



Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии им.Г.Н.Габричевского»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО
РОСПОТРЕБНАДЗОРА
Россия, 125212 Москва,
ул. Адмирала Макарова, 10
Тел.: +7 (495) 452-18-16
Телефакс: +7 (495) 452-18-30
E-mail: info@gabrich.com
Site: www.gabrich.ru
ОКПО 01966727
ОГРН 1037739396507
ИНН /КПП 7712025880/774301001



Г. Н. Габричевский

G. N. GABRICHEVSKY RESEARCH
INSTITUTE FOR EPIDEMIOLOGY AND
MICROBIOLOGY
Admiral Makarov Street, 10
Moscow 125212, RUSSIA,
Phone: +7 -495-452-18-16
Fax: +7-495-452-18-30
E-mail: info@gabrich.com
Site: www.gabrich.com

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального бюджетного
учреждения науки
«Московский научно-исследовательский
институт
эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора
доктор биологических наук



С.Ю. Комбарова
2024

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10).

Диссертация Сенниковой Светланы Валерьевны: «Сравнительный анализ иммунологических параметров в капиллярной и венозной крови пациентов с псориазом» по специальности: 3.2.7. «Иммунология» выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатории цитокинов.

В 2011 году Сенникова Светлана Валерьевна окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития

Российской Федерации, присуждена квалификация Врач по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации соискатель Сенникова Светлана Валерьевна работала в Медико-санитарной части № 93 Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центральная медико-санитарная часть № 119» Федерального медико-биологического агентства, с 01.09.2018 по 30.10.2022 обучалась в аспирантуре Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (диплом об окончании аспирантуры серия 107724 № 0514904 от 10 ноября 2022 года).

Для завершения диссертационной работы и апробации Сенникова Светлана Валерьевна была прикреплена соискателем к ФБУН «МНИИЭИМ им. Г.Н. Габричевского» сроком на 6 месяцев, приказ № 179/011-2023 от 03.05.2023 и сроком на 3 месяца, приказ № 107/1-2024 от 18.10.2024.

Справка об обучении № 420 выдана 18.11.2019 Федеральным бюджетным учреждением науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель:

Топтыгина Анна Павловна - главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, доктор медицинских наук.

Диссертационная работа Сенниковой С.В. планировалась и выполнялась в рамках темы лаборатории цитокинов ФБУН МНИИЭИМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора «Регуляция иммунного ответа на местном и системном уровне» (Рег.№ АААА-А16-116021550314-3).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Сенниковой С.В. «Сравнительный анализ иммунологических параметров в капиллярной и венозной крови пациентов с псориазом» является законченным научным исследованием, выполненным на современном методическом уровне. В диссертации отражены важные данные о том, что определение субпопуляционного состава мононуклеаров и цитокинового профиля у больных псориазом более информативно в капиллярной крови, взятой вблизи псориазической бляшки, чем в венозной крови. В капиллярной крови больных псориазом

выявлено 15 из 22-х субпопуляций и 13-и из 15-и определявшихся цитокинов значительно отличающихся от здорового контроля, тогда как в венозной крови такие отклонения обнаружены только в 12-и субпопуляциях мононуклеаров и 8-и цитокинов. Доказано, что для наблюдения в динамике процесса лечения больных псориазом наиболее информативным также является определение параметров субпопуляций мононуклеаров и концентраций цитокинов в капиллярной крови, взятой вблизи очага воспаления, по сравнению с венозной кровью. Показано, что терапия больных псориазом топическим стероидом, как по клиническим проявлениям (снижение индексов PASI и ДИШС), так и по результатам лабораторных тестов дает эффект только на время применения препарата, демонстрируя эффект отмены.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, заключалось в подборе и ведении пациентов, их лечении, оценке результатов терапии, сборе биологического материала для исследования, проведении пробоподготовки для определения CD-маркеров с помощью цитофлуорометрии и концентрации цитокинов мультиплексным методом, анализе, статистической обработке и описании полученных результатов. Определение параметров клинического анализа крови на гематологическом анализаторе и анализ субпопуляций мононуклеаров на проточном цитометре выполнен совместно с сотрудниками централизованной клинико-диагностической лаборатории ФГАУ НМИЦ здоровья детей МЗ РФ (зав. д.м.н. Е.Л.Семикина).

О достоверности полученных результатов свидетельствует объем проведенных исследований, широкий набор современных методов, адекватных задачам диссертационной работы.

Новизна заключается в том, что у здоровых взрослых, за исключением повышенного уровня Т- и В-клеток памяти в капиллярной крови, нет значимых различий в субпопуляционном составе мононуклеаров и концентрации цитокинов между капиллярной и венозной кровью.

Обнаружено, что определение субпопуляционного состава мононуклеаров у больных псориазом более информативно в капиллярной крови, взятой вблизи псориатической бляшки, чем в венозной крови. В капиллярной крови больных псориазом выявлено 15 из 22-х субпопуляций, значительно отличающихся от здорового контроля, тогда как в венозной крови такие отклонения обнаружены только в 12-и субпопуляциях мононуклеаров.

Показано, что изменения в цитокиновом профиле капиллярной крови, взятой вблизи псориатической бляшки, более информативны, чем в венозной крови. В капиллярной крови выявлены значимые отклонения от группы здоровых в уровнях 13-и из 15-и определявшихся цитокинов, тогда как в венозной крови обнаружены изменения в концентрации только 8-и цитокинов.

Доказано, что для наблюдения в динамике процесса лечения больных псориазом наиболее информативным является определение параметров субпопуляций мононуклеаров и концентраций цитокинов в капиллярной крови, взятой вблизи очага воспаления, по сравнению с венозной кровью. Так в группе пациентов, леченых топическим стероидом, нормализация измененных параметров чаще выявлялась именно в капиллярной крови.

Выявлено, что при лечении топическим стероидом положительный терапевтический эффект, как по клиническим индексам, так и по лабораторным показателям, наблюдается только в процессе лечения, а по завершении терапии, все возвращается в исходное состояние.

Теоретическая значимость работы заключается в получении новых знаний об иммунопатогенезе псориаза, участии различных субпопуляций мононуклеаров в работе местного иммунитета и активности синтеза ими различных цитокинов в псориазической бляшке. Показано, что на местном уровне в псориазический процесс вовлечены практически все известные субпопуляции хелперов. Важно, что значимо повышенный уровень Treg не сопровождается усилением противовоспалительного звена иммунитета, что объясняет хроническое прогрессирование аутовоспалительного процесса при псориазе.

Показана активная вовлеченность В-клеточного звена в иммунопатогенез псориаза, несмотря на то, что это заболевание считается преимущественно Т-клеточным. Выявлена активация Breg, которые образуют петлю положительной обратной связи с Treg и могли бы участвовать в торможении аутовоспалительного процесса. Привлечение в зону псориазического воспаления В1-клеток обусловлено, по-видимому, вовлеченностью этих клеток в очистку зоны воспаления от гибнущих клеток. С этой же функцией, очевидно, связано увеличение количества М2-моноцитов.

Выявлено активное участие эпителиальных клеток в поддержании воспаления в псориазической бляшке за счет синтеза IL-25 и IL-33, индуцирующими синтез провоспалительных цитокинов. Интересно, что IL-31, участвующий в реализации ощущения зуда при атопическом дерматите, никак не задействован при псориазе.

Доказано, что для изучения иммунопатогенеза псориаза и лабораторной оценки эффективности лечения более информативно использовать определение параметров иммунитета в капиллярной крови, взятой вблизи зоны псориазического воспаления, чем в венозной крови. При этом в группе здоровых людей не было выявлено значимых различий между венозной и капиллярной кровью, что свидетельствует о том, что различия, выявляемые в группе больных, связаны с активной миграцией различных субпопуляций мононуклеаров в зону псориазической бляшки и вовлеченности этих клеток в аутоиммунный процесс.

Практическая значимость работы заключается в том, что предложен простой и удобный способ оценки местного иммунитета по анализу субпопуляционного состава мононуклеаров и цитокинового профиля капиллярной крови, взятой вблизи очага псориатического воспаления.

Показано, что количества капиллярной крови, взятой в 2 микроветты по 200 мкл, достаточно для исследования клинического анализа крови, 22-х субпопуляций мононуклеаров и 15-и цитокинов.

Рассчианы cut off для параметров клеточного иммунитета и цитокинового профиля в капиллярной крови, взятой рядом с псориатической бляшкой, и венозной крови, что позволяет оценить активность вовлеченности иммунной системы в воспалительный ответ при псориазе. При оценке субпопуляционного состава мононуклеаров и цитокинового профиля капиллярной крови, взятой вблизи очага псориатического воспаления установлено, что лечение топическим стероидом дает терапевтический эффект только в процессе лечения и наблюдается эффект отмены препарата как при клиническом, так и при лабораторном анализе.

Результаты исследований и разработок Сенниковой С.В. внедрены в работу ФГБУЗ ЦМСЧ №119 ФМБА России МСЧ № 93 и в работу отдела подготовки кадров высшей квалификации ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора (Москва). Получен патент RU 2804243 C1 Российской Федерации СПК G01N 33/48 (2023.02); G01N 33/577 (2023.02) Способ определения и оценки местного иммунитета у больных псориазом.

Научные положения и выводы, сформулированные Сенниковой С.В., аргументированы, подтверждены приведенным материалом и логически вытекают из результатов проведенных исследований. По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Основные материалы диссертации в полном объеме отражены в 10 работах, из них статей в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований с высоким индексом цитирования – 5, из них статей в журналах, включенных в базу Scopus и Web of science – 5; тезисов в материалах конференций -4; Патент -1.

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и индексируемых в международных базах данных WoS, Scopus, RSCI:

1. Сенникова, С.В. Семейство интерлейкина 36 как новый регулятор воспалительного ответа в барьерных тканях / С.В. Сенникова, А.П. Топтыгина // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 1. – С.49-60. (ИФ РИНЦ – 0.907; K1; IF Scopus – 0.7; Q-4).

2. Субпопуляционный состав мононуклеаров и цитокиновый профиль венозной и капиллярной крови больных псориазом и здоровых людей / С.В. Сенникова, А.П. Топтыгина, Е.Л.Семикина, Р.Ш.Закиров, С.С. Акулова // Медицинская иммунология. – 2021. - Т. 23, № 6. – С. 1333-1346. (ИФ РИНЦ – 0.907; K1; IF Scopus – 0.7; Q-4).

3. Сенникова, С.В. Изменение субпопуляционного состава мононуклеаров капиллярной и венозной крови больных псориазом в зависимости от лечения / С.В.Сенникова, А.П. Топтыгина // Российский иммунологический журнал. – 2022. – Т. 25, № 4. – С. 521-528. (ИФ РИНЦ – 0.225; K1; IF Scopus – 0.4; Q-4).

4. Изменение цитокинового профиля капиллярной и венозной крови больных псориазом в зависимости от лечения / С.В.Сенникова, А.П. Топтыгина, Колобов А.А., Симбирцев А.С. // Медицинская иммунология. – 2023. – Т.25, № 6. – С.1395-1406. (ИФ РИНЦ – 0.907; K1; IF Scopus – 0.7; Q-4).

5. Сенникова, С.В. Отличия в спектре микробиоты кожи и параметрах локального иммунитета в очаге воспаления у дерматологических больных от здоровых людей / С.В. Сенникова, А.П. Топтыгина, Е.А.Воропаева // Российский иммунологический журнал. – 2023. – Т.26, № 4. – С. 477-484. (ИФ РИНЦ – 0.225; K1; IF Scopus – 0.4; Q-4).

Патенты:

1. Патент RU 2804243 С1 Российской Федерации СПК G01N 33/48 (2023.02); G01N 33/577 (2023.02) Способ определения и оценки местного иммунитета у больных псориазом / Топтыгина А.П., Сенникова С.В.; заявитель и патентообладатель ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора (RU), заявл. 18.10.2022, опубл. 26.09.2023 // Бюл. 2023. № 27. 13 с.: с ил.

Публикации в других изданиях:

1. Сенникова, С.В. Сопоставление субпопуляций мононуклеаров капиллярной и венозной крови больных псориазом и здоровых людей / С.В.Сенникова, А.П. Топтыгина // Сборник тезисов 14 Международного форума дерматологов и косметологов IFDC 2021 (17-19 марта 2021): электр. вариант. – 2021. – С. 81-82.

2. Сенникова, С.В. Сравнение цитокинового профиля капиллярной и венозной крови больных псориазом до и после лечения топическими стероидами и здоровых людей / С.В.Сенникова, А.П. Топтыгина // Синтез науки и практики: сборник трудов 15-го Международного форума

дерматовенерологов и косметологов (15-17 марта 2022 г., Москва). – Москва, 2022. – С. 63-64.

3. Сенникова, С.В. Модуляция местного иммунитета у больных псориазом: тезисы / С.В.Сенникова, А.П. Топтыгина // Дни иммунологии в Санкт-Петербурге: материалы XVII Всероссийского научного Форума с международным участием им. Академика В.И. Иоффе (05-08 июня 2023г.): электр. вариант. www.immundays.spbraaci.ru

4. Сенникова, С.В. Изменения в составе микробиоты кожи у больных псориазом поддерживают провоспалительный профиль местного иммунитета / С.В. Сенникова, А.П. Топтыгина // Сборник трудов 14 Всероссийского форума Национального Альянса дерматологов и косметологов с международным участием (15-16 октября 2024 г., Москва). – Москва, 2024. – С.5.

Диссертация «Сравнительный анализ иммунологических параметров в капиллярной и венозной крови пациентов с псориазом» Сенниковой Светланы Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология. Заключение принято на заседании секции «Общая и прикладная иммунология» Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В состав секции Ученого совета «Общая и прикладная иммунология» входит 10 человек, из них присутствовали 9 человек. Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – 0, «воздержалось» – 0, протокол № 5 от 14 ноября 2024 г.

Руководитель лаборатории
клеточных и гуморальных
основ иммунитета
д.м.н., профессор



М.С.Бляхер

Ученый секретарь
ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора, к.б.н.



Н.В.Гудова