

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической медицины Частного учреждения образовательная организация высшего образования "Медицинский университет "Реавиз", заслуженного деятеля науки Российской Федерации Жесткова Александра Викторовича на диссертационную работу 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 диссертационного исследования

Диссертационное исследование Журавлева Павла Ивановича посвящено изучению эпидемиологических аспектов заболеваемости корью у медицинских работников и особенностям формирования поствакцинального иммунного ответа в зависимости от пола и возраста участников исследования. В настоящее время корь продолжает оставаться одной из актуальных проблем в инфекционной патологии. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), влияя на все сферы жизни человека, безусловно, повлияла на реализацию планов международного врачебного сообщества по элиминации кори на отдельных территориях и ликвидации коревой инфекции, как цели. Так, спустя 3 года после начала пандемии новой коронавирусной инфекции и одновременно окончания очередного эпидемического подъема заболеваемости корью в мире, в 2023-2024 году мы вновь наблюдаем, серьезное ухудшение эпидемической ситуации по кори. Традиционно самой многочисленной группой профессионального риска заболеваемости коревой инфекцией являются работники медицинских организаций. Однако по результатам отечественных и зарубежных научных исследований 8-12% медицинских работников не имеют защитных уровней IgG-антител, а в возрасте до 40 лет доля серонегативных лиц достигает уровня 19-30%. На современном этапе влияние гендерных и возрастных различий на формирование поствакцинального иммунного ответа и на продолжительность сохранения напряженного поствакцинального иммунитета к вирусу кори изучено недостаточно, ввиду ограниченного количества публикаций и противоречивости имеющихся выводов.

Важной особенностью исследования является изучение особенностей формирования поствакцинального иммунного ответа (гендерных и возрастных особенностей, спектра субклассов IgG-АТ) на введение вакцины взрослым серонегативным медицинским работникам, которые имеют вакцинацию против кори в анамнезе.

Таким образом, диссертационная работа Журавлева П.И., целью которой определено изучение эпидемического процесса кори, состояния гуморального иммунитета к вирусу кори и особенностей формирования IgG-АТ в раннем поствакцинальном периоде у сотрудников лечебного учреждения, является актуальной, а результаты представляют большой научный и практический интерес.

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

Основываясь на актуальности выбранной темы, автор сформулировал цель исследования и задачи, направленные на ее достижение, адекватно и последовательно выстроив дизайн исследования. Анализ диссертационной работы

показал обоснованность и научную новизну положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа выполнена на представительном фактическом материале.

Автором изучены современные эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников города Москвы, установлена взаимосвязь половозрастных характеристик и значений уровней IgG-АТ к вирусу кори, 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.

На значительном массиве данных (1899 участников исследования) определена иммунная прослойка к вирусу кори у сотрудников медицинской организации на современном этапе, проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости корью медицинских работников города Москвы (72 случая кори). Определен и научно обоснован перечень мероприятий по профилактике коревой инфекции у сотрудников лечебного учреждения в условиях неблагоприятной эпидемической ситуации по кори.

Исследование проведено с применением современных методов статистического анализа, выбор которых соответствует характеру первичного материала, цели и задачам диссертационной работы. Репрезентативный объем исследований, корректный статистический анализ определяют достоверность полученных результатов. Выносимые на защиту научные положения, выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из представленных результатов и соответствуют поставленным целям и задачам.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

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. Объем проанализированной выборки является достаточным для решения поставленных задач: 1899 участников исследования, 2105 серологических исследований методом ИФА и 208 серологических исследований методом ИФА в модификации для оценки спектра субтипов 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 изучением эпидемиологических особенностей кори у медицинских работников и иммунной прослойки к вирусу кори у сотрудников лечебного учреждения на современном этапе. Установлена взаимосвязь половозрастных 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.

П.И. Журавлевым выявлены особенности синтеза специфических поствакцинальных IgG-АТ разных изотипов, указывающих 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. Показана иммунологическая эффективность вакцинации серонегативных лиц, сопровождающаяся увеличением концентрации противокоревых IgG-АТ, особенно значимым в молодом и среднем возрасте. У медицинских работников по сравнению с совокупным населением установлена более низкая заболеваемость, доля привитых в структуре заболевших медработников составила 51,4%, с тенденцией к увеличению данного показателя в динамике, заболеваемость корью у медицинских работников младше 36 лет в 2,9 раз выше.

Соискателем П.И. Журавлевым 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.

Научные положения, выводы и практические рекомендации убедительно обоснованы. Результаты исследования заслушаны и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях. Результаты работы внедрены в практику Сколковского территориального отдела Управления Роспотребнадзора по г. Москве, а также в практику филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» на транспорте во Внуково при организации серологического мониторинга населения, в том числе медицинских работников, при проведении эпидемиологических исследований случаев кори и для анализа эпидемиологической ситуации по коревой инфекции.

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, а не 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 имеющейся тенденции к увеличению заболеваемости коревой инфекцией среди медицинских сотрудников старших возрастов следует рассмотреть возможность увеличения возраста вакцинации против кори с 55 до 60 лет.

Полученные соискателем результаты, с учетом многофакторности проведенных исследований и наличием общих закономерностей инфекционного процесса в лечебной организации и в других организованных коллективах, могут

быть экстраполированы на совокупное взрослое население города Москвы.

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, аналитический 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.

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 (ОР =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.

Личный вклад автора. Автором лично проведены все этапы исследования, сформулированы цели 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
Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

Заключение

Диссертационная работа Журавлева Павла Ивановича на тему: «Эпидемиологические особенности кори и поствакцинального иммунитета у медицинских работников» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является 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,

(3.1.29. Пульмонология (14.01.25. Пульмонология),
3.2.7. Иммунология (14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология)),
профессор, заведующий кафедрой

клинической медицины Частного учреждения

образовательная организация высшего образования

"Медицинский университет "Реавиз", заслуженный деятель науки РФ

Жестков

Жестков Александр Викторович

Согласен на обработку персональных данных.

Дата 03.06.2025 г.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования "Медицинский университет "Реавиз", 443001, Самарская обл., г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227; тел. (846) 3335451; e-mail: mail@reaviz.ru

Подпись Жесткова А.В. заверено!

Начальник отдела кадров	
Медицинского университета «Реавиз»	
<i>Воронова И.В.</i>	
« 03 »	июня 2025 г.

