

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
заведующей лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных
заболеваний Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им.
Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека Лялиной Людмилы Владимировны на диссертационную
работу Журавлева Павла Ивановича на тему: «Эпидемиологические особенности
кори и поствакцинального иммунитета у медицинских работников», представленную
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям
3.2.2. Эпидемиология, 3.2.7. Иммунология.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационное исследование Журавлева Павла Ивановича посвящено изучению эпидемиологических особенностей кори у медицинских работников и особенностей формирования поствакцинального иммунитета в различных гендерных и возрастных группах.

В Российской Федерации вакцинация против кори осуществляется в течение многих лет в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, что способствовало существенному снижению заболеваемости населения по сравнению с довакцинальным периодом, разработке и реализации с 2002 года программы элиминации инфекции. Вместе с тем, в условиях вакцинопрофилактики сохраняются периодические подъемы заболеваемости корью, наблюдается изменение возрастной структуры больных и вовлечение в эпидемический процесс сотрудников медицинских организаций. В 2023-2024 гг. отмечается очередной эпидемический подъем заболеваемости корью, регистрируются внутрибольничные вспышки этой инфекции, как среди пациентов, так и медицинских работников.

На каждом этапе развития эпидемического процесса необходимо изучение иммунной прослойки к вирусу кори в различных гендерных, возрастных и социально-профессиональных группах для определения контингентов риска инфицирования. Кроме того, особую обеспокоенность вызывают ежегодно регистрируемые внутрибольничные случаи заболевания корью, как среди пациентов, так и среди сотрудников медицинских организаций. Результаты опубликованных данных зарубежных и отечественных исследователей показывают, что в среднем до 12% медицинских работников не имеют защитных титров антител к вирусу кори, наибольшая доля серонегативных лиц отмечается в возрастной группе от 20 до 40 лет, достигая уровня 19-30%. В современный период гендерные и возрастные особенности уровня антител изучены недостаточно, количество публикаций на эту тему ограничено, имеются противоречия полученных данных. Указанная проблема требует детального изучения для выработки дальнейшей тактики управления эпидемическим процессом кори в целом и медицинских организациях.

Изучение эпидемиологических особенностей заболеваемости и серопревалентности коревой инфекции в профессиональной группе медицинских работников имеет важное практическое значение, поскольку внутрибольничное распространение инфекции, особенно с вовлечением работников медицинских организаций, имеет серьезные последствия и существенно ухудшает течение и

исход основного заболевания у пациентов. Эпидемиологические особенности кори связаны с ранним началом заразительного периода (в конце инкубационного периода), максимальной опасностью источника инфекции в катаральном периоде, когда клинические проявления имеют неспецифический характер, и высокой способностью вируса к трансмиссии, что приводит к возникновению внутрибольничных вспышек кори и затрудняет своевременное проведение противоэпидемических мероприятий. Среди особенностей внутрибольничных вспышек кори – более высокие показатели летальности и риска осложнений среди пациентов, особенно у иммунокомпрометированных лиц. Другой характерной чертой этих вспышек является быстрота распространения кори на фоне широкого круга контактных восприимчивых к этой инфекции.

Регистрация групповой заболеваемости корью на фоне высоких уровней охвата населения вакцинацией по данным отчетов (95% и более) свидетельствует о возможном недоучёте доли не привитого населения, неполной достоверности представляемых отчётных данных и большого количества серонегативных лиц в популяции.

В связи с изложенным диссертационная работа Журавлева П.И., целью которой является изучение эпидемического процесса кори, состояния гуморального иммунитета к вирусу кори и особенностей формирования антител класса IgG в раннем поствакцинальном периоде у сотрудников медицинской организации, является актуальной, а результаты представляют большой научный и практический интерес.

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

Анализ диссертационной работы показал обоснованность и научную новизну положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа выполнена на репрезентативном фактическом материале (1899 участников исследования, 72 случая кори). На значительном массиве данных установлена серопревалентность к вирусу кори у медицинских работников в современных условиях, проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости корью медицинских работников в условиях мегаполиса. Автором установлена взаимосвязь гендерных и возрастных характеристик и значений уровней IgG-АТ к вирусу кори, изучены современные эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников на примере города Москвы, показано, что на формирование поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори влияет пол и возраст на момент вакцинации, изучен спектр субтипов IgG-АТ к вирусу кори в поствакцинальном периоде. Определены и научно обоснованы мероприятия по профилактике коревой инфекции у сотрудников лечебного учреждения в условиях неблагоприятной эпидемической ситуации по кори.

Обработка полученных автором данных проведена с использованием современных методов эпидемиологического и статистического анализа в соответствии с принципами доказательной медицины. Интерпретация и обсуждение полученных результатов проведено на основании углубленного изучения отечественной и зарубежной литературы по данной теме. Репрезентативный объем исследований, адекватные методы и корректный анализ данных определяют достоверность полученных результатов. Выносимые на защиту научные положения, выводы и практические рекомендации закономерно

вытекают из представленных результатов, соответствуют поставленным целям и задачам. Практические рекомендации по результатам собственных исследований автора сформулированы четко и хорошо аргументированы.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных соискателем результатов и выводов обоснована адекватной формулировкой цели и задач исследования, выбором методологии и методов получения первичного материала, анализа данных, оценки результатов (эпидемиологических, иммунологических, статистических) на фактическом материале, достаточном для решения поставленных задач. Объем проанализированной выборки составил 1899 участников исследования, 2105 серологических исследований методом ИФА и 208 серологических исследований методом ИФА в модификации для оценки спектра субтипов IgG-АТ у участников исследования. Для эпидемиологического анализа заболеваемости корью медицинских работников в г. Москве использованы данные АИС «ОРУИБ» и карт эпидемиологического расследования 72 случаев кори медицинских работников города Москвы, данные форм федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2016–2023 гг.

Научная новизна исследования, выполненного П.И. Журавлевым, определяется получением новых данных об эпидемиологических и иммунологических особенностях кори у медицинских работников на современном этапе. Установлена взаимосвязь гендерных, возрастных характеристик и значений уровней IgG-АТ к вирусу кори у работников лечебного учреждения. Впервые доказано, что на формирование поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори влияет пол и возраст на момент вакцинации.

Соискателем выявлены эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников. По сравнению с совокупным населением у медицинских работников установлена более низкая заболеваемость, доля привитых в структуре заболевших медработников составила 51,4%, с тенденцией к увеличению данного показателя в динамике, заболеваемость корью медицинских работников младше 36 лет в 2,9 раз выше.

Показана иммунологическая эффективность вакцинации серонегативных лиц, сопровождающаяся увеличением концентрации противокоревых IgG-АТ, особенно значимым в молодом и среднем возрасте. Выявленные особенности синтеза специфических поствакцинальных IgG-АТ разных изотипов, указывают на вторичный тип иммунного ответа у участников исследования. Результаты анализа соотношений специфических субтипов IgG-АТ могут быть использованы в практике, наряду с определением IgM и авидностью IgG-АТ, при необходимости установления типа иммунного ответа.

Журавлевым П.И. научно обоснованы подходы к организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в лечебном учреждении в условиях неблагоприятной эпидемической ситуации по кори. Проведенное исследование свидетельствует о пользе приверженности здоровому образу жизни, частью которого, безусловно, является плановая иммунизация населения.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, обусловлена достаточным количеством наблюдений, применением современных научных методов, сертифицированного оборудования и обоснованных методов статистической

обработки в соответствии с поставленными задачами. Теория построена на основании результатов всестороннего анализа литературных данных и согласуется с современными эпидемиологическими, клиническими и лабораторными данными по изучаемой проблеме. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы.

Результаты исследования обсуждены на Всероссийских и международных научно-практических конференциях: XXIX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания с международным участием (Москва, 2019); V Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Москва, 2019); Всероссийском ежегодном конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2019); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней» (Москва, 2019); Научной конференции с международным участием «Вакцинология как ответ биологическим угрозам» (Москва, 2019); XVIII и XIX Конгрессах детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» (Москва, 2019, 2020); XXII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2020); XV Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2021).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая ценность выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования П.И. Журавлева, заключается в обосновании приоритетного характера результатов серологического скрининга для определения лиц, подлежащих вакцинации в очагах коревой инфекции. Автором представлены научно-обоснованные данные о необходимости мониторинга уровня IgG-антител к вирусу кори у сотрудников медицинской организации при поступлении на работу, а также в случае ухудшения эпидемической ситуации. Учитывая полученные данные об имеющейся тенденции к увеличению заболеваемости корью среди медицинских работников старших возрастных групп, рекомендовано рассмотреть возможность увеличения возраста вакцинации против кори.

Установленные гендерные и возрастные особенности формирования и сохранения поствакцинальных специфических IgG-антител позволяют выделять группы риска по заболеваемости корью, планировать противоэпидемические и профилактические мероприятия с учетом риск-ориентированного подхода.

Результаты работы внедрены в практику Сколковского территориального отдела Управления Роспотребнадзора по г. Москве, филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», при организации серологического мониторинга населения, в том числе медицинских работников, при проведении эпидемиологических расследований случаев кори и для анализа эпидемиологической ситуации по коревой инфекции.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации Журавлева Павла Ивановича на тему: «Эпидемиологические особенности кори и поствакцинального иммунитета у медицинских работников» соответствуют паспорту научной специальности

3.2.2. Эпидемиология (п. 2. Изучение общих закономерностей и региональных особенностей возникновения и распространения инфекционной и паразитарной заболеваемости населения (эпидемического процесса) для выявления причин, условий и механизмов её формирования), 3.2.7. Иммунология (п. 4. Исследование роли иммунных механизмов в различных физиологических процессах (регенерации, репродукции, старении, нейроэндокринных взаимодействиях, взаимодействии с микробиомом и др.), п. 9. Разработка и усовершенствование методов оценки качества постинфекционного и поствакцинального иммунитета, эффективности и безопасности новых вакцинных препаратов).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Результаты исследования представлены 6 публикациями, включая 6 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; из них 6 статей – в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 151 странице, включая список литературы, написана по традиционному плану, содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 26 рисунками, 20 таблицами. Библиографический указатель содержит 189 источников, из которых 80 работ зарубежных и 109 – отечественных авторов.

Введение включает разделы: актуальность исследования, научная новизна, теоретическое и практическое значение работы, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» посвящена анализу данных отечественной и зарубежной литературы об эпидемиологических особенностях проявления коревой инфекции, популяционного иммунитета к вирусу кори в современных условиях, различиях в формировании и сохранении гуморального иммунитета к кори у мужчин и женщин. Литературный обзор написан грамотно и легко читается. На основании анализа литературных данных логично обоснована цель выполнения данной работы и сформулированы задачи исследования.

Основные этапы, материалы и методы исследования изложены в главе 2 «Материалы и методы исследования». Автором детально представлен дизайн исследования, дана характеристика изученных групп. В дизайне исследования подробно описаны изучаемые контингенты, критерии включения и исключения в группы, контрольные точки исследования. Описаны современные эпидемиологические, иммунологические и статистические методы, использованные для обработки и анализа полученных данных.

В главе 3 (Результаты собственных исследований) автором проводится анализ полученных результатов. Соискателем изучены эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников города Москвы, проведена оценка

серопревалентности к вирусу кори сотрудников лечебного учреждения на современном этапе, изучены взаимосвязи половозрастных характеристик и значений уровней IgG-АТ к вирусу кори у работников лечебного учреждения. В ходе исследования автором определены современные эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников города Москвы. Согласно данным, полученным автором, динамика заболеваемости корью медицинских работников, как правило, повторяет динамику заболеваемости совокупного населения, в 2017-2018 гг. заболеваемость медицинских работников была в 2,1-2,9 раза выше заболеваемости совокупного населения, в 2019-2020 гг. показатели заболеваемости медработников сопоставимы с совокупным населением, в 2023 г. показатель заболеваемости медицинских работников - в 2 раза ниже показателя заболеваемости по городу Москве в целом. В структуре заболеваемости корью медицинских работников доля привитых среди заболевших составила 51,4%, наибольшая доля привитых среди заболевших регистрировалась в 2017-2018 годах (63,6 и 50%, соответственно). Группа наибольшего риска по заболеваемости корью среди медработников – лица младше 36 лет, определены ключевые предикторы тяжелого течения заболевания.

Установлено, что иммунная прослойка к вирусу кори составила 85,4%, а доля лиц, не имеющих защитных IgG-АТ, среди работников лечебного учреждения – 14,6%. Определены группы риска по заболеваемости коревой инфекцией: наибольшие доли серонегативных лиц (25,8–38,5%) выявлены среди сотрудников молодого и среднего возраста от 19 до 43 лет. Изучена роль возраста и гендерных различий в формировании поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори и показано, что на их формирование влияет пол и возраст на момент вакцинации: у женщин старше 49 лет уровни IgG-АТ в 4 раза ниже, чем у мужчин. Исследован спектр субклассов IgG-АТ к вирусу кори до и после вакцинации серонегативных лиц и выявлены особенности синтеза специфических поствакцинальных IgG-АТ разных изотипов, указывающие на вторичный тип иммунного ответа.

В заключении систематизированы полученные данные и проведено обсуждение результатов с позиций, представленных в изученной литературе. Выводы соответствуют цели и задачам исследования и закономерно вытекают из его результатов.

Список работ, на которые ссылается автор, представлен отечественными и зарубежными источниками. Ссылки оформлены корректно, в соответствии с требованиями ГОСТ.

Автором лично проведены все этапы исследования, сформулированы цель и задачи, определены материалы и методы исследования, проведен сбор, анализ и обобщение материалов, сформулированы выводы и рекомендации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа написана хорошим научным языком, логична и структурирована. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет. Однако имеются вопросы уточняющего характера:

1. Каковы причины высокой доли привитых против кори среди заболевших

- медицинских работников?
2. Какие факторы могут влиять на то, что у женщин старше 49 лет уровни IgG-АТ в 4 раза ниже, чем у мужчин?

Заключение

Диссертационная работа Журавлева Павла Ивановича на тему: «Эпидемиологические особенности кори и поствакцинального иммунитета у медицинских работников», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению эпидемического процесса кори, состояния гуморального иммунитета к вирусу кори и особенностей формирования IgG-АТ в раннем поствакцинальном периоде у сотрудников лечебного учреждения, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор диссертационного исследования Журавлев Павел Иванович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.2. Эпидемиология, 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, (14.02.02 – Эпидемиология (3.2.2. Эпидемиология), профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека



Лялина Людмила Владимировна

Подпись руки Лялиной Людмилы Владимировны заверяю

Ученый секретарь, к.м.н.



Трифонова Галина Федоровна

Дата 05.06.2025

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14); тел. 8 (812) 644-63-17, электронная почта: pasteur@pasteurorg.ru