ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.173.01 ПРИ ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ НАУЧНОМ УЧРЕЖДЕНИИ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № ------
решение диссертационного совета от 20 октября 2026 г. №3

О присуждении Радыгиной Татьяне Вячеславовне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: «Прогностические критерии эффективности терапии генно-инженерными препаратами при иммунозависимых заболеваниях в детском возрасте», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3 .2. 7. Иммунология, 3.1.21. Педиатрия была принята к защите 20.06.2026 г., протокол №7 диссертационным советом 24.1.173.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, 105064, г. Москва, пер. Малый Казённый, д. 5А, созданный на основании приказа № 320/нк от 08.04.2025 г. измененный на основании приказа 412/нк от 29.05.2026 г.

Соискатель Радыгина Татьяна Вячеславовна 1973 года рождения, гражданство России, окончила Российский государственный медицинский университет в 1996 году по специальности «Биохимия». В 1996 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения в аспирантуру по специальности «Аллергология иммунология» в Российский государственный медицинский университет. Отчислена из очной бюджетной аспирантуры 01.09.1999 г. по специальности «Аллергология иммунология» в связи с окончанием срока обучения. Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов А-280 31.05.1999 г. выдано в Российском государственном медицинском университете. В 1999 году в диссертационном совете, созданном при Российском государственном медицинском университете, защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Цитокинотерапия: роль естественного комплекса цитокинов в постожоговой регенерации роговицы» по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология. С 2017 года работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава Российской Федерации по настоящее время. Диссертация выполнена на базе Федерального государственного автономного учреждения Министерства здравоохранения Российской Федерации «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» в лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии.

Научные руководители:

Фисенко Андрей Петрович – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, директор Федерального государственного автономного учреждения Министерства здравоохранения Российской Федерации «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей».

Петричук Светлана Валентиновна – д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии Федерального

государственного автономного учреждения Министерства здравоохранения Российской Федерации «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей».

Официальные оппоненты:

Ненашева Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии;

Курбачева Оксана Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, заведующая отделением бронхиальной астмы;

Смолкин Юрий Соломонович – доктор медицинских наук, доцент, Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. г. Санкт-Петербург Отзыв составлен и подписан доктором медицинских наук, академиком РАН, профессором заведующим кафедрой иммунологии Тотоляном Арегом Артемовичем и доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой педиатрии Семеновой Еленой Владимировной. Отзыв утвержден проректором по научной работе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России доктором медицинских наук, профессором Кулагиным Александром Дмитриевичем.

Диссертация Радыгиной Т.В. выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написаю диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в соответствии с разделом II «Положением о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях). Достоинствами диссертационной работы является высокий методический уровень с привлечением современных методов исследования, комплексный подход при оценке эффективности биологической терапии у детей с ВЗК, ПС, РС, логичная интерпретация полученных результатов. Дизайн исследования соответствуют целям и задачам работы. Выводы, сделанные на основе полученных результатов, полностью соответствуют заявленным задачам исследования. Недостатков, оказывающих влияние на научную ценность диссертационной работы не выявлено, незначительные стилистические погрешности не снижают качество проведённого исследования. В рамках проведённого исследования Радыгиной Т.В. опубликовано 46 печатных работ: 26 статей в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций (8 статей в международных наукометрических базах данных Scopus, 2 статьи — Web of Science и Scopus); 2 статьи в периодических научных изданиях; 1 патент на изобретение; 13 публикаций в материалах конгрессов и конференций (тезисы).

На основе полученных данных было сформулировано 13 научных выводов, которые соответствуют поставленным целям и задачам диссертационного исследования. Эти выводы подкреплены результатами научного анализа и проверены современными методами статистической обработки данных. В заключении проведено обобщение всех ключевых результатов исследования, выводов и практических рекомендаций, которые направлены на прогнозирование эффекта биологических препаратов и определение персонализированной стратегии лечения детей с ВЗК, ПС и РС. Ведущая организация считает, диссертационная работа Радыгиной Татьяны Вячеславовны на тему: «Прогностические критерии эффективности терапии генно-инженерными препаратами при иммунозависимых заболеваниях в детском возрасте» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы – прогнозирование эффективности генно-инженерной биологической терапии у детей на основе комплексной иммунологической оценки, имеющей существенное значение для иммунологии и педиатрии, что соответствует требованиям, п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановление правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях) предъявляемым к на соискание ученой степени диссертациям, а ее автор Радыгина Татьяна Вячеславовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры иммунологии и кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 59 от «30» июня 2026 года.

Результаты диссертации опубликованы в 46 печатных работ, в том числе 4 оригинальных статьи, индексируемые в международных базах данных Web of Science, Scopus. 26 статей, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 патент на изобретение, 2 статьи в периодических научных изданиях и 13 опубликованных материалов конференций (тезисы).

Опубликованные научные труды отражают основные положения диссертационного исследования (перечень публикаций имеется в автореферате). Основные работы по теме диссертации:

Оригинальные научные статьи в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах данных Web of Science, Scopus, PubMed, Chemical Abstracts, Springer, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России:

1) Петричук С. В. Показатели популяционного состава лимфоцитов как предикторы эффективности терапии ингибитором TNFα у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / С.В. Петричук, Л.В. Мирошкина, Е.Л. Семикина, А.П. Топтыгина, А.С. Потапов, Е.Г. Цимбалова, Т.В. Радыгина // Медицинская иммунология. — 2018. — Т. 20. — №. 5. — С. 721-730. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-5-721-730. (Категория К1, Scopus, RSCI)

2) Petrichuk, S. The level of nuclear factor kappa B (NF-kB) translocation during infliximab therapy in children with IBD. / S. Petrichuk, T. Radigina, D. Gerasimova [et al.] // Journal of Crohns and Colitis. 2019. P. — Vol. 13. —No. S1. —P. S120-S121. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy222.194. (Scopus, Web of Science)

3) Potapov, A. P361 Laboratory criteria of infliximab therapy inefficiency in children with IBD / A Potapov, T Radigina, S Petrichuk [et al.] // Journal of Crohn's and Colitis — 2019 — Vol. 13. —No. S1. —P. S285. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy222.485. (Scopus, Web of Science)

4) Радыгина Т.В. Эффективность инфликсимаба у детей с ВЗК в зависимости от уровня циркулирующих цитокинов и концентрации препарата / Т.В. Радыгина, А.С. Илларионов, Д.Г. Герасимова, А.О. Анушенко [и др.]. // Российский иммунологический журнал. - 2019. — Т. — №. 13. — С. 1531-1533. https://doi.org/10.31857/S102872210007080-3. (Категория К2, RSCI)

5) Petrichuk, SV. Expression of CD39 ectonucleotidase on regulatory T cells and on T helper 17 cells in children with IBD receiving anti-TNF therapy / S V Petrichuk, T Radygina, A Illarionov [et al.] // Journal of Crohns and Colitis. —2020. — Vol. 14. — No. S1. — P. S558-S559. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz203.814. (Scopus, Web of Science)

6) Купцова Д.Г. Показатели клеточного иммунитета и клетки-супрессоры миелоидного происхождения у детей с псориазом/ Д.Г. Купцова, Т.В. Радыгина, Н.Н. Мурашкин [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2020. — №3. — С.55-65. https://doi.org/10.14427/jipai.2020.3.55. (Категория К1, RSCI)

7) Radigina, T. NF-kB as a prognostic marker of response to biologic therapy in children with IBD / T.Radigina, A. Illarionov, D. Kuptsova, A. Potapov, S. Petrichuk, A.P. Fisenko // Journal of Crohns and Colitis. — 2020. — Vol. 14. — No. S1. — P. S386-S387. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz203.552. (Scopus, Web of Science)

8) Илларионов А.С. Терапевтический лекарственный мониторинг адалимумаба при воспалительных заболеваниях кишечника у детей / А.С. Илларионов, Радыгина Т.В., Потапов А.С. [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2021. — Т. 19. — №. 3. — С. 14-25. https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-3-14-25. (Категория К1, Scopus)

9) Илларионов А.С. Значение мониторинга уровня инфликсимаба и антител к нему в сыворотке крови для оптимизации терапии воспалительных заболеваний кишечника у детей / А.С. Илларионов, А.С. Потапов, С.В. Петричук, А.П. Фисенко, Т.В. Радыгина [и др.] // Вопросы практической педиатрии. — 2021. — Т. 16. — №.2. — С. 14-21. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-2-14-21. (Категория К1, Scopus)

10) Петричук С.В. Оценка эффективности анти-TNF терапии у детей с иммунозависимыми заболеваниями по активности NF-κB в популяциях лимфоцитов / С.В. Петричук, Т.В. Радыгина, Д.Г. Купцова [и др.] // Российский иммунологический журнал. — 2022. — Т. 4. — №. 25. — С. 491-498. https://doi.org/ 10.46235/1028-7221-1191-EOA. (Категория К2, RSCI)

11) Купцова Д.Г. Оценка количества субпопуляций CD4+ клеток с экспрессией эктонуклеотидаз CD39 и CD73 у детей с псориазом / Д.Г. Купцова, Т.В. Радыгина, С.В. Петричук [и др.] //Медицинская иммунология. — 2022. — No 3. — Т. 24. — С. 587-596. https://doi.org/10.15789/1563-0625-AOC-2487. (Категория К1, Scopus, RSCI)

12) Купцова Д. Г. Активность ядерного фактора транскрипции κB в популяциях лимфоцитов у детей с псориазом / Купцова Д. Г., Петричук С. В., Мурашкин Н. Н., Курбатова, О. В., Радыгина Т.В. [и др.]. // Вестник РГМУ. 2022. №2. С. 30–38. https://doi.org/10.24075/vrgmu.2022.012. (Категория К3, Scopus, Web of Science)

13) Радыгина Т.В. Экспрессия эктонуклеотидаз CD39 и CD73 в популяциях CD4+ лимфоцитов у условно здоровых детей / Т.В. Радыгина, Д.Г. Купцова, С.В. Петричук [и др.]

// Российский иммунологический журнал. — 2022. — Т. 3. — №. 25. — С. 283-290. https://doi.org/ 10.46235/1028-7221-1155-EOC. (Категория К2, RSCI)

14) Радыгина Т.В. Использование лекарственного мониторинга инфликсимаба и адалимумаба для оптимизации терапии воспалительных заболеваний кишечника у детей / Т.В. Радыгина, А.С. Илларионов, С.В. Петричук [и др.] // Российский педиатрический журнал. - 2022. — Т. 25. — №. 5. — С. 313-320. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-313-320. (Категория К1, RSCI)

15) Купцова Д.Г. Содержание субпопуляций $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток памяти и уровень циркулирующих цитокинов при псориазе у детей/ Д.Г. Купцова, С.В. Петричук, Н.Н. Мурашкин, Т. В. Радыгина [и др.] // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2022. — №3. — Т.19. — С. 163-172. https://doi.org/10.22138/2500-0918-2022-19-3-163-172. (Категория К2)

16) Радыгина Т. В. Содержание CD4+-клеток с экспрессией эктонуклеотидаз CD39/CD73 у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Т. В. Радыгина, С.В. Петричук, Д. Г. Купцова [и др.] // Вестник РГМУ. — 2022. — №. 4. — С. 19-26. https://doi.org/10.24075/brsmu.2022.039. (Категория К3, Scopus, Web of Science)

17) Радыгина Т.В. Уровни циркулирующих цитокинов у детей с рассеянным склерозом при разной эффективности интерфероновой терапии / Т.В. Радыгина, С.В. Петричук, О.В. Курбатова [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2023. — №. 4. — С. 31-39. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-4-31-39. (Категория К2)

18) Радыгина Т.В. Определение ферментов гликолиза и окислительного фосфорилирования в лимфоцитах у пациентов с иммунозависимыми заболеваниями / Т.В. Радыгина, С.В. Петричук, О.В.Курбатова [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2023. — №. 2. — С. 54-56. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-2-54-56. (Категория К2)

19) Радыгина Т.В. Изменения цитокиновых комплексов у детей с аутоиммунными заболеваниями при разной эффективности их биологической терапии / Т.В. Радыгина, А.П. Фисенко, С.В. Петричук [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2023. — Т. 26. — №. 6. — С. 390-398. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-6-390-398. (Категория К1, RSCI)

20) Радыгина Т.В. Содержание миелоидных клеток-супрессоров при аутоиммунных заболеваниях у детей / Т.В. Радыгина, Д.Г. Купцова, С.В. Петричук [и др.] // Российский иммунологический журнал. — 2023. — Т. 3. — №. 26. — С. 381-388. https://doi.org/10.46235/1028-7221-10044-COM. (Категория К2, RSCI)

21) Радыгина Т.В. Оценка функциональной активности эктонуклеотидазы CD39+ в регуляторных Т-клетках у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Т.В. Радыгина, Е.Г. Сорокина, С.В. Петричук [и др.] // Медицинская иммунология. — 2023. — Т. 2. — №. 25. — С. 415-422. https://doi.org/10.15789/10.15789/1563-0625-EOT-2616. (Категория К1, Scopus, RSCI)

22) Петричук С.В. Метаболизм популяций лимфоцитов у здоровых детей и пациентов с иммунозависимыми заболеваниями / С.В. Петричук, О.В. Курбатова, Д.Г. Купцова, Т.В. Радыгина [и др.]. // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2023. — №. 2. — С. 54-56. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-2-50-53. (Категория К2)

23) Курбатова О.В. Координация сигнального пути NF-κB и метаболизма лимфоцитов у детей с аутоиммунными заболеваниями / О.В. Курбатова, Т.В. Радыгина, Д.Г.

Купцова [и др.] // Российский иммунологический журнал. — 2023. - Т4. — №. 26. — С. 491-500. https://doi.org/10.46235/1028-7221-13800-COT. (Категория К2, RSCI)

24) Купцова Д.Г. Роль клеток-супрессоров миелоидного происхождения в прогнозе эффективности генно-инженерных биологических препаратов у детей с псориазом / Д.Г. Купцова, Т.В. Радыгина, Е.В. Фрейдлин [и др.] // Российский иммунологический журнал. — 2023. — №3. — Т. 26. — С. 329-336. https://doi.org/10.46235/1028-7221-9633-ROM. (Категория К2, RSCI)

25) Купцова Д.Г. Содержание субпопуляций CD4+Т-клеток в прогнозе эффективности биологической терапии псориаза у детей/ Д.Г. Купцова, Т.В. Радыгина, О.В. Курбатова [и др.] // Медицинская иммунология. — 2023. — Т. 5. — № 25. — С. 1071-1078. https://doi.org/10.15789/1563-0625-COC-2704. (Категория К1, Scopus, RSCI)

26) Радыгина Т.В. Особенности показателей клеточного иммунитета в зависимости от активности очагов демиелинизации у детей с рассеянным склерозом / Т.В. Радыгина, Д.Г. Купцова, О.В. Курбатова [и др.] // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 5. С. 1019-1026. https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOP-2777. (Категория К1, Scopus, RSCI)

27) Радыгина Т. В. Метаболизм лимфоцитов и уровень циркулирующих цитокинов у детей с аутоиммунными заболеваниями / Т. В. Радыгина, О.В. Курбатова, Д. Г. Купцова [и др.] // Медицинская иммунология. — 2024. — Т. 5. — №. 26. — С. 1017-1024. 4. https://doi.org/10.15789/1563-0625-LMA-16773. (Категория К1, Scopus, RSCI)

28) Радыгина Т.В. Выживаемость биологической терапии у детей с иммунозависимыми заболеваниями / Т.В. Радыгина, С.В. Петричук, А.П.Фисенко [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2024. — Т. 27. — №. 5. — С. 322 —330. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-5-322-330. (Категория К1, RSCI)

29) Радыгина Т.В. Содержание Т-клеток памяти у детей с иммунозависимыми заболеваниями при разной эффективности биологической терапии / Т.В. Радыгина, С.В. Петричук, Д.Г. Купцова [и др.] // Российский педиатрический журнал. —2025. — Т. 1. — №. 28. — С. 23–32. 2025;28(1):23-32. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-1-23-32. (Категория К1, RSCI)

30) Радыгина Т. В. Алгоритм иммунологического обследования детей с иммунозависимыми заболеваниями для прогноза эффективности биологической терапии / Т. В. Радыгина, С.В. Петричук, А.П. Фисенко [и др.] // Российский педиатрический журнал. — 2025. — Т. 28. — №. 6. — С. 19-27. 19–27. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-6-19-27. (Категория К1, RSCI)

Публикации в периодической научной печати

1. Купцова Д.Г. Особенности содержания цитокинов и хемокинов в сыворотке крови у детей с вульгарным псориазом / Д.Г. Купцова, Т.В. Радыгина, Н.Н. Мурашкин [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2023. — №1. — Т. 20. — С. 18-24. https://doi.org/10.17816/CI2023231-3

2. Курбатова О.В. Перспективы изучения иммунометаболизма в клинической практике / О.В. Курбатова, Д.Г. Купцова, Р.Ш. Закиров, Т.В. Радыгина [и др.]. // Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2023. — Т 3. — №. 1. — С. 98-104.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1. Герасимова, Д.Г. Информативность определения клеток супрессоров миелоидного происхождения для оценки тяжести состояния детей с псориазом / Д.Г. Герасимова, О.В. Курбатова, И.В. Самохина, Т.В. Радыгина, Р.Ш. Закиров, С.В. Петричук // Лабораторная служба. – 2017. – Т.6. – №3. – С.56-57.
2. Петричук, С.В. Прогноз эффективности биологической терапии при ВЗК у детей на основании определения метаболической активности лимфоцитов / Петричук С.В., Мирошкина Л.В., Курбатова О.В., Закиров Р.Ш., Радыгина Т.В., Самохина И.В., Цимбалова Е.Г. // Лабораторная служба. – 2017. – Т6, №3. – С. 60-61.
3. Герасимова, Д.Г. Клетки-супрессоры миелоидного происхождения у детей с псориазом / Д.Г. Герасимова, Р.Ш. Закиров, Т.В. Радыгина, О.В. Курбатова, И.В. Самохина, Н.Н. Мурашкин, С.В. Петричук // Материалы XVI Всероссийского научного Форума с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге». Медицинская иммунология. Санкт-Петербург – 2017. – Т.19. – №S. – С.155.
4. Gerasimova, D. Myeloid-derived suppressor cells in children with severe psoriasis / D. Gerasimova, T. Radygina, N. Murashkin, A. Toptygina, S. Petrichuk // Abstract book: 5th European Congress of Immunology. Amsterdam – 2018. – P.361.
5. Герасимова, Д.Г. Иммунометаболизм популяций Т-хелперов у детей с псориазом / Д.Г. Герасимова, Т.В. Радыгина, Н.Н. Мурашкин, С.В. Петричук // Лабораторная служба. – 2018. – Т.7. – №3(2). – С.152.
6. Радыгина, Т.В. Иммунологические предикторы неэффективности биологической терапии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Т.В. Радыгина, А.С. Илларионов, Д.Г. Герасимова, А.О. Анушенко, Ю.А. Комах, А.С. Потапов, С.В. Петричук, А.П. Фисенко // Материалы научно-практических конференций. 5 Российского конгресса лабораторной медицины. Москва – 2019. – С. 28-29.
7. Купцова, Д.Г. Особенности клеточного иммунитета при псориазе у детей / Д.Г. Купцова, Н.Н. Мурашкин, Т.В. Радыгина, С.В. Петричук // Материалы XXV Всероссийской научно-практической конференции. Лабораторная служба. Москва – 2020 – Т.9. – №1. – С.39-40. https://doi.org/10.17116/labs202090119
8. Радыгина, Т.В. Определение остаточного уровня адалимумаба для оценки эффективности анти-TNF-терапии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Т.В. Радыгина, Д.Г. Купцова, А.С. Илларионов, А.О. Анушенко, О.В. Курбатова, А.С. Потапов, Е.Л. Семикина, С.В. Петричук, А.П.Фисенко // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции «Осенние Филатовские чтения – важные вопросы детского здоровья». Российский педиатрический журнал. Смоленск – 2022. –Т. 25. – № 4. – С. 281.
9. Radigina, T. A The role of purinergic signaling (CD39CD73) in children with IBD. / T. Radigina, A Potapov, D. Kuptsova, A. Illarionov , S. Petrichuk // ESPGHAN 54th Annual Meeting Abstracts – Copenhagen – 2022. – Vol. 74 (Supplement 2). – P 582. https://doi.org/ 10.1097/MPG.0000000000003446
10. Радыгина, Т.В. Эктонуклеотидазы CD39 и CD73 как предикторы эффективности анти-TNF терапии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / Т.В. Радыгина, Д.Г. Купцова, С.В. Петричук, А.С. Потапов, А.С. Илларионов, Е.Л. Семикина, А.П. Фисенко //Материалы научно-практических конференций в рамках

VIII Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2022). Сборник тезисов. Москва – 2022. – С. 21 -22.

11. Купцова Д.Г. Метаболизм лимфоцитов и активность NF-κB при псориазе у детей / Д.Г. Купцова, Н.Н. Мурашкин, Т.В. Радыгина, О.В. Курбатова, С.В. Петричук // В книге: Материалы научно-практических конференций в рамках VIII Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2022). Сборник тезисов. Москва – 2022. – С. 21.

12. Петричук, С.В. Активность фактора транскрипции NF-κB и метаболизм лимфоцитов при различных заболеваниях у детей / С.В. Петричук, Д.Г. Купцова, О.В. Курбатова, Т.В. Радыгина, Г.Б. Мовсисян, Е.В. Фрейдлин / В книге: Наукоемкие лабораторные технологии для клинической медицины. Материалы XXVIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией В. В. Долгова. Москва – 2023. – С. 136-138.

13. Купцова, Д.Г. Применение метода проточной цитометрии с визуализацией в оценке эффективности ГИБП у детей с псориазом // Д.Г. Купцова, Т.В. Радыгина, О.В. Курбатова, Н.Н. Мурашкин, С.В. Петричук / В книге: Наукоемкие лабораторные технологии для клинической медицины. Материалы XXVIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией В. В. Долгова. Москва – 2023. – С. 98-99.

Зарегистрированные результаты интеллектуальной деятельности по теме диссертационного исследования

1. Патент № 2302635, RUS Авторы: Петричук С. В., Измайлова Т. Д., Радыгина Т. В. Способ измерения митохондриальной активности лимфоцитов. Заявитель и патентообладатель ГУ Научный центр здоровья детей РАМН. – № 2005141145; заявл. 28.12.2005; опубл. 10.07.2007.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

заведующей отделом гастроэнтерологии НИКИ педиатрии и детской хирургии им. ак. Ю.Е. Вельтищева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., доцента, Волынец Галины Васильевны;

заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, д.м.н., профессора Савченко А.А.;

научного руководителя Федерального государственного бюджетного учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УРО РАН), академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Черешнева Валерия Александровича;

научного руководителя Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии", академика РАН. д.м.н. профессора Козлова Владимира Александрович;

профессора кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения РФ доктора медицинских наук, профессора, Ивана Генриховича Козлова.

Отзывы положительные. Авторы отзывов полагают, что Радыгина Татьяна Вячеславовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.1.21. Педиатрия так как диссертационная работа отвечает требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней № 842 от 24.09.2023 с последующими изменениями и редакциями, предъявляемым к диссертациям.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах, в т.ч. в зарубежных база данных Web of Science, Scopus, PubMed.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации известен своими достижениями в области иммунологии и педиатрии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной проблемы - прогнозу эффективности биологической терапии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК - болезнь Крона, язвенный колит), вульгарным псориазом (ПС) и ремиттирующим рассеянным склерозом (РС).

Продемонстрирована необходимость комплексного подхода при прогнозе эффективности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), состоящего в оценке не только содержания клеток иммунной системы, но и их метаболических и функциональных показателей у детей с ВЗК, псориазом и рассеянным склерозом.

Определены информативные критерии и установлены пороговые значения для иммунологических показателей при прогнозе эффективности биологической терапии: соотношение Th17-лимфоцитов к регуляторным Т-клеткам (Treg), относительное содержание клеток-супрессоров миелоидного происхождения (MDSCs), абсолютное содержание MDSCs и Treg, наивных Т-клеток и популяций Т-клеток памяти; экспрессия эктонуклеотидазы CD39 на Treg и Th17-лимфоцитах, аргиназы-1 в MDSCs, активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в Treg, активность ядерного фактора транскрипции NF-κB в NK-клетках.

Выявлена сопряжённость метаболического профиля лимфоцитов (снижение процесса окислительного фосфорилирования, активация гликолиза) с повышением провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-17A и IFN-γ и определены цитокиновые комплексы, отражающие активность патологического процесса и изменяющиеся в зависимости от эффекта терапии и формы патологии.

Доказана необходимость терапевтического лекарственного мониторинга остаточного уровня блокаторов TNF и антилекарственных антител у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника; получены пороговые значения для остаточного уровня ГИБП с учётом формы патологии и массы тела ребёнка, прогнозирующие состояние «обострение/ремиссия».

Установлена зависимость показателя выживаемости (интервал времени от инициации биологической терапии до её прекращения) ГИБП от возраста, формы патологии, препарата, комбинированной терапии, иммунологических показателей и остаточного уровня препарата в сыворотке крови.

Создан новый 2-хэтапный алгоритм иммунологического обследования пациентов с иммунозависимыми заболеваниями (ВЗК, ПС, РС), позволяющий прогнозировать ответ биологической терапии на разных её этапах.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Расширены представления о популяционном составе клеток врождённого и адаптивного иммунитета, участвующих в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, вульгарного псориаза и ремиттирующего рассеянного склероза.

Обоснована информативность оценки соотношения Th17-лимфоцитов и регуляторных Т-клеток, содержания MDSCs и субпопуляций Т-клеток памяти для прогнозирования риска неэффективности биологической терапии у детей с иммунозависимыми заболеваниями.

Установлены закономерности, подтверждающие необходимость комплексной оценки функциональной активности иммунных клеток для определения тяжести воспалительного процесса и прогноза эффективности биопрепаратов.

Показана диагностическая и прогностическая ценность анализа метаболической активности лимфоцитов, экспрессии CD39/CD73 на регуляторных и эффекторных клетках, супрессорного потенциала MDSCs по активности аргиназы-1, а также цитокиновых комплексов.

Обоснована необходимость терапевтического лекарственного мониторинга остаточного уровня блокаторов TNF, антилекарственных антител и определены пороговые значения инфликсимаба и адалимумаба для прогнозирования стадии заболевания и эффективности терапии при болезни Крона и язвенном колите.

Выявлены факторы, влияющие на выживаемость биологической терапии: форма патологии, возраст пациента, применяемый препарат, предшествующая биологическая терапия, использование иммунодепрессантов и иммунологические показатели.

Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание ответной реакции клеток адаптивного и врождённого иммунитета у детей с указанными заболеваниями при лечении биологическими препаратами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработан 2-х этапный алгоритм иммунологического обследования пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, вульгарным псориазом и ремиттирующим рассеянным склерозом на основании выявленных информативных критериев, который прогнозирует эффективность применяемой генно-инженерной биологической терапии и позволяет выявлять пациентов с риском неэффективности до начала лечения и в период поддерживающего курса.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы теоретически и отражают решение поставленных цели и задач.

Полученные результаты внедрены в работу отделений ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России - гастроэнтерологического отделения Центра воспалительных заболеваний кишечника у детей, отделения дерматологии и аллергологии НИИ детской

дерматологии, отделения психоневрологии и нейрореабилитации Центра детской психоневрологии; в клиническую практику гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; в отделение ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Республики Татарстан (г. Казань); в педиатрическое отделение ГБУ РО «Областной детской клинической больницы» (г. Ростов-на-Дону) и в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при прогнозе эффективности генно-инженерной биологической терапии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, вульгарным псориазом, рассеянным склерозом, а также в учебном процессе высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Концепция исследования основывается на анализе передового опыта в доступной научной и патентной литературы, посвящённой особенностям иммунопатогенеза, биомаркерам активности и эффективности биологических препаратов у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, вульгарным псориазом и ремиттирующим рассеянным склерозом. Актуальность работы обусловлена возникновением первичной и вторичной резистентностью ГИБП и, в связи с этим, с необходимостью разработки алгоритма иммунологического обследования, предназначенного для прогнозирования риска неэффективности генно-инженерных биологических препаратов.

Теория основана на поиске зависимостей между иммунологическими маркерами и активностью воспалительного процесса у пациентов, а также эффективностью ГИБП при разных иммунозависимых патологиях, и согласуется с имеющимися на данный момент данными экспериментальных и клинических исследований о возможности прогнозирования ответа на биологическую терапию для своевременной коррекции.

Автором сопоставлены полученные в исследовании результаты с литературными (отечественными и зарубежными) данными по изучаемой проблематике.

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений и обусловлена достаточным объемом исследования - обследовано 915 детей в возрасте от 3,5 до 18 лет (486 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, 182 ребенка с вульгарным псориазом, 147 пациентов с рассеянным склерозом и 100 практически здоровых детей группы сравнения) в динамике лечения ГИБП. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (протокол № 9 от 10 июля 2020 г).

По результатам исследования опубликовано 46 научных работ, в том числе: 26 статья в издании, включенном в Перечень рецензируемых научных ВАК при Минобрнауки России, 10 статей, включённых в международные базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, 2 иных публикации, 1 патент, 17 публикаций в сборниках материалов конференций. Опубликованные научные труды отражают основные положения диссертационного исследования.

Выводы и рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач, научно аргументированы и имеют научно-практическую ценность.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автором самостоятельно выполнен обзор научных работ, на основании которого сформулированы цель, задачи исследования и выбрана соответствующая методология.

Автором самостоятельно проведён анализ клинико-диагностических данных, получение и обработка лабораторных показателей пациентов на различных этапах терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Диссертантом выполнено: фенотипирование клеток периферической крови с определением основных и минорных субпопуляций лимфоцитов; определение содержания субпопуляций- Т-лимфоцитов, экспрессирующих внеклеточные ферменты пуринергической системы регуляции; исследование АТФ-азной активности эктонуклеотидазы CD39 в Treg-лимфоцитах; количественное измерение комплексов белков окислительного фосфорилирования и гликолиза, а также определение активности ферментов в лимфоцитах (сукцинатдегидрогеназы и глицерол-3-фосфат дегидрогеназы); исследование активности аргиназы-1 в миелоидных клетках-супрессорах; измерение концентрации инфликсимаба и адалимумаба, антител к ним в сыворотке крови; исследование концентрации цитокинов мультиплексным методом с использованием x-MAP технологии; определение уровня транслокации транскрипционного фактора κB в популяциях лимфоцитов периферической крови с помощью проточной цитометрии с визуализацией (технология Amnis ImageStreamX); получены и проанализированы кривые выживаемости ГИБП у пациентов с ИЗЗ; проведен статистический анализ результатов; разработан алгоритм иммунологического обследования для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, псориазом, рассеянным склерозом перед началом лечения ГИБП и во время поддерживающего курса и на проверочных выборках пациентов проанализирована прогностическая информативность иммунологических маркеров, вошедших в алгоритм. Автором самостоятельно написан текст диссертационной работы и автореферата. Результаты исследования опубликованы в научных журналах, а также доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах и симпозиумах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Радыгиной Татьяны Вячеславовны на тему: «Прогностические критерии эффективности терапии генно-инженерными препаратами при иммунозависимых заболеваниях в детском возрасте» представлена на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология и 3.1.21. Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной проблемы по выявлению иммунологических критериев для прогнозирования эффективности генно-инженерной биологической терапии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, вульгарным псориазом и ремиттирующим рассеянным склерозом и имеющей существенное значение для иммунологии и педиатрии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановление правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях), а ее автор, Радыгина Татьяна Вячеславовна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.1.21. Педиатрия.

На заседании 20.10.2026 г. соискатель ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию на задаваемые вопросы, таким образом диссертационный совет 24.1.173.01. принял решение присудить Радыгиной Татьяне Вячеславовне ученую степень доктора медицинских наук, по научным специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.1.21. Педиатрия

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, присутствующих на заседании, из них 11 докторов наук по рассматриваемых специальностях (7 докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология, 4 доктора наук по специальности 3.1.21. Педиатрия) из 22 докторов наук, входящих в состав защиты (дополнительно введены на разовую защиту 4 доктора наук по специальности 3.1.21.Педиатрия) проголосовали «за» присуждение искомой ученой степени – 20, «против» присуждение искомой ученой степени – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель диссертационного совета
д.б.н., академик РАН, проф. РАН В.В. Зверев

Ученый секретарь диссертационного совета
к.м.н. А.А. Мурзина

«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»