

ОТЗЫВ

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

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее распространенных онкологических заболеваний среди женщин. В России по данным на 2022 г. уровень заболеваемости РШМ достигает 24 случая на 100 тыс. женщин, что является самым высоким показателем в Европе. Текущие скрининговые программы охватывают лишь около 30% женщин, а чувствительность основного метода диагностики — цитологического исследования — колеблется в пределах 66–83%. Более того, у 30% женщин инвазивный рак выявляется даже при регулярных профилактических осмотрах, что свидетельствует о недостаточной эффективности существующих подходов.

ВПЧ, инфицирующий около 80% сексуально активных людей, признан ключевым этиологическим фактором РШМ, однако риск перехода в инвазивный рак у инфицированных женщин остается низким. Это указывает на значимость дополнительных факторов риска, включая генетическую предрасположенность, роль которой в российской популяции остается недостаточно изученной.

Диссертация Винокурова М.А. посвящена совершенствованию системы эпидемиологического надзора за РШМ с учетом использования риск-ориентированного генетического тестирования. В работе установлено, что заболеваемость РШМ выросла с 17,58 случая на 100 тыс. женского населения в 2007 г. до 22,57 к 2018 г., затем снизившись до 19,6 в 2021 г. и вновь поднявшись до 20,33 в 2022 г. В диссертации впервые выполнен прогноз

возвращения заболеваемости к допандемийным уровням в 2025–2026 гг. Работа также обогащает научные знания о роли генетических факторов в канцерогенезе РШМ, создавая основу для дальнейших исследований.

Практическая значимость состоит в разработке девяти методик ПЦР в режиме реального времени для анализа полиморфных локусов, протестированных на более чем 1300 образцах ДНК. Предложенная стратегия скрининга — ежегодное цитологическое исследование для женщин 21–24 лет с высоким генетическим риском и дополнительный ВПЧ-тест для 25–65 лет — в перспективе позволит повысить эффективность ранней диагностики.

Вместе с тем, использовать результаты теста низкопенетрантных полиморфизмов для принятия клинических решений либо вообще не следует, либо их можно учитывать только как дополнительный фактор в совокупности со всеми остальными данными. В настоящее время классификация герминальных генетических вариантов в мире вообще и в России в частности предусматривает отнесение варианта к одному из 5 классов патогенности (рекомендации ACMG, CanVIG, российский консенсус от 2019 г. и т.д.). Только патогенный или вероятно патогенный вариант может рассматриваться как генетический маркер для принятия клинически значимого решения врача. Генетические маркеры в настоящем исследовании требуют проведения дальнейших работ для их верификации, а также указывают на целесообразность поиска других возможных факторов генетической предрасположенности к РШМ, но уже в рамках других масштабных исследований.

Основные результаты исследования доложены на различных конференциях и опубликованы в 14 печатных работах, в том числе в 4 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология». Результаты исследования соответствуют пунктам 2, 5 и 6 паспорта специальности 3.2.2. «Эпидемиология».

Диссертационная работа Винокурова М.А. полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология.

10.04.2025г.

кандидат медицинских наук, доцент

Михайленко Дмитрий Сергеевич

Тел.: +7 (499) 612 86 07

Личную подпись Д.С. ели

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ»
Воропина Е.С. Е.С. Воропина

