

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) является одной из ключевых проблем здравоохранения. В 2022 г. в мире зарегистрировано около 700 тысяч новых случаев РШМ, что соответствует третьему рейтинговому месту по частоте онкологических заболеваний среди женщин репродуктивного возраста (15–49 лет), при этом ежегодно от него умирают более 340 тысяч женщин. В России заболеваемость РШМ составляет 24 случая на 100 тысяч женского населения — самый высокий показатель в Европе, а смертность в 2019 году достигла 8,12 случая на 100 тысяч. Несмотря на временное снижение заболеваемости в период пандемии, в 2022 году отмечен рост числа случаев, подчеркивающий необходимость совершенствования мер профилактики данной инфекции.

Основной причиной РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ), инфицирующий до 80% сексуально активных людей, хотя риск перехода к инвазивному раку остается низким — от 0,028 до 0,042% при отсутствии лечения дисплазии в течение 15–20 лет. Однако существующие скрининговые программы в России охватывают лишь около 30% женщин. Роль генетических факторов, включая полиморфизмы и наследственность, остается недостаточно изученной, несмотря на их потенциал в стратификации риска. Отсутствие генетического тестирования в существующей системе эпидемиологического надзора ограничивает его чувствительность и не позволяет получить прогнозируемые темпы снижения заболеваемости и смертности. Между тем, ВОЗ обозначила стратегическую цель снижения к 2030 г. смертности от РШМ

на 70% за счет охвата эффективным скринингом 70% женщин.

В свете вышеизложенного актуальность диссертационной работы Винокурова М.А., направленной на совершенствование системы эпидемиологического надзора на основе использования риск-ориентированного генетического тестирования не вызывает сомнения.

В диссертационной работе представлен глубокий эпидемиологический анализ проявлений заболеваемости и смертности от РШМ в России за 16 лет (2007–2022 гг.) и эффективности мер вторичной профилактики.

Новизна исследования не вызывает сомнения. Впервые автором установлены частоты аллелей девяти полиморфных вариантов генов (*rs1048943* — 3%, *rs55986091* — 15%, *rs138446575* — 3%, *rs2516448* — 39%, *rs9271898* — 51%, *rs73728618* — 10%, *rs10175462* — 39%, *rs1801133* — 36%, *rs4646903* — 11%) в российской популяции (Москва и Московская область), схожих с европейскими данными. На основе этих маркеров разработана математическая формула оценки полигенного риска, определены пороговые значения для прогноза дисплазии высокой степени (HSIL) у ВПЧ-инфицированных пациенток. Впервые установлена ассоциация полиморфизмов *rs55986091* (*HLA-DQB1*), *rs2516448* (*MICA*) и *rs9271898* (*HLA-DQA1*) с риском HSIL у ВПЧ-инфицированных женщин (увеличение в 2,22, 3,69 и 4,00 раза соответственно, $p < 0,001$). Доказано повышение чувствительности, специфичности и точности прогноза HSIL при интеграции генетического тестирования с ВПЧ-типированием, предложены направления оптимизации эпидемиологического надзора за РШМ с учетом риск-ориентированного подхода.

В рамках диссертационного исследования разработаны девять методик на основе ПЦР в режиме реального времени для детекции аллелей риска, ассоциированных с РШМ. Разработана математическая модель оценки уровня генетического риска, основанная на анализе вклада полиморфных локусов в развитие дисплазии высокой степени. Сформирована риск-ориентированная

стратегия скрининговых мероприятий на основании рассчитанного уровня риска развития дисплазии высокой степени. Сформулированы научно-методические подходы по дальнейшему развитию системы эпидемиологического надзора за заболеваемостью РШМ.

Апробация результатов исследования проведена на научно-практических конференциях различного уровня, как российских, так и международных. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, включая 4 в изданиях, рекомендованных ВАК по специальности «Эпидемиология».

Результаты исследования соответствуют пунктам 2, 5 и 6 паспорта специальности 3.2.2. «Эпидемиология».

Таким образом, диссертация Винокурова Михаила Андреевича на тему «Совершенствование системы эпидемиологического надзора за раком шейки матки на основе использования риск-ориентированного генетического тестирования», выполненная под руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Акимкина Василия Геннадьевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача совершенствования системы эпидемиологического надзора за раком шейки матки на основе использования риск-ориентированного генетического тестирования, что имеет существенное значение для теории и практики эпидемиологии.

По актуальности, новизне, объему выполненных исследований, научной и практической ценности 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.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.

Заведующая кафедрой эпидемиологии
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный деятель науки
Российской Федерации

И.В. Фельдблум

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Фельдблум Ирины Викторовны заверяю:

«04» апреля 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Тел. +7 (342) 217-21-20, факс +7 (342) 217-20-21
E-mail: psmu@psma.ru
Веб-сайт: <https://psma.ru>

