

### **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 Винокурова Михаила Андреевича «Совершенствование системы эпидемиологического надзора за раком шейки матки на основе использования риск-ориентированного генетического тестирования» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.**

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

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** научная концепция по оптимизации и совершенствованию системы эпидемиологического надзора за раком шейки матки (РШМ) на основе использования риск-ориентированного генетического тестирования;

**предложена** оригинальная риск-ориентированная стратегия профилактических мероприятий в зависимости от уровня генетического риска развития дисплазии высокой степени с помощью разработанного комплекса методик, основанных на ПЦР в режиме реального времени, и математической оценки суммарного генетического риска;

**доказана** перспективность использования, разработанных методик для определения аллелей генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском

развития РШМ, наряду с ВПЧ-тестированием для оптимизации стратегии профилактических мероприятий;

**введены** новые понятия, позволяющие повысить эффективность профилактических мероприятий для раннего выявления предраковых патологий шейки матки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**доказаны** положения, которые способствуют расширению понимания особенностей течения эпидемического процесса и персистенции ВПЧ, связанные с восприимчивостью организма к инфекции.

**применительно к проблематике диссертации результативно** использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе эпидемиологического (описательно-оценочный и аналитический приемы), статистических, молекулярно-биологических (ПЦР в режиме реального времени) методов;

**изложены** тенденции, описывающие уровень и структуру заболеваемости РШМ и смертности от данной патологии женского населения Российской Федерации; сформированы современные представления о данных, характеризующих эффективность профилактических мероприятий и онкологической помощи пациенткам с РШМ;

**раскрыты** нерешенные проблемы в организации эпидемиологического надзора за заболеваемостью РШМ, связанных сбором, учетом и анализом поступающей информации о новообразованиях шейки матки;

**изучены** генетические факторы развития дисплазии высокой степени у ВПЧ-инфицированных пациенток; показано, что изменения в генах, связанных с иммунным ответом, развитием и дифференцировкой клеток, ассоциированы с развитием тяжелых патологий шейки матки;

**проведена модернизация** существующих алгоритмов скрининговых мероприятий по выявлению РШМ, позволяющая увеличить их эффективность и обеспечить более раннее выявление предраковых состояний, и соответственно, снизить заболеваемость инвазивным РШМ.

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

**разработаны и внедрены** в практику клинико-диагностических лабораторий в учреждениях здравоохранения: для оценки генетической предрасположенности к РШМ «Набор олигонуклеотидных праймеров и зондов для определения аллель полиморфизма *rs55986091* и способ его применения» (патент № 2804110 от 26.09.2023 г.), в целях определения генетического риска программа для ЭВМ: «Расчет статистических показателей для генетических исследований типа "случай–контроль"» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023682900 от 01.11.2023 г.); результаты исследования используются в лекционном материале сертификационных курсов усовершенствования «ПЦР – диагностика инфекционных заболеваний», проводимых на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора;

**определены** пределы и перспективы практического использования полученных результатов с целью принятия профилактических мероприятий и оптимизации эпидемиологического надзора за РШМ;

**создана** система практических рекомендаций для унификации и стандартизации данных регистрации злокачественных новообразований в соответствие с международными стандартами ВОЗ для раковых регистров;

**представлены** предложения по использованию риск-ориентированной системы скрининговых мероприятий в зависимости от факторов наследственной

предрасположенности в практическом здравоохранении, обоснованы направления оптимизации системы эпидемиологического надзора за заболеваемостью РШМ в части расширения ее основных подсистем (информационной, аналитической и управленческой) и определена роль риск-ориентированного генетического тестирования в ней;

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

**использованы** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, в том числе по изучению эпидемиологических особенностей заболеваемости РШМ, полученных отечественными и зарубежными исследователями, что соответствует защищаемым результатам;

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

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

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах: проведен анализ научных публикаций и нормативных документов по теме диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, спланирован и организован сбор материала и информации необходимой для анализа данных. Лично автором проведены молекулярно-биологические исследования, статистическая обработка полученных результатов и сделаны общие выводы. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работы, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология». Результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийских и международных конференциях.

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 о развитии ВПЧ-ассоциированных патологий

шейки матки, 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 требованиям 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 «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Лялина Людмила Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Короленкова Любовь Ивановна – доктор медицинских наук, врач-онколог  
поликлинического отделения службы внебюджетной медицинской деятельности  
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

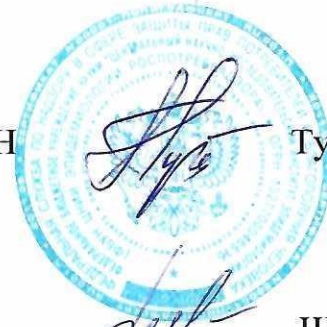
21.03.2025г.

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук

Подколзин А.Т.

Доктор медицинских наук, член-корр. РАН



Тутельян А.В.

Доктор медицинских наук

Шулакова Н.И.

Подпись А.Т. Подколзина А.Т.  
А.В. Тутельяна А.В. / Н.И. Шулаковой / Шулаковой  
ученый секретарь Шулаковой / Шулаковой  
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора