

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Зурочки Александра Владимировича, доктора медицинских наук (3.2.7. Иммунология), профессора, Заслуженного деятеля науки Российской Федерации, ведущего научного сотрудника лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук на диссертационную работу Настаевой Натальи Юрьевны на тему «Влияние вакцинопрофилактики гриппа и пневмококковой инфекции на заболеваемость медицинских работников в период пандемии COVID-19: эпидемиологические, клинические, иммунологические аспекты», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по научным специальностям: 3.2.2.Эпидемиология, 3.2.7. Иммунология

Актуальность избранной темы

Завершившаяся пандемия COVID-19 привела к заражению и смерти миллионов людей. В борьбе с коронавирусной инфекцией важным мероприятием стала вакцинопрофилактика. В связи с тем, что одним из неблагоприятных факторов, определяющих клинико-эпидемиологические особенности заболевания COVID-19, являются респираторные инфекции, с начала пандемии COVID-19 изучалось влияние вакцинации против гриппа и/или пневмококковой инфекции на риск заболеть COVID-19, а также тяжесть течения и исходы новой коронавирусной инфекции.

Несмотря на то, что мнения об эффективности иммунизации и ее профилактическом воздействии разнятся, именно массовая вакцинация против первоначальных штаммов вируса сыграла ключевую роль в стабилизации уровня заболеваемости и уменьшении давления на систему здравоохранения.

Тем не менее, вирус SARS-CoV-2 остается серьезным вызовом для общественного здоровья. Несмотря на создание и повсеместное использование вакцин, возникновение новых, более контагиозных и менее восприимчивых к иммунитету вариантов вируса продолжает провоцировать новые вспышки инфекции. Разработка оптимальных схем иммунизации против COVID-19 в комплексе с применением вакцин против гриппа и пневмококковой инфекции является приоритетным направлением. Также на сегодняшний день недостаточно изучены механизмы влияния вакцинации на развитие эпидемического процесса COVID-19 у медицинских работников.

С начала пандемии особую опасность коронавирусная инфекция представляла для медицинских работников, категории населения, наиболее активно вовлекаемой в эпидемический процесс. Их заболеваемость во всех странах мира была существенно выше в сравнении с другими профессиональными группами. Сотрудники лечебных учреждений вследствие практически постоянного контакта с пациентами составили группу высокого профессионального риска заражения COVID-19. Для заболеваемости COVID-19 среди медицинских работников, особенно в периоды первых эпидемических подъемов, были характерны более высокие уровни и риски заболеваемости тяжелыми клиническими формами.

В связи с вышеизложенным диссертационное исследование Настаевой Натальи Юрьевны, посвященное изучению особенностей развития эпидемического процесса на территории Краснодарского края, поиску причин эпидемиологических отличий между привитыми и непривитыми по тяжести клинических проявлений, особенностям течения COVID-19 и формирования поствакцинального иммунитета к вирусу гриппа и пневмококковой инфекции у медицинских работников является своевременным и высоко актуальным.

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

Исследование выполнено на большом фактическом материале, представляющим существенный интерес для науки и практики. Основываясь на актуальности выбранной темы, автором сформулированы цель и задачи исследования, направленные на ее достижение. Анализ диссертационной работы показал обоснованность и научную новизну положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В рамках исследования автором проведена статистическая обработка и анализ данных для выявления факторов, влияющих на заболеваемость работников медицинской организации новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Диссертантом дополнены представления о механизмах формирования и сохранения поствакцинального иммунного ответа в разных возрастных группах и связи уровня протективных антител с наличием ранее полученной вакцинации против гриппа и/или пневмококковой инфекции.

Обработка полученных автором данных проведена современными методами компьютерного анализа в соответствии с принципами доказательной медицины. Интерпретация и обсуждение полученных результатов проведено на основании углубленного изучения отечественной и иностранной литературы по данной проблеме. Выводы полностью основаны на полученных автором данных, обоснованы с теоретических позиций и логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации по результатам собственных исследований сформулированы четко и хорошо аргументированы.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, определяется высоким методическим уровнем исследований, анализом достаточного объема собранного и исследованного материала с использованием общенаучных методов, а также применением статистических методов обработки

полученных результатов. Следует отметить личный вклад автора на всех ключевых этапах работы, в том числе на этапе сбора данных, анкетировании, проведении лабораторных исследований, статистической обработке.

Впервые для Краснодарского края, входящего в состав Южного федерального округа проведён комплексный анализ целого спектра показателей, характеризующих эпидемический процесс COVID – 19 в период первых этапов пандемии. Выявлены региональные особенности, выразившиеся в различии показателей заболеваемости, смертности и летальности от коронавирусной инфекции. В частности, установлено, что заболеваемость COVID-19 в регионе регистрировалась в 2,8 раза ниже в сравнении с показателем по РФ. Установлены временные сдвиги границ эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19 и сокращение количества периодов на территории края. Автором впервые доказано, что введение вакцин против гриппа и пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины, перед II эпидемическим подъемом заболеваемости COVID-19, сопровождается формированием антител иммуноглобулинов класса G (IgG-AT), регистрируемых в значениях, не отличающихся от показателей у привитых в допандемийный период.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Значимость результатов, полученных Настаевой Н.Ю., заключается в совершенствовании мероприятий по предупреждению и снижению тяжести течения заболеваний с воздушно-капельным механизмом передачи инфекции в группе риска – медицинских работников.

Автор применила комплексный подход для решения вопроса совершенствования тактики вакцинопрофилактики COVID-19 среди медицинских работников. Продемонстрирована необходимость и преимущества вакцинации лиц из групп повышенного риска, в том числе находящихся в профессиональном контакте с больными COVID-19.

Представленные в диссертации материалы объективно доказывают, что после вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции в начале пандемии COVID-19 у привитых сохраняется иммунный ответ, а также вакцинопрофилактика гриппа и пневмококковой инфекции в этот период позволяет уменьшить число восприимчивых к COVID-19 среди привитых, а также снизить тяжесть течения заболевания.

Разработанный и внедренный автором алгоритм вакцинации против респираторных инфекций с использованием вакцин против гриппа и пневмококковой инфекции может быть внедрен в практику здравоохранения для использования против других пандемических (эпидемических) инфекций, имеющих массовое распространение.

Материалы диссертации использованы при подготовке образовательных материалов на кафедре эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации Настаевой Натальи Юрьевны соответствуют пунктам 2, 5 и 6 паспорта научной специальности 3.2.2. Эпидемиология и пункту 9 паспорта научной специальности 3.2.7. Иммунология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Поставленные задачи, цель исследования нашли полное отражение в выводах. Автором опубликовано 10 печатных работ, из них 6 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science, 4 иные публикации по теме диссертационного исследования.

Все основные положения диссертационного исследования были доложены на 13 научно-практических конференциях, в том числе и с международным участием.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Иллюстративный материал представлен 47 таблицами и 26 рисунками, что облегчает восприятие и дополняет сведения, изложенные в тексте. Объем диссертационного исследования составляет 186 страниц машинописного текста. Материал подготовлен на основе анализа 214 источников, в числе которых 117 - иностранных авторов. Обзор определяет спорные или неизученные вопросы, которые явились основанием для формулировки цели и задач данного исследования.

Во введении отражены актуальность и степень разработанности темы исследования, сформулирована цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, методологии и методы исследования, приведены положения, выносимые на защиту, описаны степень достоверности и апробация результатов, отражены внедрение в практику, личный вклад автора, публикации, структура и объем диссертации.

Недостаточность исследований, посвященных вопросам предупреждения развития новой коронавирусной инфекции COVID-19 в группе риска – медицинских работников, влияния вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на заболеваемость этой группы риска, определяют актуальность, практическую значимость и научную новизну исследования, выполненного Настаевой Н.Ю.

Для достижения цели определены и решены пять задач, соответствующих поставленной цели. Автор на начальном этапе анализирует заболеваемость COVID-19 сотрудников отдельного медицинского учреждения на территории Краснодарского края в период пандемии и устанавливает факторы, ее определяющие. Затем исследуется результативность вакцинации против гриппа, пневмококковой и новой коронавирусной инфекции COVID-19 у сотрудников медицинской организации. В соответствии с поставленными задачами последовательно изучается связь заболеваемости COVID-19 и тяжести ее течения с вакцинацией против гриппа, пневмококковой инфекции медицинских работников. Последняя задача состоит в научном обосновании оптимизации системы эпидемического надзора и разработке алгоритма вакцинации сотрудников.

В первой главе представлен анализ данных отечественной и зарубежной литературы, отражающие актуальность изучаемой темы. Обзор литературы, проведенный автором, дает полное представление о заболеваемости респираторными инфекциями на первых этапах пандемии. Кроме того, по результатам литературного обзора, определен ряд нерешенных вопросов в данном направлении, требующие дальнейшего изучения.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автором представлен дизайн исследования, дана характеристика групп, включенных в исследование, подробное описание материалов, использованных при выполнении работы и методов исследования.

Количественный материал достаточен для достоверной оценки полученных результатов.

Исследование носит многоэтапный характер, в нем использованы эпидемиологические, клинические, статистические методы, а также проведен анализ нормативно-правовой и отчетной документации. Автор использует современные технологии статистической и математической обработки исследуемого материала.

Результаты собственных исследований, которые приведены в главах 3- 6, представляют наибольший интерес. **В третьей главе**, посвященной характеристике заболеваемости COVID - 19 на территории Краснодарского края в 2020-2022 гг., Настаева Н.Ю. доказывает, что заболеваемость в крае была значимо ниже заболеваемости РФ (в 2,8 раза). Смертность и летальность населения характеризовалась выраженной тенденцией роста (с июня 2020г.). Установлены временные сдвиги границ эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19 в сравнении с периодами, выявленными на территории РФ.

Медицинские работники являются наиболее уязвимой группой населения, так как имеют непосредственный контакт с инфекциями, передающимися воздушно - капельным путем. Острые респираторные инфекции (ОРИ) в общей структуре заболеваемости этой группы лиц составляют 83,3%, что доказывает их высокую актуальность и значимость. Автором определены наиболее уязвимые группы медицинских работников при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19, к которым относились врачи и средний медицинский персонал.

Анализ ситуации определил необходимость оценки вклада вакцинации против гриппа, пневмококковой и коронавирусной инфекции в эпидемическую ситуацию. **В четвертой главе** диссертационного исследования приведены показатели заболеваемости COVID-19 сотрудников, описаны организационные подходы к вакцинации медицинских работников. Проведен анализ эффективности вакцинации против COVID-19 работников медицинского учреждения на основе регистрации числа заболевших в разные периоды подъема заболеваемости COVID-19.

Полученные показатели эффективности продемонстрировали, что на начальных этапах разработки вакцин против коронавирусной инфекции вакцинопрофилактика гриппа и пневмококковой инфекции у медицинских работников способствовала снижению риска заболеваемости COVID-19 в 2,1 раза в сравнении с группой непривитых против указанных инфекций.

В пятой главе исследуются уровни IgG-АТ к вирусу гриппа и капсульным полисахаридам пневмококковой инфекции у медицинских работников, вакцинированных в первые эпидемические подъемы COVID-19. При этом показано, что вакцинация МР против гриппа, проведенная после I эпидемического подъема COVID-19 (август-сентябрь 2020г.) на территории Краснодарского края сопровождается формированием АТ до защитных значений ко всем штаммам вируса гриппа. При этом выявлена зависимость сохранения IgG-АТ к гриппу от времени, прошедшего с момента вакцинации.

В шестой главе оценивается существующая система эпидемиологического надзора (ЭН) за инфекционной заболеваемостью. В период стремительного распространения коронавирусной инфекции, особенно остро встала проблема защиты медицинских работников. Однако, в существующей системе ЭН отсутствуют позиции, учитывающие заболеваемость этой группы риска, в этой связи, одним из направлений оптимизации системы ЭН предложено рассматривать изменения в информационной подсистеме, путем включения отдельных граф в отчетную документацию.

Все этапы исследования проведены последовательно и качественно. В заключении обобщены и систематизированы полученные результаты. **Заключение** полностью отражает суть диссертации, обеспечивает понимание важности новых знаний, полученных на каждом этапе диссертационного исследования и перспективы их дальнейшего использования.

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.

Следует подчеркнуть высокую достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, на основании чего предлагаю рекомендовать их к дальнейшему применению.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью отражает материалы диссертационного исследования. Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями и содержит все разделы, представленные в диссертационной работе.

Принципиальных замечаний и возражений по работе нет, однако, в процессе ознакомления с диссертационным исследованием возникли вопросы дискуссионного характера:

1. С чем связана одна из самых высоких летальностей в Краснодарском крае при развитии пандемии COVID-19 по сравнению с другими регионами России? Какие факторы могли повлиять на формирование такой высокой летальности?
2. Какие факторы могли повлиять на более низкую заболеваемость коронавирусной инфекцией в Краснодарском крае в 4 волну пандемии по сравнению с другими регионами России?

Поставленные вопросы не снижают положительное решение по данной диссертации.

Заключение

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методическому уровню исполнения диссертационная работа Настаевой Натальи Юрьевны на тему «Влияние вакцинопрофилактики гриппа и пневмококковой инфекции на заболеваемость медицинских работников в период пандемии COVID-19: эпидемиологические, клинические, иммунологические аспекты» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно - практической задачи -

обоснования эффективности вакцинации против гриппа, пневмококковой и коронавирусной инфекции в период пандемии COVID-19 в группе риска – медицинских работников, что имеет существенное значение для теории и практики эпидемиологии и иммунологии, что соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней» в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692 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 ее автор, Настаева Наталья Юрьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям: 3.2.2. Эпидемиология, 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Института
иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук,

Заслуженный деятель науки Российской Федерации,

доктор медицинских наук,

профессор



Зурочка Александр Владимирович

«15» сентября 2025 г.

На обработку персональных данных согласен



А.В. Зурочка

Данные об авторе отзыва:

Зурочка Александр Владимирович, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук,
Адрес организации: 620078, г. Екатеринбург ул. Первомайская, стр.106,
телефон: +7(343) 374-00-70, электронный адрес: iip@iip.uran.ru,
Сайт организации: <https://www.iip.uran.ru>, тел. 89193077598, e-mail:
av_zurochka@mail.ru

Подпись Зурочки А.В. заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Института
иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук,
кандидат биологических наук,
доцент



Храмцова Юлия Сергеевна