

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Ленковой Ксении Вячеславовны

на тему «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки», представленной в диссертационный совет 24.1.218.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по специальности 1.5.7 – Генетика (биологические науки)

Диссертационная работа **Ленковой Ксении Вячеславовны** посвящена комплексному изучению молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки (РШМ), с фокусом на наследственный компонент предрасположенности. Достоверно известен этиологический агент, вызывающий рак шейки матки. ВПЧ-инфекция высокого онкогенного риска является причиной более 99% случаев заболевания, но у подавляющего большинства женщин вирус спонтанно элиминируется в течение 2 лет, а сам рак шейки матки возникает под действием хронического вирусоносительства и генетических и эпигенетических механизмов. В диссертационном исследовании четко обоснована необходимость изучения наследственной предрасположенности к РШМ помимо ВПЧ-тестирования с целью использования его как вспомогательного предиктивного инструмента. Тема исследования является весьма актуальной и отвечает на вызовы современной персонализированной онкологии.

Представленные результаты демонстрируют высокую научную новизну. Впервые для жительниц Республики Башкортостан проведен масштабный популяционный скрининг на ВПЧ с проспективным компонентом, что позволило получить уникальные эпидемиологические данные, охарактеризовать спектр генотипов и выделить когорты для генетического анализа на основе статуса инфекции (персистенция/элиминация). Впервые в Российской Федерации проведено репликативное исследование однонуклеотидных полиморфных локусов, идентифицированных в результате GWAS (*rs27069/CLPTM1L*, *rs10175462/PAX8*, *rs2268177/CDC42*), на независимой выборке с учетом ВПЧ-статуса. Это имеет принципиальное значение для оценки генетических различий между популяциями и выявления этноспецифичных маркеров. С применением таргетного секвенирования впервые для региона охарактеризован спектр генетических вариантов 48 генов-кандидатов у пациенток с РШМ. Выявление как известных патогенных вариантов, так и вариантов с неясной клинической значимостью, требующих дальнейшего изучения, значительно расширяет представления о генетической гетерогенности предрасположенности к РШМ. Кроме того, обнаружены ранее не описанные статистически значимые ассоциации полиморфных локусов в генах *MET*, *CHEK2*, *ERBB2* и *NAT2* с риском развития РШМ, а также установлены корреляции генетических вариантов в генах *TP53* и *MTHFR* с клиническими параметрами, такими как возраст манифестации и выживаемость.

Работа вносит существенный вклад в понимание природы предрасположенности к ВПЧ-ассоциированному раку, демонстрируя, что риск формируется за счет взаимодействия редких генетических вариантов в высокопенетрантных генах и более частых полиморфных локусов в средне- и низкопенетрантных генах. Полученные данные подтверждают и дополняют картину вовлеченности в патогенез РШМ не только известных генов репарации ДНК и онкосупрессоров, но и генов, связанных с сигнальными путями клеточного роста и метаболизма, такими как *MET*, *ERBB2*, *NAT2*. Результаты исследования могут быть использованы для дальнейшей разработки предикторных инструментов для оценки течения ВПЧ-инфекции и дисплазии шейки матки, и усовершенствованию скрининговых программ по раннему выявлению цервикального рака. Наиболее значимый полиморфный локус *rs2268177* гена *CDC42*, продемонстрировавший сильную ассоциацию с риском РШМ и персистенцией ВПЧ, является важным кандидатом для включения в локальную панель генетических маркеров для стратификации риска в регионе. Проведенная работа формирует прочную основу для дальнейших исследований.

Диссертационная работа представляет собой значимый вклад в решение актуальных проблем онкологии и молекулярной медицины, что подтверждается высокой достоверностью и репрезентативностью полученных результатов. По теме диссертационного исследования опубликованы 6 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 2 статьи в изданиях, индексируемые в международной базе Scopus.

Диссертационная работа Ленковой Ксении Вячеславовны на тему «Исследование молекулярно-генетических основ рака шейки матки», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 29.09.2013 г. №842, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.218.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по диссертационной работе Ленковой Ксении Вячеславовны на тему «Исследование молекулярно-генетических основ формирования рака шейки матки», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика (биологические науки).

Кандидат биологических наук, заведующий лабораторией популяционной и медицинской генетики научно-исследовательского сектора научно-исследовательской лаборатории, доцент кафедры генетики и фундаментальной медицины Уфимского университета науки и технологий (УУНИТ).

Т.С. / Прокофьева Дарья Симоновна

Дата 05.02.2026

**Сведения об авторе отзыва:**

ФИО: Прокофьева Дарья Симоновна

Ученая степень, звание (специальность): кандидат биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика (биологические науки)

Должность: заведующая лабораторией популяционной и медицинской генетики научно-исследовательского сектора научно-исследовательской лаборатории, доцент кафедры генетики и фундаментальной медицины Уфимского университета науки и технологий (УУНИТ)

Место работы: Уфимский университет науки и технологий (УУНИТ)

Адрес: 450076, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, дом 32

Телефон: +7-347-229-96-16

Факс: +7-347-273-67-78

Сайт учреждения: <https://uust.ru>

Личный E-mail: [dager-glaidd@yandex.ru](mailto:dager-glaidd@yandex.ru)

**Подпись ФИО заверяю**



Подпись Прокофьева Д. С.  
«05» 02 2026г.  
Заместитель начальника общего отдела УУНИТ Т. М. Митинбаева  
Т. Р.