



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА»
(ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова)**

Российская Федерация
105064, г. Москва
М. Казенный пер., 5А

Телефон/факс: (495) 917-49-00
Телефон/факс: (495) 917-54-60
E-mail: mech.inst@mail.ru

23.09.2019 № 269/01

на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального научного учреждения
«Научно - исследовательский институт вакцин и
сывороток им. И.И. Мечникова»
Член-корреспондент РАН, д.м.н.



О.А. Свитич

«23» сентября 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации
Щербининой Марии Сергеевны
«Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита
у населения эндемичной территории, динамика иммунитета у
вакцинированных и не вакцинированных пациентов», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
03.02.02 – «вирусология».

Актуальность темы исследования

Клещевой энцефалит (КЭ) – природно-очаговое вирусное заболевание с преимущественным поражением центральной нервной системы, представляющее серьезную медицинскую и социальную проблему в России.

С момента открытия ВКЭ эпидемиологическая ситуация в отношении данного заболевания по-прежнему остается напряженной. Ареал ВКЭ простирается от Атлантического океана и Средиземного моря до Тихого океана, включая о.Сахалин, о. Хоккайдо и Монголию. Ежегодно случаи КЭ

регистрируются во всех эндемичных по КЭ федеральных округах страны. Согласно данным Роспотребнадзора по РФ, в 2018 году зарегистрировано 1727 случаев КЭ (1,18 на 100 тыс. населения), 28 летальных случаев (1,6%).

Вакцинация является единственным способом профилактики КЭ. В России зарегистрированы и разрешены к применению вакцины отечественного и зарубежного производства. Однако, в настоящее время в России для вакцинопрофилактики КЭ применяются преимущественно препараты отечественного производства: вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая (**ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова»**, Москва), производится на основе дальневосточного штамма Софьин, для взрослых и детей с 3-х лет; вакцина КЭ «**ЭнцеВир**» (ФГУП «НПО Микроген», филиал НПО «Вирион», г.Томск), производится на основе дальневосточного штамма №205 для взрослых; вакцина «**ЭнцеВир**» **Нео** - детский (ФГУП «НПО Микроген», филиал НПО «Вирион», г.Томск), производится на основе дальневосточного штамма №205 для детей; вакцины «**Клещ-Э-Вак**» (ФГУП «ПИПВЭ им. М.П.Чумакова», Москва), жидкая, сорбированная на алюминии гидроксиде, производится на основе дальневосточного штамма «Софьин», в двух прививочных дозах: 0,5мл – для взрослых и 0,25мл – для детей с 3лет.

Несмотря на количество вакцинных препаратов КЭ, охват вакцинацией населения эндемичных по КЭ регионов РФ по-прежнему остается недостаточным. В связи с этим большое внимание уделяется изучению вопросов специфической профилактики КЭ. Анализ литературных источников последних 10 лет позволяет сделать заключение, что основное научное направление велось в отношении усовершенствования тактики вакцинопрофилактики КЭ в высокоэндемичных регионах РФ; оценки эффективности вакцинных препаратов против КЭ; причинам «вакцинальных неудач». Однако, несмотря на накопленный опыт, данные вопросы остаются мало изученными.

Таким образом, диссертационная работа Щербининой Марии Сергеевны «Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения эндемичной территории, динамика иммунитета у вакцинированных и невакцинированных пациентов» является важной и актуальной.

Степень новизны, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

На основании результатов исследований, автором проведен анализ состояния поствакцинального иммунитета у полностью привитого населения Курганской области. Автором показано, что население со спорадической и высокой заболеваемостью КЭ отличается по числу лиц имеющих специфические антитела (иммунная прослойка) к ВКЭ и напряженности иммунитета.

На основании изучения факторов, влияющих на состояние поствакцинального иммунитета к КЭ, автором было установлено, что большое значение имеет число полученных и пропущенных вакцинаций.

Наиболее важным и уникальным результатом диссертационной работы является определение защитного уровня (титра антител-IgG в ИФА) специфических антител против различных доз ВКЭ. Уникальность данного исследования заключается в получении результатов с использованием современного штамма сибирского подтипа ВКЭ – Абдрезаков – 2012 г. В том числе установлено, что население, привитое вакцинами отечественного производства (ЭнцеВир, ПИПВЭ им. М.П. Чумакова, разработанными на основе дальневосточного подтипа ВКЭ - штаммы Софьин, 205) практически в равной степени – 65%-70%, защищено от наиболее значимых доз (10^2 - 10^5 ЛД₅₀) как сибирского (штамм Айна), так и дальневосточного (штамм Софьин) подтипов ВКЭ.

Автором был проведен анализ случаев заболеваемости вакцинированных и невакцинированных против КЭ пациентов с диагнозом острый и хронический КЭ (ОКЭ и ХКЭ) в течение 1 – 6 лет. Автором работы было

показано, что у привитых и невакцинированных пациентов с ОКЭ и ХКЭ выявляется три типа динамики антител: сероконверсия, стабильные титры антител, негативная динамика антител, у пациентов с ХКЭ выявляется комбинированный тип динамики антител, что является важным при лабораторной диагностике и постановке диагноза КЭ.

Таким образом, цель и задачи диссертационного исследования автором полностью выполнены. Выводы диссертационного исследования сформулированы четко и соответствуют результатам экспериментальных исследований. Результаты исследований обладают несомненной научной новизной.

Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов.

На основании проведенных исследований по изучению состояния вакцинального иммунитета против КЭ у жителей Курганской области, автором была дополнена информация об особенностях вакцинального иммунитета жителей эндемичных по КЭ территории, а также влияющих на него факторов.

Так как Курганская область является территорией, где в основном распространен сибирский подтип ВКЭ, важное практическое значение имеет определение степени защиты населения области, привитого препаратами КЭ, разработанными на основе дальневосточных штаммов ВКЭ от сибирского подтипа вируса. На основании полученных результатов с использованием штаммов ВКЭ как дальневосточного (штамм Софьин), так и сибирского подтипов ВКЭ – современный штамм Абдрезаков – 2012 г. и штамма Айна, были предложены рекомендации по тактике вакцинации населения эндемичных по КЭ регионов в зависимости от уровня специфических антител.

Диссертационные исследования Щербининой Марии Сергеевны с применением наборов реагентов «ВектоВКЭ-IgG», производства АО «Вектор Бест» явились предпосылкой для разработки новых диагностических тест-

систем для анализа гуморального иммунитета против сибирского подтипа ВКЭ, а также были внедрены в обучающий процесс сотрудников клинико-диагностических лабораторий производства АО «Вектор Бест».

Изучение случаев заболевания КЭ среди вакцинированных пациентов в течение длительного срока – 1-6 лет, позволили автору диссертационной работы впервые провести оценку случаев заболевания КЭ вакцинированных пациентов, проследить динамику гуморального иммунитета у больных, а также рекомендовать тактику лабораторной диагностики КЭ данных случаев. Полученные результаты работы были внедрены в практику учебной, научной, лечебной работы на кафедре медицинской генетики ФГБОУ Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава РФ.

Соответствие диссертации заявленной научной специальности.

Диссертационная работа Щербининой Марии Сергеевны на тему «Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения эндемичной территории, динамика иммунитета у вакцинированных и невакцинированных пациентов» соответствует паспорту специальности 03.02.02 – «вирусология».

Достоверность научных результатов.

Достоверность полученных научных результатов обусловлена применением значительного числа исследуемого материала, современных методов для исследования: иммунологический, вирусологический, статистический, применения современного лабораторного оборудования. Полученные результаты исследований проанализированы с использованием адекватных методов математической статистики.

По теме диссертационной работы автором опубликовано 6 научных статей, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК, 8 публикаций являются материалами научных конференций.

Структура, содержание и оформление диссертации.

Диссертационная работа Щербининой Марии Сергеевны изложена на 150 страницах машинописного текста, состоит из: оглавления, введения, глав:

обзор литературы, материалы и методы, обсуждение результатов, заключения, выводов, списка сокращений, списка цитируемой литературы. Список цитируемой литературы состоит из 186 источников (145 на русском языке и 41 на иностранном). Диссертационная работа иллюстрирована 11-ю рисунками и содержит 25 таблиц.

Щербинина Мария Сергеевна в разделе «Введение» четко отмечает актуальность выбранной темы для исследования. Автором диссертационной работы сформулирована цель, задачи для исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, отмечен личный вклад, соответствие диссертации паспорту научной специальности, структура и объем диссертации, число опубликованных работ по теме диссертации, приведены сведения о внедрении полученных результатов.

В главе «Обзор литературы» автором диссертационной работы в полной мере отражено современное состояние изучаемой проблемы. Представленные материалы изложены четко и в достаточном объеме.

В главе 2 «Собственные исследования» - раздел «Материалы и методы» приведены данные используемых материалов, современные методы для проведения экспериментальных исследований, лабораторное оборудование, применяемые для анализа результатов статистические методы. Соискатель четко указывает источник получения материалов для исследования, количество, методы хранения и транспортировки.

В главах, посвященных результатам собственных исследований, приведены результаты в соответствии с поставленными задачами. Автор подробно описывает изучение состояния специфического иммунитета у населения, проживающего на территориях с высоким и низким показателем заболеваемости КЭ - Курганской области. В данном разделе диссертации приведены данные изучения различных факторов, влияющих на продолжительность и напряженность поствакцинального иммунитета. Автором приводятся данные по тактике вакцинации населения в зависимости

от уровня специфических антител, определяемых методом ИФА. В работе приводятся данные особенности динамики гуморального иммунитета у привитых пациентов с диагнозом КЭ и тактика лабораторной диагностики данных случаев.

В разделе «Заключение» автор кратко излагает полученные результаты исследований.

В разделе «Выводы» автором сформулировано 6 выводов, соответствующих результатам диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Автореферат отражает основные положения и результаты диссертации.

Заключение

Диссертация Щербининой Марии Сергеевны на тему «Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения эндемичной территории, динамика иммунитета у вакцинированных и невакцинированных пациентов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – «вирусология» является научно-квалифицированной работой, посвященной изучению актуальных вопросов специфической профилактики КЭ. Автором были предложены способы решения вопросов профилактики КЭ, имеющие существенную значимость для здравоохранения РФ, а именно:

1. Распределение вакцинных препаратов КЭ между территориями, где вакцинация необходима и территориями, где вакцинация должна проводиться среди лиц с низким уровнем иммунитета против КЭ менее 1:400.
2. Оптимизация схем вакцинаций: увеличение интервала 5 лет после 2-ой ревакцинации; проведение вакцинации только лицам с уровнем специфических антител IgG, определяемых методом ИФА ниже 1:400 (1:100-200).
4. При постановке диагноза КЭ у пациентов с вакцинальным анамнезом, при нетипичной динамике антител (стабильное выявление антител IgG, негативная динамика антител), необходимо проводить

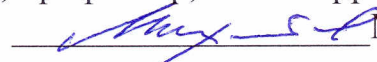
подтверждающие тесты вирусологическим и молекулярно генетическим методами образцов сывороток крови и ликвора.

Диссертационная работа Щербининой Марии Сергеевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук (п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, №748 от 02.08.2016 г., № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г.

Соискатель достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02- вирусология.

Содержание отзыва обсуждено на заседании ученого Совета отдела вирусологии им. О.Г. Анджaparидзе Протокол заседания № 18/1 от 17.09 2019г.

Заведующий лабораторией вирусных гепатитов отдела вирусологии им. О.Г. Анджaparидзе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», д.м.н., профессор, член-корр. РАН

 М.И. Михайлов

Подпись д.м.н., профессора, член-корр. РАН М.И. Михайлова заверяю.
Учёный секретарь ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» к.б.н.



Н.И. Андропова

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»
105064. г.Москва. Малый Казенный переулок, д.5а. Тел: +7(495)917-05-15 (08-91). E-mail: mech.inst@mail.ru

« 13 » сентября 2019 г.