

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) — это одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний, занимающее третье место в мире среди женщин репродуктивного возраста (15–49 лет): в 2022 году зарегистрировано около 700 тысяч новых случаев, а смертность превысила 340 тысяч случаев. В России заболеваемость достигает 24 случаев на 100 тысяч женщин, что является самым высоким показателем в Европе, а в 2019 году смертность составила 8,12 на 100 тысяч. Вирус папилломы человека (ВПЧ), инфицирующий до 80% сексуально активных людей, остается ключевым фактором риска, хотя вероятность перехода в инвазивный рак без лечения дисплазии оценивается в 0,028–0,042% за 15–20 лет. При этом охват скрининговыми программами в России составляет всего 30%, а чувствительность цитологических методов варьирует от 66 до 83%, что свидетельствует о необходимости совершенствования диагностики и профилактики.

На данный момент в России молекулярно-генетические исследования для персонализированного подхода к РШМ не входят в стандартную практику, а полиморфизмы ДНК, связанные с наследственностью, не систематизированы в клинических рекомендациях. Зарубежные исследования показывают, что интеграция генетических маркеров с ВПЧ-тестированием повышает точность выявления групп риска, что пока не реализовано в отечественной медицине. Это подчеркивает важность разработки новых подходов к эпидемиологическому надзору, учитывающих генетические аспекты.

Внедрение риск-ориентированного генетического тестирования в эпидемиологический надзор может существенно повысить эффективность борьбы с РШМ. Диссертационное исследование Винокурова М.А. своевременно и актуально, так как направлено на решение этой задачи с использованием современных научных методов.

Научная новизна исследования Винокурова М.А. заключается в актуализации эпидемиологических данных по РШМ за 2007–2022 годы в России. Заболеваемость продемонстрировала волнообразную динамику: с периодами подъема с 17,58 в 2007 году до 22,57 случаев на 100 тысяч женского населения в 2018 году ($p < 0,005$) и снижения до 19,6 случаев к 2021 году ($p < 0,005$). В 2022 году был вновь отмечен статистически значимый рост данной патологии до 20,33 случаев на 100 тысяч ($p = 0,0035$). В возрастной

структуре заболеваемости РШМ за 16-летний период (2007–2022 гг.) выявлено статистически значимое увеличение ($p < 0,005$) доли заболевших в возрастных группах 60–64 лет на 5%, 40–44 лет на 4% и 35–39 лет на 3%, а также снижение ($p < 0,005$) в группах 25–29 лет на 2%, 45–49 лет на 2%, 50–54 лет на 3% и 75–79 лет на 2% в 2022 г. по сравнению с 2007 годом. Показано, что в 2007 году большинство случаев РШМ отмечалось среди женщин 45–49 лет (12,1%), а к 2022 году основная доля сместилась в группу 40–44 лет (13,7%).

Впервые с помощью кластерного анализа было показано, что заболеваемость РШМ неоднородно распространена по территории РФ. В четырех регионах (в республиках Тыва и Бурятия, Забайкальском крае и Магаданской области) медиана заболеваемости в 2 раза выше, чем по стране в целом: 29,28 против 13,9 ($p < 0,005$).

Установлено снижение летальности пациенток с РШМ в первый год после постановки диагноза с 19% до 11,9% ($p < 0,005$) за 2007–2021 годы. Общая летальность уменьшилась с 4,3% до 2,9% ($p < 0,005$). Доля больных, выявленных активно, возросла с 29,5% до 42,3% ($p < 0,005$) к 2017 году, затем снизилась до 34,7% ($p < 0,005$) к 2021 году. Доля больных РШМ, выявленных в ранней стадии, увеличилась с 64,2% до 74,6% ($p < 0,005$) за 2007–2022 годы.

По результатам применения разработанных методик были определены частоты аллелей, ассоциированных с РШМ, среди пациентов из российской популяции (жители Москвы и Московской области) для девяти полиморфных вариантов.

Теоретическая значимость работы заключается в обновлении данных о заболеваемости и смертности от РШМ, выявлении неравномерности ее распространения в России и оценке эффективности профилактики и онкологической помощи. В практической значимости работы стоит отметить разработку девяти методик ПЦР в реальном времени для детекции аллелей риска, ассоциированных с РШМ (*rs1048943*, *rs55986091*, *rs138446575*, *rs2516448*, *rs9271898*, *rs73728618*, *rs10175462*, *rs1801133*, *rs4646903*), обеспечивающих точное определение генетических факторов развития РШМ. Создана математическая модель оценки генетического риска дисплазии высокой степени и предложена риск-ориентированная стратегия скрининга. Обоснованы подходы к совершенствованию эпидемиологического надзора за РШМ с учетом вирусологического, серологического, статистического и генетического мониторинга.

Апробация результатов исследования была проведена на российских и международных конференциях. По теме диссертации было опубликовано 14 научных работ, включая 4 в изданиях, рекомендованных ВАК по специальности «Эпидемиология». Это подтверждает качество исследования.

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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по совершенствованию системы эпидемиологического надзора за РШМ на основе использования риск-ориентированного генетического тестирования, что имеет существенное значение для теории и практики эпидемиологии.

По актуальности, новизне и научно-практической ценности полученных результатов и положений 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.

Директор ФБУН Хабаровский
НИИ эпидемиологии и микробиологии
Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук

Троценко Ольга Евгеньевна

Подпись доктора медицинских наук, директора ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора Троценко Ольги Евгеньевны заверяю:



Ученый секретарь ФБУН Хабаровский
НИИ эпидемиологии и микробиологии
Роспотребнадзора,
кандидат медицинских наук

Корита Татьяна Васильевна

Наименование организации: Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Адрес: ул. Шевченко, д.2, г. Хабаровск, 680610
E-mail: adm@hniim.ru. Тел.: (4212)-32-54-13

03.04.2025г.