

Заключение комиссии Диссертационного Совета Д 208.046.02 при ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Смердовой Марины Анатольевны на тему «Особенности коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи; контроль качества лабораторных исследований», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Комиссия в составе:

Доктор медицинских наук, профессор Афанасьев Станислав Степанович  
(председатель)

Доктор медицинских наук, профессор Бляхер Мария Сергеевна

Доктор биологических наук, профессор Лютов Андрей Германович

Доктор медицинских наук, доцент Руженцова Татьяна Александровна

Кандидат медицинских наук Новикова Лидия Ивановна

Научный руководитель:

Топтыгина Анна Павловна – доктор медицинских наук (14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология), 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 (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора).

Работа Смердовой М.А. соответствует специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Работа посвящена изучению особенностей гуморального иммунитета к антигенам вирусов кори и краснухи; разработке методики, порядка и объема процедур проведения внутрилабораторного контроля качества при определении антител к вирусам кори и краснухи для повышения качества клинико-лабораторной диагностики при исследовании иммунитета к этим инфекциям. В ходе проведенного исследования Смердовой М.А. было установлено, что в возрасте 6-7 лет количество серопозитивных к вирусу краснухи достигает уровня 90% и сохраняется на этом уровне и выше вплоть до 60 лет и старше. Обнаружено, что уровень серопозитивных к вирусу кори достигает максимума в возрастной группе 7-14 лет (81,4% от числа обследованных в этой группе). Выявлено значимое снижение уровня серопозитивных к вирусам кори в возрастной группе 18-30 лет до уровня 57,5%.

Выявлена сильная корреляционная связь между уровнем серонегативных к вирусу кори лиц с заболеваемостью корью: любые изменения в уровне противокорьевого иммунитета в возрастных группах отражаются на заболеваемости в той же возрастной группе.

Показано, что по avidности и спектру субклассов IgG-антител, формирующихся в ответ на прививку против кори, можно объективно разделить серонегативных взрослых на следующие когорты: привитых ранее (демонстрируют вторичный тип иммунного ответа при вакцинации) и не привитых от этой инфекции (демонстрируют первичный тип ответа).

Доказано, что вакцинация против кори серонегативных взрослых дает высокий уровень специфических антител как у впервые вакцинированных, так и у вакцинированных в детстве, но утративших противокорьевого антитела в условиях отсутствия естественного бустирования на этапе элиминации этой инфекции.

По спектру субклассов специфических IgG-антител и их avidности впервые выявлено, что происходит увеличение количества отвечающих вторичным типом иммунного ответа как среди вакцинированных серонегативных, так и среди заболевших корью взрослых.

Среди больных корью детей и подростков не было выявлено вторичного типа иммунного ответа, что свидетельствует о том, что в этой возрастной группе не было привитых.

При обследовании больных корью был продемонстрирован 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).

Теоретическая значимость работы заключается в получении новых данных, вносящих вклад в понимание процессов поддержания коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи в условиях sporadic заболеваемости. Показано, что на этапе элиминации кори уровень серопозитивных, достигнув пика 81,4% в возрастной группе 7-14 лет, постепенно снижается до минимума в 57,5% у лиц 18-30 лет, вероятно, из-за снижения циркуляции диких штаммов вируса и отсутствия естественного бустирования. Прямая корреляционная зависимость между увеличенным уровнем серонегативных лиц и заболеваемостью коревой инфекцией в возрасте 18-30 лет свидетельствует о целесообразности контроля уровня антител против вируса кори среди школьников 10-11 классов для ревакцинации выявленных серонегативных.

Практическая значимость работы заключается в том, что на основании полученных результатов исследования показана целесообразность проведения исследования противокорьевого иммунитета на случайной выборке обследуемых лиц с последующим сопоставлением результатов лабораторного тестирования с данными прививочных карт.

Впервые разработан алгоритм проведения внутрилабораторного контроля качества (ВКК) при определении IgG-антител к вирусам кори и краснухи методом ИФА. Отработаны критерии и предложен порядок проведения процедуры ВКК.

Результаты работы были использованы для подготовки методических рекомендаций по проведению внутрилабораторного контроля качества в лабораториях, осуществляющих серологические исследования на корь.

Работа выполнена с применением современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Представленные результаты являются достоверными, так как выполнен достаточный объем исследований. Научные положения и выводы, сформулированные Смердовой М.А., логически вытекают из результатов проведенных исследований.

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявленным к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Анализ проверки с помощью системы «Антиплагиат» на сайте [www.antiplagiat.ru](http://www.antiplagiat.ru) показал, что оригинальный текст составляет 93,34%, заимствования 6,66%.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на: XI Съезде Общероссийской общественной организации «Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов» (ВНПОЭМП) «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения» (Москва, 2017); Международной конференции «Молекулярные основы эпидемиологии, диагностики, профилактики и лечения актуальных инфекций», посвященной 110-летию Санкт-Петербургского института имени Пастера (Санкт-Петербург, 2018); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы» (Москва, 2019); XXV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Наука и практика лабораторных исследований» (Москва, 2020).

По теме диссертации представлено 12 публикаций, из них статей в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований – 8, в том числе статей в журналах, включенных в базу Scopus и Web of science – 4; тезисов в материалах конференций – 4.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного Совета.

В качестве ведущей организации предлагается утвердить ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова».

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

1. Тотолян Арег А., академик РАН, директор ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора;
2. Чеканова Т.А., к.б.н., заведующая лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Согласие оппонентов и ведущей организации имеется.

**Заключение:** комиссия Диссертационного Совета Д 208.046.02 при ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора рекомендует принять к защите кандидатскую диссертацию Смердовой Марины Анатольевны на тему «Особенности коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи; контроль качества лабораторных исследований», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Заключение подготовили члены Диссертационного совета:

**Председатель:**

главный научный сотрудник  
лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ

Афанасьев С.С.

**Члены комиссии:**

главный научный сотрудник  
лаборатории клеточных и молекулярных основ иммунитета  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор медицинских наук, профессор

Бляхер М.С.

главный научный сотрудник  
лаборатории иммунобиологических препаратов  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор биологических наук, профессор

Лютов А.Г.

заместитель директора по клинической работе  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
доктор медицинских наук, доцент

Руженцова Т.А.

руководитель лаборатории иммунобиологических препаратов  
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
кандидат медицинских наук

Новикова Л.И.