

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН «Центрального НИИ  
Эпидемиологии» Роспотребнадзора РФ,  
академик РАН, профессор,  
доктор медицинских наук

В.Г. Акимкин

«26» ноября 2024 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а)

Диссертационная работа «Совершенствование эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии на основе молекулярно-биологических методов» выполнена в отделе молекулярной диагностики и эпидемиологии в научной группе разработки новых методов диагностики оппортунистических и папилломавирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В период подготовки диссертации с 2022 г. по 2024 г. Кулешова Ольга Борисовна проходила очную аспирантуру по специальности «3.2.2. Эпидемиология» в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Справка №15 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 10 декабря 2024 года в образовательном центре ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Кулешова Ольга Борисовна в 2006 году окончила медико-биологический факультет отделение медицинской биохимии РГМУ имени Пирогова. С 2006 является сотрудником научной группы Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский

институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель – Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., профессор.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Установлено несовершенство существующей системы учета и регистрации ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в части отсутствия учета облигатного предрака и проведения мониторинга за вирусом папилломы человека, что не позволяет проводить качественную эпидемиологическую диагностику этих заболеваний.

Выявлены тенденции заболеваемости РШМ за 10-летний период с 2011 по 2021 гг. среди всех женщин в Российской Федерации и по возрастам.

Выявлено увеличение эффективности диагностики предрака и рака шейки матки в части ранней и активной диагностики.

Установлена причина заниженного показателя ранней диагностики, и, как следствие, показателя активной выявляемости, предложены усовершенствованные варианты формул расчета показателя ранней диагностики.

Проведена научная и практическая оценка диагностической эффективности лабораторных методов для выявления ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в части сходимости результатов цитологического и гистологического исследований, диагностической чувствительности цитологического метода, диагностической чувствительности ВПЧ-теста при определении не менее 12-и онкогенных типов.

Разработана и зарегистрирована ПЦР-методика для выявления, генотипирования и количественного определения 14-и онкогенных типов ВПЧ в различном биологическом материале.

Установлена распространенность 14-и типов ВПЧ среди женщин Московского региона, а также современная частота выявления каждого из 14ти типов и их вклад в развитие предрака и РШМ. Случаи предрака и РШМ

чаще всего ассоциированы с ВПЧ 16, 33 и 31 типами. Вклад онкогенных типов снижается в соответствии с их принадлежностью к филогенетическим группам:  $\alpha 9 > \alpha 7 > \alpha 5 / \alpha 6$ . Показано, что значимость обнаружения типов ВПЧ для выявления предрака и РШМ убывает в следующем порядке: 16 > 33 > 58 > 35 > 45 > 31 > 18 > 52 > 39 > 59 > 58 > 56 > 51 > 68 > 66.

Установлено, что вирусная нагрузка ВПЧ возрастает при увеличении тяжести интраэпителиального поражения шейки матки. Показана значимая разница суммарной концентрации ДНК ВПЧ 14-и типов, а также индивидуальных концентраций ДНК ВПЧ 16, 33, 58 и 66 типов в зависимости от степени интраэпителиального поражения шейки матки.

Разработан и внедрен в практическое использование прототип базы данных для сбора результатов обследования, полученных при применении разработанной молекулярно-биологической методики.

Разработана и апробирована прогностическая модель, учитывающая результаты обследования, полученные с применением разработанной ПЦР-методики, позволяющая прогнозировать индивидуальный риск наличия интраэпителиального поражения высокой степени и РШМ.

Предложены и научно обоснованы мероприятия совершенствования информационной, диагностической и управленческой подсистем эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии на основе молекулярно-биологических методов.

На всех этапах исследования участие автора выразилось в создании дизайна исследования. Автором проведен полный набор исследований эпидемиологических, включающих поиск, анализ, расчеты и интерпретацию результатов; молекулярно-биологических, включающих разработку и усовершенствование методики генотипирования ВПЧ, проведение апробации и валидации методики с использованием биологического материала, полученного от пациентов; аналитических, включающих формирование алгоритма интерпретации данных, полученных при

применении молекулярно-биологической методики, создание программы расчета для ЭВМ; статистических, включающих математический анализ полученных данных и интерпретацию рассчитанных результатов. Автором разработана концепция, рассчитана и апробирована прогностическая модель для определения вероятности наличия интраэпителиального поражения высокой степени на основании данных, полученных при применении разработанной молекулярно-биологической методики. Автором определены научная и практическая значимость результатов исследования, проанализированы и оформлены обсуждения с интерпретацией результатов диссертационного исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Подготовлены материалы для публикаций и докладов на 14 научных конгрессах, научно-практических конференциях и совещаниях, включая международные.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается объемом наблюдений, а также наличием репрезентативных сравнимых групп для решения каждой из поставленных задач, результатами современных методов статистической обработки данных. Все материалы были предоставлены для ознакомления рецензентам.

Полученные результаты и выводы диссертации полностью соответствуют специальности 3.2. 2. Эпидемиология.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационной работы.

Диссертация Кулешовой Ольги Борисовны «Совершенствование эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии на основе молекулярно-биологических методов», выполненная в отделе молекулярной диагностики и эпидемиологии в научной группе разработки новых методов диагностики оппортунистических и папилломавирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, является завершенной научно-квалификационной работой и рекомендуется к защите на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Заключение принято на заседании апробационной комиссии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26.11.2024 года, протокол №91. Присутствовало на заседании – 19 человек.

Результаты голосования: за – 19 человек, против – нет, воздержалось – нет.



Горелов Александр Васильевич,  
академик РАН,  
доктор медицинских наук,  
профессор,  
председатель апробационного  
совета  
ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии»  
Роспотребнадзора

