

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 Кулешовой Ольги Борисовны «Совершенствование эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии на основе молекулярно-биологических методов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Научный руководитель – Акимкин Василий Геннадьевич, доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Комиссия диссертационного совета 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 эффективность использования разработанной методики и алгоритма интерпретации результатов ее применения в системе эпидемиологического надзора за патологией шейки матки папилломавирусной этиологии.

введен новый алгоритм скрининга рака шейки матки с учетом типа и концентрации ДНК выявленного вируса папилломы человека при лабораторном обследовании пациенток.

Теоретическая значимость исследования определяется тем, что:

доказаны научные положения, расширяющие представления об особенностях эпидемиологического процесса папилломавирусной инфекцией человека 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 результаты, 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: нерешенные проблемы в эпидемиологическом надзоре за патологией шейки матки в части сбора сведений о папилломавирусной инфекции и предраке шейки матки;

изучены 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, позволяющих 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 в практику клинико-диагностических лабораторий учреждений здравоохранения: 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 перспективы дальнейшего использования положений диссертации с целью совершенствования системы эпидемиологического надзора за ВПЧ-ассоциированными заболеваниями;

создана система практических рекомендаций, направленная на расширение направлений сбора данных об особенностях 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 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 информации и данных лабораторного исследования, 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 исследований эпидемиологических, молекулярно-биологических, аналитических, статистических. 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. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 4 статьи — в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология», Результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийских и международных конференциях, конгрессах и съездах.

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. Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 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 "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

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 им. 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).

Заключение подготовили:
17.01.2025г.

Доктор медицинских наук

Подколзин А.Т.

Доктор медицинских наук, член-корр. РАН

Тутельян А.В.

Доктор медицинских наук

Шулакова Н.И.

Подпись А.В. Тутельян, А.В. Тутельян
Ученый секретарь Н.И. Шулакова, Шулакова Н.И.
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора