

ОТЗЫВ

официального оппонента академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, директора Федерального казенного учреждения здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Куличенко Александра Николаевича на диссертационную работу Абуовой Гульжан Наркеновны «Крымская геморрагическая лихорадка на территории Казахстана: клиника, диагностика, лечение, эпидемиологический надзор и система профилактики», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.2. Эпидемиология

Актуальность темы диссертационной работы

Представленная диссертационная работа посвящена проблеме, имеющей важное значение для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия по природно-очаговым инфекциям, совершенствованию комплексного подхода к мониторингу за их возбудителями, диагностике и лечению заболеваний. Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) актуальна для Республики Казахстан, представляет собой серьёзную угрозу ввиду расширения ареала переносчиков и недостаточной готовности системы здравоохранения к её раннему выявлению и контролю. До настоящего времени в стране не сформирована полноценная модель мониторинга и прогноза по КГЛ, а молекулярно-генетическая характеристика циркулирующих штаммов вируса практически не проводится. В условиях нестабильной ситуации по КГЛ, роста числа укусов клещей представленное исследование создаёт научно обоснованную платформу для выстраивания эффективного эпиднадзора, основанного на комплексном подходе. Таким

образом, данная диссертация несомненно актуальна и имеет общественную значимость.

Степень достоверности полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов

Диссертация Абуовой Г.Н. отличается методологической выверенностью: цели, задачи, методы и выводы находятся в строгом содержательном соответствии. Научные положения, представленные к защите, а также рекомендации и заключения, основаны на репрезентативных материалах и проанализированы с использованием современных статистических инструментов, соответствующих принципам доказательной медицины. Применение регрессионного анализа, корреляционных методов и ROC-моделирования обеспечило объективность интерпретации данных. Достоверность результатов подтверждена их внутренней согласованностью и последовательной логикой научного изложения, а также апробацией в рамках профильных научных конференций и публикационной активности автора.

Новизна исследования

Диссертационное исследование обладает высокой степенью научной новизны, заключающейся в формировании комплексного подхода к изучению КГЛ как природно-очаговой инфекции. Автором впервые обоснована организационно-функциональная модель эпидемиологического надзора, применительно к Казахстану, адаптированная к условиям циркуляции вируса и клещей в южном регионе страны. Проведён многофакторный анализ влияния экологических, климатических и социальных факторов на формирование очагов, выявлены устойчивые связи между активностью клещей и динамикой заболеваемости. Установлены новые эпидемиологические закономерности, включающие особенности

серопревалентности, ареального распространения и сезонности инфекции. Впервые показана эффективность цифрового мониторинга обращаемости населения по поводу присасывания клещей как индикатора активности очага. Все представленные результаты имеют высокую значимость для профилактики инфекции и санитарной охраны населения.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Работа Абуовой Г.Н. обладает высокой теоретической значимостью, так как впервые на территории Казахстана предложена и научно обоснована функциональная модель эпидемиологического надзора за КГЛ, учитывающая особенности природных очагов, сезонности, генетической структуры вируса и поведенческий фактор населения. Проведённый молекулярно-эпидемиологический и статистический анализ позволил выявить ключевые элементы в формировании эпидемиологического риска и подтвердить эффективность цифрового мониторинга за укусами клещей как прогностического индикатора активности очага. Практическая значимость работы заключается во внедрении разработанных инструментов в систему профилактики и санитарной охраны населения, в том числе посредством обучения специалистов, интеграцию данных в региональные протоколы и методические рекомендации. Результаты представляют интерес для научных работников и специалистов эпидемиологов, организаторов здравоохранения и инфекционистов.

Оценка содержания диссертационной работы и ее завершенности

Диссертационная работа Абуовой Г.Н. имеет традиционную структуру и включает: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 8 глав собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы, перечень сокращений и

приложения. Объем диссертации составляет 346 страниц, работа содержит 58 таблиц, 58 рисунков и опирается на 214 литературных источников, в том числе 162 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность проблемы КГЛ, определены цель, задачи, объект и предмет исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, и теоретико-методологическая база.

Глава 1. Современное состояние проблемы Крымской геморрагической лихорадки — представляет систематизированный аналитический обзор литературы по вопросам эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники и профилактики КГЛ. Особое внимание уделено международному опыту эпиднадзора и специфике природных очагов.

Глава 2. Материалы и методы исследования — характеризует дизайн работы, включающий ретроспективный, проспективный и обсервационный подходы. Автор применяет широкий арсенал методов: эпидемиологических, серологических, молекулярно-биологических, статистических и картографических.

Глава 3. Проявления эпидемического процесса КГЛ на территории Республики Казахстан — представляет результаты анализа за период с 2011 по 2023 гг., с выделением цикличности подъемов заболеваемости и тенденцией к росту в последние годы. Установлены очаговые территории с наибольшими показателями заболевших, а также эпидемические характеристики заболевших.

Глава 4. Эпидемиологическая и энтомологическая характеристика природных очагов КГЛ на эндемичных территориях Республики Казахстан — включает детальный энтомологический анализ 122 307 собранных иксодовых клещей,

установление преобладающих видов и оценку вирусоформности. Определены типы ландшафтов с максимальным риском заражения.

Глава 5. Характеристика возбудителя КГЛ на территории Республики Казахстан — впервые в Казахстане выполнено филогенетическое типирование вируса КГЛ (сегменты S и M), установлены циркулирующие генотипы: Азия-2 и Азия-1. Полученные данные позволяют дифференцировать региональные особенности эпидпроцесса.

Глава 6. Клинические особенности КГЛ у пациентов в эндемичных регионах Республики Казахстан — включает сравнительный анализ клинической картины заболевания в Казахстане и РФ, выделены особенности течения у беременных, а также при микст-инфекции с COVID-19. Подчёркнута высокая летальность у беременных женщин на поздних сроках.

Глава 7. Выявление причин диагностических ошибок и формирование алгоритмов дифференциальной диагностики КГЛ — на основе анализа 94 случаев болезни выделены наиболее частые диагностические ошибки и разработаны алгоритмы, позволившие снизить уровень гиподиагностики более чем в 3,6 раза.

Глава 8. Прогнозирование риска летального исхода КГЛ и маршрутизация пациентов в медицинских организациях различных уровней — предложена оригинальная балльная шкала прогнозирования риска летального исхода с высокой точностью, основанная на показателях, доступных на первичном уровне медицинской помощи.

Глава 9. Клинико-экономическая оценка эффективности схем терапии КГЛ — сравнение различных схем лечения выявило наилучший баланс эффективности и экономической целесообразности при одновременном использовании рибавирина и иммунизированной плазмы.

Глава 10. Оптимизация системы эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий по КГЛ в эндемичных регионах Республики Казахстан — разработана и апробирована автоматизированная цифровая платформа мониторинга лиц, подвергшихся укусам клещей, а также усовершенствована система межведомственного взаимодействия в условиях очагов.

Заключение и выводы обобщают полученные результаты, подтверждают их обоснованность и прикладной потенциал. Практические рекомендации ориентированы на внедрение разработанных решений в систему здравоохранения.

Апробация результатов

По материалам диссертационной работы автором опубликовано 47 работ, из них: 11 статей - в журналах, рекомендованных ВАК РФ по специальностям «Инфекционные болезни» и «Эпидемиология» для публикации основных научных результатов диссертаций и 6 — в зарубежных журналах, входящих в базу Scopus. Материалы диссертации обсуждены более, чем на 30-ти научно-практических конференциях международного и республиканского уровней.

По материалам диссертации автором оформлен и 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 ККГЛ 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.).

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации отражает содержание работы и научных публикаций, раскрывает основные положения исследования, выносимые на защиту. Оформление автореферата соответствует ГОСТ.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы Абуовой Г.Н. нет.

В то же время по тексту диссертации имеется ряд вопросов:

1) автором показана эффективность одновременного применения для лечения КГЛ рибаверина и иммунизированной плазмы — как получали последнюю и какая есть нормативно методическая база для ее использования?

2) в «Основных положениях, выносимых на защиту» утверждается, что доминирующим генотипом вируса ККГЛ в Казахстане является Азия-2; с учетом, что эти данные получены при секвенсе всего пяти образцов в одном районе, правильнее писать об установлении циркулирующих здесь генотипов Азия-2 и Азия-1 и, по предварительной оценке, преобладании варианта Азия-2;

3) в автореферате в разделе «Степень разработанности темы исследования» автор подробно рассматривает существующие пробелы в изучении КГЛ, хотя следовало указать и про имеющиеся разработки, на которые он впоследствии ссылается в работе.

Заключение

Диссертация Абуовой Гульжан Наркеновны на тему «Крымская геморрагическая лихорадка на территории Казахстана: клиника, диагностика, лечение, эпидемиологический надзор и система профилактики», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.2. Эпидемиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы по оптимизации диагностики и лечения Крымской геморрагической лихорадки, системы эпидемиологического надзора и профилактических мер в природных очагах, имеющей важное народно-хозяйственное значение.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объёму проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и рекомендаций полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.2.2. Эпидемиология.

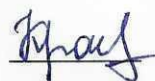
Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 года), необходимых для работы диссертационного совета Д 64.1.010.01.

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



Куличенко А.Н.

Подпись Куличенко Александра Николаевича
заверяю, ученый секретарь



Красовская Т.Л.

«18» сентября 2025 г.

Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Адрес: Россия, 355035, Ставропольский край,
г. Ставрополь, ул. Советская, 13-15.
Телефон : +7 865 226-15-72; Email: stavnipchi@mail.ru