

Документ подписан простой электронной подписью Информация о владельце: ФИО: Таскаев Сергей Валерьевич Должность: Ректор Дата подписания: 12.09.2025 09:50:43 Уникальный программный ключ: 04c19ed8bfb98f3b6cb77a486b9a8788b8322323	 МИНОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИИ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ЧелГУ»)	Фонд оценочных средств по дисциплине «Радиационная иммунология» по направлению подготовки 06.04.01 «Биология» ФГБОУ ВО «ЧелГУ»	стр. 1
--	--	--	--------

**Фонд оценочных средств
для промежуточной аттестации
по дисциплине (модулю)**

Радиационная иммунология

Направление подготовки (специальность)
06.04.01 Биология

Направленность (профиль)
Радиационная биология

Присваиваемая квалификация (степень)
Магистр

Форма обучения
очная

Год (ы) набора: 2025

Челябинск, 2025 г.

1. ПАСПОРТ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Направление подготовки: **06.04.01 Биология**

Направленность (профили): Радиационная биология

Дисциплина: **Радиационная иммунология**

Семестры изучения: 2

Форма промежуточной аттестации: экзамен

2. ПЕРЕЧЕНЬ ФОРМИРУЕМЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

2.1. Компетенции, закреплённые за дисциплиной

Изучение дисциплины «**Радиационная иммунология**» направлено на формирование следующих компетенций:

Коды компетенции (по ФГОС)	Содержание компетенций согласно ФГОС	Коды и содержание индикаторов	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
1	2	3	4
ПК-2	Способен использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов радиобиологических дисциплин	<p>ПК-2.1 Имеет представление об основных экспериментальных и диагностических методах радиобиологии и биофизики</p> <p>ПК-2.2 Рассматривает принципы устройства и работы современных лабораторий.</p> <p>ПК-2.3 Выбирает объект научного исследования и использует современные биофизические, медико-биологические методы исследования</p> <p>ПК-2.4 Применяет: методы математического анализа, методы статистической обработки результатов наблюдений, методы планирования эксперимента; принципы построения математических моделей доза-эффект.</p>	<p>Знать: Для достижения ПК-2.1. знать: основные экспериментальные и диагностические методы, используемые в иммунологии. Для достижения ПК-2.2. знать: принципы устройства и работы современной научной лаборатории. Для достижения ПК-2.3. знать: объекты научных исследований в области радиационной иммунологии.</p> <p>Уметь: Для достижения ПК-2.3. уметь: выбирать объект и методы научного исследования в области радиационной иммунологии.</p> <p>Владеть: Для достижения ПК-2.4. владеть: навыками использования статистической обработки результатов наблюдений, методами планирования эксперимента.</p>

3. СОДЕРЖАНИЕ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

3.1 Виды оценочных средств

№ п/п	Код компетенции/планируемые результаты обучения	Контролируемые темы/разделы	Наименование оценочного средства для текущего контроля	Наименование оценочного средства на промежуточной аттестации № задания
1	<p>ПК-2</p> <p>Знать: Для достижения ПК-2.1. знать: основные экспериментальные и диагностические методы, используемые в иммунологии. Для достижения ПК-2.2. знать: принципы устройства и работы современной научной лаборатории. Для достижения ПК-2.3. знать: объекты научных исследований в области радиационной иммунологии.</p> <p>Уметь: Для достижения ПК-2.3. уметь: выбирать объект и методы научного исследования в области радиационной иммунологии.</p> <p>Владеть: Для достижения ПК-2.4. владеть: навыками использования статистической обработки результатов наблюдений, методами планирования эксперимента.</p>	<p>1. Радиобиологические и физические основы радиационной иммунологии</p> <p>2. Влияние ионизирующего излучения на состояние кроветворения, системы крови и лимфоидных органов</p> <p>3. Влияние ионизирующей радиации на состояние основных звеньев иммунитета</p> <p>4. Влияние облучения на внутри- и межсистемные взаимосвязи в системах гемопоза и и иммунопоза</p> <p>5. Роль радиационно-индуцированных изменений иммуногемопоза в развитии отдаленных последствий облучения</p>	Устный опрос, тестовые задания, контрольная работа	Вопросы к экзамену № 1-20

Примечание: типовые задания, критерии и показатели оценивания в рамках текущего контроля представлены в рабочей программе дисциплины (модуля). Полные комплекты оценочных средств и контрольно-измерительных материалов хранятся на кафедре.

3.2 Содержание оценочных средств

Оценочные средства промежуточной аттестации представлены перечнем вопросов для экзамена, проводимого в форме итоговой контрольной работы.

Перечень вопросов для экзамена «Радиационная иммунология»

1. Радиационная иммунология. Определение и основные задачи.

Ответ: Радиационная иммунология — одно из направлений радиобиологии.

РИ - наука о влиянии излучений на защитные свойства организма. РИ изучат влияние ИИ на иммунную систему и иммунитет. РИ - наука о влиянии излучений на защитные свойства организма. Основные задачи: вскрытия количественных закономерностей изменений иммунитета в ответ на воздействие ионизирующих излучений («доза-эффект»); изучение механизмов изменений в иммунитете при радиационном воздействии; овладение искусством управления реакциями иммунитета на радиационное воздействие. Облучение организма приводит к изменениям во всех отделах иммунитета: неспецифическом, гуморальном, клеточном. Соответственно страдает противинфекционная, противоопухолевая защита, нарушается трансплантационный иммунитет, наблюдаются аутоиммунные реакции и т.п. Интерес к радиационной иммунологии обусловлен двумя основными причинами: с одной стороны, нарушения иммунитета играют большую роль в патологии и терапии лучевой болезни и профилактике отдаленных, прежде всего канцерогенных, эффектов; с другой – они вооружают науку замечательным инструментом при изучении механизмов иммунитета и иммунологических процессов. Реакции организма в целом и иммунитета в частности определяются 1. биологическими факторами: вид, пол, возраст, гормональный уровень, состояние здоровья индивида, генетические особенности; 2. параметрами облучения, важнейшими из них являются вид излучения (альфа- бета- гамма- излучение, нейтронное...), доза, мощность дозы, продолжительность облучения.

2. Действие различных доз ионизирующих излучений на иммунитет.

Дозы ИИ: Данные об определенных различных диапазонах доз облучения представлены международными организациями (на 2012 г.) и научными источниками представлены применительно к радиобиологии, радиоэпидемиологии и медицине.

- а) Очень малые дозы — до 10 мГр;
- б) Малые дозы — 10–100 мГр;
- в) Средние дозы — 0,1–1 Гр;
- г) Большие дозы — от 1 до 10 Гр включительно;
- д) Очень большие дозы — свыше 10 Гр.

ИИ в любых дозах вызывают функциональные и морфологические изменения иммунитета. В результате повышается или угнетается иммунологическая реактивность. Иммунная система высокоспециализированная: лимфоидные клетки, макрофаги, клетки крови (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, гранулоциты), система комплиментов, и другие факторы. Т- и В-клетки ответственны за гуморальный и клеточный иммунитет.

Изменения иммунитета определяются дозой и мощностью дозы ИИ. Малые дозы часто приводят к повышению неспецифического и неспецифических форм иммунитета. Могут улучшать течение патологических процессов. В сублетальных и летальных дозах ИИ приводит к угнетению иммунной реактивности. С развитием лучевой болезни иммунологические свойства организма все более ослабевают. Снижение иммунитета в ранних и отдаленных сроках облучения могут приводить к развитию инфекционных и канцерогенных заболеваний непосредственно у облученных лиц и у их потомков.

3. Биологические эффекты облучения организма ионизирующими излучениями.

Ответ: Реакция организма на облучение в значительной степени зависит от уровня облучения. Поражающее действие ионизирующего излучения возрастает с увеличением дозы и несколько уменьшается, если облучение проводится многократными долями суммарной дозы. На выраженность биологических реакций может оказывать влияние величина дозы и распределение дозы во времени (мощность дозы и фракционирование).

Последствия облучения человека могут проявляться в двух вариантах – тканевые реакции (детерминированные эффекты) и стохастические.

Тканевые реакции (детерминированные соматические эффекты) на организменном уровне определяются двумя факторами: 1) радиочувствительностью тканей, органов и систем, непосредственно подвергающихся облучению; 2) поглощенной дозой излучения и ее распределением во времени. К ранним общим тканевым относится острый лучевой синдром (ОЛС) (острая лучевая болезнь) - представляет собой спектр реакций гемопоэтической, желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой, центральной нервной систем на действие большой дозы острого облучения всего организма или его части. Другим общим детерминированным эффектом является хронический лучевой синдром (ХЛС) (хроническая лучевая болезнь). Клинический синдром, возникающий у человека вследствие длительного воздействия радиации в дозах, превышающих пороговые значения

Стохастические (вероятностные) – вызванные ионизирующим излучением биологические эффекты, не имеющие дозового порога возникновения (т.е. реализация стохастических эффектов в соответствии с линейной, беспороговой моделью доза-эффект теоретически возможна при сколь угодно малой дозе облучения), вероятность (риск) появления которых повышается с увеличением дозы, а тяжесть проявления не зависит от дозы. Возникают в результате мутагенного действия ионизирующего излучения, когда клетка под действием излучения не погибает, но в ней происходит повреждение генома.

4. Реакция клеток на облучение. Клеточная радиочувствительность.

Ответ: Клетка – арена, на которой возникают начальные процессы лучевого поражения организма. Для сравнения клеток по их радиочувствительности должен быть использован универсальный критерий – то есть реакция, которую можно наблюдать у всех типов клеток. Задержка клеточного деления. В клеточном цикле имеется несколько так называемых сверхочных точек, «чек-пойнт» (в конце стадии G1 и в начале G2), при прохождении которых ферментативные системы проверяют ДНК на повреждения, и в случае их выявления активируют репарационные процессы и происходит небольшая задержка продвижения клетки по циклу с целью восстановления структуры ДНК, нормального завершения процесса репликации и удвоения ДНК до вступления клетки в митоз.

Гибель клетки. Митотическая. Интерфазная (апоптоз, некроз). Апоптоз – это программируемая гибель клеток. Может быть вызван самыми малыми дозами. Некроз (при массивном поражении клеточных структур) – это гибель клеток, при которой в результате разрыва клеточной мембраны цитоплазма выходит во внеклеточное пространство, где формируется воспалительная реакция ткани. Обычно большие дозы Репродуктивная гибель - во время деления, необязательно первого. В радиобиологии под репродуктивной гибелью понимают утрату клеткой способности к неограниченному делению.

Чувствительность живых клеток к действию ионизирующих излучений тем выше, чем менее они дифференцированы, чем больше выражена их пролиферативная активность и продолжительнее процесс кариокинеза (Ж. Бергльнзе, Л. Трибондо). Клетки костного мозга (а также иммунитета) обладает крайне высокой радиочувствительностью, в связи с чем поражение системы кроветворения всегда наблюдается в той или иной степени при общем облучении как его типичное проявление. Поэтому на примере костного мозга будут рассмотрены общие принципы функционирования самообновляющейся системы, которые в полной мере сохраняют свое значение для любой другой системы клеточного обновления.

5. Проблемы биологических эффектов малых доз радиации.

Ответ: Начиная с 50-х годов прошлого века интерес исследователей все более смещался в сторону изучения эффектов малых доз ИИ. В начале 70-х годов прошлого столетия научные приоритеты стали концентрироваться на фундаментальных исследованиях механизмов биологического действия так называемых —малых доз ионизирующей радиации, возможные эффекты которых получили название стохастических (вероятностных) отдалённых последствий действия радиации.

Критерием опасности облучения считают учащение случаев онкологических заболеваний и генетических нарушений по отношению к спонтанному уровню. Существуют трудности в исследованиях оценки эффектов: отсутствие экспериментальных данных и эпидемиологических данных о стохастических эффектах на самом начальном участке дозовой кривой 0,1 Зв и ниже; необходимость получения огромного числа экспериментальных наблюдений на точке при использовании весьма адекватных, но рутинных методов. При этом воздействию ведущими рисками последствий для здоровья считаются канцерогенные и генетические эффекты.

Не получено доказательств индуцирования наследственных эффектов у людей, но экспериментальные исследования показали, что радиация может вызывать наследственные эффекты. Мутации в половых клетках является основным механизмом развития наследственных эффектов.

Международной организацией НКДАР ООН была принята линейная беспороговая концепция (ЛБК) в основном для обоснования принципов и методов регламентации малых доз облучения. Концепция ЛБК гласит, что не существует порога или предела, ниже которого перестают осуществляться эффекты, наблюдающиеся при больших дозах. Линейная беспороговая модель предполагает повышение риска рака или наследуемого заболевания в диапазоне малых доз облучения выше фонового уровня. В настоящее время в оценке эффектов облучения в малых дозах существуют три зрения: 1) отсутствие каких-либо особенностей этих эффектов; 2) повышенная опасность этих доз; 3) позитивное действие малых доз - радиационный гормезис.

Достоверно выявить эффекты ИИ в малых дозах можно выявить только при наблюдении за большой группой (когортой) людей в сравнении с полностью ей эквивалентной необлученной когортой.

6. Основные реакции клеток кроветворной системы на радиационное воздействие.

При воздействии на организм ИИ гемопоэтическая система и периферическая кровь претерпевают быстро наступающие изменения.

Влияние облучения на иммунную систему нельзя рассматривать без учета изменений со стороны кроветворной системы, поскольку иммунная и гемопоэтическая системы связаны между собой как морфологически, так и функционально:

- клетки этих систем происходят от единой СКК,
- функциональные клетки крови и иммунной систем циркулируют в едином русле,
 - иммунокомпетентные клетки вырабатывают факторы, которые влияют на пролиферативную активность и миграцию СКК,
 - функционально: развитие иммунной реакции возможно только при участии других клеток.

Вследствие высокой радиочувствительности кроветворных клеток и жизненной важности их для поддержания гомеостаза в организме, именно эта клеточная система при радиационном воздействии оказывается критической как в отношении отдаленных последствий (лейкоз), так и в ранний период лучевого воздействия (острая и хроническая лучевая болезнь). Привести процесс событий в костном мозге после однократного острого облучения представлен на рисунке по В. Бонду. Опустошение костного мозга начинается сразу после облучения и достигает максимума на 5-7 сутки. Острое радиационное воздействие на человека в дозах от 1 до 4 Гр приводит к митотической задержке и репродуктивной гибели на всех уровнях иерархии делящихся клеток в костном мозге, включая компартмент стволовых клеток, в котором скорость пролиферации при нормальном состоянии организма относительно небольшая. При однократном общем облучении в дозе ЛД50/30 погибает 80-85% всех клеток костного мозга, а при дозе, вызывающей 10%-ю смертность у людей, погибает примерно 75% всех клеток костного мозга. При остром локальном облучении костного мозга такие изменения можно обнаружить уже в дозе 0,5 Гр. Основной причиной опустошения костного мозга является резкое торможение процессов клеточного деления при продолжающемся с неизменной скоростью поступлении зрелых клеток на периферию. Затем начинается период регенерации костного мозга.

7. Состояние лимфоидных органов (тимуса, селезенки, лимфоузлов) при облучении.

Ответ: Лимфоциты – «солдаты» иммунной системы. Лимфатическая ткань исключительно высокорadiочувствительна. Массовая гибель лимфоцитов составляет основу иммунодефицитов, развивающихся при ряде радиационных воздействий. Облучение приводит к раннему разрушению лимфобластов и лимфоцитов в лимфотической ткани и в периферической крови. Клетки селезенки очень быстро во времени реагируют на лучевое воздействие. В результате разрушения клеточных элементов орган уменьшается в размере и массе. При облучении сразу же прекращается митоз клеток и наступает гибель части лимфоцитов (основное содержание в селезенке В-лимфоциты). В тимусе в большей степени содержатся тимоциты (размножение и дифференцировка). Тимоциты весьма радиочувствительны. При воздействии среднелетальных доз уже в течении первых суток облучения отмечается выраженное клеточное опустошение, погибает большая часть лимфоцитов. Более радиостойчивы другие виды клеток в тимусе – соединительнотканые, эпителиальные, макрофаги.

8. Состояние неспецифических форм иммунитета при облучении организма.

Ответ: Защита организма от чужеродных агентов осуществляется всеми звеньями иммунитета. Важная роль принадлежит и неспецифическим формам иммунитета. К неспецифическим факторам защиты принято относить:

1. □ Непроницаемость покровов

2. Бактерицидные субстанции тканей
3. Интерферон и лимфокины
4. Гидролитические ферменты
5. Лизоцим
6. Пропердин
7. Фагоцитоз
8. Комплимент

Отмечается снижение барьерных антимикробных функций кожи, барьерной функции тканей организма, снижение содержания лизоцима в слюне, понижение фагоцитарной активности нейтрофилов крови у людей, средняя содержания комплимента в крови. К нарушениям под действием облучения следует отнести явление снижения бактерицидности кожи. Количественные и качественные изменения состава микрофлоры кожи, слизистой рта, кишечника наблюдались у людей после облучения с терапевтической целью и у экспериментальных животных. Следует сказать, что количество комплимента, пропердина, лизоцима, гидролитических ферментов, а также их функциональные свойства снижаются при достаточно высоких дозах, т.е. эти факторы естественной защиты являются достаточно радиоустойчивыми.

Существует общее мнение о снижении фагоцитарной активности лейкоцитов после облучения. Угнетение фагоцитоза обусловлено функциональными нарушениями самих фагоцитов – угнетением переваривающей способности и подвижности клеток, что наряду с уменьшением количества фагоцитирующих клеток в крови ведет к резкому снижению противоинфекционного иммунитета. Известно, что процесс фагоцитоза состоит из нескольких стадий: миграция фагоцитов, адгезия, захват чужеродной частицы и образование лизосомы, разрушение и переваривание фагоцитированного объекта. Эти стадии различаются по радиочувствительности. (Больше страдают миграционные и переваривающая способности).

9. Возникновение и роль эндогенной и экзогенной инфекции при облучении организма.

Ответ: Сроки возникновения и роль эндогенной инфекции связывают с типом лучевого синдрома (кишечный, костномозговой синдромы). Если кишечный синдром развивается при дозах облучения выше ЛД₁₀₀, то для возникновения костномозгового синдрома достаточно в дозах меньших. Продолжительность жизни животных в первом случае редко превышает 4 суток, а при костномозговом синдроме она увеличивается до 11 суток. Однако в этом случае бактериемия не имеет особого значения в патогенезе лучевой болезни. Инфекционные процессы, развивающиеся при костномозговом синдроме, уже играют значительную роль в течение и исходе лучевой болезни. У больных острой лучевой болезнью в Японии и США в подавляющем большинстве случаев наблюдались ангины, язвенные стоматиты, пневмонии. После облучения наблюдается изменения не только количественного, но и качественного состава микрофлоры. Развитие инфекционных процессов, как эндогенного характера, так и экзогенного происхождения находится в прямой зависимости от состояния естественных механизмов защиты от инфекции.

10. Влияние на содержание и функции Т-лимфоцитов при облучении организма.

Ответ: Клеточный иммунитет обеспечивают иммунокомпетентные Т-лимфоциты, которые образуются из стволовых клеток, мигрирующих из красного костного мозга, в тимуса. Попадая в кровь, Т-лимфоциты создают большую часть лимфоцитов самой

крови (до 80%). Дифференциация Т-лимфоцитов происходит в трех направлениях. Первая группа дочерних клеток способна при встрече с «чужим» белком-антигеном (возбудителем болезни, или собственным мутантом) вступать с ним в реакцию и уничтожать его. Такие лимфоциты называются Т-киллеры («убийцы»). Регуляторная система Т-хелперы (усиливают иммунный ответ) - Т-суперссоры (угнетают иммунный ответ) осуществляют контроль интенсивности развития специфической реакции иммунной системы на чужеродное. Т-система играет ведущую роль в формировании противоопухолевого иммунитета, осуществлении аутоиммунных процессов и в противоинфекционной защите организма. В норме цитотоксических клеток и антител должно вырабатываться столько, сколько их необходимо для выведения того или иного антигена. Дозировка антигена при исследованиях иммунного ответа. Недостаточная активность супрессорных клеток ведет к преобладанию влияния специфических Т-хелперных клеток, что способствует более сильному иммунному ответу (выраженной антителопродукции или длительной активации Т-эффекторов). Избыточная активность супрессорных Т-клеток ведет к быстрому подавлению и abortивному течению иммунного ответа и даже может привести к развитию иммунологической толерантности (иммунный ответ на антиген не развивается). При сильном иммунном ответе возможно развитие аутоиммунных, аллергических процессов.

По радиочувствительности эти клетки неоднородны. Более того, субпопуляция Т-хелперов также гетерогенна по составу и радиочувствительности. Показано, что под влиянием облучения нарушается баланс Т-хелперов классов Th-1 и Th-2, который определяет соотношение клеточно-опосредованной и гуморальной составляющей иммунного ответа, а также ряда проявлений иммунопатологии. Причем в отдаленные сроки сильнее проявляется дефицит Th-1, поскольку их развитие больше зависит от микроокружения тимуса, страдающего в поздние сроки после облучения. Радиация сдвигает баланс Th1/Th2 сначала в сторону Th1, а затем в сторону Th2, следствием чего, очевидно, является наблюдаемое в ранние сроки после облучения преимущественное подавление антибактериальной защиты и других форм гуморального иммунитета, а в поздние сроки - ослабление противоопухолевой и противовирусной резистентности.

Выраженные изменения клеточного звена иммунитета, обуславливающие развитие иммунной недостаточности в организме человека, определяются при дозах 1 Гр и выше. Среди поздних изменений в иммунной системе у жертв Чернобыльской аварии с высоким постоянством определяется триада признаков: нарушение функций Т-клеток, снижение гормонов тимуса и накопление в сыворотке крови аутоантител, реагирующих с эпителием тимуса. У лиц, получивших высокие дозы радиации (больше 4 Гр), к этим проявлениям присоединяется снижение содержания CD4⁺-лимфоцитов в периферической крови. Об этом же свидетельствуют и исследования состояния иммунитета у людей, проживающих в прибрежных селах реки Течи.

11. Влияние облучения на положительную и отрицательную селекцию Т-лимфоцитов в тимусе.

Ответ: известно, что эпителиальные клетки тимуса являются основным фактором микроокружения тимуса, определяющим большую часть событий, которые лежат в основе развития Т-лимфоцитов в этом органе. В частности, тимусные эпителиальные клетки обеспечивают процесс положительной селекции клонов тимоцитов, а медуллярный эпителий наряду с дендритными клетками участвует в отрицательной селекции тимоцитов. Селекция клонов тимоцитов в конечном счете отражает баланс процессов пролиферации и апоптоза созревающих тимоцитов. Радиочувствительность клеток, регулирующих селекцию тимоцитов неодинакова. Более радиочувствительными являются клетки дендритные по отношению к эпителиальным. Поэтому в определенном диапазоне доз происходит угнетение отрицательной селекции наряду с

охраненной или даже стимулированной положительной селекцией тимоцитов, что приводит к увеличению клеточности тимуса, с одной стороны, но и к появлению Т-лимфоцитов, несущих «ненужные рецепторы», с другой. Чаще всего это аутореактивные клетки. Вследствие чего (хотя это не единственная причина) у облученных людей отмечаются аутоиммунные заболевания. Следствием этого является увеличение Т-лимфоцитов, несущих—ненужные рецепторы, приводящее к искажению иммунных реакций.

12. Влияние ионизирующей радиации на гуморальный иммунитет.

Ответ: Гуморальный иммунитет – это одна из составляющих сложной иммунной системы человека, призванной оберегать организм от развития тех или иных заболеваний. Важную роль в функционировании гуморального иммунитета играют клетки В-лимфоциты - антитела, представляющие собой белковые соединения, работа которых заключается в препятствии размножения патогенов и нейтрализации выделяемых ими токсинов в кровяном и лимфатическом потоках.

Процесс антителогенеза сложен (можно выделить следующие этапы – взаимодействие антигена с макрофагами, распознавание представленного макрофагом антигена Т-лимфоцитом, запуск Т-хелпером процесса пролиферации определенного клона В-клеток, синтез В-клетками антител, ингибирование антителогенеза Т-супрессорами) и зависит не только от состояния антителообразующих клеток. Очень важным звеном являются межклеточные взаимодействия. Каждый из этих этапов по-разному реагирует на облучение. Радиационное угнетение антителогенеза в большей мере обусловлено непосредственным поражением клеток-предшественников, с блокированием в облученном организме размножения клеток и накопления клеток-продуцентов антител, чем повреждениями механизма синтеза антител.

Взаимодействие антигена с макрофагами, распознавание представленного макрофагом антигена Т-лимфоцитом, запуск Т-хелпером процесса пролиферации определенного клона В-клеток, Синтез В-клетками антител, ингибирование антителогенеза Т-супрессорами) и зависит не только от состояния антителообразующих клеток. Очень важным звеном являются межклеточные взаимодействия. Для реализации В-клеток способности продуцировать антитела, В-лимфоциты должны осуществить серию делений и окончательную дифференцировку, поэтому, как и другие, активно пролиферирующие клетки, они отличаются высокой радиочувствительностью. Однако численность В-клеток восстанавливается быстрее, чем численность Т-клеток, поэтому в отдаленные периоды облучения больше выражен дефицит Т-лимфоцитов.

Радиационное угнетение антителогенеза в большей мере обусловлено непосредственным поражением клеток-предшественников, с блокированием в облученном организме размножения клеток и накопления клеток-продуцентов антител, чем повреждениями механизма синтеза антител. Существенный вклад в подавление гуморального иммунного ответа в течение длительного времени после облучения вносит ослабление эффективности кооперативных взаимодействий Т- и В-лимфоцитов.

Вывод: Гуморальный иммунный ответ зависит от многих составляющих, отличающихся различной радиочувствительностью:

- состояния кроветворения СК-КОЕс – наиболее радиочувствительные,
- состояния лимфоидных органов (тимус, л/уз, селезенка и лимфоциты периферической крови, грудного протока),
- состояния популяции В-лимфоцитов (количественное и функциональное) –

наиболее уязвим процесс пролиферации, а, следовательно, и накопления клеток-продуцентов,

- состояния популяции хелперов и супрессоров, макрофагов (менее страдают при облучении)
- межклеточных взаимодействий,
- механизмов синтеза антител (более радиостойчивы).

13. Влияние облучения на антителогенез в зависимости от иммунизации организма до или после облучения.

Ответ: Взаимодействие антигена с макрофагами, распознавание представленного макрофагом антигена Т-лимфоцитом, запуск Т-хелпером процесса пролиферации определенного клона В-клеток, Синтез В-клетками антител, ингибирование антителогенеза Т-супрессорами) и зависит не только от состояния антителообразующих клеток. Очень важным звеном являются межклеточные взаимодействия. Каждый из этих этапов по-разному реагирует на облучение. Для реализации В-клеток способности продуцировать антитела, В-лимфоциты должны осуществить серию делений и окончательную дифференцировку, поэтому, как и другие, активно пролиферирующие клетки, они отличаются высокой радиочувствительностью. Влияние ионизирующей радиации на гуморальный иммунитет. Исследования влияния облучения на процесс выработки В-клеток значительно определяется сроком воздействия на организм. Облучение организма до запуска антительной реакции в стадию значительно снижает выработку нужных В-клеток, если это воздействие приходится на процессы межклеточного взаимодействия, дифференцировки и деления клеток – более радиочувствительны - деятельность гуморального иммунитета значительно снижена. Если в организме уже запущен процесс синтеза и выполнения функций В-клетками, то отмечается более низкое снижение гуморального иммунитета.

14. Влияние облучения на клеточные формы иммунного ответа: реакция ГЗТ и реакция трансплантата.

Ответ: Влияние облучения на реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) при радиационном воздействии характеризуются несколькими феноменами, связанными с реагированием сенсibilизированных Т-лимфоцитов. В частности, указанная популяция клеток ответственна за развитие клеточно-опосредованной реакции в виде гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Согласно литературным данным механизмы реакции ГЗТ достаточно радиостойчивы. Рентгеновское облучение животных в дозах 1-4 Гр до введения антигена оказывает несущественный эффект либо не влияет на реакцию ГЗТ. Торможение этой реакции возникает лишь после дозы 8 Гр. Эксперименты показали, что замедленная гиперчувствительность может быть передана сенсibilизированными клетками, облученными *in vitro* в дозах до 10 Гр. При больших дозах это свойство лимфоцитов снижается, а при дозе 30 Гр исчезает.

Клеточный иммунитет ответственен за отторжение аллогенных трансплантатов. Известно, что облучение ингибирует иммунологические процессы, вызывающие отторжение гомотрансплантатов. Пример первичная реакция. Облучение кроликов в дозах 2,50-3,00 Гр, а мышей и крыс в дозах 4,00-5,00 Гр, произведенное за 1-7 суток до трансплантации кожи, увеличивает в 2 раза время, в течение которого в норме происходит отторжение трансплантированной ткани. Следует указать, что трансплантат всегда отторгается, т.к. он аллогенный, т. е. он антиген присутствует, и реакция запускается тогда, когда у облученного животного восстанавливаются иммунологические функции. Если трансплантация произведена более, чем за 48 часов

до облучения, то оно либо не оказывает влияния на приживаемость трансплантата, либо эффект незначителен.

15. Радиоадаптация. Норма, адаптация, предпатология и патология.

Ответ: Адаптацию следует рассматривать, как истинное приспособление организма к данному воздействию, которое происходит без обратимых нарушений соответствующей биологической системы и без последующего превышения пределов гомеостатических механизмов ее функционирования.

Компенсация – это более сложно организованная адаптация, в связи с чем, обладающая и меньшим резервом прочности. Адаптация человека к экстремальным условиям указывается на развитие адаптационных реакций в организме на всех его уровнях при воздействии ионизирующих излучений. Радиочувствительность зависит от следующих факторов:

1) Особенности генотипа. В Человеческой популяции 10-12 % людей отличаются повышенной радиочувствительностью. Связано это с наследственно сниженной способностью к ликвидации разрывов ДНК, а также снижением процессов репарации.

2) Физиологическое или патофизиологическое состояние организма.

3) Пол (более чувствительны мужчины).

4) Возраст (наименее чувствительные взрослые). Радиочувствительность тем выше, чем организм моложе.

Необходимо различать физиологическую адаптацию и компенсированную патологию. Предлагается классифицировать состояние организма на грани нормы и патологии на основе 3 показателей:

1. Уровня функционирования физиологических систем,

2. Степени напряжения регуляторных механизмов,

3. Функционального резерва.

Норма – мера целесообразной жизнедеятельности организма и его элементов, определяющая динамическое самосохранение организма в различных условиях существования, имеющая в основе закрепленные генотипы и проявляющаяся через фенотип, организация реагирующего субстрата и форма реагирования.

Указанный подход позволяет дифференцировать 4 уровня состояния организма:

1. Пограничное состояние.

2. Состояние напряжения.

3. Состояние перенапряжения.

4. Состояние предболезни.

16. Влияние облучения организма на клеточный гомеостаз.

Ответ: Гомеостазис — это свойство сложных систем различной природы к поддержанию динамического равновесия посредством саморегуляции и способности сохранять стабильность своего внутреннего состояния. У высших позвоночных животных и человека работа механизмов, поддерживающих гомеостаз, осуществляется через посредство нервной системы, желез внутренней секреции и систем клеточного самообновления (СКО). Последними регулируется «количественная полнота» системы, т.е. убыль одних элементов восполняется продукцией новых. Кроветворение представляет собой одну из таких систем. Взрослый организм постоянно находится в состоянии строго сбалансированного клеточного самообновления, происходящего непрерывно в ряде его жизненно важных систем. Цель самообновления – обеспечить

потребность организма в функциональных клетках. Состояние устойчивого динамического равновесия любой клеточной популяции в живом организме, необходимое для нормальной жизнедеятельности, поддерживается системами обновления клеток; любая потеря клеток (вследствие их гибели или миграции) в системе количественно восполняется возникновением новых клеток, что обеспечивает неизменность функции. Такое устойчивое равновесие в системе клеточного самообновления получило название клеточного гомеостаза, сохранение чего распознает «свое» и «чужое» и обеспечивает защиту от чужеродного агента. Вследствие высокой радиочувствительности кроветворных клеток и жизненной важности их для поддержания гомеостаза в организме, именно эта клеточная система при радиационном воздействии оказывается критической как в отношении отдаленных последствий (злокачественные заболевания), так и в ранний период лучевого воздействия (например, острая и хроническая лучевые болезни).

17. Влияние ионизирующего излучения на взаимосвязи в системе иммуногемопоза.

Ответ: Достаточно долгое время иммунный статус организма исследовался, и результаты оценивались по отдельным показателям и при использовании различных методик для их определения. Но иммунный гомеостаз организма, предназначенный для сохранения антигенного постоянства его тканей, направлен на поддержание баланса между параметрами иммунной системы и отражает взаимосвязи клеточных, гуморальных компонентов системы и фагоцитарного звена при регулировании различных функций, как в нормальных физиологических условиях, так и при различной степени нагрузок. В литературе имеются данные, указывающие на связь нарушений взаимосвязей между параметрами иммунитета (иммунологический дисбаланс) и развитием определенной патологии, в том числе и онкологической. Например, имеются определенные доказательства наличия физиологического дисбаланса между гуморальным и клеточным типами иммунного ответа при иммуносуперессии во время развития лимфомы у человека и мыши. Особое значение при этом имеют межсистемные функциональные связи, взаимозависимость и взаимодействие морфофункциональных структур, реализуемые на клеточном, тканевом органном, системном и организменном уровнях. Для того, чтобы проследить, как меняются взаимосвязи в системе иммуногемопоза, необходимо проводить исследования иммунного статуса в динамике, т.е. иммунологический мониторинг. При облучении наблюдается разрушение устойчивых связей и возникновение новых, отражающих силу связей, и смену их знаков (отрицательных на положительные и наоборот). Часть вновь возникающих связей отражает включение компенсаторных механизмов, которые позволяют поддерживать интегральный показатель функционирования иммуногемопоза на уровне контроля. Увеличение зависимостей показателей в системе иммуногемопоза приводит к большей жесткости системы, она становится менее лабильной. Вследствие невозможности компенсировать возникающие повреждения в системе, она переходит на качественно новый уровень ее организации. Жесткость системы позволяет ей выполнять наиболее приоритетные ее функции. Однако при этом в неприоритетных отмечаются четко выявленные количественные и качественные дефекты. Такая ситуация не позволяет быстро и в необходимом количестве обеспечивать потребности организма в функциональных клетках, в результате чего снижаются возможности адаптации организма к изменяющимся факторам.

18. Сокращение продолжительности жизни (ПЖ) при облучении.

Ответ: Важным феноменом при всех формах радиационного воздействия является сокращение продолжительности жизни (ПЖ) облученных особей, а также опухолевые эффекты, но, несмотря на значительное число работ в этой области, данный вопрос до настоящего времени далек от окончательной ясности. Сокращение продолжительности жизни – универсальный эффект облучения, характерный для всех видов животных, но наиболее подробно он изучен на мышах и крысах. Радиационное сокращение продолжительности жизни – очень сложный биологический процесс, точная природа которого далека от понимания. Литературные сведения по этому вопросу носят противоречивый характер. Ряд авторов рассматривают радиационное сокращение жизни как результат неспецифического повреждения всех тканей организма, приводящего к преждевременному старению. При высоких дозах облучения, которые определенно лежат в летальном диапазоне, начинает проявляться неспецифический компонент сокращения продолжительности жизни вследствие клеточных повреждений кровеносных сосудов и других тканей. В литературе имеются данные, указывающие на связь нарушений взаимосвязей между параметрами иммунитета (иммунологический дисбаланс) и развитием определенной патологии, в том числе и онкологической. Например, имеются определенные доказательства наличия физиологического дисбаланса между гуморальным и клеточным типами иммунного ответа при иммуносуперессии во время развития лимфомы. Особое значение при этом имеют межсистемные функциональные связи, взаимозависимость и взаимодействие морфо-функциональных структур, реализуемые на клеточном, тканевом органном, системном и организменном уровнях. Сокращение продолжительности жизни может оцениваться только на основе факта смерти - конечного показателя, который может быть точно определен во времени. Большое значение имеет информация о причинах смерти.

19. Влияние состояния облученного иммунитета на частоту злокачественных заболеваний.

Ответ: среди всех радиационно-индуцированных новообразований наиболее высокий риск, как при остром, так и при хроническом радиационном воздействии, был определен для опухолей кроветворной ткани. Исследователи отмечают развитие острого лейкоза у 10% лиц, имевших в течение некоторого отрезка времени костномозговую гипоплазию. Развитие лейкоза в этих случаях можно объяснить, очевидно, адаптационной реакцией организма, направленной на компенсацию имеющейся недостаточности костномозгового кроветворения путем включения регуляторных механизмов. Ионизирующее облучение наряду с тем, что оно является сильным мутагеном, еще и создает понижение иммунитета. В настоящее время установлено, что злокачественные новообразования и лейкозы имеют ассоциативные связи с носителями определенных HLA-антигенов. Представляется возможным предположить, что существуют зависимости между продолжительностью жизни и частотой новообразований и количественными и функциональными показателями гемопоэза и иммунитета. Среди всех радиационно-индуцированных новообразований наиболее высокий риск, как при остром, так и при хроническом радиационном воздействии, был определен для опухолей кроветворной ткани.

20. Значение иммунологического мониторинга при формировании групп повышенного онкологического риска среди облученного населения.

Ответ: Следует проводить наблюдение за состоянием здоровья и иммунитета у лиц, подвергшихся облучению. В соответствии с этими результатами должны проводиться соответствующие мероприятия по предотвращению развития патологии.

Можно выделить варианты адаптации:

1. Отклонения в иммунограмме отсутствуют – клинических проявлений нет (благоприятный вариант).

2. Установлены отклонения в иммунограмме – клинических проявлений нет. Дисфункция иммунной системы является результатом недостаточности адаптивных механизмов, в крайнем случае их срывом.

3. Установлены отклонения в иммунограмме – есть клинические проявления.

Соответственно лица распределяются на три группы:

Лица первой группы – дальнейшее наблюдение, иммунопрофилактика.

Лица второй группы и третьей могут быть отнесены к группе риска по развитию отдаленных последствий. К ним применяются методы лечения, либо иммунокоррекции, либо иммунотерапии в зависимости от выявленных нарушений. Цель – возврат иммунной системы к норме. Предотвращение развития раковых заболеваний.

4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

4.1. Порядок проведения промежуточной аттестации

В рамках **текущего контроля** в течение семестра для оценки знаний, умений, навыков, получаемых в ходе изучения дисциплины, учитывается активность и устные опросы, контрольные работы, тестовые задания.

Критерием успешности освоения учебного материала **по окончании учебного семестра** (промежуточная аттестация) является экспертная оценка преподавателя, учитывающая: текущую успеваемость в течение семестра (контрольная работа, тестовые задания, устный опрос). Кроме того, экспертная оценка преподавателя может основываться на регулярности посещения обязательных учебных занятий, успешности выполнения установленных на данный семестр объемов рабочей программы.

Промежуточная аттестация проводится в форме экзамена - итоговой контрольной работы по билетам. Билет содержит два теоретических вопроса.

4.2 Критерии оценивания промежуточной аттестации по видам оценочных средств

4.2.1 Критерии оценивания теоретического вопроса итоговой контрольной работы

Отлично

Студент глубоко и полно владеет содержанием учебно-программного материала; исчерпывающе, последовательно, корректно и логически стройно его излагает не затрудняясь с ответом при видоизменении задания, свободно справляется с поставленными задачами, показывает знания монографического материала. правильно обосновывает принятие решения; владеет навыками и приёмами выполнения практических работ; обнаруживает умение самостоятельно ставить задачи, обобщать и излагать материал, формулировать выводы; при изложении материала осуществляет межпредметные связи; владеет понятийным аппаратом и уяснил взаимосвязь основных понятий дисциплины и их значение для приобретения профессии.

Хорошо

Студент твердо знает учебно-программный материал, грамотно и по существу излагает его; ответ отличается меньшей обстоятельностью, глубиной и полнотой; в ответе на вопрос не допускает существенных неточностей; может правильно применить теоретические положения и владеет необходимыми навыками при выполнении практических задач.

Удовлетворительно

Студент усвоил только основной материал, но не знает отдельных деталей, допускает неточности, не достаточно правильные формулировки, нарушает последовательность в изложении материала и испытывает затруднения в выполнении практических заданий. Ответ отличается низким уровнем самостоятельности.

Неудовлетворительно

Студент не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, отсутствует логика в изложении материала, с большими затруднениями выполняет практические задания, отсутствуют межпредметные связи.

4.3. Результаты промежуточной аттестации и уровни сформированности компетенций

При подведении итогов учитываются результаты текущей аттестации.

Особенности проведения процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья обозначены в рабочей программе дисциплины (модуля).

«1 уровень» - ознакомление (иметь общее представление, узнавать);

«2 уровень» - понимание учебного материала, излагаемого в учебнике, методической разработке или преподавателем;

«3 уровень» - умение логично, последовательно, достаточно полно и точно излагать изученный материал;

«4 уровень» - творчески использовать полученные знания.

Для удовлетворительной (положительной) оценки знаний требуется минимум 3-й уровень усвоения учебного материала.

Требования (критериальные показатели) к уровню освоения дисциплины

Оценка	Критерии оценки знаний студентов
Отлично	Студент глубоко и полно владеет содержанием учебно-программного материала; исчерпывающе, последовательно, корректно и логически стройно его излагает не затрудняясь с ответом при видоизменении задания, свободно справляется с поставленными задачами, показывает знания монографического материала. правильно обосновывает принятие решения; владеет навыками и приёмами выполнения практических работ; обнаруживает умение самостоятельно ставить задачи, обобщать и излагать материал, формулировать выводы; при изложении материала осуществляет межпредметные связи; владеет понятийным аппаратом и уяснил взаимосвязь основных понятий

	дисциплины и их значение для приобретения профессии.
Хорошо	Студент твердо знает учебно-программный материал, грамотно и по существу излагает его; ответ отличается меньшей обстоятельностью, глубиной и полнотой; в ответе на вопрос не допускает существенных неточностей; может правильно применить теоретические положения и владеет необходимыми навыками при выполнении практических задач.
Удовлетворительно	Студент усвоил только основной материал, но не знает отдельных деталей, допускает неточности, не достаточно правильные формулировки, нарушает последовательность в изложении материала и испытывает затруднения в выполнении практических заданий. Ответ отличается низким уровнем самостоятельности.
Неудовлетворительно	Студент не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, отсутствует логика в изложении материала, с большими затруднениями выполняет практические задания, отсутствуют межпредметные связи.

