

ОДОБРЯВАМ,
ДИРЕКТОР
/ПРОФ. Д-Р ТОДОР АНТАРДЖИЕВ, ДМН, МЗМ/



ВЪПРОСНИК

за конкурсен изпит по докторска програма
ИМУНОПАТОЛОГИЯ И АЛЕРГОЛОГИЯ

ОБЩА ИМУНОЛОГИЯ

1. История на имунологията - период на серологията, период на преоткриване на клетъчната имунология, молекулярна имунология, имуногенетика и генно инженерство.
2. Вроден и придобит имунитет. Хуморален и клетъчен имунитет. Характеристики на имунния отговор. Активна и пасивна имунизация. Патологични прояви на имунния отговор.
3. Елементи на вродения имунитет. Физиологични бариери (кожа и лигавици), Система на комплемента, пътища за активиране на комплемента — класически и алтернативен. Регулация на комплементната активация. Биологична активност на компонентите на комплемента. Кининова каскада, регулация и функции.
4. Елементи на вродения имунитет. Фагоцити: видове и онтогенеза. Механизми на фагоцитозата и унищожаването на микроорганизмите. НК клетки-онтогенеза, субпопулации, функции.
5. Възпаление. Клетки на възпалението. Медиатори на възпалението. Имунологично-медиирани възпалителни реакции. Патологични прояви на възпалението.
6. Цитокини, интерлевкини и интерферони. Номенклатура и характеристики, рецептори на цитокините, инхибитори на цитокиновото действие. Роля в естествения и адаптивен имуноен отговор.
7. Лимфоцити и лимфоидна тъкан — лимфоидни органи: първични и вторични. Произход и диференциране на функционални популации. Т и В лимфоцити. Циркулация и поселване на лимфоцитите.
8. Антигени, имуногени, хаптени, условия за антигенност. Т-зависими и Т-независими антигени, свързване на антигена с антителата или с имунокомпетентните клетки, кръстосана реактивност.
9. Главен комплекс на тъканната съвместимост. Генетична организация. Антигени на човешките левкоцити (HLA). Роля на ГКТС в имунния отговор. Антиген-представящи клетки — насочване и представяне на антигена от клас I и клас II протеините от ГКТС. Роля на ГКТС при някои заболявания.
10. Онтогенеза, диференциация и функции на В лимфоцитите. Антиген-специфичен В-клетъчен рецептор и спомагателни молекули. Имуноглобулинови гени. Хуморален имуноен отговор.
11. Онтогенеза, диференциация и функции на Т лимфоцитите. Антиген-специфичен Т клетъчен рецептор (TCR). Спомагателни молекули и Т-клетъчни субпопулации. Клетъчно-медиран имуноен отговор.

12. Имуноглобулини - структура, организация и разнообразие. Класификация на имуноглобулините и съставлящите ги вериги Алотипове. Идиотипове Биологични свойства на имуноглобулините. Моноклонални антители.
13. Индуциране на антиген-специфичния имуен отговор. Преработване и представяне на белтъчни антигени. Рецептори, участващи в представянето и разпознаването на антигена. Междуклетъчни сигнали. Особенности при активирането на Т- и В-лимфоцитите от антигени.
14. Механизми на контрол на имунния отговор. Имуна толерантност. Развитие на В- и Т- клетъчния репертоар, негативна и позитивна селекция. Контрол на зрелия имуен отговор срещу чуждороден антиген — регулиране чрез антигени и чрез антитела. Придобрита имунологична толерантност към чуждородни антигени, регулаторни лимфоцити..
15. Реакция антиген-антитяло. Типове имунни реакции. Ефекторни механизми на хуморалния имунитет - биологични свойства на IgG, IgM, IgA и IgE антителата.
16. Ефекторни механизми на клетъчния имунитет. Взаимодействие на Т клетките с антиген-представящите клетки Активация и диференциация на CD4 и CD8 Т лимфоцитите.. Характеристики на ефекторните Т клетки. Диференциация на Th1 и Th2 клетки. Т клетъчна цитотоксичност.
17. Мукозна имунна система — анатомия и функции. Секреторен IgA и имунни клетки в лигавиците. Имунология на майчиното мляко. Орален толеранс.

ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА

1. Методи за определяне на имуноглобулини, фракции на комплемента и др. белтъци в серум и биологични течности.
2. Методи за определяне на автоантитела.
3. Определяне на левкоцитни субпопулации в кръв, биологични течности и тъкани. Имунофенотипизация и флоуцитометрия.
4. Изследване на фагоцити.
5. Методи за изследване на цитокини и адхезионни молекули.
6. Методи за определяне на тъканната съвместимост.
7. Методи, използвани в трансфузионната хематология.
8. Молекулярно-генетични методи в имунологията.
9. Методи за определяне на антигени и антитела при бактериални, паразитни, микотични и вирусни инфекции. Васерманова реакция.
10. Определяне на хормони и туморни маркери.
11. Диагностичен алгоритъм при съмнение за имуен дефицит.
12. Апаратна физика. Принципно устройство и приложение на спектрофотометър, светлинен и флуоресцентен микроскоп, апаратура за електрофореза и имуоблот, хематологичен брояч, флоуцитометър.
13. Външна оценка на качеството - основни принципи и извършване.
14. Вътрелабораторен качествен контрол - основни принципи и извършване.

КЛИНИЧНА ИМУНОЛОГИЯ

1. Механизми на имунния дефицит. Първични и вторични имунни дефицити. Диагностичен алгоритъм при съмнение за имуен дефицит

2. Заболявания, свързани с хуморален имунодефицит. X - свързана детска хипогамаглобулинемия. Транзиторна хипогамаглобулинемия на детската възраст. Общи вариабилни неклассифицирани имунодефицити. Имунодефицит с хипер-ИгМ антитела. ИгА имунодефицит. ИгМ имунодефицит. ИгГ имунодефицит. X- свързан лимфопрлиферативен синдром.
3. Заболявания, свързани с клетъчен имунодефицит. Вродена тимусна аплазия. Хронична мукокутанна кандидоза. Имунодефицит, свързан с НК-клетките
4. Заболявания, свързани с комбиниран имунодефицит. Тежък комбиниран имунодефицит. Дефекти на цитокините. Клетъчен имунодефицит с абнормна синтеза на имуноглобулините. Имунодефицит и атаксия-телеангиектазия. Имунодефицит и тромбоцитопения, екзема и рецидивиращи инфекции. Имунодефицит и тимома. Имунодефицит и ензимен дефицит.
5. Иmunни дефицити, свързани с елементите на естествения имунитет. Хронична грануломатоза. Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата; на миелопероксидазата; на алкалната фосфатаза. Синдром на Chediak-Higashi; синдром на Job. Нарушения в движението на левкоцитите. Дефицит на компонентите на комплемента.
6. Механизми на свръхчувствителност. Определение за свръхчувствителност. Антигени и Алергени. Чувствителност към алергените. Механизми и класификация на алергиите. Механизми на тъканното увреждане при алергичните реакции: ИгЕ, медиатори и клетки, участващи в алергичните реакции.
7. Атопични заболявания Атопични алергени. Алергични ринити. Астма. Атопични дерматити Алергична гастроентеропатия. Диагностични и лечебни подходи. Анафилаксия и уртикария.
8. Алергични заболявания на базата на имунни комплекси. Реакция на Arthus Серумна болест Алергична бронхопулмонарна аспергилоза. Диагноза и лечение
9. Клетъчно-медирана свръхчувствителност. Алергични контактни дерматити. Фотоалергични контактни дерматити. Пневмонити. Диагноза и лечение
10. Автоимунни заболявания на съединителната тъкан. Системен лупус еритематозус Ревматоиден артрит Ювенилен артрит Синдром на Sjogren Прогресивна системна склероза Полимиозит-дерматомиозит Анкилозен спондилит Синдром на Reiter Наследствен комплементен дефицит и колагенози. Диагноза и лечение
11. Хемотрансфузионна имунология. Кръвни групи и кръвно-групови антигени. Методи за определяне на кръвната група. Нежелателни реакции при хемотрансфузия. Поведение при нежелателни хемотрансфузионни реакции.
12. Туморна имунология. Иmunен надзор. Развитие на туморите. Антигени на туморните клетки. Имунологични ефекторни механизми спрямо туморните клетки и избягване на имунния отговор от страна на туморните клетки. Имунодиагностика и имунотерапевтични подходи при туморни заболявания.
13. Заболявания при имунокомпрометирани индивиди. Опортюнистични инфекции при вродени и вторични имунни дефицити. Неоплазии при вроден имунодефицит Тумори при трансплантирани индивиди Тумори при пациенти с

автоимунни заболявания Вторични тумори при раково болни. Развитие на тумори при HIV инфекция.

14. Неоплазии на имунната система. В- и Т-летъчни неоплазии: Остри и хронични левкози и лимфоми, произход. Болест на Ходжкин; Неоплазии на моноклеарната фагоцитна система. Диагностични подходи: възможности на имунофенотипизацията. Методи на лечение.
15. Инфекциозен имунитет. Взамоотношения макро-микроорганизъм. Неимунологична защита срещу инфекции. Имунологична защита срещу инфекции. Имунопатология на инфекциите. Принципи на имунопрофилактиката. Имунизационен календар
16. Имунология на бактериалните инфекции. Патогенетични механизми на инфекциите с екстрацелуларни бактерии. Екзотоксини и ендотоксини. Токсични бактериални заболявания Капсулирани бактерии. Вътреклетъчни бактерии. Серодиагностика. Методи за диагностика на вътреклетъчни инфекции. Възможности на имунопрофилактиката.
17. Имунология на вирусните инфекции Механизми на антивирусна защита. Остри, рецидивиращи и хронични вирусни инфекции, механизми на нарушен имунен отговор. Грипни вируси Морбили вирус Хепатит А вирус Хепатит В вирус Вирус на бешеност Полиовирус Вирусни инфекции, засягащи имунната система: Вирус на човешкия имунодефицит (HIV) Цитомегаловирус, EBV. Имунопрофилактика на вирусни инфекции.
18. Имунология на гъбичните заболявания. Бластомикози, Кокцидиомикози, хистоплазмози, паракокцидиомикози Системни инвазивни микози: Опортюнистични патогени - Криптококози, аспергилози, мукормикози, пневмоцитози. Имунодиагностика и лечение.
19. Имунология на паразитните заболявания. Имунен отговор към протозои: Малария, токсоплазмоза, лайшманиоза, трипанозомоза. Имунен отговор към хелминти: трематози, цестози, нематози. Имунодиагностика и лечение.
20. Имунотерапевтични подходи. Заместителна имунотерапия: костномозъчна трансплантация, трансплантация на стволови клетки; интравенозна имуноглобулинова терапия.
21. Имуномодуляция Антиген-специфична имуномодуляция и имуносупресия: терапевтични ваксини, терапевтични моноклонални антитела. Антиген-неспецифична имуномодуляция и имуносупресия: бактериални имуномодулатори, кортикостероиди и неспецифични противовъзпалителни средства. H1 и H2 блокери

ЛИТЕРАТУРА

1. Medical Immunology, Tristram G. Parslow, D.P. Stites, A.I.Terr, J.B. Imboden 10th edition, **2001**
2. Имунология. Кратък курс. Под ред. на Б. Божков, изд. АРКО, **2000**
3. Clinical laboratory Immunology, Ed.N. Rose, R. Hamilton, B.Detrick, ASM Press, Washington DC, **2002**.
4. Immunology of Infectious Diseases,ed. S. Kaufmann, A. Sher, R.Ahmed, ASM Press, Washington DC, **2002**
5. Fundamental Immunology, E. W.E.Paul, Lippincott Williams&Williams, Philadelphia USA, 6th ed. **2008**
6. Главен комплекс на тъканната съвместимост - факти, хипотези, приложение в медицината, Е.Наумова и М.Иванова, изд. „Лице”, София, **2006**
7. Клинична имунология. Ръководство за студенти и специализанти. Е. Наумова, И. Алтънкова, изд. „Лице”, София, **2008**
8. Обща и клинична имунология. Под редакцията на Д. Стайст и Е. Тер, осмо издание. Превод от английски, под редакцията на Хр. Тасков, издание на НЦЗПБ, София, 1997.
9. Имунология — кратък курс - Е. Бенджамини и С. Лесковиц. Превод от английски на седмо издание, 1992, под редакцията на Б. Петрунов. Изд. на НЦЗПБ, София,
10. Clinical Immunology& principles and practice, 3rd Ed ed.R.Rich et al, Mosby Int Ltd., **2011**
11. Essential Immunology, Ivan Roitt, 12th edition, Wiley- Blackwell, Oxford, UK, **2011**