

## Отзыв

на автореферат диссертации **Топтыгиной Анны Павловны**  
на тему: «Комплексная оценка процессов формирования и поддержания  
иммунологической памяти на примере вакцинации против кори, краснухи и  
эпидемического паротита», представленной на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая  
иммунология, аллергология

Диссертационная работа Топтыгиной А.П. посвящена комплексному исследованию развития гуморального и клеточного иммунного ответа, формированию и поддержанию иммунологической памяти при вакцинации здоровых и иммунокомпрометированных детей тройной вакциной Приорикс, содержащей антигены вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита. В автореферате в разделе «Степень проработанности темы исследования» автор дает развернутый анализ современного состояния проблемы вакцинации, частоты и возможных причин неэффективности формируемой при вакцинации иммунологической защиты, акцентирует внимание на нерешенных вопросах. Наиболее актуальными нерешенными вопросами являются причины первичных и вторичных вакцинальных неудач и способы их преодоления, выработка алгоритмов обследования детей, в особенности, имеющих иммунологические проблемы, перед первичной вакцинацией и поствакцинальный мониторинг.

Автором четко сформулирована цель работы, которая состоит в совершенствовании подходов к повышению эффективности вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита на основании изучения клеточных и молекулярных механизмов формирования и поддержания иммунологической памяти на вирусные антигены с использованием стандартных и оригинальных методических подходов.

Успешность выполнения исследования определялась хорошо продуманным, основанным на глубоком знании фундаментальной

иммунологии, выборе параметров для оценки результативности вакцинации, умением спланировать и организовать сбор материала и привлечением математического аппарата для обработки получаемых результатов. В работе использован адекватный задачам набор современных стандартных методов оценки реакции компонентов иммунной системы на вирусные антигены. Помимо этого автором разработана оригинальная, защищенная патентом № 2464571, методика оценки специфического клеточного иммунного ответа на антигены вирусов кори и краснухи на основе реакции специфически индуцированной дегрануляции цитотоксических CD8<sup>hi</sup> лимфоцитов,. При оценке гуморального ответа на вирусные антигены в работе выполнено определение авидности синтезируемых антител, а также исследован их субзотипический спектр при первичной и повторной вакцинации. На основе этих результатов были сформулированы рекомендации по использованию оценки соотношения IgG1- и IgG3-субклассов специфических антител к антигенам вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита для разделения первичного и вторичного иммунного ответа у привитых людей и у больных этими инфекциями.

Известно, что после перенесенной коревой инфекции формируется пожизненный иммунитет, а поствакцинальный иммунитет постепенно истощается и со временем может потерять свою эффективность. В связи с этим важная часть работы посвящена сопоставлению иммунитета вакцинального и иммунитета, формирующегося естественно в результате перенесенного инфекционного заболевания.

Впервые с помощью методов математического моделирования определены информативные показатели иммунного статуса, оказывающие значимое влияние на уровень специфического гуморального ответа на антигены вакцины Приорикс.

Автореферат содержит обширный раздел «Заключение», в котором автор, исходя из полученных результатов и представлений о функционировании системы иммунологического гомеостаза, излагает свое



понимание формирования эффективного вакцинального иммунитета. Этот раздел автореферата свидетельствует о том, что работа вносит существенный вклад в теоретические представления о формировании центральной и эффекторной памяти, о тесной гомеостатической связи компонентов иммунологических реакций.

Отдельный, достаточно емкий раздел, посвящен практическим рекомендациям, выработанным на основе итогов исследования. Впервые, на основании разработанных математических моделей, предложен конструктивный алгоритм, позволяющий, используя значения определенных показателей иммунного статуса до вакцинации, прогнозировать формирование первичных и вторичных вакцинальных неудач у детей, привитых против кори, краснухи и эпидемического паротита. Важно отметить, что математический анализ полученных в ходе исследования данных позволил определить круг необходимых и достаточных обследований, которые позволяют выявлять людей с риском формирования неэффективного вакцинального иммунитета с целью подбора для них индивидуальных схем вакцинации и ревакцинации. В качестве перспективы развития исследований автор предлагает на основе разработанного алгоритма до прививки выявлять лиц, имеющих высокий риск развития вакцинальных неудач и проводить прививку с использованием различных иммунокорректоров с целью получить более высокий и продолжительный уровень специфических антител на антигены вакцины. Предполагается также прицельно исследовать у таких людей их специфический клеточный иммунный ответ на антигены вакцины, а также исследовать перспективу введения дополнительной бустирующей ревакцинации для лиц с вторичными вакцинальными неудачами.

Замечаний по оформлению автореферата нет. Результаты исследования представлены наглядно и отражают объем работы. Выводы полностью соответствуют полученным результатам.

Заключение: На основании ознакомления с авторефератом диссертационного исследования Топтыгиной А.П. на тему: «Комплексная оценка процессов формирования и поддержания иммунологической памяти на примере вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита», можно сделать заключение о том, что представленная работа содержит весомые новые научные данные, представляющие интерес для фундаментальной иммунологии, а также предложения по проведению обследования и контролю эффективности вакцинации, что безусловно имеет важное значение для практической медицины. Работа полностью отвечает требованиям ВАК, содержащимся в "Положении о порядке присуждения ученых степеней", утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Заведующий лабораторией гибридной технологии  
д.м.н., профессор Климович В.Б. *В.Б. Климович*

Ведущий научный сотрудник лаборатории гибридной технологии  
д.б.н. Самойлович М.П. *М.П. Самойлович*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
197758, Санкт-Петербург, п/о Песочный, ул. Ленинградская, 70,  
тел. 596-84-62; факс: 596-67-05

E-mail : [crirr@peterlink.ru](mailto:crirr@peterlink.ru)

*24.05.2015*

