

Учреждение образования
«Международный государственный экологический институт имени
А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по учебной
воспитательной работе МГЭИ
им. А.Д. Сахарова БГУ

В.И. Красовский

21.03 2017 г.

Регистрационный № УД-18/2017/уч.

**ОНКОИММУНОЛОГИЯ**

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности
1-80 02 01 Медико-биологическое дело

для специализации

1- 80 02 01 03 Иммунология

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта ОСВО 1-80 02 01-2013 и учебного плана специальности 1-80 02 01 Медико-биологическое дело № 39-14/уч.

СОСТАВИТЕЛЬ:

М.П.Потапнёв, профессор кафедры иммунологии учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д.Сахарова» БГУ, доктор медицинских наук, профессор

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой иммунологии учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» БГУ (протокол № ____ от ____);

Советом факультета экологической медицины учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» БГУ (протокол № ____ от ____)

I. ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Онкоиммунология представляет собой самостоятельный раздел современной иммунологии, занимающейся изучением роли иммунной системы в развитии, диагностике и лечении онкологических заболеваний человека. Противоопухолевый иммунитет человека характеризуется особенностями, отличающими его от инфекционного иммунитета. Это связано с развитием при опухолевом процессе стерильного воспаления и иммунным распознаванием опухоль-ассоциированных антигенов, не отличающихся принципиально от нормальных антигенов организма человека. Потому данная область иммунологии, как никакая другая, отличается разнообразием существующих концепций и динамичной сменой взглядов на вопросы механизмов развития иммунопатологических реакций. При опухолевом процессе иммунная реакция развивается на «измененное свое»- опухоль-ассоциированные антигены, возникшие под действием внутренних и внешних причин. Среди внешних причин возникновения опухолей часто выступают агрессивные химические, физические и биологические факторы, оказывающие также воздействие и на иммунную систему.

Исходя из вышесказанного, становится понятной необходимость преподавания онкоиммунологии для студентов медико-биологического профиля, позволяющей ознакомить студентов с современным состоянием проблем и вопросов, связанных с иммунопатогенезом онкозаболеваний, иммунологическими методами современной диагностики различных форм онкопатологии и иммунотерапией заболеваний.

Цель изучения дисциплины «Онкоиммунология»: сформировать у студентов основу понимания закономерностей противоопухолевого иммунитета, определяемую характером опухолевых антигенов и биологических свойств опухолевых клеток.

Задачи дисциплины:

- 1) дать представление о существовании в организме иммунологического надзора за возникновением и прогрессией опухолевых клеток в виде механизмов врожденного и адаптивного иммунитета;
- 2) дать представление о методах и роли иммунологической диагностики злокачественных заболеваний, в том числе опухолей иммунной системы;
- 3) ознакомить студентов с основными принципами современной иммунотерапии опухолей.

В результате усвоения этой дисциплины обучаемый должен **знать:**

- закономерности опухолевой трансформации клеток и происхождение опухоль-ассоциированных антигенов;
- эффекторные механизмы противоопухолевого иммунитета, причины их неэффективности;

- механизмы иммунного распознавания опухолевых клеток, значение клеточной гибели в индукции иммунного ответа на опухоль;
- современные методы иммунотерапии опухолей;

уметь:

- использовать современные иммунологические методы для скрининга растворимых опухоль-ассоциированных антигенов (раково-эмбрионального антигена, антигена рака простаты и т.д.) и иммунофенотипирования опухолевых клеток;
- анализировать результаты иммунологического исследования растворимых и клеточных опухоль-ассоциированных антигенов;

владеть:

- методами оценки иммунного статуса у пациентов с онкологическими заболеваниями (иммунофенотипирование лейкоцитов крови, серологическое определений классов иммуноглобулинов и их цепей в сыворотке крови и моче);
- методологическими представлениями о специфической и антиген-неспецифической иммунодиагностике при онкологических заболеваниях человека.

Учебный материал включает следующие разделы: «Биологические особенности опухолевой клетки и закономерности взаимодействия опухолей с иммунной системой», «Иммунодиагностика и иммунотерапия опухолевых процессов». Общее количество часов, отводимое на изучение учебной дисциплины - 182, из них 70 часов аудиторных занятий (40 часов лекций, 22 часа лабораторных занятий и 8 часов практических занятий). Форма обучения – очная. Форма текущей аттестации – экзамен в 9 семестре.

По отдельным темам дисциплины могут быть предложены тестовые задания, что позволит более эффективно осуществлять контроль знаний студентов.

Для изучения дисциплины необходимо усвоение следующих разделов и тем смежных дисциплин специальностей: «Иммунология» (общая и частная иммунология, основные понятия, механизмы иммунного ответа в норме и патологии), «Молекулярная биология клетки» (аутофагия, апоптоз, некроз, пролиферация, цитоплазма, ядро, гены, ДНК, РНК, транскрипция, трансляция), «Иммунобиотехнология» (моноклональные антитела; методы иммунохимического анализа – радиоиммунный, иммуноферментный, иммунофлюоресцентный; цитокины, раковые вакцины, методы генной инженерии).

II. СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

РАЗДЕЛ 1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОПУХОЛЕЙ С ИММУННОЙ СИСТЕМОЙ

Тема 1. Биология рака. Онкогены, опухоль-ассоциированные антигены

Основные характеристики опухолевой клетки и её отличие от нормальных клеток организма человека. Теории онкогенеза. Гетерогенность опухолевых клеток. Онкогены. Гены-супрессоры опухолевого роста. Химерные гены. Мутации генов. Онкогенные вирусы. Происхождение опухоль-ассоциированных антигенов. Механизмы их возникновения и роль в развитии различных типов опухолей. Иммуногенность опухоль-ассоциированных антигенов.

Тема 2. Основные механизмы иммунологического надзора за опухолью. Врожденный и приобретенный противоопухолевый иммунитет

Механизмы врожденного противоопухолевого иммунитета. Роль миелоидных клеток и естественных киллерных клеток. ЛАК клетки, Th1, Th2, Th17, Treg-клетки. Гуморальные факторы противоопухолевого иммунитета: цитокины, естественные антитела, комплемент. Антитело-зависимая клеточная цитотоксичность. Механизмы адаптивного специфического иммунитета: CD8 и CD4 Т-лимфоциты, антитела, ТИЛ/тумор-инфильтрирующие лимфоциты. Их роль в противоопухолевом иммунитете.

Тема 3. Механизмы избегания опухолью иммунного распознавания. Иммуносупрессия при опухолевом заболевании. Двойственная роль иммунитета в опухолевой прогрессии

Механизмы несостоятельности противоопухолевого иммунитета. Причины позднего иммунного распознавания опухолевых клеток. Клетки и гуморальные факторы, определяющие иммуносупрессию при опухолевых заболеваниях. Двойственная роль миелоидных клеток и цитокинов в противоопухолевой защите. Опухоль-ассоциированные макрофаги (TAM). Миелоидные супрессорные клетки (MDSC).. Пути преодоления опухоль-ассоциированной иммуносупрессии.

Тема 4. Клеточная смерть опухолевых клеток. Ее связь с индукцией иммунного ответа

Современные представления о механизмах клеточной смерти. Аутофагия, апоптоз, некроз. Различия механизмов клеточной смерти у нормальных и опухолевых клетках. Генетический контроль механизмов апоптоза: гены семейства bcl-2, p53, Fas/APO-1 и др. Клеточная смерть и индукция иммунного ответа. Роль молекулярных образцов повреждения/DAMPs в противоопухолевом иммунитете. Влияние противоопухолевых препаратов на механизмы апоптоза и некроза, развитие противоопухолевого иммунитета.

Тема 5. Воспаление и рак

Хроническое воспаление и рак. Перитуморальное воспаление. Инфекционные и неинфекционные агенты – индукторы воспаления и онкогенеза. Роль медиаторов воспаления и DAMPs в опухолевой прогрессии и развитии иммунного противоопухолевого ответа. Различия действия острого и хронического воспаления на опухолевые клетки. Влияние повышения температуры на опухолевые клетки и противоопухолевый иммунитет.

Тема 6. Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) как результат нарушения развития иммунной системы

Связь развития лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) с этапами дифференцировки Т- и В-лимфоцитов. Роль молекулярно-генетических факторов в опухолевой трансформации лимфоцитов. Иммуногистологическая и иммунохимическая характеристика лимфоидных неоплазий (острые и хронические лейкозы, ходжкинские и неходжкинские лимфомы). Опухоли плазматических клеток (множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь легких и тяжелых цепей, парапротеинемии как результат моноклональной гиперпродукции иммуноглобулинов и их фрагментов). Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика ЛПЗ. Проявления вторичной иммунологической недостаточности (вторичных иммунодефицитов) при ЛПЗ.

РАЗДЕЛ II. ИММУНОДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ

Тема 7. Иммунодиагностика и иммунный мониторинг опухолевых заболеваний

Опухоль-ассоциированные маркеры сыворотки крови и методология их иммуноферментного определения. Клеточные опухолевые маркеры, методы иммуногистохимии, иммунофлуоресценции, проточной цитометрии для их

определения. Визуализация опухолей *in vivo* (иммуно-сцинтиграфия на основе ^{67}Ga , ^{64}Si , Tc , ^{111}In и др). Иммунологический статус и иммунологический мониторинг онкологических пациентов. Обнаружение циркулирующих опухолевых клеток и микрометастазов. Вторичные иммунодефицитные состояния при онкологических заболеваниях и их иммунодиагностика.

Тема 8. Трансплантация костного мозга. Иммуноterapia опухолей. Раковые вакцины

Методы биотерапии и иммунотерапии онкологических заболеваний. Активная и пассивная иммунизация онкологических пациентов. Терапия цитокинами. Моноклональные антитела и их фрагменты для терапии онкологических заболеваний. Антиген-неспецифическая иммуноterapia лимфокин-активированными и СИК - клетками. CART- клеточная терапия. Антиген-специфические противоопухолевые вакцины, их разновидности. Генотерапия опухолей. Трансплантация костного мозга (аутологичная, аллогенная) и ее применение при онкогематологических и онкологических заболеваниях. Иммунологический мониторинг для трансплантации костного мозга. Контроль эффективности лечения, «минимальная остаточная болезнь».

III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Формы контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	Биологические особенности опухолевой клетки и закономерности взаимодействия опухолей с иммунной системой (40 ч.)	32	8					
1	Биология рака. Онкогены, опухолеассоциированные антигены	6	2					Фронтальный опрос
2	Основные механизмы иммунологического надзора за опухолью. Врожденный и приобретенный противоопухолевый иммунитет	6	2					
3	Механизмы избегания опухолью иммунного распознавания. Иммуносупрессия при опухолевом заболевании. Двойственная роль иммунитета в опухолевой прогрессии	4	2					
4	Клеточная смерть опухолевых клеток. Ее связь с индукцией иммунного ответа	4	2					
5	Воспаление и рак	4						
6	Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) как результат нарушения развития иммунной системы	8						
II	Иммунодиагностика и иммунотерапия опухолевых процессов (30 ч.)	8			22			
7	Иммунодиагностика и иммунный мониторинг опухолевых заболеваний	4			22			Тестовый контроль
8	Трансплантация костного мозга. Иммунотерапия опухолей. Раковые вакцины	4						

IV. ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень рекомендуемых средств диагностики

Для текущего контроля и самоконтроля знаний и умений студентов по учебной дисциплине «Онкоиммунология» используется следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий при выполнении лабораторных работ;
- проведение коллоквиума;
- устный опрос;
- защита рефератов;
- тестирование.

Текущий контроль успеваемости проводится в форме устного опроса на практических занятиях с выставлением текущих оценок по десятибалльной шкале. Оценка учебных достижений студента осуществляется на экзамене и производится по десятибалльной шкале.

Методические рекомендации по организации и выполнению самостоятельной работы студентов

Для организации самостоятельной работы при изучении учебной дисциплины, могут использоваться следующие методические рекомендации:

- работа студентов состоит в проработке обзорного лекционного материала, в изучении по учебникам программного материала и рекомендованных преподавателем литературных источников;
- работа преподавателя состоит:
 - в обучении студентов способам самостоятельной учебной работы и развитии у них соответствующих умений и навыков;
 - в выделении отдельных тем программы или их частей для самостоятельного изучения студентами по учебникам и учебным пособиям без изложения их на лекции или проведения практических занятий;
 - в разработке программы контроля самостоятельной работы студента;
- самостоятельная работа студентов протекает в форме делового взаимодействия. Студент получает непосредственные указания, рекомендации преподавателя об организации и содержании самостоятельной деятельности, а преподаватель выполняет функцию управления через учет, контроль и коррекцию ошибочных действий;
- с первой недели семестра студенты получают от преподавателя учебные задания на самостоятельную проработку отдельных тем или их частей, с последующим контролем их выполнения;

К основным формам самостоятельной работы студентов по изучению учебной дисциплины можно отнести:

- опрос;
- выполнение тестовых заданий;
- краткие письменные работы;
- опрос перед началом лабораторных занятий.

Примерный перечень лабораторных занятий

№ п/п	Наименование тем
1	Изучение концентрации раково-эмбрионального антигена и других онкомаркеров в сыворотке крови онкологических больных методом радиоиммунологического или иммуноферментного анализа
2	Иммуногистохимическое определение маркёров опухолевых клеток
3	Выявление парапротеинов в сыворотке крови и моче при злокачественных заболеваниях плазматических клеток
4	Молекулярно-генетические методы современной диагностики (ПЦР) химерного онкогена BCR/Abl у лиц с ЛПЗ
5	Цитогенетическая и FISH-метод характеристики опухолевых клеток
6	Иммунофенотипирование лейкозов и лимфом методом проточной цитофлуориметрии
7	Иммунологический мониторинг при трансплантации костного мозга Минимальная остаточная болезнь
8	Иммунотерапия опухолей, раковые вакцины

Основная литература

1. Олс Р. Гематология, иммунология и инфекционные болезни. – М.: Логосфера, 2013. – 408 с.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 640 с.
3. Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д. Б. Рот, А. Ройт. – Иммунология. – Издательство: Логосфера, 2007 г. - 568 с.
4. Хаитов Р.М. Иммунология: учебник 2-е изд. – М., ГЭОТАР-Медиа. 2011 – 528 с.
5. Ярилин А. А. Иммунология, ГЭОТАР-Медиа //Москва. – 2010. – Т. 752.

Дополнительная литература

9. Методы иммунологических исследований : лабораторный практикум / сост.:Т. Р. Романовская [и др.]. – Минск : МГЭУ им. А. Д. Сахарова, 2009. – 104 с.
10. Клиническая иммунопатология. Руководство./Д.К.Новиков, П.Д.Новиков.- М.: Мед.лит., 2009.- 464с.;
12. Cellular and molecular immunology / Abul K.Abbas, Andrew H.Lichtman, Shiv Pillai.- 6th ed. Philadelphia, PA USA. 2007.- 566p.
13. Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. Иммунология. Атлас. М. – 2011 г. – 624 с.
16. Попов Н. Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Реинфор, 2004. – 524 с.

17. Чепель Э. Основы клинической иммунологии / Перевод с англ. 5-е издание. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 416 с.
18. Полетаев А. Клиническая и лабораторная иммунология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 184 с.
19. Кадагидзе З.Г., Чертков А.И. Иммунная система и рак. — Практическая онкология. 2016.- т.17, № 2,- С. 62 – 73.
20. Immunology, infection and immunity. Edited by G. Pier, J. Lyczak and L. Wetzler. — American Society for Microbiology Press, Washington, DC, 2004. — 718 p.
21. Сергеева Н.С., Маршуткина Н.В. Общие представления о серологических биомаркерах и их месте в онкологии. — Практическая онкология. 2011.- т.12, № 4,- С. 147 - 154.
22. Боголюбова А.В.1, 2, Ефимов Г.А.1, 3, Друцкая М.С.1, Недоспасов С.А.Иммунотерапия опухолей, основанная на блокировке иммунологических контрольных «точек» («чекпойнтов») Медицинская иммунология.- 2015.- т.17, № 5.- С. 395 – 406.
23. Мосиенко В.С., Шляховенко В.А., Яниш Ю.В., Карнаушенко Е.В., Куртсеитов Л.К., Милиневская В.А., Вербиненко А.В. Биотерапия опухолевой болезни.- Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2013.- № 2/3.- С. 76 - 87.
24. Бурместр Н.-Р. Наглядная иммунология / Г.-Р.Бурместр, А.Пецутто; пер. с англ. — 2-е изд., испр. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. — 320 с.
25. Иммунология. Практикум: учебное пособие / Под ред. Л.В. Ковальчука, Г.А. Игнатъевой, Л.В. Ганковской. 2012. - 176 с.
26. Практикум по иммунологии: Учеб. Пособие для студ. высш. учеб. заведений / И.А. Кодратьева, А.А. Ярилин, С.Г. Егорова и др.; Под ред. И.А. Кодратьевой, А.А. Ярилиной. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Издательский центр «Академия», 2004. — 272 с.
27. Cellular and molecular immunology / Abul K.Abbas, Andrew H.Lichtman, Shiv Pillai.- 6th ed. Philadelphia, PA USA. 2007.- 566p.
28. Medical immunology / edited by Gabriel Virella. — 6th ed.- 2007.- 465p.
29. Hay, F.C. Practical immunology / Frank C. Hay, Olwyn M.R. Westwood; - 4th ed. — Oxford : Blackwell Publishing Company, 2002. — 409 p.
30. Hannigan B., Moore C., Quinn D. Immunology. — 2d Edition. — Scion Publishing Ltd., 2009. — 382 p.
31. Научные журналы:
 - Иммунология
 - Медицинская иммунология
 - Иммунопатология, аллергология, инфектология (Витебск)
 - Клиническая лабораторная диагностика
 - Российский иммунологический журнал
 - Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии
 - Вести Национальной академии наук, серия «Медицинские науки», «Биологические науки»

**ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ
ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ С ДРУГИМИ
ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

Название дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной про- граммы по изучаемой учебной дисци- плине	Решение, приня- тое кафедрой, разработавшей учебную про- грамму (с указа- ние даты и номе- ра протокола)
1. Иммунология	Иммунологии	Материал дос- таточен	Протокол № 9 от 09.03.2017 г.
2. Экспериментальные и статистические методы в иммуноло- гии	Иммунологии	Материал дос- таточен	Протокол № 9 от 09.03.2017 г.
3. Гематология	Иммунологии	Материал дос- таточен	Протокол № 9 от 09.03.2017 г.

Заведующий кафедрой иммунологии
д. м. н., доцент

_____ М.М. Зафранская

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО
на ____/____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры иммунологии
(протокол № ____ от _____ 2017 г.)

Заведующий кафедрой иммунологии
д. м. н., доцент

_____ М.М. Зафранская
(подпись)

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета
экологической медицины

_____ И.Э. Бученков
(подпись)