

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України

(повне найменування закладу вищої освіти/установи)

Лабораторія онкоімунології та конструювання протипухлинних вакцин

(повне найменування відділу закладу вищої освіти/установи)

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

**НДВВ. «Роль біологічних властивостей пухлинних клітин при взаємодії з
клітинами системи імунітету»**

(шифр і назва навчальної дисципліни)

(назва модуля навчальної дисципліни – за потреби)

Спеціальність 091 «Біологія», «Біологія та біохімія»

(шифр і назва спеціальності)

Освітня програма «Онкологія»

(назва спеціалізації)

Робоча програма НД НДВВ. «Роль біологічних властивостей пухлинних клітин при взаємодії з клітинами системи імунітету»
(назва навчальної дисципліни)

для здобувачів вищої освіти за напрямом підготовки доктор філософії
(назва освітньо-кваліфікаційного рівня)

за спеціальністю/ 091 «Біологія», «Біологія та біохімія» / 09 «Біологія»
галуззю знань (шифр та назва спеціальності / галузі знань)

освітньою «Онкологія»
програмою (назва спеціалізації)

Мова навчання українська

Розробник(и): д.м.н., проф. Н.М. Бережна, к.б.н., ст.д. Н.І. Федосова,
к.б.н., ст.д. І.М. Воейкова

Робоча програма затверджена Протокол № 11 від «22» жовтня 2021 р.
на засіданні Вченої ради

Голова Вченої ради



д.м.н., проф., академік НАН
України В.Ф. Чехун

Робоча програма затверджена
на засіданні Вченої ради

Протокол № 10 від «25» жовтня 2023 р.

Голова Вченої ради



підпис

д.м.н., проф., академік НАН
України В.Ф. Чехун

1. Опис навчальної дисципліни

Найменування показників		Галузь знань, спеціальність, освітній ступінь	Характеристика навчальної дисципліни	
			Денна форма навчання	Заочна форма навчання
Кількість кредитів – 4,0		Галузь знань 09 – «Біологія» ----- (шифр і назва)	Вибіркова	
Модулів – <u>2</u> кількість		Спеціальність: 091 – «Біологія», «Біологія та біохімія» ----- (шифр і назва)	Рік підготовки	
			3-й рік	3-й рік
			Семестр	
			5-й	5-й
Загальна кількість годин:	120	Освітній рівень: III освітньо-науковий рівень -----	Лекції (години)	
			18	18
Загальна кількість тижнів	21		Семінарські (години)	
			24	24
Загальна кількість тижневих годин для денної форми навчання:	2		Практичні (години)	
аудиторних:				
			Консультації (години)	
			0	0
консультацій			Самостійна робота (години)	
			78	78
самостійної роботи	4	Вид контролю		
		д/залік	д/залік	

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Ознайомити здобувачів з основами онкоімунології, зокрема надати глибокі знання щодо основних процесів, які лежать в основі формування протипухлинного імунітету, характеру взаємодії клітин системи імунітету з пухлинними клітинами та особливостей формування протипухлинного захисту на усіх етапах, починаючи від ідентифікації пухлинних антигенів до механізмів здійснення функцій окремими клітинами системи імунітету з метою підготовки аспірантів як ефективних дослідників і викладачів вищої школи, здатних аналізувати спеціальну літературу та застосовувати отриману інформацію і знання у науковій роботі; досягти певного розвитку професійних навичок і вмінь та вміло здійснювати самоконтроль, самоаналіз, об'єктивну самооцінку своєї наукової, освітньо-наукової та науково-організаційної діяльності.

3. Очікувані результати навчання:

Аспірант має знати: історичні віхи становлення імунології злоякісного росту; особливості характеру змін в системі гуморального та клітинного імунітету при пухлинному процесі, основні причини вислизання пухлини з-під імунологічного контролю та основні процеси, що лежать в основі формування протипухлинного імунітету.

Аспірант повинен вміти: використовувати знання основ онкоімунології, в т.ч. фундаментальних аспектів участі імунної системи у протипухлинній резистентності організму для обґрунтування методологічних підходів до оцінки неспецифічних та специфічних механізмів протипухлинного захисту;

4. Анотація навчальної дисципліни:

Дисципліна «Роль біологічних властивостей пухлинних клітин при взаємодії з клітинами системи імунітету» належить до переліку дисциплін вільного вибору аспіранта зі спеціальності «091 «Біологія», «Біологія та біохімія» на третьому році навчання. Вона

забезпечує професійний розвиток аспіранта та спрямована на отримання знань, необхідних для розв'язання проблем сучасної онкоімунології. В рамках дисципліни **«Роль біологічних властивостей пухлинних клітин при взаємодії з клітинами системи імунітету»** аспіранти набудуть базових знань щодо основ сучасної онкоімунології, в т.ч. основних процесів, що лежать в основі формування протипухлинного імунітету, та характеру взаємодії клітин системи імунітету з пухлинними клітинами, особливостей формування протипухлинного захисту на усіх етапах, починаючи від ідентифікації пухлинних антигенів до механізмів здійснення функцій окремими клітинами системи імунітету. Дана програма забезпечує формування у аспірантів науково-дослідницької професійно-орієнтованої компетентності в галузі онкоімунології. На закріплення засвоєння матеріалу з вивчення даної дисципліни буде проведено цикл семінарських занять з метою можливості застосовування набутих теоретичних знань при виконанні наукових досліджень.

Робоча програма навчальної дисципліни **«Роль біологічних властивостей пухлинних клітин при взаємодії з клітинами системи імунітету»** включає 2 змістовних модуля (лекції та семінарські заняття) з формулюванням завдань, які мають бути виконані аспірантами в рамках навчального курсу. Такий підхід забезпечить застосування набутих теоретичних знань під час виконання дисертаційного дослідження та проведення самостійної наукової роботи.

5. Компетентності:

Навчальна дисципліна забезпечує набуття здобувачами вищої освіти інтегральних, загальних та фахових компетентностей (згідно з вимогами Національної рамки кваліфікацій восьмого рівня освіти):

Інтегральні: Здатність розв'язувати комплексні проблеми в галузі біології, оволодіння компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору, проводити оригінальне наукове дослідження та здійснювати дослідницько-інноваційну діяльність на основі глибокого переосмислення наявних і створення нових цілісних знань та практичних навичок в області теоретичної та експериментальної онкології.

Загальні:

ЗК1. Здатність до науково-професійного самовдосконалення та розвитку мотиваційно-ціннісного самовираження на основі принципів професійної етики, біоетики, доброчесності та порядності, розвитку когнітивних та творчих індивідуальних здібностей.

ЗК2. Здатність до системного аналізу та критичного осмислення нових знань у предметній галузі та суміжних науках, в т.ч. з використанням новітніх інформаційно-комунікаційних технологій.

ЗК4. Здатність до ініціювання та виконання наукових досліджень, результатом яких є одержання нових знань та професійних навичок, до розвитку лідерських якостей та ефективної комунікації при роботі в команді, що демонструють вміння дотримуватись строгих вимог дисципліни, планування та управління часом.

ЗК6. Здатність до спілкування у професійному середовищі та з представниками інших професій на національному та міжнародному рівні.

Спеціальні:

СК1. Здатність до розуміння предметної області за обраним науковим напрямом та виявляти потребу в додаткових знаннях у сфері біологічних наук та за напрямком наукових досліджень, генерувати наукові гіпотези;

СК3. Здатність володіти сучасними методами наукового дослідження, обирати методи та кінцеві точки дослідження відповідно до цілей та завдань наукового проєкту (дослідження).

СК4. Здатність інтерпретувати результати наукових досліджень, проводити їх коректний аналіз та узагальнення.

СК6. Здатність усно і письмово презентувати та обговорювати результати наукових досліджень та/або інноваційних розробок українською та англійською мовами, розуміти англомовні наукові тексти за напрямом досліджень.

СК8. Здатність дотримуватись етики досліджень, а також правил академічної доброчесності в наукових дослідженнях та науково педагогічній діяльності.

СК9. Здатність сформувати системний науковий світогляд та загальнокультурний кругозір.

СК10. Здатність адекватно застосовувати концептуальні та методологічні знання в галузі чи на межі галузей знань або професійної діяльності.

6. Результати навчання за дисципліною:

Результати навчання (1. Знати; 2. Вміти; 3. Комунікація; 4. Автономія та відповідальність)		Форми викладання та навчання	Методи оцінювання	Відсоток фінальної оцінки з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.	Знати			
1.1.	Основи біології пухлинних клітин та значення їх біологічних особливостей для взаємодії з клітинами системи імунітету	лекції, самостійна робота	Контрольна робота, Тестові завдання, оцінка усних доповідей	5%
1.2.	Генетичні та епігенетичні фактори при формуванні імунологічної відповіді	лекції, самостійна робота		5%
1.3.	Механізми розпізнавання пухлиноасоційованих антигенів та гени, які їх кодують	лекції, самостійна робота		5%
1.4.	Молекулярні механізми реалізації внутрішньоклітинних сигналів при активації клітин системи імунітету в умовах формування протипухлинного захисту	лекції, самостійна робота		5%
1.5.	Клітинні та молекулярні механізми реалізації цитотоксичної дії клітин з кілерною активністю	лекції, самостійна робота		5%
1.6.	Роль клітин системи імунітету в мікрооточенні пухлини	лекції, самостійна робота		5%
1.7.	Механізми імуностимуляції пухлинного росту та особливості формування імуносупресії	лекції, самостійна робота		5%
2.	Вміти			
2.1.	Застосовувати інтегровані комплексні методологічні підходи для досягнення поставленої наукової мети шляхом вирішення завдань наукового дослідження в галузі біології та на межі предметних галузей знань	Семінарські, заняття, самостійна робота	Контрольна робота, оцінювання рефератів та доповідей	30%
3	Комунікація			
3.1.	Мати навички міжособистісної взаємодії для роботи в команді з метою вирішення локальної або глобальної задачі (формулювання дослідницької проблеми, збору інформації, оволодіння низкою молекулярно-генетичних та імунологічних методів досліджень,	Семінарські, самостійна робота	Контрольна робота Тестові завдання, оцінювання рефератів та наукових презентацій	15%

	підготовка презентацій та наукових доповідей)			
4.	Автономність та відповідальність			
4.1.	Вміти самостійно працювати з науковою та навчально-методичною літературою (вітчизняною та іноземною), здійснювати пошук, узагальнювати та аналізувати наукову та науково-технічну інформацію	самостійна робота	Оцінювання рефератів, наукових презентацій та усних доповідей	10%
4.2	Грунтовно володіти теоретичними знаннями, демонструвати безперервний розвиток власного інтелектуального рівня, самовдосконалення та професійного росту	семінарські заняття, самостійна робота	Оцінювання рефератів, наукових презентацій та усних доповідей	10%

7. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

[illegible]

7. Методи контролю

1. Поточний контроль здійснюється викладачем за обліком відвідування та активності роботи аспірантів в процесі викладання дисципліни

2. Підсумковий семестровий контроль здійснюється викладачем наприкінці викладання курсу навчальної дисципліни шляхом оцінювання цілісної систематичної підготовки аспіранта протягом конкретного періоду. Кінцевим результатом є залік.

Поточний підсумковий контроль знань (ППКЗ) і розподіл балів, які отримують аспіранти

Види поточного контролю:

- Відвідування лекційних (9) занять – (0-2 бал за кожне)
- Рівень активності роботи на семінарських (12) заняттях – (0-2 бали за кожне);
- Підготовка реферату, презентації для виступу або складання контр. заходів – 0-5 балів.

Номер змістовного модуля (кількість навчальних аудиторних годин)	Кількість лекційних занять (№№ тем)	Кількість семінарських занять	Оцінка активності роботи, кількість балів (мінімальна/максимальна)			
			на лекційних заняттях	на семінарських заняттях	при виконанні контр. завдань	Результат поточного підсумкового контролю
Змістовний модуль №1 (18)	9 (1-9)	-	18	-	3/5	21/23
Змістовний модуль №2 (24)	-	12 (1-12)	-	24	3/5	27/29
РАЗОМ	x	x	18	24	6/10	48/52

Обов'язковим для допуску до підсумкового семестрового контролю є отримання аспірантом **48-52 бали** в процесі поточного контролю.

Вимоги щодо допуску до підсумкового семестрового контролю знань (ПСКЗ):

- 1 Не мати пропусків з лекційних занять;
2. Не мати пропусків з семінарських занять;
3. Виконання самостійних завдань за тематикою, що пропонується викладачем;
- 4 За кожним модулем підготувати доповідь з презентацією або реферат (тематика обирається разом з викладачем);
5. Успішно виконати контрольні завдання.

**Підсумковий семестровий контроль знань(ПСКЗ) і розподіл балів,
які отримують аспіранти.**

Формою ПСКЗ – є залік.

ПСКЗ складається з трьох завдань, кожний з яких оцінюється від 1 до 15 балів., зокрема:

- 1 бал – «незадовільно»;
- 2-5 бали – «задовільно»;
- 6-10 балів – «добре»;
- 11-15 балів – «відмінно».

Назва дисципліни	Кількість лекційних занять	Кількість семінарських занять	Оцінка активності роботи, кількість балів (мінімальна/максимальна)		
			Результат поточного підсумкового контролю	Результат семестрового підсумкового контролю	Загальний підсумковий результат
Роль біологічних властивостей пухлинних клітин при взаємодії з клітинами системи імунітету	9	12	48/52	30/45	78/97

**Контроль знань здійснюється за рейтинговою системою
(шкала відповідності оцінок):**

Оцінка ECTS	Оцінка в балах	За національною шкалою		
		Екзаменаційна оцінка		Диференційний залік
A	90 – 100	5	Відмінно	Обирається відповідне
B	82-89	4	Дуже добре	
C	74-81		Добре	
D	67-73	3	Задовільно	
E	60-66	2	Незадовільно	

9. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та семінарських занять.

№ з/п	Номер і назва теми	Кількість годин		
		Лекції	Семінарські	Самостійна робота
	Модуль 1 «Фундаментальні основи сучасної онкоімунології»			
	Лекції			
1	Тема 1. Історичні аспекти становлення імунології злоякісного росту	2		2
2	Тема 2. Біологія пухлинних клітин та значення їх біологічних особливостей для взаємодії з клітинами системи імунітету			2
3	Тема 3. Генетичні та епігенетичні фактори при формуванні імунологічної відповіді	2		2

4	Тема 4. Ідентифікація пухлиноасоційованих антигенів та генів, які їх кодують; механізми розпізнавання пухлиноасоційованих антигенів клітинами імунної системи	2		2
5	Тема 5. Молекулярні механізми реалізації внутрішньоклітинних сигналів при активації клітин системи імунітету в умовах формування протипухлинного захисту	2		2
6	Тема 6. Клітинні та молекулярні механізми реалізації цитотоксичної дії різних клітин з кілерною активністю	2		2
7	Тема 7. Роль клітин системи імунітету в мікрооточенні пухлини	2		2
8	Тема 8. Механізми імуностимуляції росту пухлини та формування імуносупресії	2		2
9	Тема 9. Механізми подолання обумовленої пухлинним процесом імуносупресії за допомогою засобів імунотерапії	2		2
10	Тема 10. Сучасні напрямки імунотерапії пухлин; умови проведення імунотерапії та ефективність її застосування у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями	2		2
Модуль 2 «Прикладні аспекти імунотерапії раку»				
Тема 8. «Роль клітин системи імунітету в реалізації протипухлинної відповіді»				
Семінарські				
1	Історія становлення імунології злоякісного росту		2	
2	Протипухлинний імунітет і механізми його формування (специфічна відповідь).		2	
3	Неспецифічні механізми (вроджений імунітет) протипухлинного захисту.		2	
4	Роль макрофагів у злоякісному рості		2	
Самостійна робота				
	Ознайомлення з професійними обов'язками аспіранта, робочою програмою та навчальним планом дисципліни, що викладається. Характер змін в системі гуморального та клітинного імунітету в кінетиці пухлинного росту. Роль клітин ретикуло-ендотеліальної системи у злоякісному рості. Роль системи інтерлейкінів та інших цитокінів в протипухлинній імунній відповіді Основні закономірності розпізнавання пухлинних пептидів імунними клітинами та внутрішньоклітинні механізми процесу представлення антигенів			20

Тема 9. «Механізми формування імуносупресії, обумовленої ростом пухлини, та методи її подолання»				
	Семінарські			
5	Імунологічна толерантність.		2	
6	Механізми вислизання пухлини з-під імунологічного нагляду		2	
7	Супресивний вплив пухлинних факторів на клітини системи імунітету		2	
	Самостійна робота			
	Молекулярні механізми формування імунологічної толерантності. Роль клітин системи імунітету в формуванні імунологічної толерантності. Роль системи інтерлейкінів та інших цитокінів в стимуляції росту пухлин. Імуносупресивні взаємодії, опосередковані пухлиною та стромальними клітинами			18
Тема 10. «Перспективи використання імунотерапії в лікуванні пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями»				
	Семінарські			
8	Основні переваги та недоліки застосування окремих напрямків імунотерапії в онкології.		2	
9	Основні види сучасної специфічної імунотерапії в підвищенні протипухлинної резистентності.		2	
10	Неспецифічна імунотерапія та обґрунтування доцільності її використання при лікуванні онкологічних хворих.		2	
11	Основні експериментальні методи оцінки імунної відповіді при проведенні імунотерапії.		2	
	Самостійна робота			
	Сучасний стан та перспективи імунотерапії в онкології. Принципи використання засобів імунотерапії в схемах лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями Переваги та недоліки використання сучасних засобів протипухлинної імунотерапії (CAR T-клітинна терапія, таргетна терапія та ін.). Асоційовані зі злоякісними пухлинами людини антигени, які використовують для конструювання протипухлинних вакцин.			20
	ВСЬОГО	20	22	78

Загальний обсяг 120 годин, в тому числі:

Лекції - 20 годин;

Семінарські заняття - 22 години;

Самостійна робота – 78 годин.

8. Методичне забезпечення

Методичні вказівки, програми. Монографії, підручники, навчальні посібники, збірки наукових праць, статті та їх електронні форми, презентації.

9. Рекомендована література

1. Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів / за ред. В.Ф. Чехуна. – К.: Здоров'я України, 2010. – 768 с.
2. Онкологія: підручник для студентів медичних закладів вищої освіти / Ю.В. Думанський [та ін.]; за ред. Г.В. Бондаря, А.І. Шевченка, І.Й. Галайчука. 2-ге вид., переробл. та допов. – К.: Медицина, 2019. – 518 с.
3. Імунологія: підручник / Л.В.Кузнецова, В.Д.Бабаджан, Н.В.Харченко та ін.; за ред. Л.В.Кузнецова, В.Д.Бабаджан, Н.В.Харченко. Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. с
4. Сучасна імунологія (курс лекцій) / І.А. Іонов, Т.Є. Комісова, О.М. Сукач, О.О. Катеринич. – Х.: ЧП Петров В.В., 2017. – 107 с.
5. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Система интерлейкинов и рак (новые аспекты взаимодействия опухоли и организма). – К.: ДИА, 2000. – 224 с.
6. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста / Науч. ред. А.И. Быкорез. – К.: Наук. думка, 2005. – 791 с
7. Auclair CB, Ives A. MHC-1 Mediated Antigen Presentation Machinery as a Key of Tumor Cells Immune Escape Control. *Journal of Immunological Sciences*. <https://doi.org/10.29245/2578-3009/2021/1.1203>
8. Dhatchinamoorthy, K., Colbert, J. D., & Rock, K. L. (2021). Cancer Immune Evasion Through Loss of MHC Class I Antigen Presentation. *Frontiers in immunology*, 12, 636568. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.636568>
9. Huppert LA, Green MD, Kim L, Chow C, Leyfman Y, Daud AI, Lee JC. Tissue-specific Tregs in cancer metastasis: opportunities for precision immunotherapy. *Cell Mol Immunol*. 2021 Aug 20. doi: 10.1038/s41423-021-00742-4. Epub ahead of print. PMID: 34417572.
10. Rajbhandary, S., Dhakal, H. & Shrestha, S. Tumor immune microenvironment (TIME) to enhance antitumor immunity. *Eur J Med Res* **28**, 169 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01125-3>
11. Dai, E., Zhu, Z., Wahed, S. *et al.* Epigenetic modulation of antitumor immunity for improved cancer immunotherapy. *Mol Cancer* **20**, 171 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12943-021-01464-x>
12. Citation: Kravtsov DS, Erbe AK, Sondel PM and Rakhmilevich AL (2022) Roles of CD4+ T cells as mediators of antitumor immunity. *Front. Immunol.* 13:972021. doi: 10.3389/fimmu.2022.972021
13. Raskov, H., Orhan, A., Christensen, J.P. *et al.* Cytotoxic CD8⁺ T cells in cancer and cancer immunotherapy. *Br J Cancer* **124**, 359–367 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01048-4>

14. Wolf, N.K., Kissiov, D.U. & Raulet, D.H. Roles of natural killer cells in immunity to cancer, and applications to immunotherapy. *Nat Rev Immunol* **23**, 90–105 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00732-1>
15. Mantovani A, Allavena P, Marchesi F, Garlanda C. Macrophages as tools and targets in cancer therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21(11):799-820. <https://doi.org/10.1038/s41573-022-00520-5>
16. Chen S, Saeed AFUH, Liu Q, et al. Macrophages in immunoregulation and therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):207. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01452-1>.
17. Wang Y, Wang D, Yang L, Zhang Y. Metabolic reprogramming in the immunosuppression of tumor-associated macrophages. *Chin Med J (Engl).* 2022;135(20):2405-2416. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002426>.
18. Merlano M.C. How Chemotherapy Affects the Tumor Immune Microenvironment: A Narrative Review / M.C. Merlano, N. Denaro, D. Galizia, F. Ruatta, M. Occelli, S. Minei, A. Abbona, M. Paccagnella, M. Ghidini, O. Garrone // *Biomedicines.* – 2022 . – Vol. 10, no. 8. – P. 1822.
19. Wang Y, Hays E, Rama M, Bonavida B. Cell-mediated immune resistance in cancer. *Cancer Drug Resist* 2020;3:232-51. <http://dx.doi.org/10.20517/cdr.2019.98>
20. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. I. Клетки и цитокины — участники воспаления / Н.М. Бережная // *Онкология.* — 2009. — Т.11, № 1. — С. 6-17.
21. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. II. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения / Н.М. Бережная // *Онкология.* — 2009. — Т.11, № 2. — С. 86-93.
22. Физиологическая система соединительной ткани и онкогенез. I. Роль клеточных компонентов стромы в развитии опухоли / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун // *Онкология.* — 2015. — Т. 17, № 4. — С. 4-14.
23. Физиологическая система соединительной ткани и онкогенез II. Экстрацеллюлярный матрикс и метастазирование / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун // *Онкология.* — 2016. — Т. 18, № 3. — С. 164-176.
24. Физиологическая система соединительной ткани и онкогенез. III. Формирование резистентности к химиопрепаратам / В.Ф. Чехун Н.М. Бережная // *Онкология.* — 2017. — Т. 19, № 3. — С. 156-170.
25. Физиологическая система соединительной ткани и онкогенез. IV. Мезенхимальная стволовая клетка: что определяет неоднозначность ее действия? / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун // *Онкология.* — 2018. — Т. 20, № 2. — С. 77-92.
26. Toll-like рецепторы и онкогенез / Н.М. Бережная // *Онкология.* — 2013. — Т. 15, № 2. — С. 76-87.
27. Е.Н. Имянитов. Биология опухолевого процесса. *Практическая онкология* 2017; 18 (4): 307-315
28. И.А. Балдуева. Иммунологические особенности взаимоотношения опухоли и организма при меланоме. *Практическая онкология* 2001; (4): 37-41
29. Pennock GK, Chow LQ. The Evolving Role of Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Treatment. *Oncologist.* 2015 Jul;20(7):812-22. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0422. Epub 2015 Jun 11. PMID: 26069281; PMCID: PMC4492230.

30. Atkins MB, Larkin J. Immunotherapy Combined or Sequenced With Targeted Therapy in the Treatment of Solid Tumors: Current Perspectives. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Feb 2;108(6):djv414. doi: 10.1093/jnci/djv414. PMID: 26839346.
31. He, X., Xu, C. Immune checkpoint signaling and cancer immunotherapy. *Cell Res* **30**, 660–669 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0343-4>
32. Pardoll, D. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer* **12**, 252–264 (2012). <https://doi.org/10.1038/nrc3239>
33. Sterner, R.C., Sterner, R.M. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Blood Cancer J.* **11**, 69 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41408-021-00459-7>
34. Fischer JW, Bhattarai N. CAR-T Cell Therapy: Mechanism, Management, and Mitigation of Inflammatory Toxicities. *Front Immunol.* 2021 Jun 18;12:693016. doi: 10.3389/fimmu.2021.693016.