

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертацию Тлегенова Аскар Шындальевича на тему: «OMICS – исследования злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы в Казахстане», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина»

1. Актуальность темы исследования и соответствие ее направлениям развития науки и (или) государственным программам

Наиболее часто встречающийся вид онкологического заболевания среди органов эндокринной системы является рак щитовидной железы. (La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C., 2015). Заболеваемость раком щитовидной железы возрастает в большинстве стран мира, так согласно данным Международного агентства по исследованию рака (МАИР), в 2018 году во всем мире зарегистрировано 567 233 новых случаев рака щитовидной железы, и в географическом распределении, из них более половины, а именно 59,8% приходится на страны Азии. Возрастающая заболеваемость раком щитовидной железы является актуальной проблемой современной медицины и указывает на необходимость совершенствования существующих диагностических мероприятий. Также необходима разработка новых высокотехнологичных методов исследования, с последующим внедрением в практическую тиреоидологию, которые будут соответствовать современным тенденциям мировой науки. Именно поэтому, актуальность избранной диссертантом темы довольно высока. Одной из основных проблем дооперационной диагностики злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы является отсутствие модифицированного алгоритма диагностики, который позволит проводить постановку окончательного клинического диагноза с последующим определением тактики лечения. Дифференциальная диагностика новообразований щитовидной железы в настоящее время проводится путем проведения тонкоигольной аспирационной биопсии, узлов щитовидной железы под контролем ультразвука. Тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием является основной диагностической процедурой на раннем дооперационном этапе. Однако, несмотря на хорошую диагностическую точность данного метода, в ряде случаев возникают погрешности и сложности, связанные с интерпретацией полученного материала (Кондратьева Г.Т., Павловская А.И., Врублевская Е.А., 2007). Сложности связаны в первую очередь с неоднородностью строения, а также с цитологическим и морфологическим многообразием гиперпластических процессов и опухолей щитовидной железы (De Lellis R.A., Williams E.D., 2004).

Одним из передовых и перспективных подходов к решению такого рода задач являются высокопродуктивные молекулярно-генетические методы. В процессе своего развития молекулярно-генетические методы постоянно дополнялись разнообразными технологиями, становившимися доступными в

ходе научно-технического прогресса. Примером таких весьма значительных достижений стали ОМИКС – технологии. OMICS – технологии, это целый комплекс самых современных методов исследования и идентификации молекулярно-генетических биомаркеров онкологических заболеваний. Комплексное использование OMICS – технологий, позволяет проводить исследование на самых разных этапах, от геномики до спектра метаболитов. (P. Agretti., 2012).

В связи с вышеизложенным, исследовательская работа докторанта Тлегенова Аскар Шындальевича, проведенная впервые в условиях Казахстана посредством применения комплекса высокопродуктивных молекулярно – генетических OMICS технологий и посвященная изучению результатов дифференциальной диагностики злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы, является актуальной и практически значимой, полностью отвечает запросам современной медицины в эндокринологической и онкологической службе, тиреоидологической практике, и соответствует государственным программам развития здравоохранения.

Можно ожидать, что полученный опыт и результаты молекулярно-генетических OMICS - исследований, позволят улучшить диагностику рака щитовидной железы. Использование высокоэффективных методов на основе OMICS - технологий с последующим определением и внедрением новых диагностических кандидатных биомаркеров имеет огромный потенциал для совершенствования алгоритма диагностики рака щитовидной железы, в особенности на раннем дооперационном этапе.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В исследовательской работе для решения поставленных задач выполнен большой объем экспериментальной работы. Полученные новые научные результаты, подтверждают высокий уровень обоснованности и достоверности, что в свою очередь представляет научную и практическую значимость для клинической медицины, в том числе и для эндокринологии. Докторантом путем анализа современной литературы и собственных исследований показана обоснованность усовершенствования алгоритма диагностики рака щитовидной железы. Впервые в условиях Казахстана на собственном клиническом материале выполнено молекулярно – генетическое исследование спектра метаболитов в плазме крови. В главе собственные результаты, докторант представил конечные данные по спектру полученных метаболитов, которые являются высокоэффективным классификатором, позволяющим создать модель для идентификации рака щитовидной железы на раннем дооперационном этапе со специфичностью 92% и чувствительностью 85%. Данный классификатор особенно полезен в случае солитарного узла щитовидной железы, когда задачей является определение его злокачественной природы. Проведено исследование на предмет диагностики генетической мутации в материале парафиновых блоков и пункционных игл у больных с доброкачественными и злокачественными образованиями щитовидной железы. В главе способов улучшения результатов диагностики докторантом подробно описаны методы по

улучшению дифференциальной диагностики рака щитовидной железы и на основании полученных данных модернизирован алгоритм диагностики рака щитовидной железы. В заключение четко отражена суть выполненного исследования. Степень обоснованности научных результатов, подтверждена полученными актами внедрения и патентами.

3. Новизна и практическая значимость результатов исследований

Диссертационная работа Тлегенова А.Ш. выполнена на достаточном клиническом материале для получения обоснованных и достоверных результатов. Основные результаты имеют определенную степень новизны, так как впервые:

- проведено комплексное OMICS исследование злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы.

- проведено исследование спектра метаболитов, проспективное исследование у 132 пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями щитовидной железы.

- проведено исследование генетической мутации, ретроспективное молекулярное исследование операционного материала (парафиновые блоки) у 92 пациентов с папиллярным раком щитовидной железы.

- проведено исследование генетической мутации, проспективное исследование в материале тонкоигольной аспирационной биопсии у 122 пациентов.

- разработан новый способ диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы. Новизна разработанного способа подтверждена патентом на изобретение №34387 «Способ диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы».

Анализ представленного исследования убеждает в личном участии автора в получении результатов. Представленная работа является собственным оригинальным исследованием диссертанта. Методики обработки полученных результатов являются общеизвестными и проведены в условиях Нагасакского медицинского университета (Япония).

Практически значимой представляется разработка алгоритма диагностики узловых новообразований щитовидной железы. Разработанный новый способ диагностики может быть рекомендован для внедрения в практическую медицину.

Таким образом, вышперечисленные аспекты, позволяют сделать заключение, что диссертационная работа имеет достаточную степень новизны.

4. Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.

В соответствии с представленными данными докторант в достаточном объеме отразил полученные результаты. Основные положения диссертации отражены в 12 публикациях, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК, 1 статья в международной рецензируемом журнале, входящем в базу данных Scopus, 1 статья в

международных научных журналах с индексацией ИФ РИНЦ, 1 статья в республиканском журнале, 2 публикации на Республиканской научно-практической конференции (Астана, Казахстан), 1 публикация на Республиканской научно-практической конференции (Алматы, Казахстан), 1 публикация на XIV Международной научно-практической конференции Экология. Радиация. Здоровье (Семей, Казахстан), 2 устных доклада на Ежегодной научно-практической конференции с международным участием по интегративной медицине (Саппоро, Япония), получен патент на изобретение.

5. Оценка самостоятельности докторанта, достоверности результатов, внутреннего единства диссертации и академической честности.

Диссертационная работа Тлегенова А.Ш. содержит в себе все необходимые разделы. Работа написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 180 источников. Проведенные исследования характеризуются большим собранным материалом и направленностью его решения поставленной цели и задачам. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 16 рисунками. Все приведенные данные имеют логическую взаимосвязь и достоверность, выводы в полной мере отражают выполнение задач исследования.

Исследовательская работа написана с соблюдением принципов академической честности, соблюдены права и законные интересы остальных других авторов, заимствованный материал приведен с обязательной ссылкой на источник заимствования.

6. Соответствие аннотации содержанию диссертации.

Аннотация представлена на трех языках (государственном, русском и английском) и полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

7. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

- 1) Литературный объем представлен не в полном объеме, желательно было более подробно остановиться на вопросах диагностики генетической мутации при новообразованиях щитовидной железы.
- 2) В разделе обсуждения и выводы не в достаточном объеме отражены полученные результаты по данному исследованию.
- 3) Данная работа посвящена новому направлению в диагностике и лечении в тиреондологии, и необходимо разработанный вами алгоритм включить в клинический протокол МЗ РК.

8. Заключение о соответствии диссертации требованиям Правил присуждения степеней и возможности присуждения докторанту Тлегенову Аскар Шындалыевичу степени доктора философии (PhD) и специальности 6D110100 – «Медицина».

Диссертационная работа Тлегенова Аскар Шындалыевича «OMICS – исследования злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы в Казахстане» на соискание степени доктора философии (PhD) и специальности 6D110100 – «Медицина» включает научную новизну и практическую значимость и является полностью завершенным научным трудом.

Внедрение в практическую медицину нового алгоритма диагностики узловых новообразований щитовидной железы, внесет значительный вклад в развитие отечественной медицины.

По своей актуальности, новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов, представленная работа Тлегенова А.Ш. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, представляемым на соискание степени доктора философии (PhD), а ее автор заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) и специальности 6D110100 – «Медицина».

Официальный рецензент:
Профессор,
доктор медицинских наук
кафедры эндокринологии
НАО «МУС»



М.Ж.Еспенбетова

