

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.010.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ»
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ
НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета, от 21 марта 2025 года №7

О присуждении Кулешовой Ольге Борисовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Совершенствование эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии на основе молекулярно-биологических методов» по специальности 3.2.2. Эпидемиология принята к защите 17.01.2025 г., протокол №1, диссертационным советом 64.1.010.01, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А), утвержденным на основании Приказа ВАК Министерства образования и науки РФ № 2059-2007 от 05.10.2009 г.

Соискатель Кулешова Ольга Борисовна, 13 июня 1983 года рождения.

В 2006 году соискатель окончила Российский Государственный Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Медицинская биохимия». С 2022 года и по настоящее время обучается в аспирантуре в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по специальности «Эпидемиология». Работает в

должности научного сотрудника научной группы разработки новых методов диагностики оппортунистических и папилломавирусных инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена в научной группе разработки новых методов диагностики оппортунистических и папилломавирусных инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Акимкин Василий Геннадьевич, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Официальные оппоненты:

Припутневич Татьяна Валерьевна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, доцент, директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Лопухов Платон Дмитриевич – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Эсауленко Еленой Владимировной, и утвержден в положенной форме И.о. проректора по научной работе, доктором медицинских наук, профессором Насыровым Русланом Абдуллаевичем указала, что диссертационная работа Кулешовой Ольги Борисовны «Совершенствование эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии на основе молекулярно-биологических методов», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи: совершенствование системы эпидемиологического надзора за ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки на основе применения молекулярно-биологических методов, что имеет важное значение для эпидемиологии.

Диссертация содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, выводы, которые свидетельствуют о личном вкладе автора в выполненную работу, и, по актуальности, совокупности научных результатов, теоретической и практической значимости, объёму проведенных исследований работа полностью соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Кулешова Ольга Борисовна, по совокупности представленных материалов,

актуальности темы выполненной диссертации, научно-практической значимости и ценности полученных результатов, личному вкладу, достойна присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Соискатель по теме диссертации имеет 17 научных работ (из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология»).

Наиболее значимые работы:

1. Кулешова, О. Б. Практические аспекты реализации скрининга на выявление злокачественных новообразований шейки матки при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения / О. Б. Кулешова, Э. А. Домонова, Т. Н. Романюк [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 75-85. – doi 10.31631/2073-3046-2023-22-4-75-85.
2. Кулешова, О. Б. Направления совершенствования лабораторного компонента вторичной профилактики рака шейки матки / О. Б. Кулешова, Э. А. Домонова, Г. Н. Минкина [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 44-54. – doi <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-4-44-54>.
3. Кулешова, О. Б. Эпидемиологическая характеристика рака шейки матки в Российской Федерации / О. Б. Кулешова, Э. А. Домонова, В. Г. Акимкин // Acta biomedica scientifica – 2024. Т. 9, № 5 – С. 22-33. – doi 10.29413/ABS.2024-9.5.3. – ISSN 2541-9420.
4. Кулешова, О. Б. Оптимизация скрининга рака шейки матки на основе результатов расширенного ВПЧ-теста / О. Б. Кулешова, В. Г. Акимкин, Э. А. Домонова, А. Н. Герасимов // Медицинский алфавит – 2024. – № 31. – С. 14–19. – doi <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-14-19>. – ISSN 2078-5631.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов: от заведующей кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО

«Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Брусиной Елены Борисовны; заместителя директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, кандидата медицинских наук Дедкова Владимира Георгиевича; директора ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, доктора медицинских наук Троценко Ольги Евгеньевны; заведующей кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Фельдблюм Ирины Викторовны; заведующей лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущего научного сотрудника ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), доктора медицинских наук Колясниковой Надежды Михайловны. Все отзывы положительные, без критических замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция по совершенствованию существующей системы эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии на основе молекулярно-биологических методов;

предложена оригинальная научная гипотеза зависимости степени интраэпителиального поражения шейки матки от концентрации вируса

папилломы человека 16, 33, 58 и 66 типов и суммарной концентрации 14-и типов ВПЧ, а также от возраста, позволяющая прогнозировать наличие интраэпителиального поражения шейки матки высокой степени по результатам, полученным с применением разработанной ПЦР-методики;

доказана перспективность использования разработанной методики и алгоритма интерпретации результатов ее применения в системе эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии;

введены новые понятия (прогностическая модель определения риска наличия предрака шейки матки), на основании которых был разработан алгоритм скрининга рака шейки матки с учетом типа и концентрации ДНК выявленного вируса папилломы человека при лабораторном обследовании пациенток.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие представления об особенностях эпидемического процесса ВПЧ-ассоциированных заболеваний на территории Российской Федерации, демонстрирующие необходимость проведения мониторинга патогена в рамках эпидемиологического надзора за ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных и информативных методов исследования (эпидемиологический, лабораторный: молекулярно-биологический, цитологический, гистологический, и статистические методы), позволивший оценить эффективность различных подходов к проведению вторичной профилактики рака шейки матки;

изложены факты, демонстрирующие целесообразность разработки и применения скрининговых методов генотипирования и оценки индивидуальной концентрации онкогенных типов вируса папилломы человека в системе эпидемиологического надзора за патологиями шейки матки папилломавирусной этиологии;

раскрыты существенные проявления теории, отражающие проблемы существующего эпидемиологического надзора за патологией шейки матки в части сбора сведений о папилломавирусной инфекции и предраке шейки матки;

изучены факторы и закономерности частоты выявления вируса папилломы человека 14-и типов и вклад каждого из них в развитие предрака и рака шейки матки;

проведена модернизация существующих алгоритмов учёта и регистрации выявленных случаев предрака и рака шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека, позволяющая получить сведения о заболевших в полном объеме для проведения своевременного эпидемиологического анализа.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены на федеральном уровне в практику клинико-диагностических лабораторий: набор реагентов, основанный на разработанной методике «Набор реагентов для качественного и количественного определения ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 генотипов в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для диагностики *in vitro* «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-титр-FL» по ТУ 9398-226-01897593-2016» (№РЗН2017/6533 от 27.03.2019); программа для ЭВМ «Электронный калькулятор АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-титр», свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024617242; в практику ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора: база данных «Распространенность вируса папилломы человека различного канцерогенного риска среди населения Московского региона», свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022621655. 07.07.2022; данные, полученные при выполнении работы используются в лекционном материале сертификационных курсов, проводимых во ФБУН ЦНИИ

Эпидемиологии Роспотребнадзора «ПЦР – диагностика инфекционных заболеваний»; на научно-практических семинарах для специалистов республик Армения, Белоруссия, Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Азербайджан; на курсах практических занятий для специалистов из стран-членов АСЕАН;

определены пределы и перспективы дальнейшего использования положений диссертации с целью совершенствования системы эпидемиологического надзора за ВПЧ-ассоциированными заболеваниями;

создана система практических рекомендаций, направленных на расширение направлений сбора данных для изучения особенностей циркуляции вируса папилломы человека среди различных контингентов при помощи молекулярно-биологических методов;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии и целесообразность применения молекулярно-биологических методов, в частности разработанной ПЦР-методики в системе эпидемиологического надзора за данной патологией.

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 и лабораторных исследований;

теория построена на известных и проверяемых данных эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований, репрезентативности анализируемой выборки, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации в отечественной и зарубежной литературе;

идея базируется на обобщении передового опыта отечественных и зарубежных ученых в области ВПЧ-ассоциированных заболеваний, а также

научных данных по комплексной оценке результатов эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований;

использованы сравнение авторских данных и результатов, полученных ранее другими авторами на территории Российской Федерации и за рубежом, касающиеся ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами диссертационного исследования по изучению эпидемиологических особенностей папилломавирусной инфекции, представленными в независимых источниках;

использованы современные методики сбора и обработки исходной эпидемиологической и информации данных лабораторных исследований, дизайн исследования соответствовал поставленной цели, а объем и качество проанализированного материала является достаточным для решения поставленных задач и получения репрезентативных данных. Перечисленное позволяет считать представленные результаты исследования как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении исходных данных и научных экспериментах: автором проведен полный набор эпидемиологических, молекулярно-биологических, аналитических, статистических исследований. Автором сформирован дизайн исследований и проведена оценка результатов лабораторных тестов для определения диагностической эффективности методов при выявлении ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в Российской Федерации, разработана ПЦР-методика в режиме реального времени для выявления и количественного определения ВПЧ 14-и типов, изучены особенности распространения вируса папилломы человека среди женщин Московского региона, разработана концепция, рассчитана и апробирована прогностическая модель для определения вероятности наличия интраэпителиального поражения шейки матки высокой степени на основании

данных, полученных при применении разработанной методики, проведен анализ полученных результатов и сформулированы выводы.

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 эпидемическом процессе папилломавирусной инфекции и методах профилактических и противоэпидемических мероприятий.

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

Материалы диссертации и автореферат, размещенные на сайте ВАК РФ, соответствуют представленным к защите.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Кулешова О.Б. ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 21 марта 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Кулешовой Ольге Борисовне ученую степень кандидата медицинских наук – за решение научной задачи по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки на основе применения молекулярно-биологических методов, что имеет существенное значение для эпидемиологии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 членов диссертационного совета, из них 9 докторов медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, участвовавших в

заседании, из 27 членов диссертационного совета проголосовали: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИНЯТО ЕДИНОГЛАСНО ОТКРЫТЫМ ГОЛОСОВАНИЕМ.

Заместитель председателя
диссертационного совета



Горелов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Николаева С.В.

21.03.2025 года