

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**доктора медицинских наук, профессора Паяниди Юлии Геннадьевны на**  
**диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**  
**Анисимовой Марии Андреевны на тему:**  
**«Цервикальная интраэпителиальная неоплазия и рак шейки матки у**  
**женщин с выявлением 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 одной из ключевых проблем современной онкологии - улучшению точности ранней диагностики цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки у женщин с инфекцией вируса папилломы человека высокого онкогенного риска.

Несмотря на наличие скрининговых программ, доля инвазивных форм РШМ в России остаётся существенной, что указывает на необходимость внедрения новых диагностических маркеров, способных повысить эффективность вторичной диагностики. Автор обоснованно подчёркивает, что цитология и ВПЧ-тестирование обладают ограничениями, особенно в отношении оценки риска прогрессирования у ВПЧ-положительных женщин.

Использование эпигенетических маркеров - метилирования генов *CADM1*, *MAL* и *PAX1* - представляет собой одно из наиболее перспективных направлений онкоэпидемиологии и молекулярной диагностики. Применение цифровой капельной ПЦР, позволяющей выявлять минимальные изменения метилирования, делает работу особенно актуальной и значимой в контексте развития персонализированного подхода в онкогинекологии.

Таким образом, тема исследования Анисимовой М.А. полностью отвечает современным запросам клинической онкологии и имеет высокую значимость для практического здравоохранения.

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

Полученные автором результаты демонстрируют высокую степень обоснованности и методологической выверенности. Достоверность подтверждается: подробно прописанным дизайном исследования, достаточным числом наблюдений для целей молекулярного анализа, корректным распределением пациенток по

диагностическим группам, использованием высокоточных лабораторных платформ (цифровая ПЦР), применением адекватных статистических методов, включая регрессионные модели и ROC-анализ, внутренней согласованностью полученных данных.

Выводы логично следуют из представленных результатов и не вызывают методологических сомнений.

Практические рекомендации опираются на фактические данные и соответствуют современным принципам клинической онкологии.

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

Научная новизна исследования Анисимовой М.А. является высокой. В диссертации: впервые в российской клинической практике выполнен детальный анализ метилирования *CADM1*, *MAL* и *PAX1* методом цифровой капельной ПЦР в реальной выборке пациенток; получены новые данные о диагностических характеристиках эпигенетических маркеров при различных морфологических формах неоплазии; установлено, что именно *CADM1* является ключевым независимым предиктором наличия ЦИН 2+ и рака шейки матки; обоснована высокая диагностическая ценность комбинированной оценки *CADM1* и *MAL*; подтверждено значительное превосходство цифровой ПЦР над традиционной количественной ПЦР при низком уровне метилирования; сформирована новая диагностическая модель, интегрирующая эпигенетические и клинические параметры, что представляет собой научно значимый вклад в развитие онкологической диагностики.

Таким образом, результаты работы значительно расширяют существующие знания об эпигенетических механизмах ВПЧ-ассоциированного канцерогенеза.

### **Практическая значимость работы**

Работа Анисимовой М.А. имеет выраженную практическую ориентированность. Внедрение предложенного подхода позволяет: точнее выявлять пациенток с высоким риском ЦИН 2+ и РШМ; снизить количество ненужных инвазивных процедур; оптимизировать маршрутизацию в онкологической службе; использовать цифровую ПЦР как перспективный элемент будущих диагностических алгоритмов; создать условия для индивидуализированного наблюдения женщин с ВПЧ высокого онкогенного риска.

Полученные данные имеют потенциал внедрения в практику онкологических диспансеров и специализированных центров.

## **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа обладает чёткой структурой и представляет собой завершённое исследование, включающее основные разделы, требуемые современными стандартами. Во введении последовательно раскрыта актуальность проблемы, обозначены цель и задачи, приведены научная новизна и практическая значимость. Обзор литературы отличается полнотой, логической структурой и отражает международные тенденции. Раздел «Материалы и методы» содержит достаточно подробную информацию о дизайне исследования, что обеспечивает воспроизводимость полученных результатов. Описания результатов сопровождаются таблицами, диаграммами и рисунками, что делает материал наглядным и доступным для анализа. Выводы и практические рекомендации логично завершают работу и отражают достижение поставленных задач.

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

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, корректно передаёт её структуру, ключевые результаты и научные положения. Оформление соответствует установленным требованиям, изложение материала последовательное, краткое и точное. Высказанные ниже замечания носят уточняющий характер:

- 1) Учитывая, что группа инвазивного рака составила 12 пациенток, обсуждали ли вы возможность расширения этой группы за счёт включения архивного материала с подтверждённой морфологией?
- 2) Выявлено отсутствие связи метилирования с вирусной нагрузкой. Можно ли считать, что эпигенетические изменения возникают на более позднем этапе канцерогенеза, и планируется ли дальнейшее фазовое исследование?
- 3) Возможна ли клиническая интеграция цифровой ПЦР в первичную онкологическую сеть, или, по вашему мнению, метод целесообразен только в специализированных лабораториях?

Замечания не влияют на общую положительную оценку выполненной работы.

## **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  
Паяниди Юлия Геннадьевна  
«08» декабря 2025 г.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:  
14.00.14 – Онкология.

Адрес места работы:  
125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3  
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А.  
Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Тел.: +7 (495) 150-11-12; e-mail: mnioi@mail.ru