

ФМБА РОССИИ

Федеральное государственное  
бюджетное учреждение  
«Федеральный научно-клинический  
центр инфекционных болезней  
Федерального  
медико-биологического агентства»  
(ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России)  
адрес: 197022, Санкт-Петербург  
ул. Профессора Попова, д.9  
тел. (812) 234-60-04 факс (812) 234-9691  
e-mail: niidi@niidi.ru; nii\_detinf@fmbamail.ru  
ОКПО 01966495, ОГРН 1037828009548  
ИНН/КПП 7813045265 / 781301001

«УТВЕРЖДАЮ»

Исполняющий обязанности  
Генерального директора  
ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России  
д.м.н., профессор  
В.А. Ратников



«02» июня 2025 г.

02.06.2025 № 01-21/757

### ОТЗЫВ ВЕДУЩИЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения "Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства" о научно-практической значимости диссертационной работы Журавлева Павла Ивановича на тему: «Эпидемиологические особенности кори и поствакцинального иммунитета у медицинских работников», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.2. Эпидемиология, 3.2.7. Иммунология.

#### Актуальность темы диссертационной работы

В диссертации Журавлева Павла Ивановича изучались эпидемиологические особенности заболеваемости корью у медицинских работников и закономерности формирования поствакцинального иммунного ответа в зависимости от пола и возраста участников исследования. Спустя 3 года после начала пандемии новой коронавирусной инфекции и одновременно окончания очередного эпидемического подъема заболеваемости корью в мире, в 2023-2024 годах наблюдается серьезное ухудшение эпидемической ситуации по кори. Значительный рост заболеваемости корью как в Европейском регионе, так и в мире требует изучения эпидемического процесса при кори и популяционного иммунитета к данной инфекции для выработки оптимальной стратегии вакцинопрофилактики в перспективе, в частности - решения вопроса о достаточности двукратной иммунизации. Особой группой, наиболее подверженной риску инфекции, являются медицинские работники. Рост внутрибольничной заболеваемости пациентов и сотрудников медицинских организаций вызывает вопросы об их защищенности после иммунизации. Это определило актуальность исследования

гуморального иммунитета у сотрудников медицинских учреждений в сопоставлении с их заболеваемостью с целью определения факторов риска и достаточности 2-кратной вакцинации в соответствии с календарем прививок, предусматривающем плановые прививки только до 55 лет. Имеются и противоречивые данные о влиянии гендерных и возрастных различий на формирование поствакцинального иммунного ответа и на продолжительность сохранения напряженного поствакцинального иммунитета к вирусу кори, что также требует уточнений. На эффективность поствакцинального иммунного ответа (помимо гендерных и возрастных особенностей, числа ранее проведенных прививок), влияет сформированный спектр субклассов IgG-АТ, определение которых может являться дополнительным маркером индивидуализации вакцинации медицинских работников.

### **Связь работы с планом соответствующих областей науки и народного хозяйства**

В диссертации Журавлева П.И. предлагается решение актуальной научной задачи – оптимизации системы эпидемиологического надзора за коревой инфекцией в группе риска - среди медицинских работников. Это имеет теоретическое и практическое значение для повышения эффективности организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий в медицинском учреждении при возникновении внутрибольничных очагов инфекции.

Диссертационная работа Журавлева П.И. выполнялась в соответствии с основными направлениями научных исследований, проводимых в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова».

Выявленные половозрастные особенности эпидемического процесса кори, серопревалентности и соотношение субтипов IgG-антител у сотрудников лечебного учреждения служат научной базой для проведения новых эпидемиологических и иммунологических исследований с целью определения возможности экстраполяции результатов исследования на более широкие группы населения и решения вопроса о модернизации системы вакцинопрофилактики кори.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Полученные автором данные об эпидемиологических особенностях заболеваемости корью медицинских работников и иммунной прослойке к вирусу кори у сотрудников лечебного учреждения на современном этапе, безусловно представляют несомненный интерес для практического

здравоохранения. Автором проанализированы эпидемиологические особенности кори у медицинских работников в городе Москве, выявлена тенденция к снижению риска заболеваемости медицинских работников, а также доля привитых среди заболевших (в среднем - 51,4%, а в 2023 году - 83,3%). Определены группы риска по заболеваемости коревой инфекцией (лица младше 36 лет). Дана оценка иммунной прослойки к вирусу кори сотрудников лечебного учреждения, которая составила - 85,4%. Доля серонегативных среди лиц 19-23 лет - 38,5%, в возрасте 34-43 лет - 27,5-25,8%. Установлено, что на формирование поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори влияет пол и возраст на момент вакцинации. Введение бустерной дозы противокоревой вакцины в возрасте старше 49 лет сопровождается формированием уровней IgG-АТ у женщин в 4 раза ниже, чем у мужчин. Вакцинация серонегативных лиц приводит к формированию специфических IgG-АТ у 99% исследуемых, при этом у работников старшего возраста (54-58 лет) уровень противокоревых IgG-АТ в 1,6-1,7 раз ниже в сравнении с группами молодых сотрудников 19-23 лет.

Выявлены особенности синтеза специфических поствакцинальных IgG-АТ разных классов: до вакцинации IgG<sub>4</sub>- преобладали над IgG<sub>1</sub>-антителами, а после - IgG<sub>1</sub>- над IgG<sub>4</sub>-антителами; уровень IgG<sub>3</sub>-антител значимо не менялся (0,01 МЕ/мл). Наиболее высокие (0,3 МЕ/мл) уровни IgG<sub>1</sub>-антител определялись в группе лиц молодого возраста (от 20 до 29 лет), а низкие (0,24-0,25 МЕ/мл) - старше 45 лет.

Установленные особенности серопревалентности и заболеваемости корью медицинских работников обуславливают приоритет серологического скрининга над вакцинальным анамнезом персонала, что нашло отражение в практических рекомендациях.

Достоверность полученных соискателем результатов и выводов обоснована адекватной формулировкой цели и задач исследования, соответствием работы принципам доказательной медицины, репрезентативностью выборки, использованием современных эпидемиологических и статистических методов исследования.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Соискателем П.И. Журавлевым научно обоснованы подходы к организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в лечебном учреждении в условиях неблагополучной эпидемической ситуации по кори.

Научная и практическая ценность выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования П.И. Журавлева, заключается в

обосновании приоритетного характера результатов серологического скрининга, а не формального вакцинального анамнеза 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 обнаруженные половозрастные особенности в сохранении поствакцинальных IgG-антител к вирусу кори, результаты работы позволяют организаторам здравоохранения реализовать риск-ориентированный подход при планировании и проведении противоэпидемических и профилактических мероприятий по предотвращению возникновения и распространения коревой инфекции среди сотрудников и пациентов лечебного учреждения.

Полученные данные о тенденции к увеличению заболеваемости коревой инфекцией среди медицинских сотрудников старших возрастов следует рассмотреть возможность увеличения возраста вакцинации против кори с 55 до 60 лет.

Результаты исследования нашли отражение в практической работе филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» на транспорте во Внуково и Сколковского территориального отдела Управления Роспотребнадзора по г. Москве.

#### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах работы, включая разработку дизайна исследования, подготовку обзора литературы по теме диссертации, формулировку цели и задач исследования. Обработка медицинской документации, формирование базы данных и проведение статистической обработки полученных результатов выполнены лично автором. Подготовка основных публикаций проведена при непосредственном участии автора.

#### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертационного исследования**

Полученные результаты представляют значительный интерес для эпидемиологов, инфекционистов и иммунологов. Результаты исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе лечебно-профилактических организаций, учреждений, обеспечивающих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

#### **Количество печатных работ**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 6

статей в журналах из перечня ВАК Минобрнауки России и баз данных Scopus/Web of Science.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed:

1. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори / Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др. // Инфекция и иммунитет. – 2020. - Т. 10. - №1. – С. 129-136. [Scopus, WoS (ESCI)]
2. Напряжённость иммунитета против кори у сотрудниц родильного блока в городе Москве / Костинов М.П., Журавлев П.И., Пахомов Д.В. и др. // Вопросы вирусологии. – 2020.- Т.65. - №5. – С. 294-300. [Scopus, PubMed]
3. Сопоставление напряжённости гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью в различных возрастных группах из числа медицинских работников г. Москвы / Костинов М.П., Журавлев П.И., Локтионова М.Н. и др. // Вопросы вирусологии. – 2022. – Т.67. - №1. – С. 27-36. [Scopus, PubMed]
4. Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного больничного комплекса мегаполиса / Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И. и др. // Пульмонология. - 2018. – Т.28. - № 6. - С. 701-707. [RSCI, Scopus]
5. Comparative analysis of the measles antibody levels in healthy medical personnel of maternity ward and women in labor / Kostinov, M. P., Zhuravlev, P. I., Gladkova, L. S. et al. // Frontiers in Immunology.- 2021.- Vol. 12. - P.2364. [Scopus, PubMed]
6. Gender Differences in the Level of Antibodies to Measles Virus in Adults / Kostinov M. P., Zhuravlev P. I., Filatov N. N. et al. // Vaccines.- 2021.- Vol. 9. - №5. P. 494. Scopus. [Scopus, PubMed]

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация имеет академическую структуру, изложена на 151 странице, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 189 источников из них 109 отечественных и 80 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 20 таблицами.

Во введении определена актуальность исследования и степень разработанности темы, сформулирована цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

В главе 1 представлен анализ данных отечественной и зарубежной литературы, отражающие актуальность изучаемой темы. Обзор литературы, проведенный автором, дает полное представление об эпидемиологических особенностях проявлений коревой инфекции, популяционного иммунитета к

вирусу кори в современных условиях, различиях в формировании и сохранении гуморального иммунитета к кори у мужчин и женщин. Кроме того, в данной главе определен ряд проблем, требующих дальнейшего изучения.

В главе 2 («Материалы и методы исследования») автором представлен дизайн исследования, дана характеристика изученных групп, подробное описание материалов, использованных при выполнении работы и методов исследования. В дизайне исследования подробно описаны исследуемые контингенты, критерии включения и исключения в группы, контрольные точки исследования. Описаны современные статистические методы, использованные для обработки полученных данных.

В главах собственных исследований автором описаны полученные результаты, подкрепленные соответствующим фактическим материалом.

Глава 3 посвящена изучению эпидемиологических особенностей заболеваемости корью медицинских работников города Москвы, оценке иммунной прослойки к вирусу кори у сотрудников лечебного учреждения на современном этапе, изучению взаимосвязи половозрастных характеристик и значений уровней IgG-АТ к вирусу кори у работников лечебного учреждения. 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 (38,5–25,8%) 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 доказано, что на формирование поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори 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 ходе исследования автором определены современные эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников города Москвы. Согласно полученным данным, динамика заболеваемости медицинских работников повторяет динамику заболеваемости совокупного населения, в 2017-2018 годах заболеваемость медицинских работников в 2,1-2,9 раза была выше заболеваемости совокупного населения, в 2019-2020 годах показатели заболеваемости у медработников сравнимы с совокупным населением (ОР=0,73-1,2), а в 2023 году показатель заболеваемости медицинских работников - в 2 раза ниже (ОР =0,49) 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 ( $OR = 2,9$ ) определены ключевые предикторы тяжелого течения заболевания.

В заключении обобщены и систематизированы полученные результаты. 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.

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

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Вопросы, возникшие при чтении диссертации:

1. С чем связано различие в заболеваемости корью медицинских работников в 2017-2018 гг и 2023 - с дополнительной иммунизацией, проведенной в интервале лет, или с эпидемическими факторами?
2. В чем отличие полученных результатов по особенностям субклассов иммуноглобулинов G у лиц с первичным и вторичным ответом на вакцинацию кори от данных предшествующих лет, полученных в НИИЭиМ им Габричевского?
3. При проведении серологического скрининга, с учетом установленного факта утраты иммунитета у ранее привитых, как часто его проводить и какие критерии для его назначения?

Принципиальные замечания по оформлению и содержанию диссертационной работы отсутствуют. Отдельные мелкие недостатки не влияют на восприятие текста.

### **Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Журавлева Павла Ивановича на тему: «Эпидемиологические особенности кори и поствакцинального иммунитета у медицинских работников» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической 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.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Отзыв о диссертации Журавлева П.И. заслушан, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России (протокол от 29 мая 2025 г. № 5).

Почетный президент  
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России  
Академик РАН доктор медицинских наук профессор

Ю.В.Лобзин

Заведующий научно-исследовательским отделом  
вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии  
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России  
доктор медицинских наук профессор

С.М. Харит

Подписи доктора медицинских наук Лобзина Ю.В. и доктора медицинских наук Харит С.М. заверяю:

04.06.2025

Ученый секретарь  
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России  
кандидат медицинских наук доцент



В.М. Волжанин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России)

Адрес: 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова д.9А

Телефон: 8 (812) 234-12-67; e-mail: niidi@niidi.ru ; web-сайт: <http://niidi.ru>