

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сарксян Дениса Сосовича 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

КГЛ остаётся важной проблемой практического здравоохранения Казахстана, особенно в южных областях, где заболевание продолжает регистрироваться ежегодно. Опасность представляют не только природные очаги, но и возможность внутрибольничной передачи, особенно в условиях несвоевременного выявления и неверной маршрутизации пациентов. На сегодняшний день в регионах наблюдаются пробелы в прогнозировании течения болезни, а алгоритмы ведения больных не всегда адаптированы к уровню материально-технического обеспечения. В этой связи диссертация Абуовой Г.Н. затрагивает целый комплекс вопросов, имеющих первостепенное значение для клинической практики: от дифференциальной диагностики до оптимизации лечебной тактики и профилактики. Представленное исследование отвечает реальным вызовам, стоящим перед региональной системой здравоохранения Казахстана, что и определяет его безусловную актуальность.

## **Степень достоверности полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов**

Исследование Абуовой Г.П. основано на обширном научно-практическом материале, включающем клинико-лабораторные и эпидемиологические данные, а также результаты молекулярно-генетических исследований. Все этапы научного поиска логично взаимосвязаны: от постановки конкретной цели и практически достижимых задач до формулировки конкретных выводов и рекомендаций. В работе применены современные и адекватные методики статистического анализа, позволяющие объективно оценить полученные результаты. Достоверность научных положений не вызывает сомнений и подтверждается как внутренней согласованностью всех элементов исследования, так и их успешной апробацией в профессиональной и научной среде. Представленная работа демонстрирует высокий уровень аналитической проработки и надёжность полученных данных.

## **Новизна исследования**

Научная новизна диссертации Абуовой Г.П. заключается в получении и систематизации уникальных данных по сероэпидемиологии, генотипическому разнообразию вируса КГЛ и клинико-лабораторной характеристике заболевания в эндемичных регионах Казахстана. Впервые в стране проведено филогенетическое типирование вируса, установлена доминирующая генетическая линия, а также выявлены её связи с особенностями клинической картины. Представлены оригинальные данные по структуре переносчиков болезни и показана связь между вирусоформностью и уровнем заболеваемости населения. На основе клинических и лабораторных наблюдений разработан инструмент прогнозирования исходов и оптимизации лечебной тактики. Научные выводы подкреплены результатами, имеющими патентную защиту и практическую реализацию в системе здравоохранения.

## **Теоретическая и практическая значимость результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования вносят весомый вклад в понимание эпидемиологического процесса при КГЛ и расширяют научное понимание природы особо опасных вирусных инфекций.

Установленные ассоциации между клиническими проявлениями заболевания и особенностями циркуляции генотипов вируса, а также ландшафтно-климатическими и профессиональными факторами, имеют большое значение в диагностике и терапии КГЛ. Практическая значимость работы заключается в создании комплексной системы диагностики, прогноза и профилактики КГЛ с учётом региональной специфики. Предложенные автором меры успешно внедрены в медицинскую практику и образовательную среду, их применение способствует снижению рисков внутрибольничного распространения инфекции и летальных исходов, особенно в отдалённых и эндемичных районах.

## **Оценка содержания диссертационной работы и ее завершенности**

Диссертация Абуовой Г.Н. - это фундаментальное междисциплинарное исследование, охватывающее широкий спектр аспектов диагностики, клиники, эпидемиологии и профилактики КГЛ. Работа состоит из введения, десяти глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Объём текста — 346 страниц, включая 58 таблиц, 58 иллюстраций и ссылки на 214 источников, преимущественно зарубежных.

В первой главе представлен обстоятельный литературный обзор, в котором рассматриваются особенности возбудителя, механизмы передачи, клинические проявления и опыт борьбы с КГЛ в различных странах.

Вторая глава содержит чётко структурированное описание методологии, включающей как клинические наблюдения, так и лабораторно-инструментальные и молекулярно-биологические исследования. Использование регрессионного анализа, ROC-кривых и картографических

моделей свидетельствует о высоком методологическом уровне. Выборка (94 пациента, 4259 проб, 122 307 клещей) репрезентативна.

Третья и четвёртая главы раскрывают особенности эпидемического процесса. Впервые показаны зависимости между численностью клещей, их вирусоформностью и уровнем заболеваемости. Анализ эпидемического процесса КГЛ выявил пики заболеваемости (2016, 2022, 2023 гг.) и высокую заболеваемость в Туркестанской области. Эпидемиологическая и энтомологическая характеристика подтверждает роль клещей *Hyalomma* как основного источника инфекции.

В пятой главе впервые в Казахстане выполнено секвенирование генома вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки с определением доминирующего генотипа - Азия-2.

Шестая глава представляет детальный клинический анализ – изучение особенностей тяжёлой формы КГЛ, особенностей течения у больных с летальным исходом и особенности течения у беременных. Подробно рассматривается влияние сопутствующих заболеваний.

Седьмая и восьмая главы посвящены совершенствованию диагностики и маршрутизации пациентов. Применение шкалы оценки тяжести и риска позволило структурировать подход к госпитализации и лечению, повысив шансы на выздоровление.

Девятая глава представляет собой клинико-экономический анализ схем лечения КГЛ, позволяющий врачам принимать обоснованные решения при выборе терапии. Клинико-экономический анализ доказал эффективность применения комбинированной терапии КГЛ с использованием рибавирина и иммунизированной плазмы.

Десятая глава предлагает комплексную систему профилактики КГЛ, с включением цифровой платформы мониторинга, учитывающую эпидемиологические особенности КГЛ и ориентированную на превентивные меры.

Работа завершается выводами, подтверждающими новизну и достоверность результатов, и практическими рекомендациями для инфекционистов, эпидемиологов и организаторов 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 РФ 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.

### **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.

Но в ходе изучения материалов работы появились несколько вопросов, ответы на которые позволят несколько полнее раскрыть некоторые аспекты исследования:

1. В ходе описания клинической картины ККГЛ, вы подчеркиваете достоверные различия в проявлениях болезни в Казахстане и России – чем на ваш взгляд эти различия можно объяснить?
2. Известно, что использование виразола в лечении больных влечет зачастую частое возникновение серьезных побочных эффектов – наблюдали ли вы какие-либо из подобного рода осложнений?
3. Известно, что в патогенезе геморрагических лихорадок имеет значение иммуноопосредованное повреждение тканей – как в таких условиях теоретически обосновать эффективность иммунизированной плазмы в терапии ККГЛ?

### 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 актуальной научной проблемы по оптимизации диагностики и лечения Крымской геморрагической лихорадки, системы эпидемиологического надзора и профилактических мер в природных очагах этой инфекции, что имеет 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:

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



Сарксян Д.С.

Подпись Сарксян Дениса Сосовича заверяю,



Начальник общего отдела  
*Октябрь* В.В. Клюжева  
(подпись)

«01» сентября 2015 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
Улица Коммунаров, 281, Ижевск, Удмуртская Республика, Россия, 426034  
Тел: +7 341 252-62-01; Email: [rector@igma.udm.ru](mailto:rector@igma.udm.ru)