

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Сулейманова Амиля Фазил-Огли на тему
«Прогностическая ценность уровня накопления ¹⁸F-FDG в висцеральном жире для
обнаружения метастазирования эпителиального рака яичников и колоректального
рака» представленную на соискание степени доктора философии PhD
по образовательной программе 8D10102 «Медицина»**

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) <u>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</u></p>	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан «Наука о жизни и здоровье».
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не раскрыта</u>	При выполнении диссертационного исследования автором получены важные результаты, имеющие научно-практическое значение. Сама работа актуальная, а ее результаты показывают важность определения

			уровня накопления радиофармпрепарата в висцеральном жире для определения метастазирования брюшины и ее использование как независимый предиктор у больных с эпителиальным раком яичников и колоректальным раком.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u> ; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Практическое решение поставленных целей и задач заключается в самостоятельной обработке докторантом полученных данных, в т.ч. интерпретации изображении данных, ее обработка, публикации научных статей и обобщении в виде диссертации.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u> ; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Эпителиальный рак яичников диагностируется на поздних стадиях и составляет до 90% новообразований яичников. Колоректальный рак является третьим по распространенности в общемировом масштабе (и второй — у мужчин). Данные онкологические заболевания имеют высокую степень частого рецидива и наряду с этим имеют высокую степень поражения в брюшину. Актуальной проблемой является определение метастазирования в брюшину через висцеральный жир путем определения его физиологического накопления используя универсальный радиофармацевтический препарат ^{18}F -FDG (фтордезиглюкозу) при проведении ПЭТ/КТ исследований, который является одним из перспективных направлений в ядерной медицине и онкологии. Все это свидетельствует о актуальности темы диссертационной работы.

<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p><u>1) Отражает;</u></p> <p>2) Частично отражает;</p> <p>3) Не отражает</p>	<p>Диссертационная работа представляет собой завершённый труд, содержание которого полностью соответствует теме диссертации, отражает идею и процесс научного поиска. Решение поставленных задач, корректная статистическая обработка полученных данных позволили получить обоснованные результаты, на основе которых сделаны выводы и практические рекомендации. Научная новизна, практическая значимость работы и основная мысль, выносимая на официальную защиту, не вызывает никаких сомнений. Эффективно использованы современные методы исследования для решения поставленных задач в научной работе.</p>
<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p><u>1) соответствуют;</u></p> <p>2) частично соответствуют;</p> <p>3) не соответствуют</p>	<p>Диссертантом поставлена цель - определение прогностической ценности измерения уровня накопления $^{18}\text{F-FDG}$ при ПЭТ/КТ исследовании в висцеральном жире при эпителиальном раке яичников и колоректальном раке в качестве предиктора возможного метастазирования в брюшину. Для достижения поставленной цели сформированы задачи, для решения которых методологически правильно отобраны объекты исследования и адекватная статистическая обработка полученных данных.</p>
<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p><u>1) полностью взаимосвязаны;</u></p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь отсутствует</p>	<p>Все разделы и положения диссертации логически полностью взаимосвязаны.</p> <p>Диссертационная работа Сулейманова А.Ф. написана в традиционном стиле и состоит из введения, 3-х глав, обсуждения полученных данных, заключения,</p>

выводов, практических рекомендаций, списка литературы и дополнена приложениями. Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 69 рисунками и 45 таблицами, что наглядно помогает ознакомиться с данными, представленными в диссертации.

Список литературы содержит 206 источников, где международные источники в большей степени преобладают над отечественными. Первая глава диссертации посвящена обзору литературы, в которой проанализированы многочисленные данные литературы о: эпидемиологических аспектах, общей характеристике ПЭТ/КТ, особенностям при эпителиальном раке яичников и колоректальном раке, прогностической ценности определения уровня накопления, выводам по разделу литературного обзора, преимуществам и недостаткам. Это свидетельствует о хорошей ориентированности диссертанта во всех вопросах, связанных с изучаемой проблемой, тщательном анализе собранной отечественной и зарубежной литературы.

Во второй главе диссертации приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ исследование было выполнено у 932 больных (113 пациентов включены в исследование), из них: с диагнозом эпителиального рака яичников – 398 пациентов (53

пациента включены в исследование), с диагнозом колоректального рака – 534 пациентов (60 пациентов включены в исследование). Подробно описаны методы обследования и алгоритм отбора пациентов в исследование.

Третья глава посвящена результатам собственным исследованиям, где автор произвел анализ уровня накопления ^{18}F -FDG и ее взаимосвязь с метастазированием в висцеральном жире. В первом разделе оценена взаимосвязь метастазирования эпителиального рака яичников с уровнем накопления ^{18}F -FDG в висцеральном жире. Во втором разделе оценена взаимосвязь метастазирования колоректального рака с уровнем накопления ^{18}F -FDG в висцеральном жире.

Четвертая глава диссертации посвящена обсуждению полученных данных, подробно рассматриваются методы их получения, а также анализ и сравнение полученных результатов с данными литературы. Подчеркнута прогностическая ценность уровня накопления метаболических параметров для колоректального рака и рака яичников в висцеральном жире, однако в сравнительном отношении показаны статистически значимые результаты между метаболическими параметрами, такими как MTV и TLG, отражена прогностическая ценность метода ПЭТ/КТ. Также были обсуждены ограничения с которыми столкнулся автор.

		<p>Заключение и выводы полностью отражают представленные результаты и соответствуют поставленным задачам, а практические рекомендации ценны для практического здравоохранения, могут использоваться на всех организациях медицинской помощи, особенно в специализированных центрах онкологии, при высокотехнологичном оснащении диагностическим оборудованием.</p>
	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) критический анализ есть;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</p>	<p>Критический анализ есть. Представленная работа является оригинальным исследованием соискателя. Собран и проанализирован достаточный по объему материал. Работа основана на результатах целенаправленного исследования по определению прогностической ценности уровня накопления ^{18}F-FDG в висцеральном жире для обнаружения метастазирования эпителиального рака яичников и колоректального рака.</p> <p>Обоснованность и достоверность научных положений диссертации подтверждается репрезентативностью материала, тщательностью его анализа, результатами которого получены путем использования современных методов и легли в основу выдвинутых в работе положений и выводов.</p> <p>Выводы логичны и вытекают из полученных результатов исследования, а практические рекомендации основаны на аргументированных заключениях. Диссертационная работа современна и актуальна, научные</p>

			<p>результаты обоснованы и достоверны, получены с использованием современных принципов доказательной медицины.</p> <p>Достоверность результатов так же подтверждается выполненной адекватной статистической обработкой и сопоставлением полученных результатов с литературными данными. Следует отметить, что статистический анализ материала проведен с применением нескольких непараметрических тестов (U-критерий Манна-Уитни, критерий Уилкоксона, в зависимости от группы сравнения), а также на основе ROC-анализа, цель которого прогнозирование прогностической модели. Оптимальное значение точки отсечения количественной переменной для определения порогового значения физиологического уровня накопления SUV_{max} было оценено с использованием J-статистики Юдена.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Научная новизна и положения полностью новые.</p> <p>Впервые в РК, по набранным материалам центра ядерной медицины больницы медицинского центра Управления делами Президента РК, оценена зависимость физиологического уровня накопления SUV_{max} при ПЭТ/КТ-исследовании с ¹⁸F-FDG в висцеральном жире у пациентов с эпителиальным раком яичников и колоректальным раком в зависимости от стадии заболевания (TNM), локализации первичного процесса и гистологического типа опухоли; выявлены зоны брюшной</p>

			<p>полости и малого таза для измерения уровня накопления ^{18}F-FDG в качестве предиктора возможного метастазирования брюшины; определены пороговые уровни физиологического накопления ^{18}F-FDG (SUV_{max}) в качестве независимого предиктора возможного метастазирования брюшины.</p> <p>Получено свидетельство на объекты, охраняемые авторским правом (№34670 от 14.04. 2023 г.). Подана заявка на патент №2023/0827.2 от 08.08.2023 г.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? <u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>В результате проведенного исследования автором сформулированы выводы, имеющие достаточную степень новизны, полностью новые.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: <u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Управленческие решения, использованные автором, являются новыми.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>основаны/не основаны</u> на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом проанализированного материала, методами исследования и статистической обработки.</p>
7.	Основные положения,	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по</p>	<p>По теме диссертации опубликовано 9 публикаций, в том числе 4 статей в журналах рекомендованных</p>

	<p>выносимые на защиту</p>	<p>каждому положению отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p><u>1) доказано;</u></p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p><u>2) нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p><u>3) широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет</p>	<p>в Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, 4 сборников зарубежных и международных научно-практических конференций, 1 издание в зарубежных журналах, входящих в базу данных Scopus.</p> <p>По результатам диссертационной работы получено 1 свидетельство на объекты, охраняемые авторским правом (№34670 от 14.04. 2023 г.); подана заявка на патент №2023/0827.2 от 08.08.2023 г.</p> <p>7.1 Положения доказаны</p> <p>7.2 Не являются тривиальными</p> <p>7.3 Являются новыми</p> <p>7.4 Широкий уровень применения методов</p> <p>7.5 Доказано в статье</p>
8.	<p>Принцип достоверности и Достоверность источников предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет</p> <p>8.2 Результаты диссертационной работы</p>	<p>Для достижения целей и задач научной работы использовались следующие методы исследования Информационно-аналитический, радиологический (ПЭТ/КТ исследования с внутривенным введением ¹⁸F-FDG), количественный и качественный методы статистического анализа. Статистический анализ материалов осуществлялся с использованием методов статистического анализа в передовых параметрических и непараметрических биомедицинских исследованиях, а также критериев доказательной медицины в соответствии с современными требованиями для анализа медицинских данных.</p> <p>Анализ полученного материала проведен с использованием</p>

		<p>получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p>	<p>современных двух статистических программ. Статистическая обработка посредством прикладной программных статистических систем NCSS 2021, v. 21.0.2 (NCSS, LLC, США) и StatTech v. 2.7.1 (StatTech LLC, Россия).</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p>	<p>Основные положения и выводы диссертационной работы доказаны и подтверждены результатами проведенного исследования логически взаимосвязаны.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично</u> подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Все важные утверждения подтверждены ссылкой на актуальную научную литературу.</p>
		<p>8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны/не</u> достаточны для литературного обзора</p>	<p>Достаточны. В диссертационном исследовании использованы 206 источников литературы (международные источники в большей степени преобладают над отечественными).</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p>	<p>Теоретическая значимость научной работы не вызывает сомнения, результаты которых могут быть использованы в учебном процессе на всех уровнях подготовки специалистов лучевой диагностики</p>

			<p>и онкологии и на циклах дополнительного профессионального образования на постдипломном уровне.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: <u>1) да;</u> 2) нет</p>	<p>Практическая значимость исследования заключается: Физиологический уровень накопления SUV_{max} при ПЭТ/КТ-исследовании с ^{18}F-FDG в висцеральном жире у пациентов с эпителиальным раком яичников не зависит от стадии заболевания (TNM), локализации первичного процесса и гистологического типа опухоли. А уровень накопления SUV_{max} при колоректальном раке зависит от локализации первичного процесса; Выявленная прямая корреляционная зависимость уровня накопления ^{18}F-FDG в висцеральном жире у пациентов с эпителиальным раком яичников и колоректальным раком в зависимости от измерения индекса накопления SUV_{max} в зонах брюшной полости и полости малого таза, которые могут быть использованы в качестве предиктора возможного метастазирования брюшины; Максимальный пороговый уровень физиологического накопления ^{18}F-FDG (SUV_{max}) в висцеральном жире в зонах брюшной полости и полости малого таза у пациентов с эпителиальным раком яичников и колоректальным раком показывает прогностическую ценность в качестве независимого предиктора возможного метастазирования брюшины; Разработан способ применения прогноза метастазирования брюшины путем измерения уровня накопления ^{18}F-FDG при ПЭТ/КТ-исследовании в висцеральной жировой ткани. Результаты диссертационной работы внедрены в практику Отделения радиологии и ядерной</p>

			<p>медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» (акт внедрения №12-2022), Отделения ПЭТ/КТ медицинского центра ТОО «Orhun Medical» (акт внедрения №13-2022), Центра ядерной медицины РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» (акт внедрения №25 от 30.12.2022 г.).</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми? <u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Полностью новые. Предложения для практики выявления пороговых значений физиологического накопления ¹⁸F-FDG являются полностью новыми.</p>
10.	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма: <u>1) высокое;</u> 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p>	<p>Высокое. Диссертационная работа написана в академическом стиле с высоким качеством письма и является единым научным трудом. Прослеживается логическая взаимосвязь всех разделов, материал изложен ясно и последовательно, легко воспринимается при чтении, имеется достаточное количество иллюстраций, что облегчает восприятие данного материала. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеющиеся орфографические погрешности и опечатки не умаляют достоинства диссертации.</p>

Заключение

Диссертационная работа Сулейманова А.Ф. на тему «Прогностическая ценность уровня накопления ^{18}F -FDG в висцеральном жире для обнаружения метастазирования эпителиального рака яичников и колоректального рака», представленная на соискание степени доктора философии (PhD), по образовательной программе «Медицина» - 8D10102, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне. По актуальности, научной новизне, объему исследований, методическому обеспечению и полученным результатам диссертационная работа полностью соответствует требованиям на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10102 «Медицина», а ее автор Сулейманов А.Ф. заслуживает присуждения степени. Рекомендую ходатайствовать диссертационную работу перед Комитетом для присуждения докторанту степени доктора философии (PhD).

Официальный рецензент:

**Директора клинико-академического
департамента радиологии и ядерной
медицины корпоративного фонда
«University Medical Center», главный
внештатный специалист по лучевой
диагностике и интервенционной
радиологии МЗ РК, Вице-президент
Казахстанского радиологического
общества, Заместитель Председателя
Ученого Совета КФ «УМС»,
доктора медицинских
наук, асс. профессор**



Даутов Т. Б.

Подпись доктора медицинских наук, асс. профессора Даутова Т.Б. заверяю