

На правах рукописи



Журавлев Павел Иванович

**Эпидемиологические особенности кори и поствакцинального иммунитета у
медицинских работников**

3.2.2. Эпидемиология

3.2.7. Иммунология

Автореферат

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» и федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Костинов Михаил Петрович

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук

Филатов Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Жестков Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», кафедрой клинической медицины, заведующий кафедрой

Лялина Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний, заведующая лабораторией

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»

Защита состоится «25» июня 2025 г. в 12:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.18 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>. Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.18
кандидат медицинских наук, доцент



Полибин Роман Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

До начала пандемии новой коронавирусной инфекции наблюдался значительный рост заболеваемости корью, как в Европейском регионе, так и во всем мире. В 2019 году значительное увеличение заболеваемости наблюдалось в странах Юго-Восточной Азии, Африканского континента. Рост заболеваемости отмечался и в Европе. Наиболее высокие показатели регистрировались в Казахстане, Грузии, Киргизии, Украине - странах, непосредственно граничащих с территорией Российской Федерации [ВОЗ, 2019]. В России, начиная с 2017 года, также отмечалась тенденция к увеличению заболеваемости корью. В 2019 году было зарегистрировано 4491 случаев инфекции, заболеваемость составила 3,06 на 100 тыс. населения, превысив показатель 2018 года в 1,8 раза [Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях, 2020]. По данным ВОЗ, корь по-прежнему остается одной из основных причин детской смертности в мире [ВОЗ, 2019]. Возрастная структура заболеваемости в нашей стране на современном этапе характеризуется тем, что наиболее высокие показатели регистрируются у детей в возрасте до 1 года, доля взрослых лиц в структуре заболеваемости составляет от 36 до 48%, а наибольший вклад в заболеваемость вносят лица в возрасте 25-39 лет [ВОЗ, 2018, 2019]. С начала 2020 года на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции заболеваемость корью в России резко снизилась и в 2021-2022 годах регистрировалась спорадическая заболеваемость [Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях, 2021, 2022]. Особенностью течения кори у взрослого населения является резко выраженная гипертермия и интоксикация при относительно слабом катаральном синдроме, преобладание тяжелых и среднетяжелых клинических форм заболевания.

В настоящее время в Европейском регионе вакцинацию против кори проходят больше детей, чем когда-либо раньше. Вместе с тем, эти высокие показатели вакцинации неравномерно распределяются как между странами, так и в пределах стран, в результате чего все более многочисленные группы людей оказываются уязвимыми перед инфекцией. Резкому росту заболеваемости в 2018 году предшествовало достижение Европейским регионом рекордно высокого охвата второй дозой противокоревой вакцины [ВОЗ, 2019].

В Российской Федерации в структуре заболеваемости большая часть случаев регистрируется у непривитых и у лиц без прививочного анамнеза. Однако ежегодно 15-20% заболевших приходится на вакцинированных и ревакцинированных, а в отдельные годы их доля составляет до 30% [Цвиркун О.В., 2014]. Установлено, что поствакцинальный иммунитет оказывается менее стойким и напряженным, чем постинфекционный. Поэтому в ряде случаев

вакцинации, проведенной в детском возрасте, может быть недостаточно для формирования стойкой пожизненной защиты [Костинов М.П. и др., 2017].

При продолжающемся осложнении эпидемиологической ситуации по кори, как в стране, так и в мире, представляется целесообразным изучить иммунную прослойку к вирусу кори в различных половозрастных и социальных группах и выделить группы риска наиболее подверженные инфицированию. Кроме того, особую обеспокоенность вызывает ежегодно регистрируемая внутрибольничная заболеваемость корью, как среди пациентов, так и среди сотрудников медицинских организаций. Что касается степени защищенности против кори медицинских работников, как зарубежные, так и отечественные исследования показывают, что в целом 8-12% медицинских работников не имеют защитных титров антител, наибольшая доля серонегативных лиц наблюдается в группе от 20 до 40 лет, достигая уровня 19-30% [Роспотребнадзор, 2019]. На современном этапе влияние гендерных и возрастных различий на уровень антител к вирусу кори изучено недостаточно, ввиду ограниченного количества публикаций и противоречивости имеющихся выводов. Данная проблема требует детального изучения для выработки дальнейшей тактики управления эпидемическим процессом кори в медицинских организациях.

Степень разработанности темы исследования

Вакцинация против кори широких слоев населения, внедренная в практику большинства стран Европы и Америки в 70-х годах XX века, радикально изменила ход эпидемического процесса и его основные характеристики. Однако, на современном этапе в условиях ограниченной циркуляции дикого штамма вируса в популяции, вопрос эффективности и достаточности двукратной вакцинации против кори сейчас как никогда актуален. Значительный рост заболеваемости корью, как в Европейском регионе, так и в мире требует детального изучения эпидемического процесса кори и популяционного иммунитета к данной инфекции для выработки оптимальной стратегии вакцинопрофилактики в сложившихся условиях. В частности, отмечается рост числа случаев внутрибольничной заболеваемости, как среди пациентов, так и среди сотрудников медицинской организации несмотря на то, что все медицинские работники (до 55 лет) подлежат двукратной иммунизации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Прояснить причину заболеваемости медицинских работников могло бы исследование гуморального иммунитета у сотрудников медицинских организаций и изучение структуры заболеваемости с целью определения факторов риска. Однако весьма ограниченное количество публикаций по теме заболеваемости корью работников медицинских организаций не позволяет выработать эффективную стратегию

управления эпидемическим процессом кори в медицинских организациях на современном этапе.

Одним из факторов риска заболеваемости корью на современном этапе определенно является возраст, в связи, с чем медицинским работником старше 55 лет вакцинация против кори не показана. Однако данная рекомендация не пересматривалась с 2016 года, и медицинские работники, которым в 2016 году было 48 лет, в 2024 году уже не подлежат вакцинации. Таким образом, изучение возрастной структуры заболеваемости медработников и коллективного гуморального иммунитета против кори в зависимости от возраста является актуальным для принятия управленческих решений. Учитывая ограниченное количество публикаций по оценке влияния гендерных различий на уровень антител к вирусу кори и противоречивость имеющихся выводов, данная проблема требует дальнейшего изучения. Вероятно, выявление таких различий может способствовать усовершенствованию тактики вакцинации с целью увеличения иммунной прослойки к данной инфекции, а лиц мужского или женского пола, в зависимости от результата, отнести к группам риска по инфицированию наравне с другими категориями пациентов, имеющих отклонения в состоянии здоровья.

Особый интерес представляют исследования, посвященные изучению спектра субклассов IgG-антител к вирусу кори при первичном и вторичном иммунном ответе, однако в основном подобные исследования проводились среди детей. В доступных нам литературных источниках не встречались исследования, посвященные изучению влияния половозрастных характеристик на спектр субклассов IgG-антител к вирусу кори. Анализ особенностей динамики изменения спектра субклассов IgG-антител в ответ на вакцинацию дает возможность косвенно свидетельствовать о том, какой именно иммунный ответ (первичный или вторичный) развился у исследуемых.

Таким образом, проведение исследования позволит получить новые данные о эпидемиологических особенностях кори у медицинских работников, состоянии гуморального иммунитета в разных возрастных, гендерных и профессиональных категориях, об эффективности бустерной вакцинации серонегативных лиц, что позволит внедрить дополнительные профилактические и противоэпидемические мероприятия по недопущению возникновения и распространения коревой инфекции в медицинских организациях.

Цель и задачи исследования

Цель - изучение эпидемического процесса кори, состояния гуморального иммунитета к вирусу кори и особенностей формирования IgG-АТ в раннем поствакцинальном периоде у сотрудников лечебного учреждения.

Задачи исследования:

1. Изучить эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников в городе Москве в последние годы.
2. Определить иммунную прослойку к вирусу кори с учетом возраста и пола у работников лечебного учреждения.
3. Изучить роль возраста и гендерных различий в формировании поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори.
4. Исследовать спектр субклассов IgG-АТ к вирусу кори до и после вакцинации серонегативных лиц.
5. Обосновать приоритет серологического скрининга противокорьевого иммунитета над вакцинальным анамнезом персонала при возникновении эпидемических очагов коревой инфекции в лечебных учреждениях.

Научная новизна

Установлены эпидемиологические особенности кори у медицинских работников в городе Москве: тенденция к снижению риска заболеваемости медицинских работников, средняя доля привитых среди заболевших - 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 у сотрудников лечебного учреждения на современном этапе – 85,4%. Установлена взаимосвязь половозрастных характеристик и значений уровней IgG-АТ к вирусу кори у работников лечебного учреждения: доля серонегативных среди лиц 19-23 лет составила 38,5%, в возрасте 34-43 лет – 27,5-25,8%; установлены гендерные различия в уровнях IgG-АТ в возрастных группах 40-49 лет и старше 60 лет. Впервые 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. Выявлены особенности синтеза специфических поствакцинальных IgG-АТ разных изотипов, указывающие на вторичный тип иммунного ответа.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определен и научно обоснован перечень мероприятий по профилактике коревой инфекции у сотрудников лечебного учреждения в условиях неблагополучной эпидемической ситуации по кори.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы на практике при применении риск-ориентированного подхода к стратегии защиты от коревой инфекции в

определенных половозрастных группах вне зависимости от сферы профессиональной деятельности.

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. В связи с преобладанием привитых в структуре заболеваемости медработников серологический скрининг напряженности противокорревого гуморального иммунитета является единственным методом объективной оценки состояния коллективного иммунитета.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось в 2018-2023 годах. Работа выполнена в соответствии с общенаучной методологией, базирующейся на системном подходе с использованием формально-логических и специфических методов. Исследование проводилось после получения информированного согласия участников. Итоговые данные проанализированы, систематизированы и изложены в главах диссертационного исследования. На основании полученных результатов сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Эпидемический процесс коревой инфекции у медицинских работников в городе Москве на современном этапе характеризуется более низкой по сравнению с совокупным населением заболеваемостью ($OR=0,49$ в 2018 году). В структуре заболеваемости доля привитых среди заболевших составила 51,4%, с тенденцией к увеличению данного показателя в динамике. Среди медицинских работников младше 36 лет заболеваемость корью в 2,9 раз выше ($OR=2,9$) чем у медицинских работников старше 36 лет.

2. Доля серонегативных к вирусу кори лиц среди сотрудников лечебного учреждения составила 14,6% с преобладанием групп молодого (19-23 лет) – 38,5% и среднего (34-43 лет) возраста – 27,5-25,8%, что способствует риску осложнения эпидемиологической ситуации. Установлены гендерные различия в уровнях IgG-АТ в возрастных группах 40-49 лет и старше 60 лет.

3. Вакцинация серонегативных лиц сопровождается увеличением концентрации противокорревых IgG-АТ, особенно значимым в молодом и среднем возрасте. У мужчин старше 49 лет выявлены более высокие уровни поствакцинальных IgG-АТ по сравнению с женщинами.

4. В сохранении противокорревого иммунитета доминирующую роль играют IgG₁- и IgG₄-антитела. IgG₁- преобладают над IgG₃-антителами против кори как до вакцинации (94,4%), так и в поствакцинальном периоде (96,6%). У серонегативных до вакцинации IgG₄- преобладают над IgG₁-антителами, а после – IgG₁- над IgG₄-антителами. Определены

возрастные особенности распределения субтипов IgG-АТ у серонегативных сотрудников до вакцинации и в раннем поствакцинальном периоде.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.2.2. Эпидемиология, области науки: медицинские науки пункту 2 направлений исследований, и паспорту научной специальности 3.2.7. Иммунология, а именно пунктам 4 и 9 направлений исследований.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных эпидемиологических и иммунологических методов исследования, осуществлена адекватная статистическая обработка результатов с помощью пакета компьютерных программ («Statistica for Windows» версия 2010, «Attestat» версия 2010). Полученные результаты согласуются и дополняют немногочисленные данные, представленные в литературе.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: 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).

Апробация диссертации состоялась 12 декабря 2024 г. на совместной научной конференции отделов аллергологии и иммунологии ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова и кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 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, что подтверждено актами внедрения.

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.

Публикации работы

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.

Реализация результатов исследования

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

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, содержащего 189 источников (их них – 109 отечественных и 80 зарубежных авторов). Работа содержит 20 таблиц, иллюстрирована 26 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа проводилась на базе лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» и кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Сеченовского Университета. Исследование имеет комплексный многоэтапный характер с использованием описательных и аналитических эпидемиологических приемов,

ретроспективного эпидемиологического анализа. Основные этапы и методы исследования указаны в Таблице 1.

Таблица 1 - Этапы исследования и объем проанализированных материалов

Этапы исследования	Содержание этапа и методы исследования
Поиск и анализ литературных источников	Проанализировано 189 литературных источников (109 отечественных и 80 зарубежных) – монографии, руководства, научные публикации в периодических изданиях, официальные отчеты и др. Основные направления научного поиска: вопросы об эпидемиологических особенностях коревой инфекции; заболеваемость работников медицинских организаций; результаты серологического мониторинга в различных регионах РФ и зарубежом, поло-возрастные особенности напряженности иммунитета к вирусу кори, особенности формирования поствакцинального иммунитета к вирусу кори.
Изучение эпидемиологических особенностей заболеваемости корью медицинских работников г. Москвы.	Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости корью за период с 2016 по 2023 гг. в целом по г. Москве и среди медицинских работников г. Москвы, распределение заболеваемости по возрастным группам и оценен удельный вес каждой возрастной группы в структуре заболеваемости, проанализирована доля привитых от кори в структуре заболеваемости медицинских работников. Методы исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ: описание многолетней динамики, расчет среднемноголетних уровней и среднегодового темпа прироста показателей. Для оценки наличия связи между фактором риска и заболеваемостью рассчитывался относительный риск с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряженности.
Оценка иммунной прослойки к вирусу кори у сотрудников лечебного учреждения	Проведена оценка иммунной прослойки к вирусу кори у 1899 сотрудников медицинской организации, проведен анализ доли серонегативных и уровней IgG-АТ к вирусу кори в зависимости от пола (1742 человека), возраста (1855 человек). Для оценки несвязанных выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. Сравнение качественных признаков несвязанных выборок проводили с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряженности с поправкой Йетса на непрерывность; при значениях ожидаемых чисел <5 , пользовались двусторонним вариантом точного критерия Фишера. Методы лабораторной диагностики: Уровни специфических антител класса IgG оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Содержание IgG-АТ к вирусу кори определяли с использованием стандартного набора реагентов для иммуноферментного количественного определения иммуноглобулинов класса G производства фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, «ВектоКорь-IgG») согласно инструкции. Результат считался отрицательным, если концентрация IgG-АТ к вирусу кори в исследуемом образце была $<0,12$ МЕ/мл, положительным – $\geq 0,18$ МЕ/мл, защитным уровнем IgG-АТ считался уровень $\geq 0,18$ МЕ/мл.
Оценка роли возраста и гендерных различий в формировании поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори	Проведен анализ поствакцинальных уровней IgG-АТ к вирусу кори в зависимости от пола и возраста у 206 изначально серонегативных сотрудников в возрасте от 19 до 63 лет, получивших бустер-дозу вакцины против кори с определением уровней IgG-антител до и через 1 мес. после вакцинации. Проведена оценка распределения уровней IgG-АТ к вирусу кори в зависимости от пола и возраста. Для оценки несвязанных выборок использовали U-критерий Манна-Уитни.

Продолжение Таблицы 1

Исследовать спектр субклассов IgG-АТ к вирусу кори до и после вакцинации серонегативных лиц	<p>Проведен анализ уровней субклассов IgG₁-, IgG₃-, IgG₄-АТ к вирусу кори до и через 1 месяц после вакцинации (178 человек), а также в сравнении с группой контроля (30 человек). Для оценки несвязанных выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. Сравнение качественных признаков несвязанных выборок проводили с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряженности с поправкой Йетса на непрерывность; при значениях ожидаемых чисел <5, пользовались двусторонним вариантом точного критерия Фишера.</p> <p>Методы лабораторной диагностики: Уровни специфических антител субклассов IgG₁-, IgG₃-, IgG₄-АТ оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в модификации.</p>
---	---

Согласно национальному календарю профилактических прививок, работники медицинских организаций до 55 лет должны быть привиты от кори, в связи, с чем в медицинской карте сотрудников имелась отметка о вакцинации или болезни.

Сроки взятия крови и определения уровней IgG-АТ к вирусу кори – апрель 2018 г. Вакцинацию серонегативных сотрудников проводили в июне 2018 г.; забор материала для исследования уровней IgG-АТ к вирусу кори после иммунизации – в июле 2018 г. Вакцинацию серонегативных сотрудников проводили живой коревой культуральной вакциной, производства АО НПО "Микроген".

Для определения субклассов IgG₁-, IgG₃-, IgG₄-АТ в сыворотках крови респондентов использовали ИФА по методике, описанной в диссертационной работе доктора медицинских наук Топтыгиной А.П. «Комплексная оценка процессов формирования и поддержания иммунологической памяти на примере вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита», 2015 г.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» версия 2010, «Statistica for Windows» версия 2010, «Attestat» версия 2010. Нормальность распределения признаков определяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, а также критерия χ^2 . Учитывая, что большинство выборок не подчинялось закону нормального распределения, статистический анализ проводился с использованием непараметрических критериев. Для описания среднего использовали критерий медианы и интерквартильный размах Me [Q1;Q3]. Для оценки несвязанных выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. Для оценки связанных выборок рассчитывался T-критерий Вилкоксона. Сравнение качественных признаков несвязанных выборок проводили с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряженности с поправкой Йетса на непрерывность; при значениях ожидаемых чисел <5, пользовались двусторонним вариантом точного критерия Фишера. При наличии статистически значимых различий рассчитывался относительный риск и

его 95% доверительный интервал. Для регрессионного анализа применялась локальная полиномиальная регрессия (LOESS-регрессия) с расчетом 95% доверительного интервала, оценка проводилась методом бутстрепа на основе 9999 циклов. С целью обнаружения связи между двумя исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ путем вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При корреляционном анализе связь между показателями оценивали как слабую при абсолютном значении коэффициента корреляции Спирмена $r \leq 0,25$, умеренную при $r = 0,25 - 0,75$ и сильную при $r \geq 0,75$. Доверительную вероятность выбирали по первому порогу, применяемому в статистическом анализе большинства. Для оценки наличия связи между фактором риска и заболеваемостью рассчитывался относительный риск с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников в городе Москве

После непродолжительного периода эпидемического благополучия по кори в 2016 году, когда показатель заболеваемости составлял 0,1 на 100 тысяч населения, в 2017 году начался эпидемический подъем заболеваемости корью, в Москве было зарегистрировано 330 случаев коревой инфекции, показатель заболеваемости составил 2,69 на 100 тысяч населения (Рисунок 1).

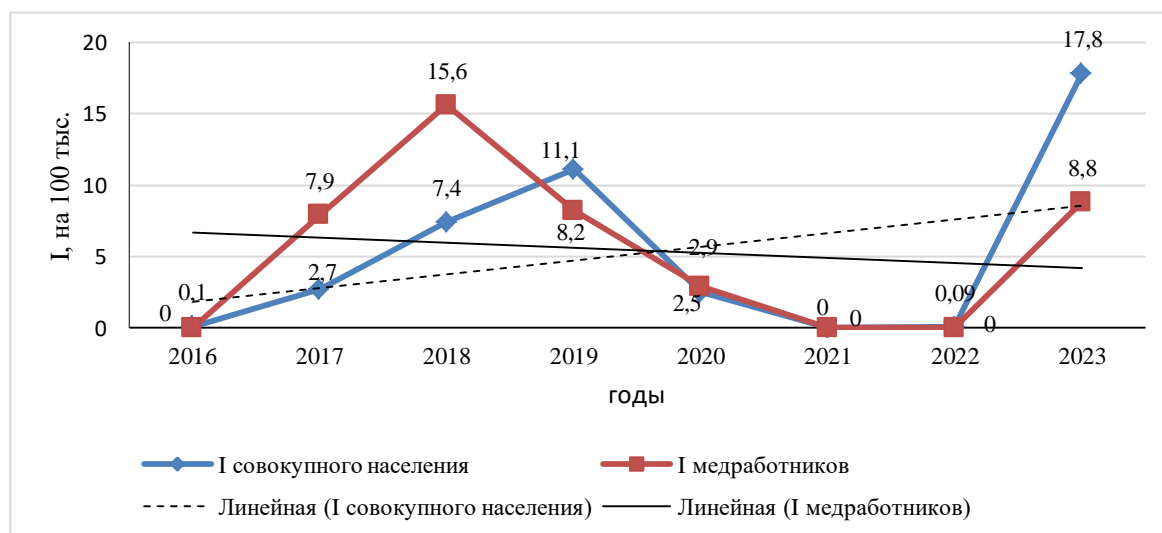


Рисунок 1 - Заболеваемость корью совокупного населения и медицинских работников города Москвы за 2016-2023 гг.

Среди медицинских работников зарегистрировано 11 случаев кори, заболеваемость превысила аналогичный показатель по совокупному населению в 2,9 раз, составив 7,9 на 100 тысяч медицинских работников. В структуре заболеваемости медработников 63,6% - привитые против кори двукратно (Таблица 2). В 2018 году рост заболеваемости корью продолжился, в Москве показатель заболеваемости составил 7,4 на 100 тысяч населения, темп прироста заболеваемости составил 74%. Заболеваемость медицинских работников в 2018 году выросла в 2 раза по сравнению с 2017 годом и составила 15,6 на 100 тыс. медицинских работников. Из 22 заболевших медработников 11 человек (50%) были привиты против кори (Рисунок 1, Таблица 2).

Таблица 2 - Структура заболеваемости медицинских работников города Москвы за 2016-2023 гг.

Проявления эпидемического процесса кори	Годы наблюдения								Всего
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
Количество случаев	0	11	22	15	6	0	0	18	72
Доля привитых среди заболевших, %	0	63,6	50,0	20,0	16,6	0	0	83,3	51,4
Относительный риск, RR/ χ^2	-	2,9/ 13,9*	2,1/ 12,5 *	0,73/ 1,43	1,2/ 0,14	-	-	0,49/ 9,4*	1,05
Доля медицинских работников в структуре заболеваемости, %	0	3,3	2,4	1,1	1,9	-	-	0,8	1,4

* -статистически значимые различия $p < 0.01$

В 2019 году на фоне продолжающегося роста заболеваемости населения Москвы (11,1 случаев на 100 тысяч населения, темп прироста заболеваемости составил 50%), заболеваемость медицинских работников уменьшилась в 1,7 раз и составила 8,2 случая на 100 тысяч медицинских работников. Из 15 медработников только 2 человека были привиты против кори двукратно, 1 привит однократно, а 6 человек не были привиты против кори (Рисунок 1, Таблица 2).

В 2020 году в Москве было зарегистрировано 314 случаев кори, показатель заболеваемости составил 2,5 случая на 100 тысяч населения. Заболеваемость медицинских работников регистрировалась на уровне совокупного населения, показатель составил 2,95 случая на 100 тысяч медицинских работников. Из 6 медицинских работников был привит только 1 человек, 1 человек привит не был, вакцинальный анамнез 4 человек неизвестен (Рисунок 1, Таблица 2). Особенностью 2020 года явилось то, что заболеваемость регистрировалась только в первом полугодии. Во втором полугодии на фоне введенных ограничительных мероприятий в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции,

эпидемический процесс кори в городе Москве прервался и новые случаи заболевания были зарегистрированы только в 2022 году.

В 2022 году заболеваемость корью носила спорадический характер, было зарегистрировано всего 11 случаев кори, показатель заболеваемости составил 0,09 на 100 тысяч населения. Случаев заболевания корью среди медицинских работников не зарегистрировано. Однако с начала 2023 года начался очередной эпидемический подъем заболеваемости. Было зарегистрировано 2244 случая кори, показатель заболеваемости составил 17,8 на 100 тысяч населения, превысив пиковую заболеваемость предыдущего подъема в 1,6 раза. Заболеваемость медицинских работников составила 8,8 на 100 тысяч медицинских работников. Среди 18 заболевших медицинских работников 12 привиты двукратно, 3 человека привиты однократно, 3 человека против кори не привиты.

По результатам проведенного ретроспективного эпидемиологического анализа за период с 2016 по 2023 годы в городе Москве было зарегистрировано 72 случая заболеваний корью среди медицинских работников. Хотя в структуре заболеваемости корью, доля медицинских работников невелика и составляет от 0,8% (в 2023 году) до 3,3% (в 2017 году), заболеваемость корью медицинских работников несет в себе риски возникновения внутрибольничных очагов кори с распространением инфекции (Таблица 1). Среднее за анализируемый период значение данного показателя составило 1,4%. Показатель заболеваемости корью среди медицинских работников составлял от 2,9 на 100 тысяч медицинских работников в 2020 году до 15,6 на 100 тысяч медицинских работников в 2018 году. Среднемноголетнее значение показателя заболеваемости медицинских работников в городе Москве составило 6,2 на 100 тысяч медработников. При анализе заболеваемости в динамике отмечается, что 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 (RR 0,73-1,2) и значимо не отличаются, а в 2023 году заболеваемость медиков оказалась в 2 раза ниже показателя заболеваемости по городу Москве в целом.

В структуре заболеваемости корью медицинских работников доля однократно или двукратно привитых среди заболевших составила 51,4% (37 из 72), наибольшая доля привитых среди заболевших регистрировалась в 2017-2018 годах (63,6 и 50%, соответственно) и в 2023 году (83,3%). В половозрастной структуре заболеваемости медицинских работников доля мужчин среди заболевших составила 27,8% и 72,2% - женщины.

Наибольшая доля в возрастной структуре заболеваемости приходится на возраст до 36 лет и составляет больше половины (54,2%) от всех зарегистрированных случаев кори у медработников, доля возрастной группы лиц старше 55 лет составляет всего 1,3%. При анализе

возрастной структуры заболеваемости медработников в динамике отмечается тенденция к увеличению доли лиц среднего и старшего возраста среди заболевших (Рисунок 2).

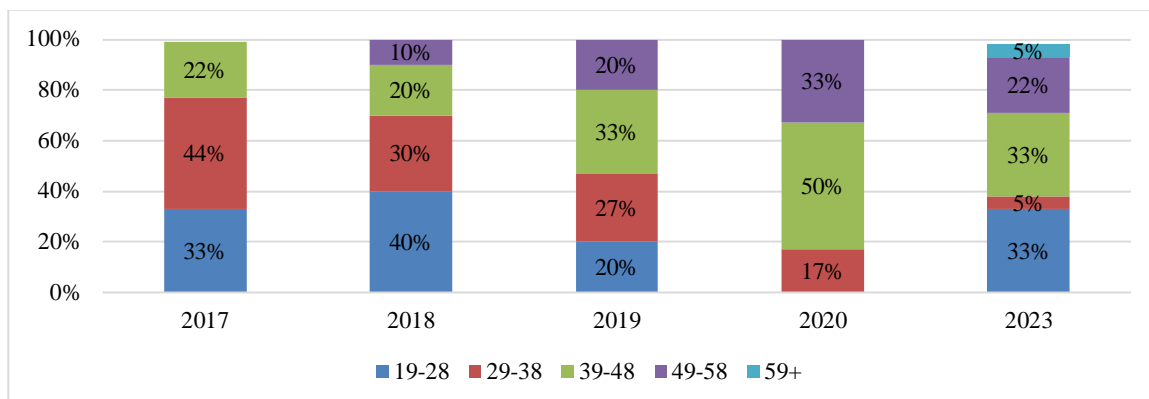


Рисунок 2 - Возрастная структура заболеваемости корью медработников г. Москвы в 2017-2023 годах

Так, в 2017 году среди лиц старше 49 лет случаи кори не регистрировались, а доля 39-48-летних занимала 22%, в 2018 году уже 10% от числа заболевших составили сотрудники 49-58 лет и 20% - 39-48 лет. В 2019-2020 годах доля лиц 39-48 лет составила 33 и 50%, соответственно, а доля лиц старше 49 лет – 20 и 33%, соответственно. В 2023 году были зарегистрированы случаи кори среди сотрудников старше 59 лет (5%), а доля лиц в возрастных группах 49-58 лет и 39-48 лет составили 22 и 33%, соответственно.

При сопоставлении заболеваемости корью с возрастной структурой работников здравоохранения обращает внимание, что в группе лиц младше 36 лет, зарегистрировано больше половины (54,2%) от всех случаев кори у медработников, при том, что доля медицинских работников младше 36 лет составляет 28,4%, а лица старше 55 лет, занимая 23,4% в структуре медработников болели корью в 1,3% случаев (Рисунок 3).

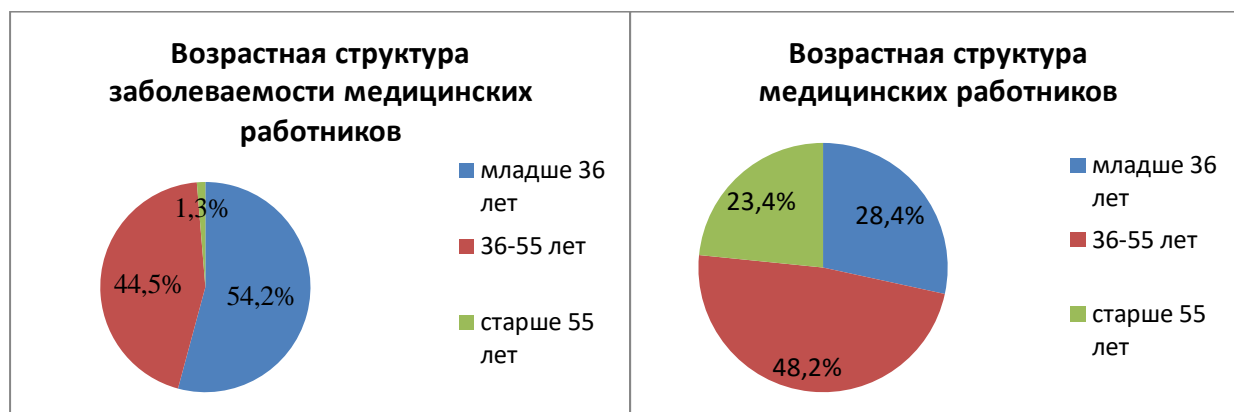


Рисунок 3 - Возрастная структура работников системы здравоохранения в сравнении со структурой заболеваемости корью медработников г. Москвы в 2017-2023 годах

Относительный риск заболеваемости корью медицинских работников в возрасте младше 36 лет составил 2,9 (95%, ДИ 1,874;-4,734), $\chi^2=23,5$, $p<0,001$. А в возрастной группе 36-55 лет доля заболевших и доля в структуре медицинских работников сопоставимы и составляют 44,5 и 48,2%, соответственно.

Таким образом, на современном этапе заболеваемость корью медицинских работников имеет ряд особенностей: высокая доля привитых среди заболевших (до 83,3% в отдельные годы), заболеваемость медработников в возрасте младше 36 лет в 2,9 раза выше лиц старше 36 лет, в динамике заболеваемости отмечается тенденция к росту доли лиц старших возрастных групп (49-58 лет и старше 59 лет).

Доли серонегативных к вирусу кори среди работников лечебного учреждения

Из исследованных 1899 сывороток работников 278 (14,6%) были серонегативными, 1621 (85,4%) — серопозитивными ($\geq 0,18$ МЕ/мл), уровень IgG-АТ к вирусу кори составил 1,23 МЕ/мл [0,36;3,21]. Среди 1899 сотрудников, участвовавших в исследовании, 105 человек (5,53%) имеют отметки в медицинской документации о перенесенной в прошлом коревой инфекции. Наиболее высокая доля лиц ранее переболевших корью приходится на возрастные группы 36-55 лет (6,3%) и старше 55 лет (7,6%), значимо ($p<0,001$) отличаясь от доли лиц в возрасте младше 36 лет (2,2%).

Выявлено, что по мере увеличения возраста работников лечебного учреждения доля серонегативных лиц снижалась с 38,5% у лиц 19–23 лет до 0% – 64 и более лет. Группы работников 24–48 лет характеризовались большим количеством серонегативных лиц (в диапазоне от 16,8 до 27,5%), в возрасте 49–58 лет доля серонегативных составила 8,3–8,6%, 59–63 года – 4,9%, старше 64 лет – серонегативных лиц не выявлено (0%) (Рисунок 4).

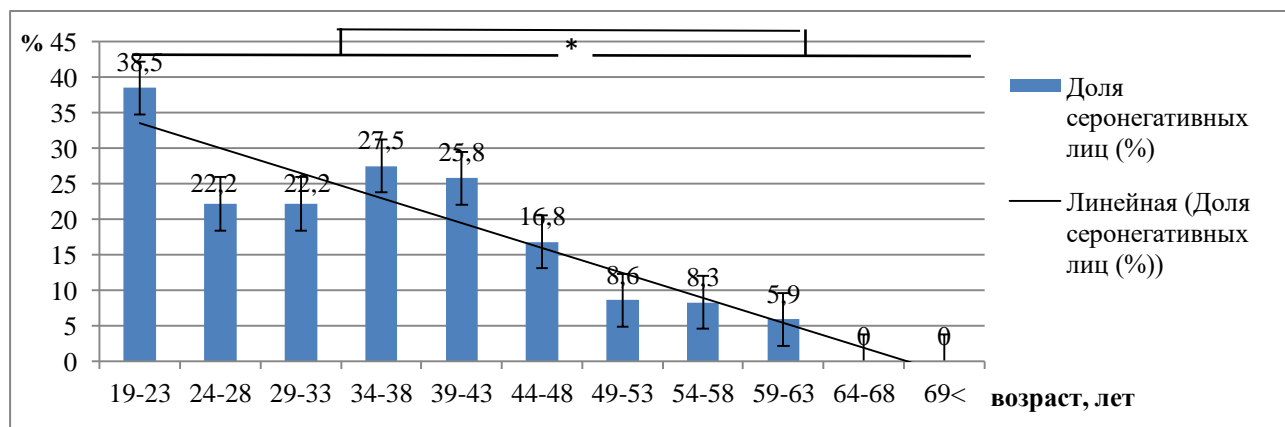


Рисунок 4 - Распределение долей (%) серонегативных к вирусу кори лиц среди различных возрастных групп работников лечебного учреждения

Примечание: * - достоверные различия по доле серонегативных лиц ($p<0,05$) между возрастными группами 19-48 лет и группами старше 49 лет.

Достоверные различия были выявлены при сравнении возрастных групп от 19 до 48 лет с группами старше 49 лет ($p < 0,05$).

Уровни IgG-АТ и доли серонегативных к вирусу кори работников лечебного учреждения в зависимости от пола и возраста

С целью оценки напряженности гуморального иммунитета к вирусу кори у мужчин и женщин, работающих в лечебном учреждении, были исследованы уровни IgG-АТ у 403 мужчин и 1339 женщин в возрасте от 25 до 67 лет.

Сравнение уровней IgG-АТ к вирусу кори между мужчинами и женщинами, без учета их возраста, не выявило значимых различий, ни по концентрации IgG-АТ: 1,07[0,4-3,0] МЕ/мл у мужчин и 1,3[0,4-3,3] МЕ/мл у женщин ($p=0,28$); ни по доле серонегативных лиц: 13 (10–17)% и 16 (14–18)% соответственно ($p=0,21$). С учетом проведенного анализа пересечения доверительных интервалов линий локальной полиномиальной регрессии (LOESS), свидетельствующих о возможном наличии значимых различий по уровням IgG-АТ к вирусу кори, весь возрастной диапазон был разделен на 4 группы: до 39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60 и старше (Рисунок 5).

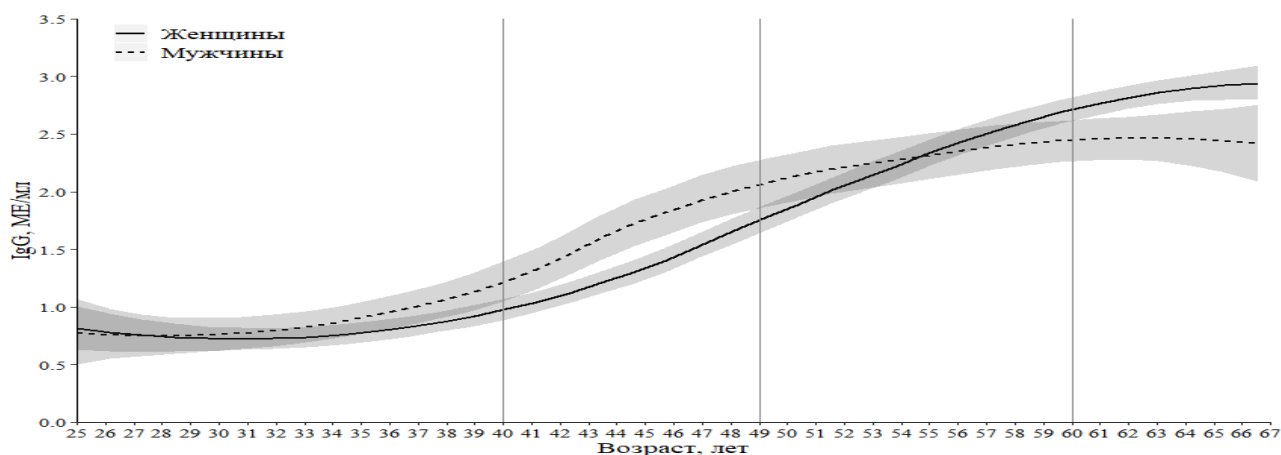


Рисунок 5 - Результаты аппроксимации (LOESS-регрессия) связи уровня IgG-АТ к вирусу кори и возраста респондентов с учетом их пола

Согласно результатам исследования, уровень IgG-АТ к вирусу кори у женщин в возрасте 40–49 лет был ниже по сравнению с мужчинами (0,7 [0,22-1,98] против 1,51[0,41-3,38] МЕ/мл, соответственно)($p < 0,001$), старше 60 лет — наоборот концентрация IgG-АТ у женщин (3,29 [1,72-4,07] МЕ/мл) была выше, чем у мужчин (2,90 [1,46-3,53] МЕ/мл) ($p < 0,05$) (Таблица 3). Концентрация IgG-АТ к вирусу кори увеличивалась ($p < 0,05$) с возрастом, как у мужчин, так и у женщин во всех возрастных группах, кроме группы мужчин старше 60 лет.

Таблица 3 -Уровень IgG-АТ к вирусу кори в возрастных группах в зависимости от пола, Ме [Q1-Q3]

Возрастные группы	IgG, МЕ/мл		Сравнение по полу
	Мужчины	Женщины	
до 39 лет	0,50[0,19-0,97]	0,42[0,16-0,91]	U=1,11, p=0,27
40–49 лет	1,51[0,41-3,38]	0,70[0,22-1,98]	U=3,2, p=0,001
50–59 лет	1,86[0,93-3,54]	2,00[0,79-3,83]	U=0,29, p=0,77
60 лет и старше	2,90[1,46-3,53]	3,29[1,72-4,07]	U=2,2, p=0,03
Сравнение возрастных групп в динамике:			
40–49 лет / до 39 лет	U=5,2, p _h <0,001	U=4,7, p _h <0,001	-
50–59 лет / 40–49 лет	U=2,3, p _h =0,04	U=9,0, p _h <0,001	
60 и старше / 50–59 лет	U=1,3, p _h =0,19	U=4,4, p _h <0,001	

Анализ долей серонегативных к вирусу кори лиц в зависимости от пола установил, что в возрастной группе 40–49 лет доля серонегативных женщин была выше, чем мужчин и составила 22(18-26)% против 11(6-18)%, соответственно ($\chi^2=7,0$, p=0,001). Также наблюдалась тенденция к снижению с возрастом доли серонегативных лиц, как у мужчин, так и у женщин, достоверные различия показаны у женщин в группах старше 50 лет по сравнению с предыдущим возрастным интервалом, у мужчин – в возрастной группе 40-49 лет по сравнению с группой лиц до 30 лет (p<0,05) (Таблица 4).

Таблица 4 - Доля серонегативных респондентов в возрастных группах в зависимости от пола

Возрастные Группы		IgG <0,18 МЕ/мл		Сравнение по полу
		Мужчины	Женщины	
До 39 лет	% [ДИ]	24 [17-32]%	28 [23-34]%	$\chi^2=0,87$ p=0,27
	n/N	34/141	85/300	
40–49 лет	% [ДИ]	11 [6-18]%	22 [18-26]%	$\chi^2=7,0$ p=0,001
	n/N	12/113	90/415	
50–59 лет	% [ДИ]	5,4 [1,8-12]%	8,6 [6,0-12]%	$\chi^2=1,1$ p=0,77
	n/N	5/93	35/408	
60 и старше	% [ДИ]	5,4 [1,1-15]%	2,0 [0,5-4,7]%	p=0,16 по Фишеру
	n/N	3/56	4/216	

Уровни IgG-АТ и доли серонегативных к вирусу кори работников лечебного учреждения после вакцинации в различных возрастных группах

Целью дальнейшего исследования явилось изучение гуморального иммунного ответа на введение вакцины против кори серонегативным сотрудникам. Исследовано 206 сывороток крови сотрудников больницы через 1 мес. после введения бустер-дозы вакцины. Анализ результатов исследования показал, что после вакцинации отмечено значимое увеличение

уровней IgG-АТ к вирусу кори ($p < 0,001$), доля серонегативных респондентов составила 1%, уровень IgG-АТ – 1,73 [0,79;3,23] МЕ/мл. Показано, что наибольшие уровни IgG-АТ к вирусу кори после вакцинации отмечались в группах лиц молодого возраста: 19–23 (2,07 [1,42-3,54] МЕ/мл) и 24–28 лет (2,24 [1,75-3,26] МЕ/мл); наименьшие — в группе лиц 54–58 лет (1,29[0,54-2,13] МЕ/мл). Различия уровней IgG-АТ были установлены при сравнении групп лиц 19–23, 24–28 лет с группой старшего возраста 54–58 лет ($p < 0,05$) (Рисунок 6). В других возрастных группах медианные уровни IgG-АТ регистрировали в пределах 1,64-1,86 МЕ/мл и они значимо не отличались друг от друга.

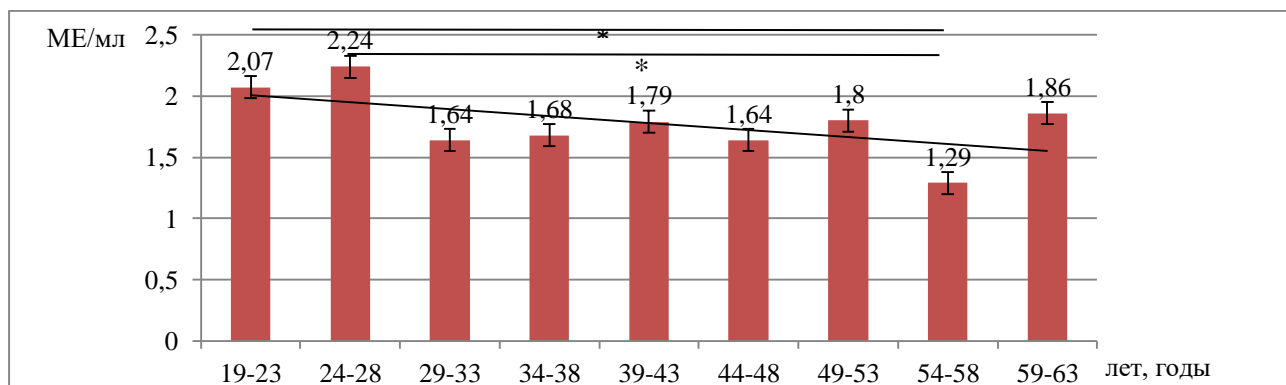


Рисунок 6 - Уровни IgG-АТ к вирусу кори у сотрудников лечебного учреждения после вакцинации в зависимости от возраста.

Примечание: * - различия между сравниваемыми возрастными группами на уровне $p < 0,05$

Анализ серопозитивных лиц с распределением значений уровней противокоревых IgG-АТ на низкие ($\geq 0,18$ и $< 1,0$ МЕ/мл), средние ($\geq 1,0$ и $\leq 5,0$ МЕ/мл) и высокие (> 5 МЕ/мл) показал, что бóльшую долю (от 85,7 до 50,0%) во всех возрастных группах, кроме группы 54-58 лет, составляют лица со средним уровнем антител ($p < 0,05$). В группе лиц 54-58 лет доли сывороток с низкими и средними значениями сравниваются и составляют 47,1%, значимо отличаясь при сопоставлении с долей лиц с низким уровнем IgG-АТ ($p < 0,05$) в группах 19–28 лет (17,8%). Таким образом, сотрудники молодого возраста (19-28 лет) отвечали на вакцинацию более высокими уровнями антител; в группе лиц 54-58 лет выявлен наименьший уровень IgG-АТ (1,29[0,54-2,13] МЕ/мл) и наибольшая доля (47,1%) лиц с низкими ($< 1,0$ МЕ/мл) значениями IgG-АТ ($p < 0,05$).

Уровни IgG-АТ к вирусу кори работников лечебного учреждения после вакцинации в различных возрастных группах в зависимости от пола

При сравнении уровней IgG-АТ к вирусу кори в зависимости от пола установлено, что среди лиц молодого и среднего возраста (до 49 лет) значимые различия в уровнях IgG-АТ между мужчинами и женщинами не выявлены (Рисунок 7). Однако обнаружены различия в группе лиц старше 49 лет: у женщин этой возрастной группы концентрация IgG-АТ оказалась ниже, чем у мужчин и составила 1,35 [0,71-1,87] МЕ/мл против 3,84 [3,31-4,09] МЕ/мл,

соответственно ($p < 0,05$). Введение дополнительной дозы вакцины против кори способствует нарастанию уровней IgG-АТ во всех возрастных группах. В возрасте старше 49 лет поствакцинальные антитела у мужчин формируются в значениях выше, чем у женщин ($p < 0,05$) (Рисунок 7). В более молодом возрасте влияние гендерных различий на формирование поствакцинальных антител не выявлено.

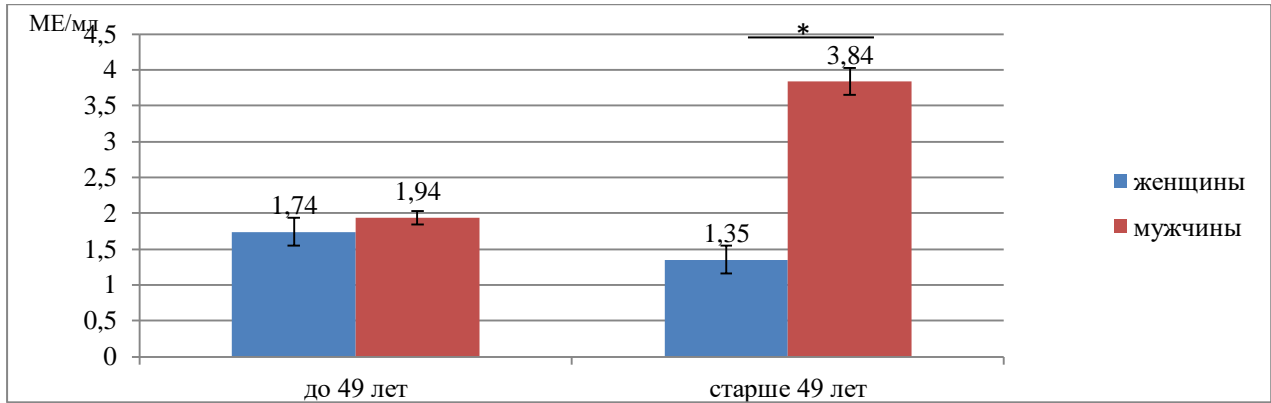


Рисунок 7 - Уровни IgG-АТ к вирусу кори у сотрудников медицинского учреждения после вакцинации в зависимости от возраста и пола

Примечание: * - различия между сравниваемыми группами мужчин и женщин на уровне $p < 0,05$

Сравнение уровней противокоревых антител субклассов IgG₁, IgG₃, IgG₄ до и после вакцинации

При анализе соотношения уровней субклассов IgG-АТ было установлено, что до вакцинации серонегативных лиц уровень IgG₁-антител составил 0,05 [0,04;0,08] МЕ/мл, IgG₃-антител – 0,01 [0;0,02] МЕ/мл, IgG₄-антител – 0,06 [0,03;0,1] МЕ/мл, значимо ($p < 0,001$) различаясь между собой (Рисунок 8).

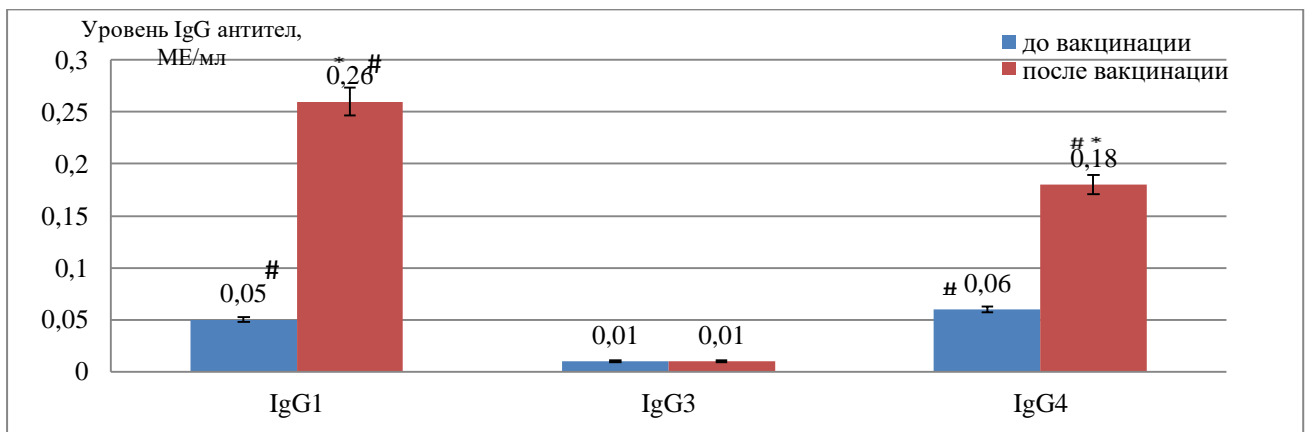


Рисунок 8 - Спектр субклассов противокоревых IgG-АТ в сыворотке крови лиц до и после вакцинации

Примечание: * - различия между медианными уровнями субтипов IgG до вакцинации в сравнении с медианными уровнями субтипов IgG после вакцинации, на уровне $p \leq 0,001$ (критерий Вилкоксона); # - различия между медианными уровнями субтипов IgG до вакцинации (на уровне $p \leq 0,001$) и между медианными уровнями субтипов IgG после вакцинации (на уровне $p \leq 0,001$) (критерий Манна-Уитни)

Через 1 мес. после вакцинации соотношение субклассов изменилось – в наиболее высоких значениях регистрировали IgG₁-АТ (p<0,001), уровень которых после вакцинации вырос в 5,2 раза (p<0,001) и составил 0,26 [0,2;0,34] МЕ/мл. Концентрация IgG₄-антител также увеличилась (в 3 раза) по сравнению с исходными значениями и составила 0,18 МЕ/мл [0,12-0,24], уровень IgG₃-субкласса значимо не изменился.

Сопоставление уровней субклассов противокоревых антител после вакцинации показало, что только у 6 человек (3,4%) из 178 исследованных уровни IgG₃-антител были выше или аналогичны уровням IgG₁-антител, у остальных исследованных — более чем в 1,5 раза ниже (p<0,001). У исследованных IgG₁-антитела против кори преобладают над IgG₃ как до вакцинации (у 168 человек - 94,4%), так и в поствакцинальном периоде (у 172 человек - 96,6%).

При сопоставлении уровней IgG₃- и IgG₄-субтипов антител после вакцинации статистически значимые различия в зависимости от возраста не выявлены. Тогда как при сравнении уровней IgG₁-антител выявлены следующие закономерности (p<0,05): концентрация антител в группе 1 (0,3 [0,27;0,33] МЕ/мл) была выше, чем в группах 4 (0,23 [0,17;0,32] МЕ/мл) и 7 (0,25 [0,12;0,3] МЕ/мл); в группе 2 (0,31 [0,28;0,33] МЕ/мл) – выше, чем в группах 4 (0,23 [0,17;0,32] МЕ/мл), 6 (0,24 [0,17;0,36] МЕ/мл) и 7 (0,25 [0,12;0,3] МЕ/мл); в группе 4 (0,23 [0,17;0,32] МЕ/мл) – ниже, чем в группе 5 (0,27 [0,22;0,41] МЕ/мл) (Таблица 5).

Таблица 5 - Уровни субтипов IgG-АТ к вирусу кори после вакцинации в зависимости от возраста, Ме [Q₁;Q₃]

Субтипы IgG	Сравниваемые группы (лет)						
	1 (20-24)	2 (25-29)	3 (30-34)	4 (35-39)	5 (40-44)	6 (45-49)	7 (>49)
IgG ₁	0,3 [0,27;0,33]	0,31 [0,28;0,33]	0,23 [0,19;0,37]	0,23 [0,17;0,32]	0,27 [0,22;0,41]	0,24 [0,17;0,36]	0,25 [0,12;0,3]
IgG ₃	0,02 [0,01;0,04]	0,03 [0,01;0,08]	0,01 [0,0;0,02]	0,01 [0,005;0,03]	0,01 [0,008;0,05]	0,01 [0,01;0,04]	0,02 [0,01;0,03]
IgG ₄	0,21 [0,17;0,28]	0,21 [0,15;0,23]	0,18 [0,14;0,22]	0,17 [0,11;0,23]	0,19 [0,15;0,26]	0,2 [0,09;0,25]	0,16 [0,06;0,27]
Сравнение групп							
IgG ₁ : гр.1/гр.4	p<0,05		IgG ₁ : гр.2/гр.6		p<0,05		
IgG ₁ : гр.1/гр.7	p<0,05		IgG ₁ : гр.2/гр.7		p<0,05		
IgG ₁ : гр.2/гр.4	p<0,01		IgG ₁ : гр.4/гр.5		p<0,05		

Примечание: сравнение групп проводилось методом U-критерия Манна-Уитни

Таким образом, в поствакцинальном периоде наиболее высокие уровни IgG₁-антител выявляются в группе лиц молодого возраста (от 20 до 29 лет), а низкие – в группах лиц старше 45 лет.

ВЫВОДЫ

1. Современные эпидемиологические особенности заболеваемости корью медицинских работников города Москвы: 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 ($OR=0,73-1,2$), а в 2023 году показатель заболеваемости медицинских работников - в 2 раза ниже ($OR =0,49$) 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 ($OR =2,9$).

2. 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.

3. Установлена взаимосвязь половозрастных характеристик и значений уровней IgG-АТ к вирусу кори у работников лечебного учреждения. Ретроспективный анализ выявил гендерные различия противокорревого иммунитета: у женщин в возрасте 40–49 лет доля серонегативных (22%) выше и уровень IgG-АТ (0,7 [0,22;1,98] МЕ/мл) – ниже, по сравнению с мужчинами (1,51 [0,41;3,38] МЕ/мл, 11%); в возрасте старше 60 лет, наоборот, уровень IgG-АТ (3,29 [1,72;4,07] МЕ/мл) у женщин выше, чем у мужчин (2,90 [1,46;3,53] МЕ/мл).

4. Впервые доказано, что на формирование поствакцинальных IgG-АТ к вирусу кори влияет пол и возраст на момент вакцинации. Проспективный анализ показал, что введение бустерной дозы противокоревой вакцины в возрасте старше 49 лет сопровождается формированием уровней IgG-АТ у женщин в 4 раза ниже (1,35 [0,71;1,87] МЕ/мл), чем у мужчин (3,84 [3,31;4,09] МЕ/мл).

Установлено, что 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 (1,29 [0,54;2,13] МЕ/мл) был в 1,6–1,7 раз ниже в сравнении с группами молодых сотрудников 19–23 лет (2,07 [1,42;3,54] МЕ/мл) и 24-28 лет (2,24 [1,75;3,26] МЕ/мл).

5. Выявлены особенности синтеза специфических поствакцинальных IgG-АТ разных классов: среди изоформ IgG до вакцинации IgG₄- преобладали над IgG₁-антителами, а после – IgG₁- над IgG₄-антителами; уровень IgG₃-антител значимо не менялся (0,01 МЕ/мл). Наиболее высокие (0,3 МЕ/мл) уровни IgG₁-антител определялись в группе лиц молодого возраста (от 20 до 29 лет), а низкие (0,24-0,25 МЕ/мл) – старше 45 лет.

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая тенденцию к увеличению заболеваемость коревой инфекцией среди медицинских сотрудников старших возрастов следует рассмотреть возможность увеличения возраста вакцинации против кори с 55 до 60 лет.

2. Принимая во внимание высокую долю (83,3%) привитых среди заболевших на современном этапе приоритетом следует считать не вакцинальный анамнез, а результаты серологического исследования уровня IgG-антител к вирусу кори у сотрудников медицинской организации. Рекомендуется проводить мониторинг уровня IgG-антител к вирусу кори у сотрудников медицинской организации при поступлении на работу, а также в случае ухудшения эпидемической ситуации в регионе проводить сплошное скрининговое исследование уровня IgG-антител у персонала.

3. Серонегативным к вирусу кори лицам, вне зависимости от возраста, показано однократное введение коревой вакцины, однако исходя из полученных результатов исследования, не может гарантироваться длительность сохранения поствакцинальных IgG-антител в протективных значениях. Вероятно, введение двух доз вакцины является наиболее оптимальной схемой вакцинации серонегативных лиц.

4. При плановых скрининговых исследованиях антител к вирусу кори следует обращать внимание на сотрудников молодого и среднего возраста от 19 до 43 лет, а также женщин в возрасте 40-49 лет, поскольку среди этих когорт выявляют наиболее высокие доли серонегативных и лиц с низким уровнем специфических антител.

5. В очагах коревой инфекции для определения лиц, подлежащих вакцинации считать приоритетными результаты серологического скрининга, а не вакцинальный анамнез: серонегативные лица без учета вакцинального анамнеза подлежат вакцинации против кори; лица, имеющие защитные уровни IgG-антител к вирусу кори – иммунизации не подлежат. Внести изменения в п. 2753 СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: иммунизации против кори по эпидемическим показаниям подлежат лица, без ограничения возраста, имевшие контакт с больным (при подозрении на заболевание), не болевшие корью ранее, не привитые, не имеющие сведений о прививках против кори, лица старше 6 лет, привитые против кори однократно, а также серонегативные к вирусу кори лица.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Костинов М.П., Филатов Н.Н., **Журавлев П.И.** Гладкова Л.С., Полищук В.Б., Шмитько А.Д., Пахомов Д.В., Хромова Е.А., Костинова А.М., Васильева Г.В., Тихонова И.А., Рыжов А.А., Благовидов Д.А., Костинов А.М. Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного больничного комплекса мегаполиса // **Пульмонология.** - 2018. – Т.28. - № 6. - С. 701-707. [**Scopus**]
2. Костинов М.П., Филатов Н.Н., **Журавлев П.И.** Гладкова Л.С., Полищук В.Б., Шмитько А.Д., Пахомов Д.В., Хромова Е.А., Васильева Г.В., Тихонова И.А., Рыжов А.А., Благовидов Д.А., Костинова А.М. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори. // **Инфекция и иммунитет.** – 2020. - Т. 10. - №1. – С. 129-136. [**Scopus**]
3. Костинов М.П., **Журавлев П.И.**, Пахомов Д.В. Шмитько А. Д., Полищук В. Б., Филатов Н. Н., Гладкова Л. С., Рыжов А. А. Напряжённость иммунитета против кори у сотрудниц родильного блока в городе Москве // **Вопросы вирусологии.** – 2020.- Т.65. - №5. – С. 294-300. [**Scopus**]
4. Kostinov M. P., **Zhuravlev P. I.**, Gladkova L. S., Mashilov K.V., Polishchuk V.B., Shmitko A.D., Zorina V.N., Blagovidov D.A., Pahomov D.V., Vlasenko A.E., Ryzhov A.A., Khromova E.A. Comparative analysis of the measles antibody levels in healthy medical personnel of maternity ward and women in labor. // **Frontiers in Immunology.**- 2021.- Vol. 12. - P.2364. [**Scopus**]
5. Kostinov M.P., **Zhuravlev P.I.**, Filatov N.N., Kostinova A.M., Polishchuk V.B., Shmitko A.D., Mashilov C.V., Vlasenko, A.E., Ryzhov A.A., Kostinov, A.M. Gender Differences in the Level of Antibodies to Measles Virus in Adults.// **Vaccines.**- 2021.- Vol. 9. - №5. P. 494. [**Scopus**]
6. Костинов М. П., **Журавлев П. И.**, Локтионова М. Н., Шмитько А. Д., Полищук В. Б., Татаринчик А. А., Смирнова О. А., Фурсов И. С. 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**]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АИС «ОРУИБ» – автоматизированная информационная система «Отдел регистрации и учета инфекционных болезней»

АТ - антитела

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИФА – иммуноферментный анализ

РФ – Российская Федерация

IgA - Иммуноглобулин А

IgG - Иммуноглобулин G

IgG₁- Иммуноглобулин G1

IgG₂- Иммуноглобулин G2

IgG₃- Иммуноглобулин G3

IgG₄- Иммуноглобулин G4

IgM - Иммуноглобулин М