

**Заключение комиссии диссертационного совета 64.1.010.01
в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-
исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по
надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по диссертации Абуовой Гульжан Наркеновны «Крымская
геморрагическая лихорадка на территории Казахстана: клиника,
диагностика, лечение, эпидемиологический надзор и система
профилактики» на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.2. Эпидемиология**

Научные консультанты – Пшеничная Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинко-аналитической работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, направленная на комплексное совершенствование системы эпидемиологического надзора, диагностики и профилактики Крымской геморрагической лихорадки в эндемичных регионах Казахстана. Эта концепция основана на изучении клинко-эпидемиологических особенностей заболевания, молекулярно-генетического разнообразия возбудителя, а также на анализе факторов риска и медико-социальных аспектов заболеваемости. Она включает инновационные подходы

к оценке эпидемиологической ситуации и прогнозированию исходов инфекции;

предложены научно-практические подходы, обеспечивающие внедрение комплексных методов раннего выявления и дифференциальной диагностики КГЛ с использованием молекулярно-биологических методов и балльной системы оценки риска летального исхода. Обоснована необходимость автоматизации мониторинга лиц, подвергшихся присасыванию иксодовых клещей, что позволяет повысить качество эпидемиологического надзора и своевременность профилактических мероприятий. В диссертации сформулированы методические рекомендации по маршрутизации пациентов с КГЛ, включающие алгоритмы стратификации риска, выбор тактики лечения и организацию взаимодействия различных уровней здравоохранения по ведению пациентов с КГЛ и профилактике этой инфекции;

доказана эффективность научно обоснованных методических подходов, направленных на снижение летальности и частоты диагностических ошибок. В частности, продемонстрирована эффективность сочетанного применения рибавирина и иммунизированной плазмы, что позволило уменьшить экономические затраты на лечение и повысить выживаемость пациентов. Результаты исследования убедительно подтверждают, что системное внедрение дифференциально-диагностических алгоритмов и автоматизированной платформы эпидемиологического мониторинга способствует улучшению показателей заболеваемости и смертности при КГЛ;

введены новые понятия: 1) «система эпидемиологического мониторинга за лицами, подвергшимися присасыванию клещей в эндемичных и прилегающих к ним регионах», основанный на автоматизированной платформе сбора и обработки данных о обращаемости, сроках наблюдения и выявленных случаях заболевания». Реализация данной системы позволяет своевременно проводить регистрацию всех эпидемиологических событий, оценивать интенсивность контактов населения с переносчиками инфекции и

обеспечивать контроль исполнения противоэпидемических мероприятий на всех уровнях организации надзора; 2) «предикторы риска летального исхода Крымской геморрагической лихорадки», основанные на клинико-лабораторных особенностях заболевания. Использование балльной шкалы прогноза исхода заболевания на основе этих предикторов позволяет оптимизировать маршрутизацию пациентов, снижая риски летального исхода и внутрибольничного заражения.

Теоретическая значимость обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о закономерностях эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке, включая данные о роли климатических, ландшафтных и хозяйственно-бытовых факторов в формировании риска заражения, структуру серопревалентности населения и особенности динамики заболеваемости в эндемичных территориях Республики Казахстан. Установлено, что внедрение современных цифровых технологий мониторинга позволяет повысить результативность эпидемиологического анализа и планирования профилактических мер;

применительно к проблематике диссертации результативно проведён комплекс исследований на значительном количестве наблюдений, включающий эпидемиологический, клинический, молекулярно-биологический, энтомологический и клинико-экономический анализ. Использование многоуровневого системного подхода позволило получить статистически значимые данные, которые легли в основу научно обоснованных предложений по оптимизации профилактики и лечения КГЛ;

изложены тенденции, характеризующие современную эпидемиологическую ситуацию, включая смещение ареалов активности природных очагов инфекции, увеличение доли сельского населения среди заболевших и рост заболеваемости в отдельных социальных и профессиональных группах. Выявлены особенности эпидемического

процесса, связанные с изменениями климата, особенностями ландшафта и расширением территорий сельскохозяйственного использования;

раскрыты существенные проявления теории особенностей клинических проявлений КГЛ на эндемичных территориях Казахстана, включающие низкую частоту лихорадки и геморрагической сыпи и высокую частоту развития кровотечений в геморрагический период, что ведет к ошибочным предварительным диагнозам и обуславливает высокий риск поздней диагностики КГЛ. Установлено, что у беременных женщин КГЛ протекает особенно тяжело, с более высоким уровнем летальности, что требует специфической тактики ведения этой группы пациентов;

изучены факторы, касающиеся структуры популяции иксодовых клещей – основных переносчиков КГЛ, с определением видового состава, уровня вирусоформности и территориального распределения на территории Туркестанской области и г. Шымкента. Выявлено преобладание видов *Hyalomma asiaticum* и *Hyalomma marginatum*, обладающих высокой эпидемиологической значимостью. Установлена прямая корреляция между численностью клещей, их заражённостью вирусом КГЛ и уровнем заболеваемости среди населения;

проведена модернизация алгоритмов и подходов, включающая внедрение автоматизированной системы мониторинга лиц с риском заражения и создание балльной шкалы прогнозирования летального исхода на основе общедоступных лабораторных показателей. Предложенные модели продемонстрировали высокую клиническую значимость и были внедрены в практическое здравоохранение ряда регионов Казахстана.

Значение полученных соискателем результатов исследований для практики подтверждается тем, что

разработаны, и внедрены в практическую деятельность на республиканском уровне Национальный протокол диагностики и лечения КГЛ; алгоритмы дифференциальной диагностики и балльная система стратификации риска внедрены в практическую деятельность инфекционных

стационаров; создана автоматизированная платформа мониторинга пострадавших от присасывания клещей, позволяющая существенно увеличить охват эпидемиологическим наблюдением и ускорить выявление случаев заболевания; выполнена клинико-экономическая оценка различных схем терапии, результаты которой использованы для оптимизации лечебной тактики;

Получен патент на изобретение «Способ прогнозирования исхода Крымской геморрагической лихорадки» (RU 2706603 от 19.11.2019).

По результатам работы получены 8 авторских свидетельств о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемых авторском правом Республики Казахстан (рационализаторских предложений):

- Эпидемиологический мониторинг — карта расследования случая КГЛ в южных регионах Казахстана № 16828 (10.06.2018 г.);
- Мониторинг эпидемиологического надзора за контактными лицами с больным КГЛ в соответствии со сроком инкубационного периода № 24780 (25.11.2019 г.);
- Исследования населения на предмет серопревалентности к вирусу КГЛ в южных регионах Казахстана № 9612 (01.12.2019 г.);
- Классификатор населенных пунктов в соответствии со степенью эндемичности по КГЛ №7766 (01.12.2019 г.);
- Алгоритм дифференциальной диагностики КГЛ № 7163 (01.12.2019 г.);
- Методика определения риска летальных исходов при КГЛ № 7160 (01.12.2019 г.);
- Критерии клинических проявлений КГЛ у детей в Туркестанской области № 15457 (20.11.2020 г.);
- Эпидемиологический мониторинг за контактными лицами с больным КГЛ в соответствии со сроком инкубационного периода № 15456 (22.02.2021 г.).

определены перспективы практического использования результатов, заключающиеся в повышении эффективности эпидемиологического надзора и

профилактических мероприятий, совершенствовании подготовки специалистов в области инфекционных болезней, а также разработке новых образовательных программ по диагностике и лечению КГЛ;

создана система практических рекомендаций в виде информационно-аналитической платформы мониторинга эпидемиологической ситуации по КГЛ, обеспечивающая консолидацию данных по динамике обращаемости, серопревалентности населения, циркуляции генотипов вируса, а также результатам акарицидных мероприятий в разрезе административных районов. Использование данной системы позволяет проводить комплексный эпидемиологический анализ, прогнозирование сезонных подъёмов заболеваемости и оперативную оценку эффективности профилактических мер;

представлена методология изучения генетического разнообразия вируса КГЛ, основанная на применении методов полногеномного секвенирования и молекулярно-биологического типирования возбудителя. Результаты исследования позволили определить преобладание генотипа Азия-2 в Южном Казахстане и оценить его влияние на клиническое течение и исходы заболевания, что расширяет современные представления о патогенезе и эпидемиологии КГЛ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением эффективных диагностических средств и методов, адекватных поставленным задачам, основаны на данных эпидемиологических, а также лабораторных исследований;

теория построена на значительном объёме клинических и эпидемиологических данных, полученных в эндемичных районах Республики Казахстан в течение 10 лет; применённые методы исследования соответствуют критериям доказательной медицины и современным стандартам эпидемиологии;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых, научных данных по комплексной оценке результатов эпидемиологических, молекулярно-биологических, лабораторных исследований;

использованы современные методики сбора и анализа информации, сравнения данных литературы, что свидетельствует о соответствии полученных диссертантом результатов, защищаемых научных положений и концепции современному уровню развития науки; выводы подтверждаются статистической обработкой данных и апробацией разработанных рекомендаций в реальной клинической практике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по тематике Крымской геморрагической лихорадки;

использованы современные методики сбора и обработки исходной эпидемиологической и лабораторной информации, дизайн исследования соответствует поставленным задачам и отвечает существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя заключается в следующем: диссертантом лично осуществлены планирование, организация и реализация всех этапов исследования, охватывающих содержание разделов диссертационной работы. Автором проведен всесторонний анализ актуальности темы и степени ее научной разработанности, определены стратегические направления научного поиска, сформулированы цель, задачи и методологические основы исследования, на которых базируется выбор используемых методов.

Сбор первичных данных, их систематизация, комплексная аналитическая обработка и последующий статистический анализ выполнены автором самостоятельно в полном объеме. Также диссертантом осуществлены интерпретация результатов, научное обобщение, формулировка теоретических положений, выводов и практических рекомендаций,

подготовка материалов к публикациям, включая статьи в зарубежных англоязычных изданиях.

Объем личного вклада автора в выполнение исследования составляет 90%, в том числе: сбор материала — 100%, анализ данных — 95%, проведение лабораторных исследований — 75%, разработка математических моделей прогноза — 80%, написание текста диссертации и автореферата — 100%.

Основные результаты по теме диссертационной работы опубликованы в 47 печатных работах, в том числе 11 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации и 6 — в зарубежных журналах, входящих в базу Scopus. В рамках выполненной работы подготовлены методические рекомендации, получен 1 патент Российской Федерации, Результаты диссертационного исследования представлены, доложены и обсуждены на более чем 30 конгрессах, научно-практических конференциях, съездах, научных форумах, научно-практических семинарах, в том числе международных.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями об эпидемиологии Крымской геморрагической лихорадки, особенностях развития и тенденциях эпидемического процесса данной инфекции.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяет считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Абуовой Гульжан Наркеновны «Крымская геморрагическая лихорадка на территории Казахстана: клиника, диагностика, лечение, эпидемиологический надзор и система профилактики» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.2. Эпидемиология представляет собой научную квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата (доктора) медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве оппонентов предлагаются:

Куличенко Александр Николаевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального казенного учреждения здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Попов Александр Федорович – доктор медицинских наук, профессор, профессор Департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Сарксян Денис Сосович — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

21. 07. 2025г

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, профессор РАН



А.А. Плоскирева

Доктор медицинских наук, доцент



Д.В. Усенко

Доктор медицинских наук



Н.И. Шулакова

Подпись А.А. Плоскиревой, Д.В. Усенко,
Н.И. Шулаковой заверяю
Ученый секретарь И.И. [Signature]
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора