



## Основные научные направления исследований и результаты НИИФКИ за 2013-2020 года





# Клеточные технологии как одно из основных направлений исследований Института фундаментальной и клинической иммунологии (НИИФКИ)





Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической  
иммунологии»  
(НИИФКИ)

История развития клеточных технологий:

- Экспериментальные исследования стволовых клеток проводятся более 30 лет
- С 1992-1993 гг. начаты клинические испытания клеточной терапии в лечении сепсиса
- С 1995 г. открыта клиника иммунопатологии с отделением гематологии, которое стало единственным центром трансплантации костного мозга за Уралом
- За период с 1993 по 2020 гг. проведено более 50 клинических испытаний клеточных технологий в лечении: *Онкологии (Рак молочной железы), Гнойно-септических заболеваний, Солидных опухолей, Рассеянного склероза, Ревматоидного артрита, Атопического дерматита, Цирроза печени, Травматических повреждений спинного и головного мозга, Детского церебрального паралича, Ишемии нижних конечностей и др.*
- **В области клеточных технологий** институт имеет свыше 200 публикаций, из них:
- **103 статей** в зарубежных и российских изданиях;
- **30 патента;**
- **7 новых** медицинских технологий, зарегистрированные Федеральной службой Росздравнадзора.

**Основные публикации:** *Eur.J.Immunol, Oncology Reports, Front. Immunol., J Leukoc Biol.(2020), Leuk Lymphoma. (2019), Oncotarget (2018), Hum Immunol ( 2016) , Immunol Res. (2016), Cell Transplantation (2016), Scand J Immunol( 2015, 2016), Cell Immunol ( 2015), J. Clin Cell Immunol. (2013), Bull Exp Biol Med. ( 2013) , Case Reports in Medicine (2012), Cellular Therapy and Transplantation (2010), Cell Technology in Biology and Medicine (2007)*

*Опубликован Сборник научных трудов «Клеточные технологии. Теоретические и прикладные аспекты» под ред. В.А. Козлова, С.В. Сенникова, Е.Р. Черных, А.А. Останина, Новосибирск, Наука 2009, 300 стр.*





Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт фундаментальной и  
клинической иммунологии» (НИИФКИ)

Новые технологии в клеточной иммунотерапии онкологических, инфекционных и  
аутоиммунных заболеваний

Новая технологическая платформа  
Перепрограммирования иммунных реакций

Основные направления:

- профилактика
- лечение (!!!)

Авторы: Сенников С.В., Черных Е.Р., Курилин В.В.,  
Останин А.А., Шевченко Ю.А., Леплина О.Ю.,  
Кузнецова М.С., Тыринова Т.В, Терещенко В.П.,  
Тихонова М.А.

Разработана принципиально новая технологическая платформа, основанная на оригинальных методах оценки функций клеток иммунной системы и методах их перепрограммирования с помощью геномных технологий с разработкой новых методов клеточной иммунотерапии для лечения пациентов с онкологической и аутоиммунной патологией и для профилактики отторжения пересаженных органов и тканей с целью их широкого применения в практической медицине

Инфекционные  
заболевания

Аутоиммунные ,  
аллергические  
заболевания

Онкология

Пересадка органов и  
тканей

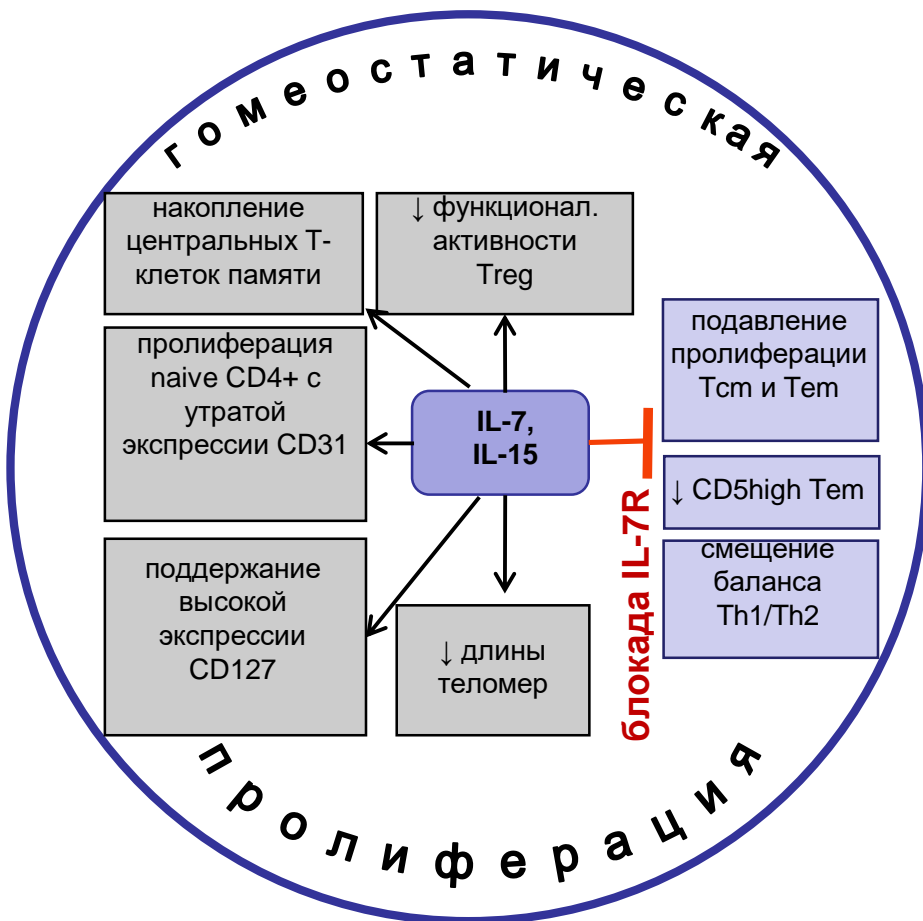
Публикации: с 2013 по 2020 годы опубликовано 65 статей в журналах входящих в базы WoS и Scopus, в том числе Q1 --19 публикаций.  
Получено 20 патентов.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»  
(НИИФКИ)

## Гомеостатическая пролиферация как один из механизмов формирования и поддержания аутоиммунных заболеваний

Авторы: Блинова Е.А., Барковская М.Ш., Пашкина Е.А.,  
Абрамова Т.Я., Шевырев Д.В., Козлов В.А.



Процесс гомеостатической пролиферации иммунокомпетентных клеток, обуславливающий накопление в организме Т-лимфоцитов с нарушенными функциями (снижение длины теломер, изменение экспрессии регуляторных, рецепторных молекул на клеточной поверхности, подавление супрессорной активности Т-регуляторных клеток, увеличение содержания Т-клеток памяти) является одним из важнейших механизмов формирования аутоиммунной патологии, включая ревматоидный артрит. Блокада IL-7/IL-7R сигнального пути препятствует реализации гомеостатической пролиферации и может рассматриваться в качестве перспективного подхода к терапии аутоиммунных заболеваний.

**Воздействие гомеостатической пролиферации и блокады IL-7/IL-7R сигнального пути на Т-лимфоциты**

- Публикации: 1. Е.А. Blinova, E.V. Zinnatova, M.Sh. Barkovskaya, V.I. Borisov, A.E. Sizikov, V.S. Kozhevnikov, N.B. Rubtsov and V.A. Kozlov Telomere length of individual chromosomes in patients with rheumatoid arthritis // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016. – V. 160 (6). – P. 779-782. doi 10.1007/s10517-016-3308-3
2. Шевырев Д.В., Блинова Е.А., Козлов В.А. Влияние гуморальных факторов гомеостатической пролиферации на Т-регуляторные клетки in vitro // Бюллетень сибирской медицины. 2019;18(1):286-293. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-286-293>
3. Блинова Е.А., Колерова А.В., Балясников В.Е., Козлов Поддержание CD4+ центральных и эффекторных клеток памяти в норме и в модели воспаления in vitro // Медицинская иммунология. - 2020. - Т. 22, № 5. - С. 837-846. doi: 10.15789/1563-0625-IVM-1975
4. Е.А. Blinova, V.S. Kozhevnikov, A.E. Sizikov and V.A. Kozlov Rheumatoid arthritis: early thymic involution or increased proliferation rate? // Front. Immunol. - P. 776 - doi: 10.3389/conf.fimmu.2013.02.00355



# Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ) (Соисполнитель: НИИНМ)

## Экспериментальное обоснование принципиально нового подхода к иммунотерапии депрессии на основе клеточных технологий



Психонейроиммунотропное влияние иммунных клеток, обработанных кофеином, у депрессивно-подобных животных

**Авторы:** Маркова Е. В., Княжева М. А., Савкин И. В., Амтиславская Т.Г., Тихонова М.А., Козлов В.А.

Получено экспериментальное обоснование принципиально нового подхода к иммунотерапии депрессии на основе введения иммунокомпетентных клеток с модулированной вне организма функциональной активностью.

Установлено, что иммунокомпетентные клетки, выделенные у депрессивно-подобных мышей (экспериментальная модель депрессии) и обработанные *in vitro* кофеином, изменяют свои свойства и после внутривенного введения депрессивно-подобным реципиентам оказывают значительное позитивное психо- и нейроиммунотропное влияние, воздействуя на основные механизмы депрессии.

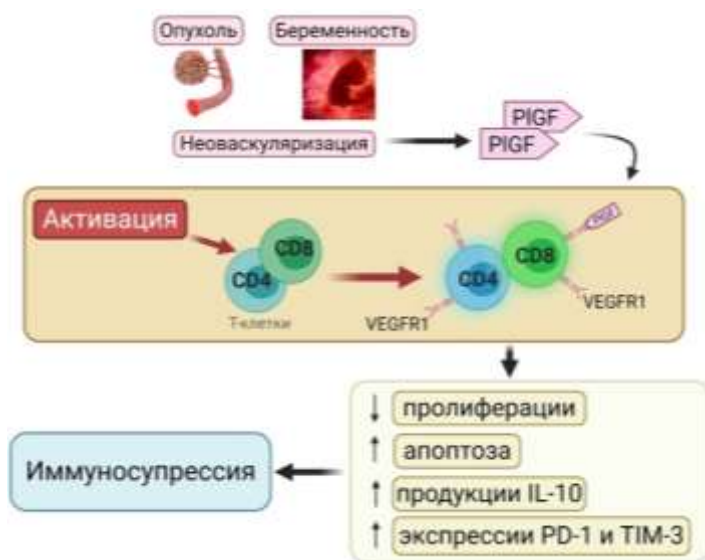
Данные открывают возможность разрабатывать новые методы иммунотерапии социально значимых депрессивных состояний у человека, которые занимают одно из ведущих мест по потере трудоспособности среди всех заболеваний человека.

### Публикации:

1. Способ стимуляции нейрогенеза в гиппокампе /Маркова Е.В., Княжева М.А., Савкин И.В., Амтиславская Т.Г., Тихонова М.А. Патент на изобретение 2675111. Изобретения и полезные модели. Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности № 35–2018, 11.12. 2018–20.12.2018;
2. E. Markova, M. Knyazheva, I. Savkin, T. Amstislavskaya. Psychoneuroimmunomodulating effect of immune cells treated with psychoactive drug in depressive-like animals. *European Psychiatry*. 2018. Vol.48. P.293;
3. Markova E.V. Prospects for transplantation of immune cells modulated *in vitro* by psychoactive drug in the treatment of depression. WPA thematic congress in psychiatry: "Effective interventions for health & society", 25-28 February 2018, Melbourne, Australia, WPA 18-0281;
4. E. Markova, M. Knyazheva, T. Amstislavskaya, M. Tichonova. Stimulation of neurogenesis in the hippocampus in depressive-like animals by modulated immune cells. *European Psychiatry*. 2019. V.56S. P.122–123;
5. Маркова Е.В., Княжева М.А., Амтиславская Т.Г. Влияние модулированных кофеином иммунных клеток на поведенческие паттерны депрессивно-подобных животных //Российский иммунологический журнал. 2019. Т.13(22). №2. С.397-399.



## Ингибирующий эффект фактора роста плаценты (PIGF) на активированные Т-клетки как новый механизм иммуносупрессии



Авторы: Черных Е.Р., Сметаненко Е.А.,  
Леплина О.Ю., Останин А.А.

Раскрыт один из основополагающих механизмов иммуносупрессии, опосредованный взаимодействием фактора роста плаценты со своим рецептором на Т-лимфоцитах, функционирование которого связано с подавлением иммунных реакций при нормально протекающей беременности и опухолевой прогрессии.

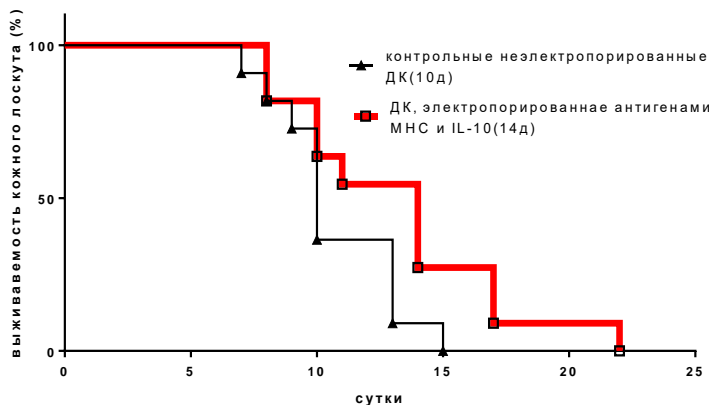
PIGF/VEGFR1 сигнальный путь как новый механизм  
подавления Т-клеточного ответа при неоангиогенезе

Публикации: Leplina O, Smetanenko E, Tikhonova M, Batorov E, Tyrinova T, Pasman N, Ostanin A, Chernykh E. [Binding of the placental growth factor to VEGF receptor type 1 modulates human T cell functions.](#) J Leukoc Biol. 2020 May 6. doi: 10.1002/JLB.2A0420-723RR (Q1, имп.ф. 3.757)



**Способ индукции иммунологической толерантности для подавления реакции отторжения и реакции «трансплантат против хозяина» с помощью дендритных клеток, трансфицированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС I класса**

Авторы: Сенников С.В., Курилин В.В., Терещенко В.П., Шевченко Ю.А.  
Лопатникова Ю.А., Хантакова Ю.Н., Силков А.Н.



Кривые выживаемости кожного лоскута мышей СВА, трансплантированного мышам C57Bl/6, после введения неэлектропорированных дендритных клеток и дендритных клеток, электропорированных ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС I класса мышей СВА и IL-10

Дендритные клетки мышей реципиентов, трансфицированные ДНК-конструкциями, кодирующими антигенные последовательности молекул МНС I класса мышей доноров обуславливают антиген-специфическое торможение отторжения, пересаженного донорского кожного лоскута и реакции трансплантат против хозяина за счет индукции иммунологической толерантности на трансплантированные антигены при участии возросшего количества регуляторных Т-клеток супрессоров

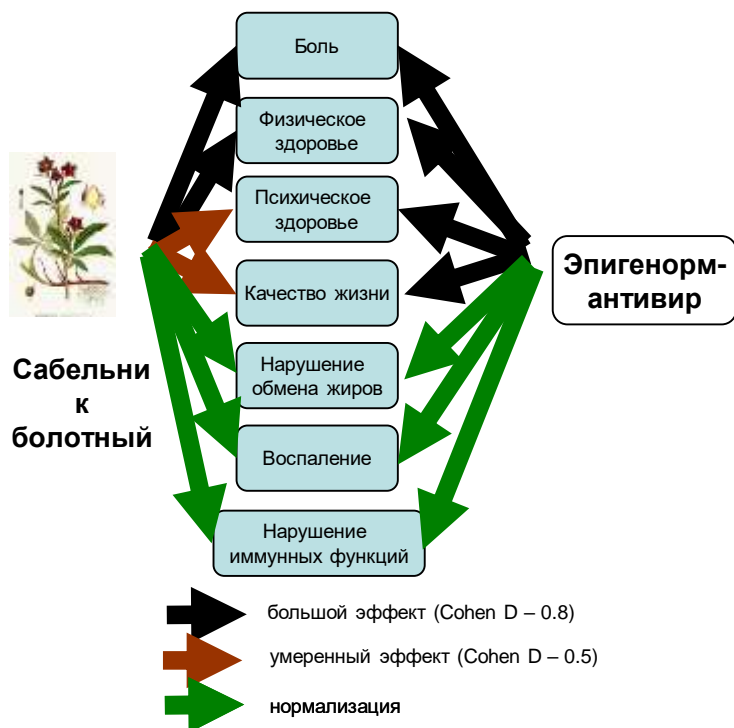
Работа выполнена в рамках гранта РНФ №16-15-00086.





## Эффективность сабельника болотного и эпигенорма-антивир у больных остеоартритом в сочетании с метаболическим синдромом

Авторы: Ширинский И.В., Калиновская Н.Ю., Филатова К.Ю.,  
Ширинский В.С.



**Остеоартрит** (поражение суставов) и **метаболический синдром** (ожирение, повышение сахара крови, высокое артериальное давление, повышение холестерина) выявляются у большинства людей в стареющей популяции и часто сочетаются друг с другом. Лечение нескольких болезней затруднено, т.к. требует назначение большого (>5) числа препаратов, что приводит к высокому риску серьезных побочных эффектов. Полученные из сибирских растений уникальные парафармацевтики отечественного производства «Сабельник болотный» и «Эпигенорм антивир» впервые продемонстрировали **многоцелевые** эффекты у больных остеоартритом в сочетании с метаболическим синдромом. Воздействие одним препаратом на проявления двух и более болезней снижает финансовые затраты на лечение и уменьшает риски осложнений от неизбежной избыточной терапии.

Изменение клинических и лабораторных показателей после лечения сабельником болотным и эпигенормом антивир

### Публикации:

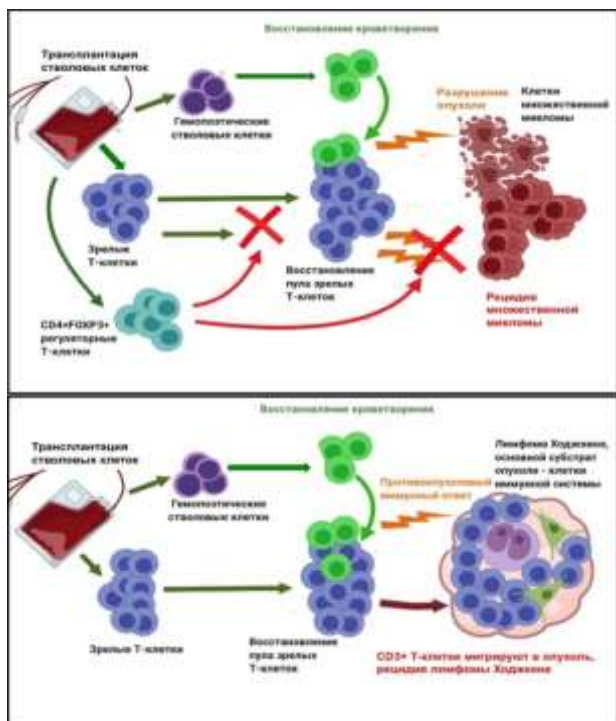
1. Shirinsky IV, Kalinovskaya NY, Filatova K, Shirinsky VS. Pleiotropic Effects of Comarum palustre L. in Patients with Osteoarthritis and Diabetes Mellitus with High Comorbidity Burden: An Exploratory Study. Altern Ther Health Med. 2020 Oct 10:AT6414. Epub ahead of print
2. Ширинский В.С. , Калиновская Н.Ю. , Филатова К.Ю. , Ширинский И.В. «Комбинированная терапия больных с метаболическим фенотипом остеоартрита: поисковое исследование» // Медицинская иммунология, 2020. Т. 22, No 5. С. 933-942.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической  
иммунологии»  
(НИИФКИ)

Прогноз рецидива после трансплантации стволовых клеток у  
больных лимфопролиферативными заболеваниями

Авторы: Баторов Е.В., Сергеевичева В.В.,  
Останин А.А., Черных Е.Р.



Взаимосвязь между характером восстановления Т-клеток и  
исходом трансплантации стволовых клеток при  
лимфопролиферативных заболеваниях

Разработан принципиально новый подход к прогнозированию рецидива опухолевого процесса, который основан на оценке восстановления Т-лимфоцитов после высокодозной химиотерапии и позволяет предсказывать риск развития раннего рецидива у больных множественной миеломой и лимфомой Ходжкина после трансплантации стволовых клеток костного мозга.

Публикации:

Batorov EV, et al. *Int J Hematol.* 2017; 106(1): 108-115.  
Batorov EV, et al. *Oncotarget.* 2018; 9:27305-27317.  
Batorov E. et al. *Leuk Lymphoma.* 2019; 60:10, 2488-2497.

Патенты:

1. Патент RU 2498312 C1, 2013 г.
2. Патент RU 2702360 C1., 2019 г.