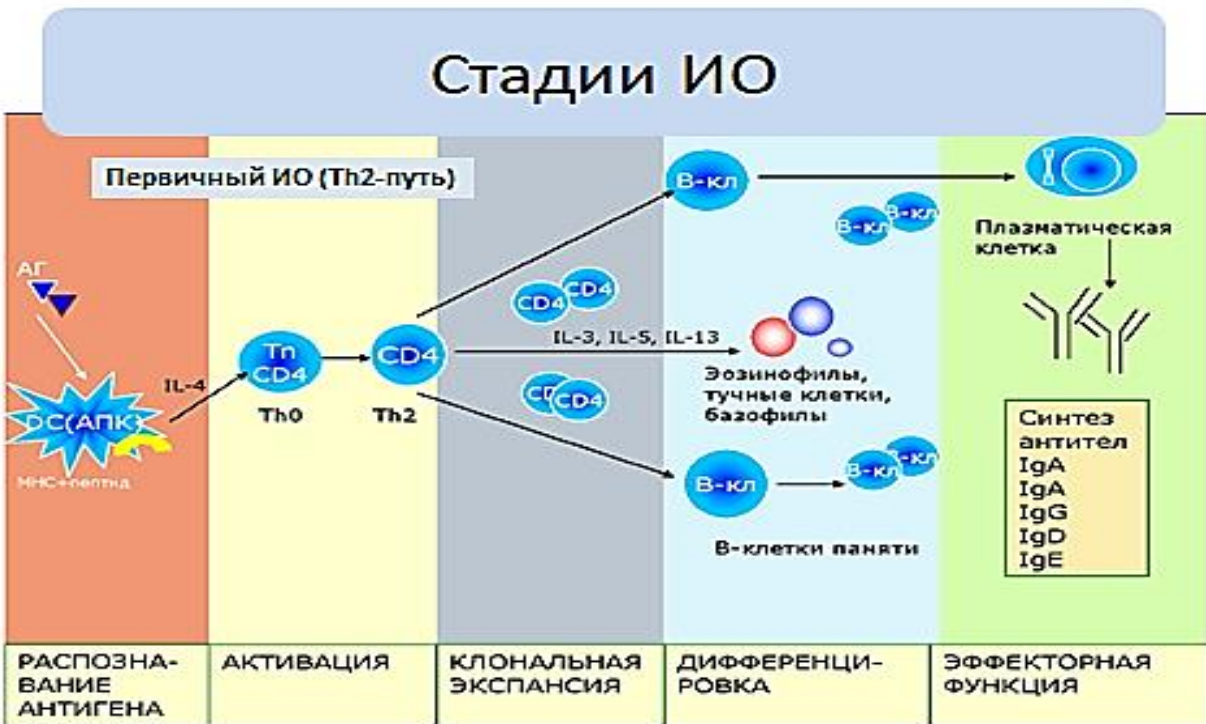


Рисунок 10. Стадии ИО

Иммунная защита

Клеточный и гуморальный иммунитет.

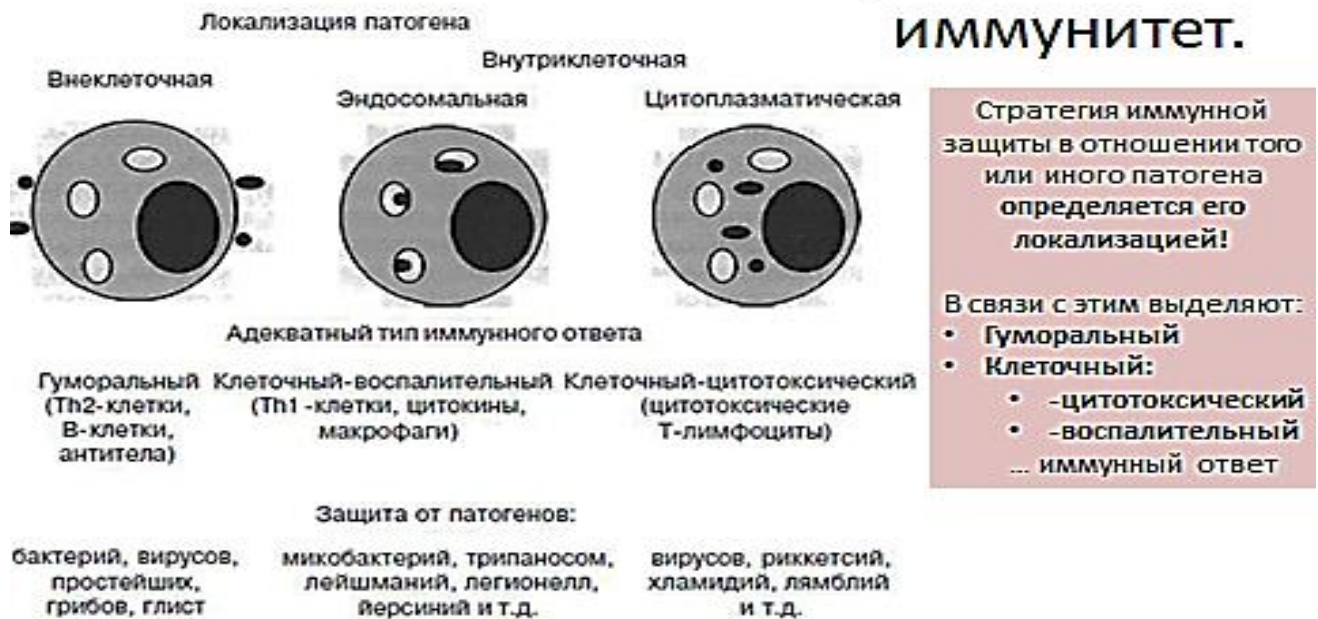


Рисунок 11. Иммунная защита.

Клеточный иммунный ответ

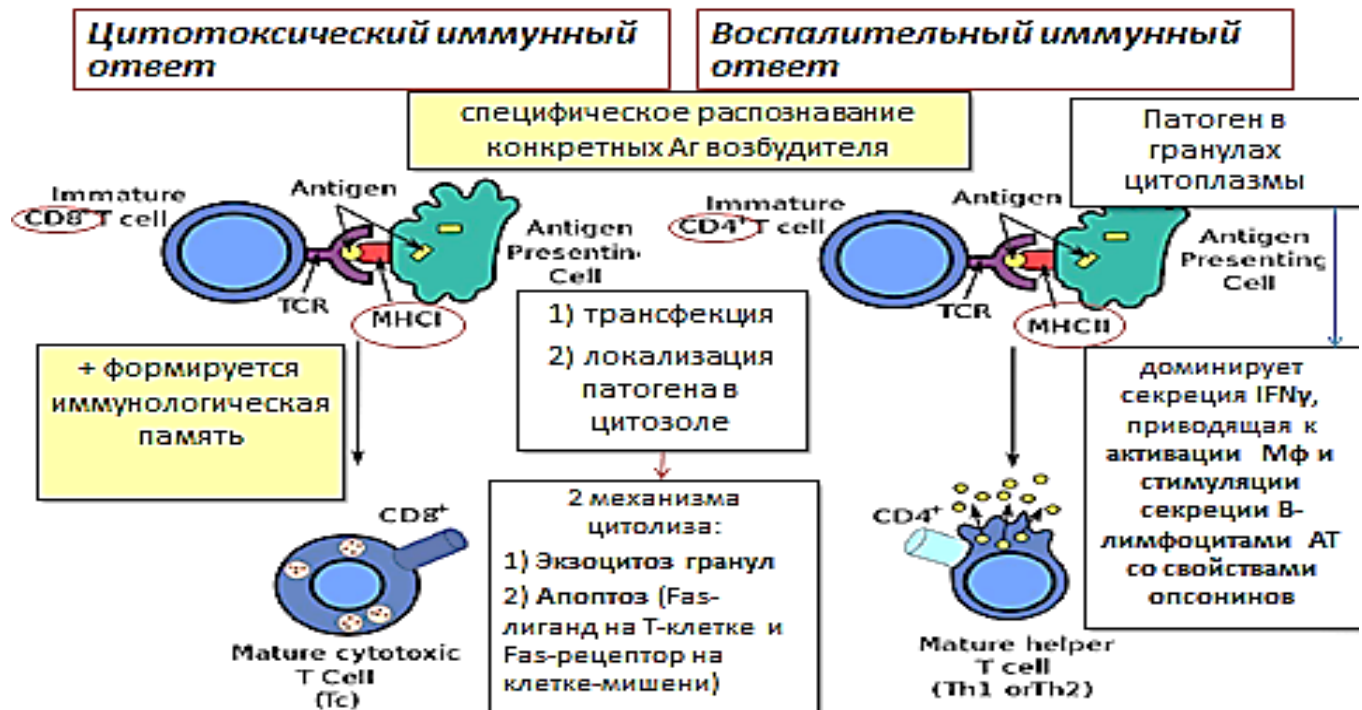
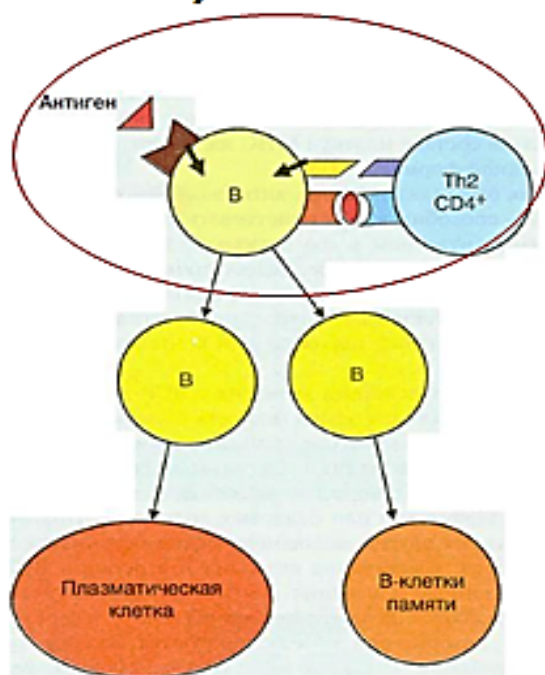


Рисунок 12. Клеточный иммунный ответ.

Гуморальный иммунный ответ



- Осуществляется Th2-лимфоцитами
- Тип ответа направлен на стимуляцию В-лимфоцитов к образованию антител, нейтрализующих бактерии, токсины, паразитов и реализующих другие эффекты гуморального иммунитета.
- Иммунный ответ Th2-типа контролируется другими цитокинами, чем Th1-ответ, - в основном ИЛ-4 (+ИЛ-13), аутокринно.
- **Продуценты ИЛ-4 –**
→ CD4⁺ Th2-клетки
→ дважды негативные CD4⁺ CD8⁻ Т-лимфоциты
→ тучные клетки
- Th2-лимфоциты поддерживают переключение синтеза изотипов иммуноглобулинов в В-лимфоцитах на IgE, IgG4 и IgA. Клетки-партнёры для этих изотипов - тучные клетки, базофилы и эозинофилы. При их активации развиваются воспалительные процессы с выраженным вазоактивным компонентом и экссудацией или характерное эозинофильное воспаление.
- За исключением патологических случаев IgE-зависимых аллергических реакций иммунный ответ Th2-типа принято (достаточно условно) рассматривать как противовоспалительный.

Рисунок 12. Гуморальный иммунный ответ.

Таблица 4.2

Признак	Клеточный цитотоксический иммунный ответ	Клеточный воспалительный иммунный ответ	Гуморальный иммунный ответ
Против чего или кого работает			

Продолжение таблицы 4.2

Локализация патогена			
Эффекторные клетки			
Основные медиаторы			

**ТЕМА 5. РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА. ОБЩАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНОВ ТИМУСА, ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ
ПРИМЕНЕНИЕ.**

ЗАДАНИЕ 1. Назовите основные гормоны тимуса:

ЗАДАНИЕ 2. Назовите 5 основных групп цитокинов и их функции:

ЗАДАНИЕ 3. Дайте определение следующим понятиям:

Сверхострое отторжение – это

Острое отторжение – это

Отсроченное отторжение – это

Гормоны тимуса – это

Цитокины – это

Иммунологическая толерантность – это

Супрессия – это

ФНО α – это

ЗАДАНИЕ 4. Назовите 3 основных эффекта цитокинов:

1) _____

2) _____

3) _____

ЗАДАНИЕ 5. Дайте определение следующим понятиям:

1) Синергизм – это

2) Антогонизм – это

3) Плейотропизм – это

ЗАДАНИЕ 6. Заполните таблицу 5.1

Таблица 5.1 – Гормоны тимуса и их функции.

(Ответ дайте в виде соотношения, например 1-В, 2-С...)

Гормон	Функция	
1. Тимулин	А	влияют на наиболее ранние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов, снижение интенсивности аутоаллергических процессов, блокирует нервно-мышечную проводимость. Влияние на нервно-мышечную проводимость сильнее проявляется у тимопоетина I, на дифференцировку Т-клеток сильнее проявляется у тимопоетина II.
2. $\alpha 1$ -тимозин	Б	влияет на заключительные этапы дифференцировки Т-лимфоцитов, способствует образованию CD8 лимфоцитов Проявляет активность только при образовании комплекса с ионами Zn^{2+} . В циркуляции связан с белком-носителем
3. $\alpha 2$ -тимозин	В	на ранние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов.

Продолжение таблицы 5.1

4. $\alpha 7$ -тимозин	Г	на поздние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов, оказывает АКТИВ-подобное, инсулиноподобное, кортиколибериноподобное действие
------------------------	---	---

5. β 4-тимозин	Д	представляет собой комплекс пептидов тимуса. Данных о наличии его в циркуляции нет. Известен как препарат, используемый при лечении опухолей и гепатита В.
6. Тимопоэтины	Е	на поздние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов, образование CD8 супрессоров, понижение уровня триглицеридов плазмы.
7. Тимусный гуморальный фактор	Ж	воздействует на поздние этапы дифференцировки Т-лимфоцитов, способствует образованию CD4 лимфоцитов, способствует индукции синтеза ИЛ-2 и экспрессии его рецептора на Т-клетках

ЗАДАНИЕ 7. Заполните пропущенные слова.

-Функции гормонов тимуса реализуются преимущественно в _____ - _____ отделе иммунной системы.

-Тимулин, тимопоэтин и α 1-тимозин _____ активность НК-клеток, _____ эффекты, опосредуемые макрофагами и В-клетками (как правило, при участии Т-лимфоцитов). α 1-тимозин способен влиять на дендритные клетки.

-Уровень тимулина в крови человека достигает максимума к _____ годам, затем до _____ лет снижается, после чего стабилизируется на очень низком уровне до _____ лет. Снижение концентрации гормонов тимуса (в частности, при старении) обуславливает _____ активности Т-клеток, в частности, способности секретировать ИЛ-2 при стимуляции.

-Системное действие гормонов тимуса ведет к _____ продукции АКТГ и кортикостероидов.

ЗАДАНИЕ 8. Заполните таблицу 5.2

Таблица 5.2 – В зависимости от клетки-мишени различают эффекты цитокинов

Эффекты цитокинов	Описание
Аутокринные	
	действуют на рядом расположенные клетки
Эндокринные	

ЗАДАНИЕ 9. Прочтите и заполните:

«Цитокины, небольшие секретируемые белки с молекулярной массой 15-40 кДа, оказывают в гормональных концентрациях через высокоаффинные рецепторы, которые относятся к разным семействам адгезивных молекул, воздействие на клетки иммунной системы, а также стенки сосудов, печень, ЦНС. Цитокины могут также связываться с аутоантителами, инактивироваться при соединении со свободными рецепторами или носителями (продуцируемыми, в том числе и патогенами)».

Существует пять исторически оформившихся групп цитокинов:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

ТЕМА 6. СТАНОВЛЕНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ.

ЗАДАНИЕ 1. После рождения человека выделяют несколько критических периодов в развитии иммунной системы, перечислите их, указав возрастной период (кратко опишите):

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

5) _____

ЗАДАНИЕ 2. Заполните таблицу 6.1:

Таблица 6.1 – Эмбриогенез Т-системы иммунитета

Время, недели	События
6	
7	
8	
	MLR и ответ на ФГА клетками тимуса
10-11	
	Число тимоцитов достигает 90 тыс.
	В корковом слое тимуса появляются лимфоциты с маркерами зрелых Т-клеток – CD 4 и CD 8, экспрессия молекул I и II классов HLA-комплекса.

ЗАДАНИЕ 3. Заполните таблицу 6.2:

Таблица 6.2 – Эмбриогенез В-системы иммунитета

Время, недели	События
	Стволовые кроветворные клетки обнаруживаются в желточном мешке.
5-7	
7-8	
	Полноценный синтез Ig.M В-клетками; заселение В-клетками тимуса и селезёнки.
	Появление В-клеток, синтезирующих Ig.G; большинство В-клеток относятся к пре-В-клеткам.

ЗАДАНИЕ 4. Ответьте на вопрос:

«...У детей первых лет жизни проявляется естественный гуморальный иммунодефицит. В возрасте 6 месяцев его выраженность достигает максимума...»

С чем связано данное изменение?

Что происходит с гуморальным иммунитетом в возрасте 1 года, 10 лет?

ЗАДАНИЕ 5. Назовите причину наибольшей иммунологической уязвимости детей первых 20 дней жизни?

ЗАДАНИЕ 6. Дефицит каких иммуноглобулинов служит причиной повышенной чувствительности детей к гемофильной палочке, пневмококкам и менингококкам?

ЗАДАНИЕ 7. Какие иммунологические процессы способствуют сохранению беременности? А что запускает процесс родов с точки зрения иммунологии?

ЗАДАНИЕ 8. С чем связаны наиболее ранние проявления старения иммунной системы?

ЗАДАНИЕ 9. Дайте краткую характеристику основных критических периодов развития. Вставьте пропущенные слова.

1 - Иммуитет доношенного новорожденного.

Фагоциты новорожденных

Уровень _____ IgM, IgG и некоторых компонентов комплемента, с чем связана _____ опсонизирующая активность сыворотки крови.

Уровень комплемента в сыворотке новорожденного составляет около _____% уровня компонентов комплемента – C1, C2, C3 и C4 в материнской сыворотке.

Количество В-лимфоцитов _____, но больше их незрелых субпопуляций (с мембранными IgD выявляются 13-14%). Уровень В-лимфоцитов, несущих дифференцировочные антигены CD19, CD22 выше, чем у взрослых, но они способны секретировать преимущественно IgM.

Основная масса иммуноглобулинов при рождении представлена _____, _____ содержится в пуповинной сыворотке в количестве 1/8-1/10 части от материнского уровня. С первых дней жизни выявляется значительный подъем уровня _____. Содержание его становится особенно высоким на 2-3 неделе жизни ребенка. Уровень синтеза _____, свойственный взрослым, достигается лишь к концу 1 года жизни.

_____ в сыворотке крови пуповины в норме не обнаруживается, появляется со 2 недели после рождения. Еще до начала синтеза молекул _____ секреторный компонент присутствует в свободном виде. Недостаточность гуморального иммунитета за счет sIgA компенсируется молозивом, в котором его концентрация превышает уровень в сыворотке взрослого человека более, чем в 20 раз. Основную роль в стимуляции синтеза

иммуноглобулинов играет микрофлора организма ребенка. Уровень sIgA достигает взрослых величин к 2-4 годам.

IgE выявляется в _____ количествах.

IgG в сыворотке крови новорожденных – это антитела к антигенам тех микроорганизмов, с которыми

Уровень IgG, полученного от матери через плаценту, постепенно _____, а собственный синтез IgG _____ и достигает уровня взрослого человека не ранее чем к _____-м годам жизни.

Антительный ответ новорожденного характеризуется _____ переключением синтеза антител, принадлежащих к разным классам иммуноглобулинов. Так, если у взрослых для переключения синтеза от IgM на IgG требуется в среднем _____ недели, то у новорожденных этот срок значительно больше – от _____ до _____ недель.

В организм естественно поступает большое количество микроорганизмов, заселяющих кожу и слизистые оболочки. Дополнительно осуществляется искусственная иммунологическая интервенция во внутреннюю среду – вакцины БЦЖ, HBsAg.

Наиболее уязвимы в иммунологическом отношении дети первых _____ дней жизни, так как в этот период происходит выраженный распад _____.

Дефицит IgG2 и IgG4 в раннем возрасте служит причиной повышенной чувствительности детей к гемофильной палочке, пневмококкам и менингококкам. Уровни субклассов IgG достигают величин взрослых к _____ годам. Лишь к 6-8 годам, а нередко к 12 годам уровни иммуноглобулинов приближаются к величинам взрослых, а в 14-20 лет уровни IgG могут превышать их стандартные величины.

Содержание IgA и IgE достигает уровня, характерного для взрослых, к _____ годам.

Таким образом, у детей первых лет жизни проявляется _____ гуморальный иммунодефицит. В возрасте 6 мес. его выраженность достигает максимума _____ в _____ связи _____ с _____ истощением _____ без должной компенсации собственными иммуноглобулинами. После года гуморальный дефицит снижается, а к 10 годам полностью ликвидируется.

Содержание Т-лимфоцитов в периферической крови _____, но функциональная активность _____, в частности понижена _____ активность Т-лимфоцитов и выработка интерлейкинов.

К моменту рождения из тимуса эмигрируют почти исключительно $\gamma\delta$ Т-клетки с ограниченной способностью _____. Непосредственно после рождения тимус вновь покидают $\gamma\delta$ Т-клетки, и только через несколько дней периферические органы иммунной системы заселяется $\alpha\beta$ Т-клетками. В течение всего периода колонизации лимфоидных органов Т-лимфоцитами функция тимусзависимого звена иммунной системы остается _____. Это проявляется не только в слабости ответа Т-клеток на митогены и антигены, но еще в большей степени — в недостаточности контроля за гуморальным иммунитетом и функцией макрофагов, который осуществляют $CD4^+$ Т-клетки, позже других лимфоцитов завершающие свое развитие. О том же свидетельствует низкий уровень выработки Т-клеточных цитокинов, включая IL-2, $IFN\gamma$ и Th2-_____.

Из анатомических отделов иммунной системы позже всего завершается формирование _____ иммунной _____ системы _____. Так, уже после рождения происходит морфогенез лимфоидной ткани, ассоциированной с носоглоткой и

бронхами, при существенном влиянии микрофлоры. Развитие пейеровых бляшек также завершается после рождения.

2 период - В 3-6 мес. наблюдается _____ пассивного гуморального иммунитета из-за распада IgG матери. Синтез собственных IgG начинается примерно с _____ месяцев. На антигены развивается IgM-ответ, не создающий иммунологической памяти, т.е. стойкого иммунитета. В этот период повышена чувствительность к вирусам гриппа, парагриппа, аденовирусам, РС-вирусу, проявляются гуморальные генетические иммунодефициты.

Абсолютный и относительный _____, возникающий к 1 месяцу и продолжающийся до 5-6 лет, возможно, связан с повышенной активностью и увеличением массы тимуса, достигающей максимума к 6-ти годам. Однако количественные отношения Т- и В-лимфоцитов сохраняются на обычном уровне. В тимусе активно созревают Т-лимфоциты, имеющие ТКР $\gamma\delta$, которые расселяются по Т-зависимым зонам лимфоидных органов. Лимфоузлы и лимфоидные органы (миндалины и др.) при ответе на инфекции гиперплазируются, поэтому лимфаденопатии у детей _____ явление.

3 период - _____ года. Синтез IgG2 остается _____, структуры местного иммунитета еще формируются, повышена чувствительность к респираторным вирусным инфекциям, гемофильной палочке и другим инфектам.

4 период - В _____ лет наблюдается «перекрест» между _____ и _____, относительные и абсолютные их количества уравниваются. Уровни IgG и IgM иммуноглобулинов Т- и В-лимфоцитов и другие показатели _____ к величинам взрослых. Но уровень IgA может быть еще понижен.

5 период - В подростковый период (девочки _____ лет, мальчики _____ - лет) наблюдается относительное уменьшение массы

лимфоидных органов, под влиянием половых гормонов начинается инволюция тимуса, функция тимуса начинает снижаться. Масса тимуса уменьшается и в зрелом возрасте, основные его структуры замещаются соединительной тканью, но остаются небольшие функционирующие островки. Соотношение клеточного и гуморального звеньев иммунитета стабилизируется.

ТЕМА 7. ИНТЕГРАЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ С ДРУГИМИ РЕГУЛЯТОРНЫМИ СИСТЕМАМИ ОРГАНИЗМА. ЗАЧЕТ

ЗАДАНИЕ 1. Назовите 2 основные системы с которыми взаимодействует иммунная система:

ЗАДАНИЕ 2. Дайте определение понятию «Глюкокортикоиды» с точки зрения иммунологии, какие эффекты они оказывают на иммунную систему?

Глюкокортикоиды – это

Эффекты глюкокортикоидов:

ЗАДАНИЕ 3. Что служит одной из вероятных причин развития аутоиммунных заболеваний у женщин (связанной с влиянием эстрогенов на иммунную систему)?

ЗАДАНИЕ 4. Перечислите основные гормоны тимуса? К чему приводит ослабление их выработки?

ЗАДАНИЕ 5. Ответьте на вопросы:

«...Иммунная система способна влиять на состояние эндокринной и нервной систем, главным образом посредством цитокинов...»

Назовите данные цитокины и определите их эффекты?

ЗАДАНИЕ 6. Вставьте пропущенные слова.

Гормоны гипофиза, относящиеся к числу _____ гормонов, обладают различными функциональными свойствами.

ТТГ является одним из первых гормонов _____, иммуннорегуляторные свойства которого были хорошо изучены в системе *in vivo*. Наиболее полно исследовано его влияние на развитие _____ иммунитета. В физиологических концентрациях ТТГ усиливает антителопродукцию, к тимус-_____ антигену. Для реализации эффекта ТТГ необходимо присутствие Т-лимфоцитов, т.е. его действие опосредуется через Т-лимфоциты. Помимо клеток гипофиза, ТТГ может синтезироваться _____ периферической крови после их стимуляции метаболитом *stenterotoxin*, а также в присутствии тиролиберина.

СТГ, продуцируемый гипофизом, является следующим после тиротропина гормоном, иммуннорегуляторные свойства которого хорошо изучены в системе *in vivo*. При развитии Т-клеточного иммунодефицита СТГ _____ пролиферацию и дифференцировку Т-клеток-эффекторов СТГ обладает в основном _____ действием. Показано, что СТГ существенно _____ пролиферативную активность в тимусе и периферических лимфоидных органах, _____ гуморальный и клеточный иммунный ответ, _____ дисфункции иммунной системы, связанные с недоразвитием гипофиза. Стимулирующее

действие СТГ особенно отчетливо проявляется в отношении клеточных иммунных реакций, в частности ГЗТ. Отмечена зависимость действия гормона от интенсивности иммунологической стимуляции: активация иммунных процессов наиболее выражена в условиях действия пороговых доз антигена.

АКТГ оказывает влияние на функцию по крайней мере трех типов иммунокомпетентных клеток: _____.

Действие АКТГ на иммунные клетки-мишени реализуется через _____ фрагмент молекулы. В отличие от супрессирующего влияния на антителообразование, АКТГ усиливает рост и дифференцировку _____. Множественность эффектов АКТГ на В-клетки (подавление антителопродукции и усиление пролиферативной активности) может быть связана с характером действия АКТГ на В-лимфоциты различной стадии зрелости и с различиями в экспрессии рецепторов для АКТГ на разных клетках-мишенях. Синтез АКТГ и эндорфинов иммунных клеток индуцируется _____.

Существенное значение имеет целостность гипофиза для развития органов иммунной системы в _____: врожденная гипофизарная недостаточность приводит к резкому недоразвитию _____ и лимфоидной ткани, что в целом приводит к снижению иммунологических реакций организма.

ЗАДАНИЕ 7. Заполни:

Давно было отмечено, что нервная и иммунная системы имеют некоторые общие черты в принципах функционирования, а именно:

- 1) _____

2) _____

3) _____

ЗАДАНИЕ 8. Вставьте пропущенные слова:

Клетки иммунной системы — **лимфоциты** — имеют рецепторы для ряда нейромедиаторов, таких как:

1) _____

2) _____

3) _____

ЗАДАНИЕ 9. Заполните:

В фармакологических концентрациях кортикостероиды вызывают следующие эффекты на иммунной систему:

1) _____

2) _____

3)

ЗАДАНИЕ 10. Прочтите, подумайте и запишите:

«Кортикостероидные гормоны облигатно вовлечены в лимфопоз и иммуногенез. Источником этих гормонов, воздействующих на лимфоциты, являются не только надпочечниковые железы. Кортикостероиды синтезируют и эпителиальные клетки тимуса. Таким образом в тимусе создается нужная локальная концентрация этих гормонов...»

Для чего в тимусе происходит «запас» кортикостероидов?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 336 с.
2. Долгих, В. Т. Иммунология : учебное пособие для вузов / В. Т. Долгих, А. Н. Золотов. - М. : Юрайт , 2020. - 248 с.
3. Куртасова, Л. М. ВИЧ-инфекция у детей раннего возраста : учебное пособие / Л. М. Куртасова, А. Р. Шмидт, О. А. Соколова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2019. - 78 с.
4. Москалев, А. В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии : учеб. пособие / А. В. Москалев, В. Б. Сбойчаков, А. С. Рудой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 352 с.
5. Первичный герпес новорожденных : учеб. пособие / Л. М. Куртасова, А. Р. Шмидт, О. А. Соколова [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 63 с.
6. Хаитов, Р. М. Иммунология : учебник / Р. М. Хаитов. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 496 с.

Типография КрасГМУ
Подписано в печать 10.03.2021. Заказ № 18723

660022, г.Красноярск, ул.П.Железняка, 1