

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**доктора медицинских наук, профессора Давыдова Александра**  
**Ильгизировича на диссертацию на соискание ученой степени кандидата**  
**медицинских наук Анисимовой Марии Андреевны на тему:**  
**«Цервикальная интраэпителиальная неоплазия и рак шейки матки у**  
**женщин с выявленным вирусом папилломы человека высокого**  
**онкогенного риска: диагностическая ценность анализа метилирования**  
**CADM1, MAL, PAX1»**  
**по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

**Актуальность избранной темы.**

Диссертационная работа Анисимовой Марии Андреевны посвящена совершенствованию подходов вторичной диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий у женщин с ВПЧ высокого онкогенного риска - вопросу, имеющему прямое отношение к снижению заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

Фактическая клиническая практика показывает, что значительная часть ВПЧ-положительных женщин проходит чрезмерное количество инвазивных процедур, не имея при этом признаков прогрессирующего заболевания. Одновременно ряд пациенток с выраженными морфологическими изменениями выявляется несвоевременно.

Автор справедливо подчёркивает, что существующая комбинация методов - цитологический скрининг, ВПЧ-тестирование и кольпоскопия - не обеспечивает необходимой точности стратификации риска. В этой ситуации поиск объективных биомаркеров, способных повысить качество отбора на дообследование, представляется исключительно актуальным.

Выбор направления исследования - оценка метилирования генов *CADM1*, *MAL* и *PAX1* - соответствует современным тенденциям персонализированной медицины и открывает новые возможности для повышения эффективности профилактических программ в области акушерства и гинекологии.

**Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций**

Работа демонстрирует высокий уровень методологической проработанности и надёжности полученных результатов. Достоверность обеспечивается: детально описанным дизайном исследования, системным сбором анамнестических, вирусологических и морфологических данных, корректным применением цифровой

капельной ПЦР, едиными условиями подготовки клинического материала, строгим подходом к статистической обработке, включая межгрупповые сравнения и построение диагностических моделей.

Выводы автореферата точно отражают результаты исследования, являются логически выверенными и соотносятся с поставленными задачами. Практические рекомендации основываются на фактических данных и отличаются высокой клинической применимостью.

### **Новизна полученных результатов, научных выводов и рекомендаций**

Новизна работы Анисимовой М.А. заключается в комплексном анализе клинических, вирусных и эпигенетических факторов, определяющих риск развития ЦИН 2+ у ВПЧ-положительных женщин.

В диссертации впервые: выполнена интеграционная оценка социально-поведенческих факторов, вирусной нагрузки и метилирования трёх генов в единой модели риска; показано, что эпигенетические изменения могут служить объективным критерием отнесения пациентки к группе повышенного риска, дополняя традиционные клинические признаки; продемонстрированы отличия в уровнях метилирования между NILM, LSIL, HSIL и раком, что подтверждает этапность эпигенетической перестройки ткани шейки матки; предложен практический алгоритм применения анализа метилирования в дополнение к существующим методам диагностики; показана возможность персонализации маршрутизации пациенток в зависимости от сочетания клинических и молекулярных показателей.

Эти результаты вносят значимый вклад в развитие научно обоснованного подхода к ведению ВПЧ-положительных женщин и расширяют существующие представления о ранних молекулярных признаках неопластической трансформации.

### **Практическая значимость работы**

Практическая ценность исследования выражена чётко и убедительно. Внедрение описанного автором алгоритма может привести к: снижению количества необоснованных кольпоскопий и биопсий; оптимизации маршрутизации пациенток в женских консультациях и центрах патологии шейки матки; более дифференцированному подходу к наблюдению женщин с различными уровнями риска; повышению эффективности раннего выявления ЦИН 2+ за счёт использования эпигенетических маркеров; улучшению качества принятия клинических решений в амбулаторной практике.

Отдельно следует отметить, что результаты работы могут быть полезны при разработке обновлённых клинических рекомендаций, поскольку отражают реальную потребность в уточняющих диагностических методах.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа имеет логичную структуру, включает все необходимые разделы и демонстрирует высокий уровень научного и литературного исполнения.

Во введении обоснована актуальность, чётко сформулированы цель и задачи, обозначена научная новизна и практическая значимость. Обзор литературы отражает глубокое знание автором современных подходов как в гинекологии, так и в смежных областях. Раздел, посвящённый материалам и методам, представлен полно и позволяет оценить прозрачность и воспроизводимость исследования. Результаты изложены последовательно, наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками. В обсуждении автор корректно сопоставляет собственные данные с данными мировой литературы, выделяет ключевые закономерности и ограничения.

Выводы и практические рекомендации логично завершают работу и подтверждают достижение поставленной цели.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полно и адекватно отражает структуру, основные положения, результаты и выводы диссертационной работы. Формат, стиль и содержание соответствуют установленным требованиям. Представленные ниже замечания имеют уточняющий характер:

- 1) В работе подробно рассмотрена роль метилирования *CADMI*, *MAL*, *PAX1*. Рассматривалась ли возможность анализа динамики маркеров у одной и той же пациентки в разные временные точки?
- 2) Учитывая значимость клинических факторов, возможно ли создание расширенной системы стратификации риска, включающей поведенческие, репродуктивные и молекулярные показатели в единой шкале?
- 3) Проводилась ли оценка воспроизводимости метода цифровой ПЦР при повторном анализе одного и того же биоматериала?
- 4) Как вы оцениваете вероятность использования анализа метилирования в качестве инструмента для контроля эффективности лечения и наблюдения после терапии?

Данные замечания не влияют на общую высокую оценку работы, которая полностью удовлетворяет установленным критериям.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Анисимовой Марии Андреевны отвечает требованиям, предъявляемым Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам на соискание учёной степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Диссертационная работа соответствует критериям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, оформлена в соответствии с требованиями к диссертациям и свидетельствует о высокой научной квалификации автора. Таким образом, Анисимова Мария Андреевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор

Давыдов Александр Ильгизирович

«28» ноября 2025 г.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Адрес места работы:

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,

Медицинский институт, факультет непрерывного медицинского образования

Тел.: +7(495) 433-27-94; e-mail: med@rudn.ru