

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.046.02 НА БАЗЕ 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 ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 13.10.2022 г. № 3.

О присуждении Смердовой Марине Анатольевне, гражданке Российской Федерации степени кандидата биологических наук. Диссертация «Особенности коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи; контроль качества лабораторных исследований», по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология» принята к защите 10.08.2022 г., протокол № 2 диссертационным советом Д 208.046.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714/нк «О совете по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 года.

Соискатель Смердова Марина Анатольевна, 1964 года рождения, в 1991 г. окончила Томский ордена Октябрьской Революции и ордена Трудового Красного Знамени политехнический институт имени С.М. Кирова по специальности «Технология основного органического и нефтехимического синтеза». С 01.03.2016 по 29.02.2020 г. 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 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология. Соискатель Смердова Марина Анатольевна работает в ЗАО «Вектор-Бест-Европа» в должности ведущего специалиста по продукции для иммунологии.

Диссертация 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. Для завершения диссертационной работы и апробации Смердова Марина Анатольевна была прикреплена соискателем к ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского сроком на 6 месяцев, приказ № 236-2021 от 11.11.2021.

Научный руководитель: доктор медицинских наук (14.00.36 – аллергология и иммунология), 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.

Официальные оппоненты:

Тотолян Арег Артемович – академик РАН, доктор медицинских наук (14.00.36 - аллергология и иммунология), профессор, директор ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора;

Чеканова Татьяна Александровна – кандидат биологических наук (14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология), заведующая лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБНУ НИИВС им.И.И.Мечникова Минобрнауки РФ) в своем положительном заключении, подписанном Юминовой Надеждой Васильевной, доктором биологических наук, главным научным сотрудником лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова Минобрнауки РФ и утвержденном директором ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова Минобрнауки РФ Свитич Оксаной Анатольевной, доктором медицинских наук, профессором, чл.-корр. РАН, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих существенное значение для клинической иммунологии и аллергологии: изучены особенности поддержания гуморального иммунитета к вирусам кори и краснухи и разработан алгоритм внутрилабораторного контроля качества при исследовании сывороток крови на IgG-антитела к этим вирусам, что обеспечивает прогресс в понимании природы иммунной защиты и способствует совершенствованию диагностики напряженности противокоревого и противокраснушного иммунитета.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, из них 8 статей в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе статей в журналах, включенных в базу Scopus и Web of science – 4, общим объемом 50 стр.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации, в которых отражены основные результаты: 1) Смердова, М.А. Разработка стандартных образцов для внутрилабораторного контроля, используемых при оценке специфических антител к кори и краснухе иммуноферментным методом / М.А. Смердова, Т.А. Мамаева, М.А. Наумова, А.П. Топтыгина // Российский иммунологический журнал. – 2016. – Т.10(19), №2(1). – С.396-397. 2) Топтыгина, А.П. Влияние особенностей популяционного иммунитета на структуру заболеваемости корью и краснухой / А.П.Топтыгина, М.А.Смердова, М.А.Наумова, Н.П. Владимирова, Т.А.Мамаева // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т.8, №3. – С.341-348. 3) Топтыгина, А.П. Оценка напряженности популяционного иммунитета к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы у здоровых взрослых / А.П. Топтыгина, Т.Г. Клыкова, М.А. Смердова, А.Ю. Зеткин // Русский медицинский журнал. – 2019. – №3. – С.36-39. 4) Смердова, М.А. Особенности иммунного ответа на вакцинацию против кори у серонегативных взрослых / М.А. Смердова, Ю.Ю. Андреев, А.П. Топтыгина // Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т.13(22), №2. – С.1021-1023. 5) Смердова, М.А. Опыт

проведения внутрилабораторного контроля качества при определении антител класса G к вирусу кори методом иммуноферментного анализа с помощью контрольного препарата / М.А. Смердова, Т.А. Мамаева, М.А. Наумова, К.А. Корецкий, Д.С. Иванов, А.П. Топтыгина // Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т.13(22), №4. – С.1402-1411. 6) Смердова, М.А. Гуморальный и клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори и краснухи у здоровых людей / М.А. Смердова, А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев, С.В. Сенникова, А.Ю. Зеткин Т.Г. Клыкова, С.И. Беляков // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т.9, №3-4. – С.607-611. 7) Топтыгина, А.П. Формирование гуморального и клеточного иммунитета на коревую вакцину у взрослых / А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев, М.А. Смердова, А.Ю. Зеткин, Т.Г. Клыкова // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10, №1. – С.137-144. 8) Топтыгина, А.П. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых больных корью и привитых от этой инфекции / А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев, М.А. Смердова, Л.Н. Наврузова, В.В. Малеев // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т.11, №3. – С.517-522.

На диссертацию и автореферат поступило 3 положительных отзыва без замечаний от: 1) академика РАН, д.б.н., профессора Нетёсова С.В., заведующего лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии Факультета естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Минобрнауки РФ (г. Новосибирск); 2) д.м.н., профессора Зурочки А.В., ведущего научного сотрудника лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (г. Екатеринбург); 3) д.м.н., профессора Калининой Н.М., главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский Центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» Министерства чрезвычайных ситуаций России (г. Санкт-Петербург).

В отзывах отмечено, что полученные в исследовании данные имеют теоретическую и практическую значимость, углубляют представления о поддержании иммунологической памяти и коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи, способствуют повышению качества лабораторных исследований IgG-антител к этим вирусам.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой компетенцией в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в соответствующих областях исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея, о том, что на этапе элиминации кори, в условиях снижения циркуляции диких штаммов вируса и отсутствия естественного бустирования, часть привитых в детстве от этой инфекции взрослых утрачивает противокоревые антитела и становится уязвимой для коревой инфекции; предложены новые подходы к разделению исходно серонегативных к вирусу кори взрослых по авидности и спектру субклассов IgG-антител, формирующихся в ответ на прививку против кори на привитых ранее (вторичный тип иммунного ответа) и не привитых от этой инфекции (первичный тип ответа); по спектру субклассов специфических IgG-антител и их

авидности доказано, что происходит увеличение количества отвечающих вторичным типом иммунного ответа как среди вакцинированных серонегативных, так и среди заболевших корью взрослых; обоснована и введена необходимость использования стандартных препаратов для проведения внутрилабораторного контроля качества при проведении исследований уровня IgG-антител к вирусам кори и краснухи иммуноферментным методом, что позволяет избежать системных и случайных ошибок и обеспечивает адекватный анализ результатов, полученных в разных лабораториях, на разном оборудовании и разных сериях тест-систем.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в понимание процессов поддержания коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи в условиях спорадической заболеваемости. Применительно к проблематике диссертации результативно использована серологическая оценка коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи, изложено, что по спектру субклассов специфических IgG-антител и их авидности можно разделять обследуемых лиц на отвечающих первичным или вторичным типом иммунного ответа на контакт с вирусом, что позволяет сделать вывод об отсутствии или утрате гуморального иммунитета, специфичного к вирусам кори, раскрыта прямая корреляционная зависимость между повышенным уровнем серонегативных лиц и заболеваемостью коревой инфекцией в возрасте 18-30 лет, что свидетельствует о целесообразности контроля уровня антител против вируса кори среди школьников 10-11 классов для ревакцинации выявленных серонегативных. При коревой инфекции изучен процесс переключения с раннего первичного IgG3-типа иммунного ответа (6-й день от появления сыпи) на зрелый IgG1-тип, характерный для иммунологической памяти (через 3 недели после появления высыпаний), проведена модернизация существующих подходов к проведению оценки противокоревого иммунитета не только у привитых от кори лиц, а на случайной выборке обследуемых лиц с последующим сопоставлением результатов лабораторного тестирования с данными прививочных карт.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены подходы к проведению внутрилабораторного контроля качества при выполнении лабораторных исследований по определению IgG-антител к вирусам кори и краснухи методом иммуноферментного анализа, отработаны критерии и предложен порядок проведения процедуры, определены перспективы практического использования разработанного алгоритма внутрилабораторного контроля качества при тестировании IgG-антител к вирусам кори и краснухи. Представлены рекомендации лабораториям при проведении внутрилабораторного контроля качества с помощью препаратов «ВЛК Корь-IgG» и «ВЛК Рубелла-IgG» ориентироваться на результаты расчетов сходимости и воспроизводимости: коэффициент вариации при оценке сходимости результатов для «ВЛК Корь-IgG» и «ВЛК Рубелла-IgG» при качественном и количественном измерении не должен превышать 8%, а коэффициент вариации при оценке воспроизводимости – 19%, обоснована целесообразность для оценки состояния популяционного иммунитета обследовать разные возрастные группы без учета прививочного анамнеза. Выявленная прямая корреляционная

зависимость между повышенным уровнем серонегативных к вирусу кори и заболеваемостью корью лиц в возрасте 18-30 лет поднимает вопрос о проведении контроля уровня антител против вируса кори среди школьников 10-11 классов и ревакцинации выявленных серонегативных. Создана система проведения процедуры внутрилабораторного контроля качества с помощью препаратов «ВЛК Корь-IgG» и «ВЛК Рубелла-IgG» на тест-системах «ВектоКорь-IgG» «ВектоРубелла-IgG».

Результаты диссертации используются в работе Референс-лаборатории ЕРБ ВОЗ, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора (г. Москва) и в работе лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора (г. Санкт-Петербург).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, на сертифицированном оборудовании, с использованием современных лабораторных методов исследования. Теория согласуется с опубликованными результатами отечественных и зарубежных авторов по данной тематике. Идеи, изложенные соискателем, базируются на анализе практики, обобщении передового опыта, анализе данных отечественных и зарубежных исследователей, работающих по теме диссертационного исследования. Установлено, что результаты исследования соответствуют результатам, представленным в независимых источниках по этой тематике. В работе использованы адекватно подобранные методы статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования, планировании цели и задач, выполнении серологических исследований (методом ИФА), разработке алгоритма проведения внутрилабораторного контроля качества при определении IgG-антител к вирусам кори и краснухи методом иммуноферментного анализа. Автор лично проводила анализ полученных результатов, непосредственно участвовала в подготовке публикаций и докладов на конференциях, проводила анализ научной литературы и статистическую обработку результатов исследования.

На заседании 13.10.2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Смердовой Марине Анатольевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология».

При проведении тайного голосования, диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 13 докторов наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология», участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 14, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

14.10.2022 г.



Бляхер Мария Сергеевна

Новикова Лидия Ивановна