

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперта диссертационного совета Д 14.22.655 при НЦОГ МЗ КР и КГМА им. И.К. Ахунбаева, д.м.н., профессора Тойгонбекова Айвара Кенешбековича по диссертации Юсуфовой Молтур Анваровны на тему: «Роль генов биотрансформации в развитии рака репродуктивной системы у женщин кыргызской национальности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Рассмотрев представленную соискателем Юсуфовой Молтур Анваровны диссертацию, пришел к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите.

Представленная Юсуфовой М.А. на тему: «Роль генов биотрансформации в развитии рака репродуктивной системы у женщин кыргызской национальности» соответствует профилю диссертационного совета. В работе проводится анализ межгенных взаимодействий и вклад полиморфизма генов *GSTM1*, *GSTP1* и *GSTT1* в формировании предрасположенности к раку шейки матки у женщин кыргызской национальности, что полной мере отвечает паспорту специальности онкология – 14.01.12.

При этом работа соответствует следующему пункту данной специальности:

1. исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности злокачественных и доброкачественных опухолей, а также предопухолевых заболеваний, основанные на достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии и др.).
2. **Целью диссертации** является изучить межгенные взаимодействия и вклад полиморфных вариантов генов *GSTM1*, *GSTP1* и *GSTT1* в

формировании предрасположенности к раку шейки матки у женщин кыргызской национальности.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить генетический профиль кыргызской популяции по полиморфизмам генов GSTM1, GSTP1 и GSTT1.
2. Оценить роль однонуклеотидных полиморфизмов генов при раке шейки матки в кыргызской популяции.
3. Изучить роль межгенных взаимодействий и вклад полиморфных вариантов генов GSTM1, GSTP1 и GSTT1 в формировании предрасположенности к раку шейки матки у женщин кыргызской национальности.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Объектом исследования являются женщины кыргызской национальности, больные раком шейки матки, у которых была взята венозная кровь для исследования межгенных взаимодействий, что соответствует цели и задачам исследования.

Соответствие методов исследования задачам диссертации проведен статистический анализ полученных из специализированных лечебных учреждений данных, включая клинические данные. С помощью методов дескриптивной эпидемиологии и методов статистического анализа, а также пакета статистических программ SPSS v.20.0 (IBM, США) и GraphPad Prism v 5.0. оценена статистическая значимость полученных результатов исследования.

Проведен молекулярно-генетический анализ на базе лаборатории научно-исследовательского института Молекулярной биологии и медицины при Национальном Центре Кардиологии и Терапии им. акад. М.М. Миррахимова с помощью современной аппаратуры, реагентов и современного молекулярно-генетического метода – ПЦР-ПДРФ (полимеразно-цепная реакция и полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) под руководством д.м.н. Исаковой Ж.Т. А также проведена статистическая обработка и

сопоставление данных молекулярно-генетического анализа и клинических данных, включающих в себя и результаты исследований с целью выявления значимых ассоциаций с использованием пакета статистических программ.

Актуальность темы диссертации: Рак шейки матки – одна из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения практически всех стран мира. Это заболевание входит в пятерку часто встречающихся онкологических заболеваний у женщин во всем мире. В настоящее время представления о генетической природе развития онкологических заболеваний основаны на предположении о существовании генов, нормальная функция которых связана с подавлением опухолевого роста. Такие гены были названы генами-супрессорами опухолевого роста. Дефекты этих генов приводят к прогрессии, а восстановление функции - к существенному замедлению пролиферации или даже реверсии развития опухоли. К настоящему времени известно более 30 генов, предположительно связанных с генетической предрасположенностью к раку шейки матки. Генетическое исследование опухоли позволяет получить комплекс данных, которые будут полезны для точной диагностики, выбора лечения, а также прогнозирования эффективности такой терапии благодаря получению геномного профиля новообразования. С помощью данного метода онкологи получили возможность определять подходящее лечение для каждого конкретного пациента. Кроме этого, тестирование позволяет определить наследственную предрасположенность у каждого человека, у которого в семье уже были случаи онкологии, и определить необходимость в профилактических осмотрах с целью ранней диагностики.

Таким образом, изучение генетической основы развития РШМ необходимо не только для построения целостной картины патогенеза заболевания, но и для ранней оценки риска предрасположенности к нему.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации. При определении цели, постановке задач исследования и для их решения соискателем было проанализировано 163 литературных источников, из которых 62 на русском и 101 на иностранном языке. Проведен обширный критический анализ актуальных вопросов и подобных исследований. Данное исследование носит прикладной характер.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, проведенное соискателем, является достаточно актуальным и своевременным для совершенствования онкологической службы.

3. Научные результаты: в работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, обладающие определенной научной новизной и имеющие важное значение для науки Кыргызстана:

3.1. *Научная новизна:* впервые в Кыргызстане определена роль полиморфизмов GSTM1/rs366631, GSTP1/rs1695 и TP53 (rs104252) и GSTT1/rs17856199 в генезе РШМ. Впервые охарактеризована связь исследуемых полиморфизмов с некоторыми клинико-морфологическими характеристиками опухоли.

3.2. *Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов):* осуществлено с помощью достаточного количества статистически значимых сравнений, с использованием международных стандартов клинического исследования и современных методов статистического анализа. Сформулированные выводы и рекомендации подтверждены всесторонним анализом проведенных теоретических и клинических исследований.

3.3. *Теоретическое значение работы* заключается в том, что впервые определено влияние обозначенных генотипов на развитие РШМ в кыргызской этнической группе, что может быть впоследствии использовано для профилактики и ранней диагностики заболевания.

3.4. Соответствие квалификационному признаку - диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является индивидуальной научно-квалификационной работой, содержание которой отвечает квалификационному признаку – решение задач, имеющих существенное значение для соответствующей отрасли знаний (медицины).

4. Практическая значимость полученных результатов: результаты исследования могут быть внедрены и использованы в практической деятельности Национального Центра Онкологии и Гематологии, а также результаты молекулярно-генетических исследований рекомендуются к использованию при подготовке студентов высших учебных заведений биологического и медицинского профиля, в учреждениях здравоохранения и академических лабораториях молекулярно-генетической направленности при формировании групп риска рака шейки матки.

Метод поможет выявлять группы высокого онкологического риска, проводить профилактические мероприятия в этих группах и, таким образом, существенно снижать заболеваемость. Полученные результаты работы могут внести вклад в создание «генетической карты» рака шейки матки в кыргызской популяции и послужить дальнейшему изучению молекулярно-генетического разнообразия опухоли, ведь насчитывается множество генов предрасположенности к раку шейки матки. Более того, некоторые из этих изученных генов могут в дальнейшем стать новой мишенью для терапевтического воздействия

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации, были реализованы:

1. Основные положения диссертационной работы отражены и опубликованы в 13 научных работах, которые соответствуют теме диссертации и отражают результаты проведенных исследований. 8 статей опубликованы в рецензируемых журналах ВАК РФ, НАК КР.

2. Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках перечислить конкретно (патенты, методические рекомендации, внедрения, постановления и приказы министерств, Кабинета Министров):
3. Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе Научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова про министерстве здравоохранения Кыргызской Республики под руководством Исаковой Жайнагуль Толоновны
4. Разработан Акт внедрения, который используется в учебном процессе при преподавании курса онкологии на медицинском факультете КРСУ.

Реализация (внедрение) материалов диссертации (Юсуфовой Молтур Анваровны) позволила, выявлять группы высокого онкологического риска, проводить профилактические мероприятия в этих группах и, таким образом, существенно снизить заболеваемость раком репродуктивной системы у женщин кыргызской национальности.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации: Автореферат соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. В диссертации теоретические обобщения и выводы в количестве 4 соответствуют 3 поставленным задачам. Название диссертации соответствует ее содержанию. Автореферат отражает содержание диссертационной работы.

6. Замечания: отредактировать орфографические ошибки и стилистические погрешности. Сделать проверку нумерации рисунков и таблиц в диссертационной работе. Рассмотреть возможность сокращения выводов с 4-х до 3-х.

7. Предложения: подредактировать ссылки литературных источников

8. Рекомендации: назначить официальными оппонентами:

1. Заведующая отделением радиогинекологии Национального Центра Онкологии и Гематологии МЗ КР, к.м.н. Батырканова Чинара Жээнбековна, которая имеет труды:

1.1. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии рака шейки матки / Бебезов Б.Х., Богданов А.В., Батырканова Ч.Ж. // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. № 10. С.21-25.

1.2. Эффективность радиотерапии рака шейки матки с использованием метронидазола и иммуномодуляторов / Камышанская И.Г., Батырканова Ч.Ж., Мустафин Ж.С., Досаханов А.Х. // Охрана здоровья матери и ребенка –2002: Материалы 4-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка». – Москва, ЦДХ, 21-24 мая 2002 г.– Москва. – 2002. – С.166-167.

1.3. Возможности модифицированной лучевой терапии в лечении рака шейки матки / Досаханов А.Х., Батырканова Ч.Ж., Абдрахманов Ж.Н. // Радиология 2002: Материалы 3-го Российского научного форума «Лучевая диагностика и лучевая терапия в клинике XXI века». – Москва, ЦДХ, 17-19 апреля 2002 г. – Москва. – 2002. – С53-54

2. Заведующий отделением лучевой терапии Национального центра Онкологии и Лучевой терапии МЗ КР, д.м.н., профессор Аралбаев Рахатбек Туралиевич, который имеет труды:

2.1. Кылчыкбаев А.К., Кудайбергенова И.О., Аралбаев Р.Т. [и др.] Противоопухолевые и радиомодифицирующие свойства цитрусового и свекловичного пектинов на перевиваемых опухолях крыс // Теоретические и практические аспекты современной медицины: сб. ст. по матер. I междунар. науч.-практ. конф. № 1(1). – Новосибирск: СибАК, 2017. – С. 25-33.

2.2. Куликова А.А., Алымкулов А.Т., Бейшембаев М.И., Аралбаев Р.Т. Тезисы "Частота распространенности бессимптомных опухолей переднего средостения", Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник тезисов СПб. – 2018. стр.85.

2.3. Аралбаев Р.Т. Комплексное лечение недифференцированного рака носоглотки. Метод, реком. (в соавторстве). Бишкек, 1992.

Назначить ведущую организацию: Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии (г. Алматы, Казахстан), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 онкология.

9. Заключение: Таким образом, диссертационная работа соискателя Юсуфовой М.А. на тему “Роль генов биотрансформации в развитии рака репродуктивной системы у женщин кыргызской национальности”, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, по актуальности, по результатам и по научно-практическому значению является законченной работой и после устранения отдельных замечаний может быть представлена к официальной защите.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.22.655 при Национальном Центре Онкологии и Гематологии МЗ КР и Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, принять диссертацию соискателя Юсуфовой М.А. на тему “Роль генов биотрансформации в развитии рака репродуктивной системы у женщин кыргызской национальности”, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Эксперт

Доктор медицинских наук
профессор



Тойгонбеков А.К.

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 14.22.655

К.м.н., с.н.с.



Тургунбаев У.А.