**Резюме**

**Цель работы:** анализ нежелательных реакций, связанных с применением ингибиторов иммунных контрольных точек в качестве противоопухолевой терапии

**Материалы и методы:** литературный обзор включает в себя анализ научных работ из баз данных PubMed, Embase, eLIBRARY, «КиберЛенинка» и Web of Science, CNKI и MEDLINE,

**Ключевые слова:** «ингибиторы иммунных контрольных точек», «иммуноопосредованные нежелательные явления», «иммунные контрольные точки», «противоопухолевая терапия», «иммунная система», «побочные явления»

**Результаты:** Открытие иммунных контрольных точек (ИКТ) и последующая разработка соответствующих ингибиторов за последнее десятилетие стали революционными прорывами в области лечения рака. ИКТ открыли новую эпоху противоопухолевой терапии и действительно улучшили прогноз онкологических больных. Противоопухолевое действие ингибиторов иммунных контрольных точек основано на блокаде сигнальных путей CTLA-4 и PD-1/PD-L1 и усилении противоопухолевой активности лимфоцитов. Однако, ингибирование иммунных контрольных точек может провоцировать нарушение регуляции иммунных ответов и появление нового вида нежелательных реакций, связанных с изменением активности иммунокомпетентных клеток в организме – побочные явления, связанные с иммунитетом (IrAEs). Наиболее частыми являются кожные, гепатобиллиарные и эндокринные побочные явления. Стоит отметить, что частота возникновения нежелательных явлений в сердечно-сосудистой и нервной системах невелика от общего числа случаев, но последствия приводят к инвалидизации пациентов и часто летальны.

**Выводы:** В настоящее время для лечения нежелательных явлений в основном используются гормональные препараты, иммунодепрессанты и антагонисты цитокинов. Однако эти методы лечения могут вызывать подавление иммунной системы у пациентов, тем самым ослабляя их противоопухолевый иммунный ответ. На данный момент остаётся много нерешённых проблем, связанных с иммуноопосредованными нежелательными явлениями, таких как неясные механизмы и биомаркеры, способы более раннего выявления иммуноопосредованных нежелательных явлений и разработка более совершенных индивидуальных методов лечения иммуноопосредованных нежелательных явлений.Исследователи полагают, что при более широком применении иммунотерапии и более глубоком изучении ингибиторов иммунных контрольных точек и связанных с ними побочных иммунных реакций вышеуказанные проблемы могут быть решены, что сможет в полной мере реализовать потенциал ИКТ в борьбе с раком и улучшить результаты лечения пациентов. Соответственно, тема как никогда актуальна и требует пристального внимания со стороны практикующих врачей и ученых.

**Resume**

**Objective:** to analyze the adverse reactions associated with the use of immune checkpoint inhibitors.

**Materials and methods:** the literature review includes an analysis of scientific papers from the databases PubMed, Embase, eLibrary, CyberLeninka and Web of Science, CNKI and MEDLINE,

**Keywords:** "immune checkpoint inhibitors", "immune-mediated adverse events", "immune checkpoints", "antitumor therapy", "immune system", "side effects"

**Results**: The discovery of immune checkpoints (ICTs) and the subsequent development of appropriate inhibitors over the past decade have been revolutionary breakthroughs in cancer treatment. ICT has opened a new era of antitumor therapy and has really improved the prognosis of cancer patients. The antitumor effect of immune checkpoint inhibitors is based on the blockade of CTLA-4 and PD-1/PD-L1 signaling pathways and increased antitumor activity of lymphocytes. However, inhibition of immune checkpoints can provoke dysregulation of immune responses and the appearance of a new type of adverse reactions associated with changes in the activity of immunocompetent cells in the body – immune-related side effects (irAEs). The most common are skin, hepatobiliary, and endocrine side effects. It is worth noting that the frequency of adverse events in the cardiovascular and nervous systems is small from the total number of cases, but the consequences lead to disability of patients and are often fatal.

**Conclusions:** Currently, hormonal drugs, immunosuppressants, and cytokine antagonists are mainly used to treat adverse events. However, these treatments can cause suppression of the immune system in patients, thereby weakening their antitumor immune response. At the moment, there are many unresolved problems related to immuno-mediated adverse events, such as unclear mechanisms and biomarkers, ways to detect immuno-mediated adverse events earlier, and the development of more advanced individual treatments for immuno-mediated adverse events. The researchers believe that with wider use of immunotherapy and deeper study of immune checkpoint inhibitors and related adverse immune reactions, the above problems can be solved, which will be able to fully realize the potential of ICT in the fight against cancer and improve patient treatment outcomes. Accordingly, the topic is more relevant than ever and requires close attention from practitioners and scientists.