

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

УТВЕРЖДАЮ

Директор

МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ

О.И.Родькин

2023

Регистрационный № УД-1355-23/уч.



ИММУНОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

7-06-0511-04 Медико-биологическое дело
Профилизация Прикладная иммунология

2023 г.

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта высшего образования (ОСВО) 4-06-0511-04-2023 от 31.05.2023 и учебных планов учреждения образования специальности 7-06-0511-04 Медико-биологическое дело для профилизации прикладная иммунология Рег.№169 - 23/уч. маг. и Рег.171 - 23/уч. маг. з. от 07.04.2023

СОСТАВИТЕЛИ:

М. М. Зафранская, заведующий кафедрой иммунологии учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» БГУ, доктор медицинских наук, профессор

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

А.Н. Мелешко, ведущий научный сотрудник лаборатории генетических биотехнологий государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», кандидат биологических наук;

Н.В. Кокорина, доцент кафедры общей биологии и генетики учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д.Сахарова», кандидат медицинских наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой иммунологии учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» БГУ
(протокол № 12 от 7 . 06 .2023 г.);

Научно-методическим советом учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» БГУ
(протокол № 10 от 29 . 06 .2023 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Иммунология опухолевого процесса является важной проблемой современной науки. Изучение роли иммунной системы в развитии онкологических заболеваний человека позволяет не только понимать закономерности иммунологического участия в опухолевом процессе, но и способствовать разработке диагностических и терапевтических мер. Противоопухолевый иммунитет человека имеет особенности, отличающими его от инфекционного иммунитета. Это связано с развитием при опухолевом процессе стерильного воспаления и иммунным распознаванием опухолю-ассоциированных антигенов, не отличающихся принципиально от нормальных антигенов организма. Двойственная функция противоопухолевого иммунитета являются не только объектом изучения, но и терапевтического воздействия. Иммуноterapia с помощью моноклональных антител, иммунокомпетентных клеток, раковых вакцин являются действенными средствами борьбы за повышение продолжительности жизни пациентов и их выздоровление. Потому данная область иммунологии, как никакая другая, отличается динамикой развития теоретических воззрений и практических подходов. При опухолевом процессе иммунная реакция развивается на «измененное свое» – опухолю-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. Среди внутренних причин – генетические ошибки в процессе деления клеток, хронически протекающие воспалительные и дегенеративные процессы.

Исходя из вышесказанного, становится понятной необходимость преподавания иммунологии опухолевого роста для магистрантов, что позволяет ознакомить их с современным состоянием проблем и вопросов, связанных с ролью иммунной системы в патогенезе онкозаболеваний, методами современной диагностики различных форм онкопатологии, иммунотерапии онкологических заболеваний.

Цель учебной дисциплины «Иммунология опухолевого роста»: сформировать у магистрантов основу понимания закономерностей иммунного ответа на опухоль, принципов иммунодиагностики и иммунотерапии онкологических заболеваний.

Задачи учебной дисциплины:

- 1) дать представление об иммунологическом надзоре организма за возникновением и прогрессией опухолевых клеток посредством механизмов врожденного иммунитета;
- 2) дать представление о закономерностях взаимодействия организма человека и опухоли в процессе опухолевой прогрессии;
- 3) ознакомить с методами иммунологической диагностики злокачественных заболеваний;
- 3) ознакомить с основными принципами современной иммунотерапии опухолей.

При изучении учебной дисциплины обучающийся должен освоить следующее (СК-4): Исследовать особенности формирования противоопухолевой иммунологической защиты и определению принципиальных возможностей развития события в системе иммунитета при злокачественном росте.

В результате усвоения этой дисциплины обучаемый должен

знать:

- биологические и генетические особенности опухолевых клеток и их отличия от нормальных клеток организма человека, происхождение опухоль-ассоциированных антигенов;
- механизмы иммунологического надзора за опухолевыми клетками;
- механизмы иммунного распознавания опухолевых клеток и неэффективности противоопухолевого иммунитета;
- современные методы иммунодиагностики и иммунотерапии опухолей;

уметь:

- использовать современные иммунологические методы скрининга растворимых опухоль-ассоциированных антигенов и фенотипирования 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 определение 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: «Биология и генетика опухолевых клеток. Закономерности взаимодействия опухоли и иммунной системы», «Иммунодиагностика и иммунотерапия опухолевых процессов».

Общее количество часов, отводимое на изучение учебной дисциплины по очной форме (дневной) получения высшего образования – 90, из них 40 ч. аудиторных занятий (28 ч. лекций, 8 ч. лабораторных занятий, 4 ч. практических занятий).

Общее количество часов, отводимое на изучение учебной дисциплины по заочной форме получения высшего образования - 90, из них 10 часов аудиторных занятий (6 ч. лекций, 2 ч. лабораторных занятий и 2 ч. практических занятий).

Форма текущей аттестации – зачёт в 1-ом семестре для очной формы получения высшего образования и зачёт во II семестре для заочной.

Форма получения высшего образования – дневная и заочная.

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: «Общая 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).

Трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

РАЗДЕЛ 1. БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОПУХОЛИ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Тема 1. Биология и физиология опухолевого роста

Основные характеристики опухолевой клетки и её отличие от нормальных клеток организма человека. Теории онкогенеза. Гетерогенность опухолевых клеток. Генетические особенности опухолевых клеток, онкогены. Запрограммированная клеточная смерть и рак. Значение генетических и биологических особенностей опухолевых клеток для выживаемости в организме человека.

Тема 2. Механизмы врожденного и приобретенного противоопухолевого иммунитета

Клеточный и гуморальный врожденный противоопухолевый иммунитет. Роль миелоидных клеток и естественных киллерных клеток. ЛАК клетки, Th1, Th2, Th17, Treg-клетки; цитокины, антитела, комплемент. Антитело-зависимая клеточная цитотоксичность. Механизмы адаптивного специфического иммунитета: CD8 и CD4 Т-лимфоциты, антитела, ТИЛ/тумор-инфильтрирующие лимфоциты. Их состав и роль в противоопухолевом иммунитете. Воспаление и рак.

Тема 3. Взаимодействие опухоли и иммунной системы в процессе опухолевой прогрессии. Механизмы избегания опухолью иммунного надзора

Механизмы несостоятельности противоопухолевого иммунитета, связанные с организмом человека. Причины позднего иммунного распознавания опухолевых клеток. Этапы взаимодействия иммунной системы и опухоли в процессе прогрессирования заболевания. Двойственная роль миелоидных клеток и цитокинов в противоопухолевой защите. Опухоль-ассоциированные макрофаги (ТАМ). Миелоидные супрессорные клетки (MDSC). Пути преодоления опухоль-ассоциированной иммуносупрессии.

Тема 4. Онкологические заболевания иммунной системы человека

Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) как часть онкогематологической патологии человека. Молекулярно-генетическая характеристика опухолевых клеток лимфоидной системы на этапах прогрессии и терапии заболевания. Опухоли плазматических клеток как результат моноклональной гиперпродукции иммуноглобулинов. Иммунологическая и молекулярно-генетическая диагностика ЛПЗ. Вторичные иммунодефицитные состояния при онкологических заболеваниях.

РАЗДЕЛ II. ИММУНОДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА.

Тема 5. Мониторинг опухолевых заболеваний иммунной системы человека

Опухоль-ассоциированные маркеры сыворотки крови и методология их иммуноферментного определения. Клеточные опухолевые маркеры, методы иммуногисто-

химии, иммунофлуоресценции, проточной цитометрии для их определения. Визуализация опухолей *in vivo* (иммуно-сцинтиграфия на основе ^{67}Ga , ^{64}Si , Tc , ^{111}In и др. Минимальная остаточная болезнь.

Тема 6. Иммуноterapia опухолей. Раковые вакцины

Классификация биотерапии и иммунотерапии онкологических заболеваний. Активная и пассивная иммунизация онкологических пациентов. Моноклональные антитела для терапии онкологических заболеваний, механизмы их действия. Антиген-неспецифическая иммунотерапия лимфокин-активированными и CIK – клетками, CART- клетками. Антиген-специфические противоопухолевые вакцины, их разновидности. Трансплантация костного мозга (аутологичная, аллогенная) и ее применение при онкогематологических и онкологических заболеваниях. Роль и место иммунотерапии в лечении онкологических заболеваний иммунной системы человека.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

(для очной формы получения высшего образования)

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	Биология и генетика опухолевых клеток. Закономерности взаимодействия опухоли и иммунной системы	16	4					
1	Биология и физиология опухолевого роста	4						Фронтальный опрос
2	Механизмы врожденного и приобретенного противоопухолевого иммунитета	4	1					
3	Взаимодействие опухоли и иммунной системы в процессе опухолевой прогрессии. Механизмы избегания опухолью иммунного надзора.	4						
4	Онкологические заболевания иммунной системы человека	4	2					
II	Иммунодиагностика и иммунотерапия опухолевых заболеваний человека	12			8			
5	Мониторинг опухолевых заболеваний иммунной системы человека	6	1		4			Защита индивидуальных заданий
6	Иммунотерапия опухолей. Раковые вакцины.	6			4			
	Итого	28	4		8			

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
(для заочной формы получения высшего образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСП	Формы контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	Биология и генетика опухолевых клеток. Закономерности взаимодействия опухоли и иммунной системы	4	2					
1	Биология и физиология опухолевого роста	1						Фронтальный опрос
2	Механизмы врожденного и приобретенного противоопухолевого иммунитета	1	1					
3	Взаимодействие опухоли и иммунной системы в процессе опухолевой прогрессии. Механизмы избегания опухолью иммунного надзора	1						
4	Онкологические заболевания иммунной системы человека	1						
II	Иммунодиагностика и иммунотерапия опухолевых заболеваний человека	2			2			
5	Мониторинг опухолевых заболеваний иммунной системы человека	1	1		1			Защита индивидуальных заданий
6	Иммунотерапия опухолей. Раковые вакцины.	1			1			
	Итого	6	2		2			

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Инновационные подходы и методы к изучению учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используется *практико-ориентированный подход*, который предполагает:

- освоение содержания образования через решения практических задач;
- приобретение навыков эффективного выполнения разных видов профессиональной деятельности;
- ориентацию на генерирование идей, реализацию групповых студенческих проектов;
- использованию процедур, способов оценивания, фиксирующих сформированность профессиональных компетенций.

Рекомендуемая литература

Основная

1. Ковальчук, Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 640 с.
2. Хаитов, Р. М. Иммунология : учебник / Р.М. Хаитов– 3-е изд. перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.
3. Ярилин, А. А. Иммунология / А. А. Ярилин. Москва: ГЭОТАР-Медиа , 2010. – Т. 752.
4. Coico, R. Immunology: A Short Course / R. Coico. – 7 изд. – New York: Wiley-Liss, 2015. – 432 p.
5. Потапнев, М.П. Онкоиммунология: учебно-методическое пособие / Потапнев М.П., Мелешко А.Н.//Минск: ИВЦ Медицина, 2021. – 204 с.

Дополнительная

6. Методы иммунологических исследований : лабораторный практикум / сост.: Т. Р. Романовская [и др.]. – Минск : МГЭУ им. А. Д. Сахарова, 2017. – 100 с.
7. Клиническая иммунопатология. Руководство / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – М.: Мед. лит., 2009. – 464 с.
8. Cellular and molecular immunology / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. – 6th ed. Philadelphia: PA USA, 2007. – 566 p.
9. Хаитов, Р.М. Иммунология / Р. М. Хаитов, А. А. Ярилин, Б.В. Пинегин. Атлас. – М. – 2011. – 624 с.
10. Боголюбова А.В.1, 2, Ефимов Г.А.1, 3, Друзцкая М.С.1, Недоспасов С.А. Иммуноterapia опухолей, основанная на блокировке иммунологических контрольных «точек» («чекпойнтов») // Медицинская иммунология. – 2015. – Т.17, № 5. – С. 395 – 406.
11. Мосиенко, В. С., Шляховенко, В. А., Яниш, Ю. В., Карнаушенко, Е. В., Куртсейтов, Л. К., Милиневская, В. А., Вербиненко, А. В. Биотерапия опухолевой

болезни // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2013. – № 2/3. – С. 76 – 87.

12. Иммунология. Практикум: учебник / под ред. Л. В. Ковальчука, Г. А. Игнатьевой, Л. В. Ганковской. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – 176 с.

13. Medical immunology / edited by Gabriel Virella. – 6th ed. – 2007. – 465 p.

14. 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».

Перечень рекомендуемых средств диагностики

Для текущего контроля и самоконтроля знаний и умений магистрантов по учебной дисциплине «Иммунология опухолевого роста» 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 магистранта 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 магистрантов состоит в проработке обзорного лекционного материала, в изучении по учебникам программного материала и рекомендованных преподавателем литературных источников;
- работа преподавателя состоит:
 - в обучении магистрантов способам самостоятельной учебной работы и развитии у них соответствующих умений и навыков;
 - в выделении отдельных тем программы или их частей для самостоятельного изучения магистрантами по учебникам и учебным пособиям без изложения их на лекции или проведения практических занятий;
 - в разработке программы контроля самостоятельной работы магистранта;

- самостоятельная работа магистрантов протекает в форме делового взаимодействия. Магистрант 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 магистранты получают от преподавателя учебные задания на самостоятельную проработку отдельных тем или их частей, с последующим контролем их выполнения;

К основным формам самостоятельной работы магистрантов 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 иммуноферментного анализа
2	Раковые вакцины

Примерный перечень практических занятий

№ п/п	Наименование тем
1	Выявление парапротеинов в сыворотке крови и моче при злокачественных заболеваниях плазматических клеток
2	Иммуногистохимическое определение маркёров опухолевых клеток. Иммунофенотипирование лейкозов и лимфом методом проточной цитофлуориметрии. Минимальная остаточная болезнь
3	Молекулярно-генетические методы современной диагностики (ПЦР) химерного онкогена BCR/Abl у лиц с ЛПЗ Цитогенетическая и FISH-метод характеристики опухолевых клеток

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 программы по изучаемой учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
1. Общая иммунология	Иммунологии	Материал достаточен	Протокол №2 от 07.06.2023
2. Иммунобиотехнология		Материал достаточен	Протокол №2 от 07.06.2023
3. Гематология		Материал достаточен	Протокол №2 от 07.06.2023

Заведующий кафедрой иммунологии
доктор мед. наук, профессор



М.М. Зафранская