

**Научная библиотека СВФУ им. М. К. Аммосова  
Научный зал естественно-технической литературы**

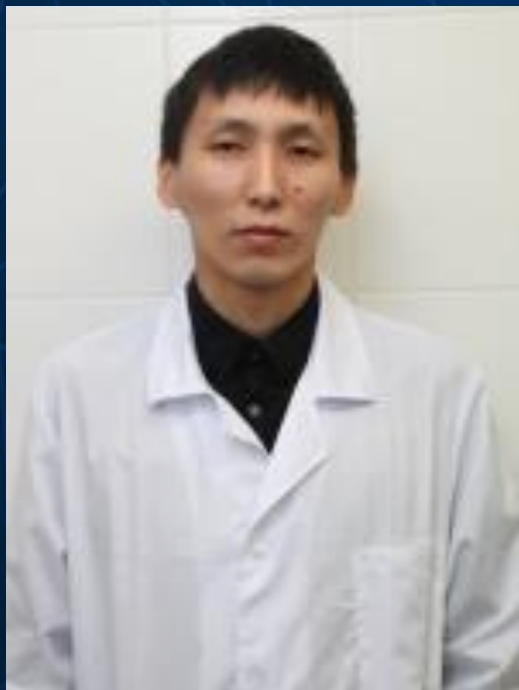
**Год молодого исследователя**



**Познавать и развиваться**

*Научные публикации  
молодых исследователей  
СВФУ им. М.К. Аммосова*

## Васильев Филипп Филиппович



### Медицинский институт

Старший научный сотрудник  
научно-исследовательской  
лаборатории "Молекулярная  
медицина и генетика  
человека" - Отдел  
протеомики и геномного  
редактирования.

Вестник СВФУ им. М.К. Аммосова. Серия:  
Медицинские науки. № 1(14), 2019. – С.37-46.

Васильев Ф.Ф., Сухомясова А.Л., Ноговицына А.Н. и др.  
Научная Статья: Медико - генетическое  
консультирование больных с наследственной  
несиндромальной глухотой.



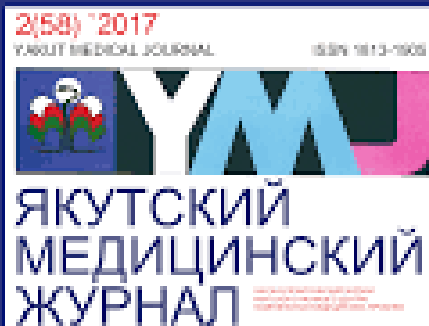
Цель настоящего исследования: разработка научно обоснованных предложений по подготовке региональных методов профилактики, диагностики и лечения несиндромальной глухоты/тугоухости, а также по повышению уровня доступности медико-генетической помощи населению Якутии. Материалы и методы исследования. Впервые проведен анализ собственных клинических наблюдений врачами-генетиками родословных семей, состоящих на учете в медико-генетическом центре ГАУ РС (Я) «РБ№ 1-НЦМ» с диагнозом «наследственная врожденная глухота».



# Якутский медицинский журнал. №2, 2017. – С.32-34.

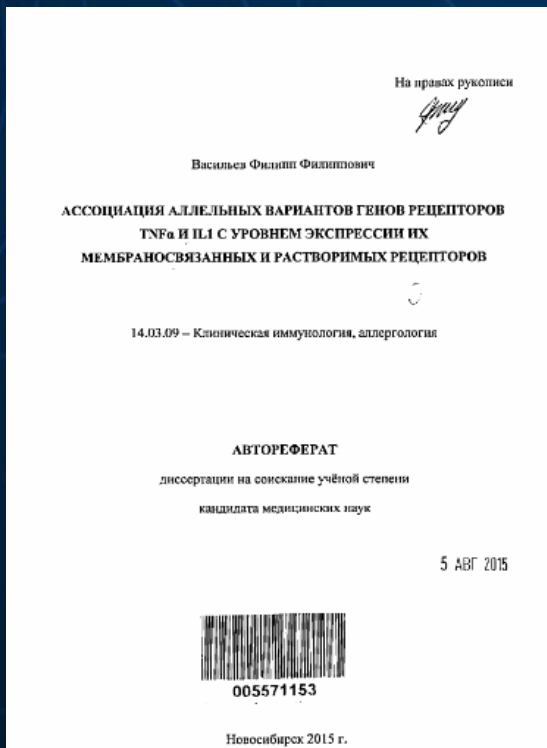
Васильев Ф.Ф., Аргунова Е.Ф., Алексеева С.Н., и др.  
Статья в журнале: Анализ результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в РС(Я).

Проведен анализ данных неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз по Республике Саха (Якутия) за период с 1996 по 2016 г. Распространенность врожденного гипотиреоза по Республике Саха (Якутия), по данным неонатального скрининга, за двадцать лет ниже, чем в других регионах Российской Федерации. Девочки в три раза чаще болевают, чем мальчики, также это чаще дети из сельской местности. Организация неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в РС (Я) позволила добиться высокого процента обследования новорожденных, сокращения его сроков и раннего начала заместительной терапии, предотвращения инвалидизации пациентов.



Васильев Ф.Ф.. Ассоциация аллельных вариантов генов рецепторов  $tnf\alpha$  и  $il1$  с уровнем экспрессии их мембрансвязанных и растворимых рецепторов. Автореферат. 14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология. Н.,2015. – С.22.

---



Многофункциональные медиаторы - фактор некроза опухоли альфа (TNF $\alpha$ , tumor necrosis factor alpha) и интерлейкин-1 (IL1, interleukin 1) тесно взаимосвязаны по своим функциям и эффектам и играют значимую роль в реализации иммунных реакций иммунопатологических процессов. Для TNF $\alpha$  и IL1 показано существование мембраносвязанных и растворимых рецепторов двух типов.

Васильев Ф.Ф., Иванова Р., Сухомясова А.и др. Статья в журнале: Семейный случай болезни Фабри



Описан семейный случай редкой лизосомной болезни накопления. По данным клинической симптоматики, энзимодиагностики, молекулярно-генетической диагностики был поставлен диагноз болезни Фабри (БФ). Проведен анализ фенотипического спектра, обсуждены ранняя диагностика и применение ферментозаместительной терапии у детей с БФ в Республике Саха (Якутия). Диагностика орфанного заболевания представляет собой сложную задачу из-за неспецифических симптомов. Для раннего выявления БФ рекомендуется проведение скринингового обследования лиц из групп высокого риска.



# Журнал «Цитокины и воспаление».

Т.14, №1.,2015 – С.18-23.

Васильев Ф.Ф., Альшевская А.А. Лопатникова Ю.А. и др. Статья в журнале: Экспрессия мембраносвязанных рецепторов к TNF $\alpha$  на моноцитах при atopическом дерматите и ревматоидном артрите.



Фактор некроза опухоли альфа (TNF $\alpha$ ) играет важную роль при ревматоидном артрите (РА) и atopическом дерматите (АД). Моноциты активно участвуют в воспалительных процессах при данных нозологиях, и эффекты TNF $\alpha$  на них в значительной мере зависят от количества экспрессируемых специфических рецепторов.

# Front. Immunol. Conference Abstract: 15th International Congress of Immunology (ICI)., 2013

---

Васильев Ф.Ф., Alshevskaya A, Lopatnikova J IL-1 $\beta$  membrane-bound receptors in health and in rheumatoid arthritis



Thus, identified changes indicate the active involvement of IL-1R1 high-expressing monocytes in to the RA inflammation and their participation in the cytokine imbalance development. Decreasing number of IL-1R2 on lymphocytes is associated with active receptors shedding from them in this pathology.



## Васильев Ф.Ф. Альшевская А.А., Лопатникова Ю.А., Сенников С.В. Научная статья: Мембраносвязанные и растворимые рецепторы к фактору некроза опухоли- $\alpha$ в норме и при ревматоидном артрите.

БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН, 2012, № 3 (85), Часть 2

УДК [612.017:1.057.112.5]:616.72-002.772

А.А. Альшевская, Ф.Ф. Васильев, Ю.А. Лопатникова, С.В. Сенников

### МЕМБРАНОСВЯЗАННЫЕ И РАСТВОРИМЫЕ РЕЦЕПТОРЫ К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ... В НОРМЕ И ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

НИИ клинической иммунологии СО РАМН (Новосибирск)

*TNF $\alpha$  – мультисубстанциальный плейотропный цитокин, которому придается особое значение в иммунопатогенезе ревматоидного артрита. Наряду с этим его уровень растворимых и мембранных рецепторов может в значительной степени зависеть от эффективности системы иммунорегуляторных цитокинов и от уровня растворимых рецепторов в сыворотке крови. По результатам исследования выявлены ряд достоверных отличий не только в проценте клеток, несущих рецепторы к TNF $\alpha$ , но и в абсолютном количестве экспрессируемых рецепторов на клетках различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток в норме и при ревматоидном артрите, установлены корреляционные взаимосвязи этих показателей с клиническими уровнями самого цитокина и его растворимых рецепторов. Обсуждается механизм и роль изменений в экспрессии рецепторов к TNF $\alpha$  на отдельных субпопуляциях лейкоцитов при иммунопатогенетическом состоянии и в сравнении с условно-здоровыми донорами.*

**Ключевые слова:** TNF $\alpha$ , мембраносвязанные рецепторы, растворимый лиганд

### TUMOR NECROSIS FACTOR... MEMBRANE-BOUND AND SOLUBLE RECEPTORS IN NORM AND IN RHEUMATOID ARTHRITIS

A.A. Alshevskaya, F.F. Vasiliev, J.A. Lopatnikova, S.V. Sennikov

Research Institute of Clinical Immunology SB RAMS, Novosibirsk

*TNF $\alpha$  – a multifunctional pleiotropic cytokine, considered to have a special significance in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Herewith the effectiveness of immunomodulatory cytokine and its role in the development of pathological states of the organism may depend largely on the content of soluble receptors and expression of membrane-bound receptors. The study shows several significant differences not only in the percentage of cells with TNF $\alpha$  receptors, but also in the absolute number of receptors expressed on cells from different subsets of immunocompetent cells in health and in rheumatoid arthritis. It establishes correlation relationships of these parameters with mean contents of the cytokine and its soluble receptors. The mechanism and the role of changes in the expression of TNF $\alpha$  receptors in different subsets of leukocytes in immunopathological state and in compare with healthy donors are discussed.*

**Key words:** TNF $\alpha$ , membrane-bound receptors, rheumatoid arthritis

Система цитокинов представляет собой универсальную полиморфную регуляторную сеть медиаторов, предназначенных для контроля процессов пролиферации, дифференцировки и функциональной активности клеточных элементов в иммунной и других соматических системах организма. Фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) – провоспалительный цитокин, обладающий широким спектром биологической активности, оказывает влияние на различные типы клеток и, соответственно, необходим в защите организма против бактериальных, грибковых, паразитарных и вирусных инфекций [4].

В силу его важности в развитии иммунологических реакций биологическая активность этого медиатора имеет достаточно сложную регуляцию, включающую в себя как типы мембраносвязанных рецепторов, регулирующих различные функции в клетке, и растворимые рецепторы I и II типа, которые осуществляют системные эффекты этого медиатора при выходе цитокина в системную циркуляцию при патологическом процессе. С активацией различных сигнальных путей связано участие TNF $\alpha$  в процессах клеточной пролиферации и дифференцировки, выживания клеток, генерации тканей и транскрипции микроРНК.

Рецепторы I типа экспрессируются почти всеми типами клеток и опосредуют главным образом воспалительные и цитотоксические эффекты TNF $\alpha$ . Рецепторы II типа экспрессируются преимущественно клетками крови, лимфоидными и эпителиальными клетками и участвуют в реализации пролиферативных процессов. Считается, что TNFR1 обеспечивает большинство биологических активностей TNF $\alpha$ , он активирует ядерный фактор транскрипции NF- $\kappa$ B и c-Src. Известно, что рецептор I типа, связывая TNF $\alpha$  и передавая сигнал для активации генов TNF $\alpha$  через MAP-киназы (JNK/c-Jun), принимает участие в аутокринной регуляции продукции TNF $\alpha$ . Правое проведение сигнала через TNFR2 ограничено, по-видимому, только клетками иммунной системы, но была высказана предположения, что рецептор II типа может приводить к активации рецептора I типа с последующей передачей сигнала в клетку. Известно также участие TNFR2 в восстановлении тканей и ангиогенезе.

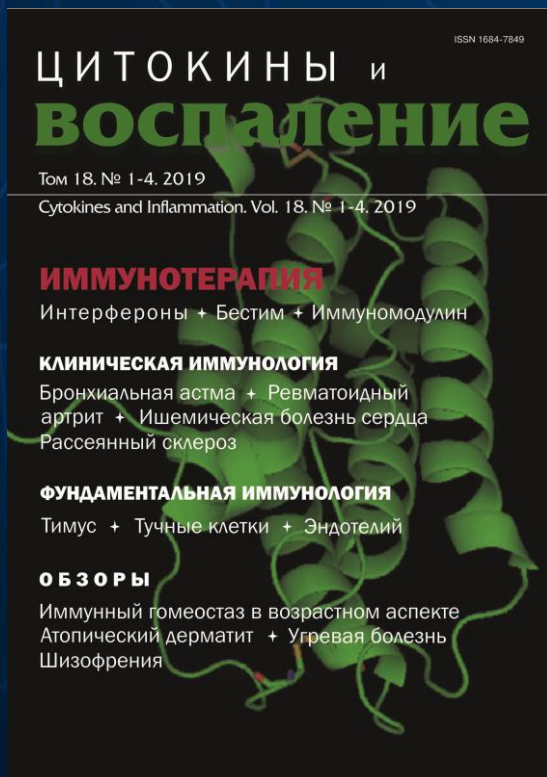
Растворимые рецепторы являются важными регуляторами активности цитокина. С одной стороны, они (особенно sTNFR1) могут нейтрализовать TNF $\alpha$  в системном циркуляции и избирательно его био-

TNF $\alpha$  — a multifunctional pleiotropic cytokine, considered to have a special significance in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Herewith the effectiveness of immunomodulatory cytokine and its role in the development of pathological states of the organism may depend largely on the content of soluble receptors and expression of membrane-bound receptors. The study shows several significant differences not only in the percentage of cells with TNF $\alpha$  receptors, but also in the absolute number of receptors expressed on cells from different subsets of immunocompetent cells in health and in rheumatoid arthritis. It establishes correlation relationships of these parameters with mean contents of the cytokine and its soluble receptors. The mechanism and the role of changes in the expression of TNF $\alpha$  receptors in different subsets of leukocytes in immunopathological state and in compare with healthy donors are discussed.

# Журнал «Цитокины и воспаление».

Том 14, №1, 2015. – С.18-23.

Васильев Ф.Ф., Альшевская А.А., Лопатникова Ю.А. и др. Статья в журнале: Экспрессия мембраносвязанных рецепторов к  $\text{tnf}\alpha$  на моноцитах при atopическом дерматите и ревматоидном артрите.



Фактор некроза опухоли альфа ( $\text{TNF}\alpha$ ) играет важную роль при ревматоидном артрите (РА) и atopическом дерматите (АД). Моноциты активно участвуют в воспалительных процессах при данных нозологиях, и эффекты  $\text{TNF}\alpha$  на них в значительной мере зависят от количества экспрессируемых специфических рецепторов.

# Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. №3-2, 2012. – С.237-240.

Васильев Ф.Ф., Шкаруба Н.С., Силков А.Н., и др.  
Научная статья: Частота встречаемости аллельных вариантов генов TNFRI в позициях -609 и -1207 и TNFRII в позициях -1709 и -3609 среди условно-здоровых доноров и у больных ревматоидным артритом.



В работе была изучена частота встречаемости аллельных вариантов генов TNFRI в позициях -609 и -1207 и TNFRII типа в -1709 и -3609 у больных ревматоидным артритом и в группе популяционного контроля. В группе популяционного контроля полученные частоты аллелей и распределение генотипов промотора гена TNFRI для полиморфных точек -609 и -1207 характерны для азиатских популяций, для полиморфизмов гена TNFRII частоты и распределение отличались от европейских и азиатских популяций.



# Вестник Уральской медицинской академической науки. №2/1(35),2011. – С. 18-19.

---

Васильев Ф.Ф. , льшевская А.А., Лопатникова Ю.А., Сенников С.В. Статья в журнале: Экспрессия рецепторов к ФНО-альфа на субпопуляциях иммунокомпетентных клеток.



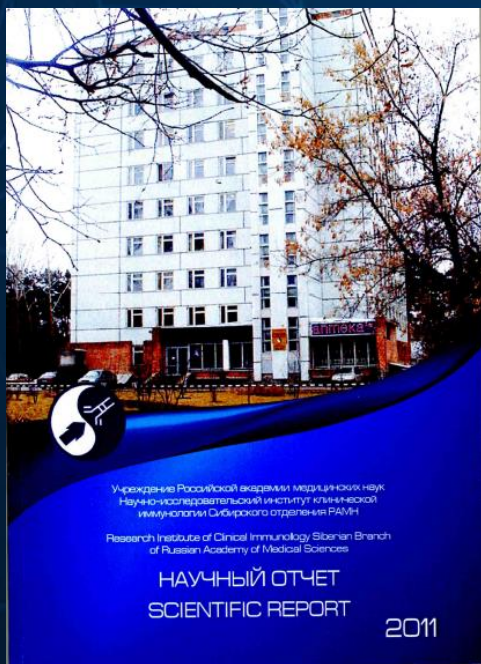
TNF- $\alpha$  is involved in various processes of organism functioning. The cytokine is important itself for immune system as well as its regulation system, i.e. receptors. Thus it is important to estimate quantity of expressing receptors on subpopulations of leukocytes whereas from level of TNFRs on surface cells depends efficiency of TNF- $\alpha$  actions. Obtained results testify on differences not only in percentage of the cells bearing TNFRs but also on a quantitative expression of membrane-bound receptors on cells that allow to estimate regulation of various subpopulations of mononuclear cells by TNF- $\alpha$ .

# 8-ая отчетная конференция «Иммунопатогенез и иммунотерапия основных заболеваний человека: от эксперимента к клинике».

Новосибирск, 21–23 июня 2011 г. – С.16-18.

---

Васильев Ф.Ф. Лопатникова Ю.А., Сенников С.В. Научная статья: Экспрессия рецепторов к ил-1 и фно на субпопуляциях моноклеарных клеток



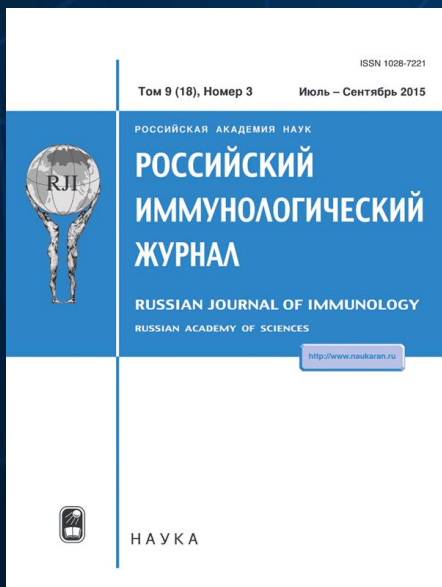
Фактор некроза опухоли (ФНО) и интерлейкин-1 (ИЛ-1) входят в группу провоспалительных цитокинов, биологические эффекты которых реализуются путем взаимодействия со специфическими клеточными рецепторами. Разные типы рецепторов могут обеспечивать различные эффекты медиаторов на клетках, кроме того в зависимости от плотности экспрессии рецепторов на субпопуляциях иммунокомпетентных клеток также может зависеть конечный эффект цитокина.



Медицинская генетика.

Т.14. - №2(152),2015 - С.35.

Васильев Ф.Ф., Силков А.Н.,  
Сенников С.В. Научная статья:  
Ассоциация аллельных вариантов  
генов рецепторов TNF с уровнем  
экспрессии их мембраносвязанных  
и растворимых рецепторов.



Журнал « Российский  
иммунологический журнал».

Том7(16), №2-3, 2013. – С.159.

Васильев Ф.Ф. Лопатникова Ю.А.,  
Силков А.Н., Сенников С.В.. Научная  
статья: Взаимосвязь аллельного  
полиморфизма генов рецепторов  
фно-альфа i и ii типов с уровнем  
экспрессии мембраносвязанных  
рецепторов и сывороточным уровнем  
растворимых рецепторов.



# Журнал «INTERNATIONAL JOURNAL OF RHEUMATIC DISEASES». Том 17, №2, 2014. – С.21.

---

Vasiliev F.F., Alshevskaya A.A., Lopatnikova J.A. Статья в журнале: Expression of tnfa receptors on immune cells in rheumatoid arthritis



Background: Data from numerous clinical trials, initially with the anti-TNF agents, have confirmed the validity of TNF $\alpha$  as a therapeutic target in rheumatoid arthritis (RA). Density of cytokine receptor expression on the surface of immune cells regulates their biological effects [1] and individual efficiency of biologic treatment.