

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
д.б.н. *С.Ю. Комбарова* С.Ю. Комбарова
«12» *04* _____ 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10).

Диссертация Смердовой Марины Анатольевны: «Особенности коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи; контроль качества лабораторных исследований» по специальности: 14.03.09 - «Клиническая иммунология, аллергология» 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, лаборатория цитокинов.

В 1991 году Смердова Марина Анатольевна окончила Томский ордена Октябрьской Революции и ордена Трудового Красного Знамени политехнический институт имени С.М. Кирова по специальности «Технология основного органического и нефтехимического синтеза».

В период подготовки диссертации соискатель Смердова Марина Анатольевна работала в ЗАО «Вектор-Бест-Европа» в должности ведущего специалиста по продукции для иммунологии. 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 (диплом об окончании аспирантуры серия 107724 № 4516344 от 5 марта 2020 года).

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.

Справка об обучении №430 от 09.06.2021 выдана Федеральным бюджетным учреждением науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель:

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, доктор медицинских наук.

Диссертационная работа Смердовой М.А. планировалась и выполнялась в рамках темы лаборатории цитокинов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора «Регуляция иммунного ответа на местном и системном уровне» (Пер.№ АААА-А16-116021550314-3).

По результатам обсуждения диссертационной работы принято следующее заключение.

Диссертация Смердовой М.А. «Особенности коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи; контроль качества лабораторных исследований» является законченным научным исследованием, выполненным на современном методическом уровне. В диссертации отражены важные данные о значимом снижении напряженности коллективного иммунитета к антигенам вируса кори среди здоровых взрослых 18-30 лет, о превалировании среди заболевших корью молодых взрослых в возрасте 18-35 лет. Доказано повышение процента лиц, реагирующих на корь вторичным типом иммунного ответа.

Для проведения контроля качества при определении IgG-антител к вирусам кори и краснухи методом иммуноферментного анализа предложены контрольные образцы «ВЛК Корь-IgG» и «ВЛК Рубелла-IgG».

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, заключалось в выполнении серологических исследований (методом ИФА) для изучения влияния особенностей коллективного иммунитета к антигенам вирусов кори и краснухи на структуру заболеваемости, гуморального иммунитета к антигенам вирусов кори и краснухи у здоровых людей разных возрастных групп и сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых больных корью и привитых от этой инфекции. Кроме этого соискатель предложила алгоритм проведения внутрилабораторного контроля качества при определении IgG-антител к вирусам кори и краснухи методом иммуноферментного анализа. Теоретически обобщила результаты и статистически их обработала. Обработка и анализ данных по подбору контрольных препаратов проводился совместно с ведущим научным сотрудником лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора к.б.н. Мамаевой Т.А.

О достоверности полученных результатов свидетельствует объем проведенных исследований, широкий набор современных методов, адекватных задачам диссертационной работы.

Новизна исследования заключается в следующем. Установлено, что в возрасте 6-7 лет количество серопозитивных к вирусу краснухи достигает уровня 90%. Аналогичные показатели регистрируются и в более старших возрастах вплоть до 60 лет и старше.

Определено, 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 57,5%.

Выявлена сильная корреляционная связь между уровнем серонегативных к вирусу кори лиц с заболеваемостью корью: любые изменения в уровне

противокорревого иммунитета в возрастных группах отражаются на заболеваемости в той же возрастной группе.

Показано, что по авидности и спектру субклассов IgG-антител, формирующихся в ответ на прививку против кори, можно объективно разделить исходно серонегативных взрослых на привитых ранее (вторичный тип иммунного ответа) и не привитых от этой инфекции (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 противокорревые антитела в условиях отсутствия естественного бустирования на этапе элиминации этой инфекции.

По спектру субклассов специфических IgG-антител и их авидности 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 коревой инфекции 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).

Показано, что использование стандартных препаратов для проведения внутрилабораторного контроля качества при проведении исследований уровня IgG-антител к вирусам кори и краснухи иммуноферментным методом позволяет избежать системных и случайных ошибок, что обеспечивает адекватный анализ результатов, полученных в разных лабораториях, на разном оборудовании и разных сериях тест-систем.

Теоретическая значимость работы заключается в получении новых данных, вносящих вклад в понимание процессов поддержания коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи в условиях спорадической 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.

На основании полученных в работе результатов показана целесообразность проведения исследования противокорревого иммунитета на случайной выборке

обследуемых лиц с последующим сопоставлением результатов лабораторного тестирования с данными прививочных карт.

Показано, что по спектру субклассов специфических IgG-антител и их avidности 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.

Практическая значимость работы заключается в том, что впервые разработан алгоритм проведения внутрилабораторного контроля качества при выполнении лабораторных исследований по определению методом иммуноферментного анализа IgG-антител к вирусам кори и краснухи, отработаны критерии и предложен порядок проведения процедуры. Предложенный алгоритм рекомендовано использовать для отработки и проведения внутрилабораторного контроля качества при выполнении анализов указанных антител на тест-системах различных производителей.

Результаты исследований и разработок Смердовой М.А. внедрены в работу Референс-лаборатории ЕРБ ВОЗ, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора (Москва) и в работу лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора (Санкт-Петербург). По результатам исследования подготовлены методические рекомендации «Организация внутреннего контроля качества в лабораториях, проводящих исследования на специфические антитела к вирусу кори методом иммуноферментного анализа».

Научные положения и выводы, сформулированные Смердовой М.А., аргументированы, подтверждены приведенным материалом и логически вытекают из результатов проведенных исследований. По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Основные материалы диссертации в полном объеме отражены в 12 публикациях, из них 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, с высоким индексом цитирования – 8, в том числе в журналах, включенных в базу Scopus и Web of science – 4; в материалах конференций (тезисы) – 4. Методические рекомендации – 1.

Публикации.

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. Особенности иммунного ответа против кори и краснухи в условиях активной вакцинации населения / А.П. Топтыгина, М.А. Смердова // *Инфекция и иммунитет*. – 2017. – № 5. – С.303.
 3. 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.
 4. Smerdova, M.A. Features of population immunity against measles and rubella viruses. Why do adults suffer? / М.А. Smerdova, А.П. Топтыгина, М.А. Naumova, N.P.Vladimirova, Т.А.Мамаева // *Инфекция и иммунитет*. – 2018. – Т.8, №4. – С.536.
 5. 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.
 6. 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.
 7. 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.
 8. 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.
 9. Топтыгина, А.П. Особенности противокорьевого иммунитета у взрослых /А.П. Топтыгина, М.А. Смердова, Ю.Ю. Андреев //«Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2019)»: VII Конгресс с международным участием (г. Москва, 28-29 ноября 2019 г.) под ред. академика РАН Акимкина В.Г., - М., ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2019. – С. 69.
 10. 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.

11. Смердова, М. А. Отработка процедуры проведения внутрилабораторного контроля качества при определении антител класса G к вирусу кори методом иммуноферментного анализа / М. А. Смердова, А. П. Топтыгина, Т.А. Мамаева, К.А. Корецкий, Д.С. Иванов // Лабораторная служба. – 2020. – Т.9, №1. – С.57.
12. 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.

Диссертация Смердовой Марины Анатольевны «Особенности коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи; контроль качества лабораторных исследований» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Заключение принято на заседании секции «Общая и прикладная иммунология» Ученого совета 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. Присутствовали на заседании всего 18 человек. В состав секции Ученого совета «Общая и прикладная иммунология» входит 12 человек, из них присутствовали 10 человек. Результаты голосования: «за» – 10 чел., «против» – 0, «воздержалось» – 0, протокол № 5 от 12 ноября 2021 г.

Руководитель лаборатории клеточных
и гуморальных основ иммунитета
д.м.н., профессор



М.С.Бляхер

Ученый секретарь ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора, к.м.н.



А.В. Сафронова