

Письменный отзыв официального рецензента

На диссертационную работу докторанта Кукановой Асии Маратовны на тему «Подавление KRAS мутации колоректального рака при помощи воздействия оксидативного стресса у больных после хирургического лечения», представленную на присуждение доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – Медицина

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого (ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); 3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	Диссертация выполнена в рамках научного проекта, финансируемого из государственного бюджета. Наименование проекта: “Разработка терапии лечения рака поджелудочной железы посредством комбинации окислительных препаратов подавляющие KRAS мутантные раковые клетки”. ИРНАР08857553, Номер госрегистрации 0120РК0055. Основной целью проекта являлась разработка комбинации окислительных препаратов для лечения больных раком поджелудочной железы и колоректальным раком. Данный проект был реализован с 2020 по 2022 год, выполнен в рамках приоритетного направления развития науки в Республике Казахстан.
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее	Работа Кукановой Асии Маратовны вносит существенный вклад в науку , предлагая инновационный подход к терапии колоректального

		<p>важность хорошо раскрыта/не раскрыта.</p>	<p>рака с мутацией KRAS. В условиях высокой распространенности данного заболевания, особенно в Казахстане, представленные исследования приобретают не только научную, но и важную социально-медицинскую значимость. Комбинация препаратов АТО и D-VC, вызывающая митохондриальную генерацию активных форм кислорода и приводящая к гибели KRAS-мутантных клеток, представляет собой новый, экспериментально обоснованный метод воздействия на трудноизлечимые формы опухолей. Впервые были получены данные о чувствительности KRAS-мутантных клеток к комбинации препаратов АТО и D-VC как <i>in vitro</i>, так и <i>in vivo</i> моделях, что расширяет горизонты персонализированной онкотерапии.</p> <p>Научная значимость работы подтверждается междисциплинарным подходом, охватывающим молекулярную биологию, биохимию, экспериментальную онкологию и клиническую медицину. Полученные результаты не только дополняют существующие знания о роли окислительного стресса в патогенезе KRAS-опосредованных опухолей, но и открывают перспективы для разработки новых целевых терапий. Практическая значимость подкрепляется актами внедрения, получением патента и высокой степенью апробации работы в научных кругах, что свидетельствует о востребованности и актуальности диссертационного исследования.</p>
--	--	--	--

3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет. 	<p>Уровень самостоятельности соискателя можно оценить как высокий. В диссертации прослеживается целостная авторская концепция, начиная с формулировки актуальной научной проблемы и заканчивая разработкой экспериментального подхода к терапии KRAS-мутантного колоректального рака. Автор самостоятельно провёл широкий спектр клинических анализов и лабораторных исследований: от клеточных экспериментов до <i>in vivo</i> моделей на животных, включая методологически сложные этапы — определение продукции митохондриальных активных форм кислорода, гистологический анализ, а также работу с ксенотрансплантатами.</p> <p>Также в пользу высокого уровня самостоятельности говорит оригинальность научных подходов, разработка комбинированной схемы АТО/D-VC, оформление авторских свидетельств, публикации в международных рецензируемых журналах и активное участие в апробации результатов на международных конференциях. Всё это указывает на глубокую личную вовлечённость автора во все этапы исследования.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована. 	<p>Актуальность диссертации обоснована.</p> <p>В работе чётко представлено, что колоректальный рак (КРР) занимает одни из ведущих позиций по заболеваемости и смертности как в мире, так и в Казахстане, а мутация KRAS является важным прогностическим фактором, значительно осложняющим лечение. Автор убедительно</p>

			показывает, что в настоящее время отсутствуют зарегистрированные препараты, эффективно ингибирующие KRAS, что делает поиск альтернативных подходов крайне важным.
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает. 	<p>Содержание диссертации отражает тему диссертации.</p> <p>Все разделы диссертационной работы логично выстроены и последовательно раскрывают тему «Подавление KRAS мутации колоректального рака при помощи воздействия оксидативного стресса у больных после хирургического лечения». Представлены как теоретические основы (молекулярные механизмы мутации KRAS, роль оксидативного стресса в онкогенезе), так и собственные экспериментальные данные по действию комбинации окислительных препаратов АТО и D-VC на KRAS-мутантные клетки. Особое внимание уделено клинической значимости и трансляции полученных результатов, что также соответствует заявленной теме.</p>
		<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют. 	<p>Цель и задачи соответствуют теме диссертации.</p> <p>Цель работы — Разработка терапии лечения колоректального рака посредством комбинации окислительных препаратов, нацеленных на KRAS мутантные раковые клетки— напрямую вытекает из формулировки темы. Все заявленные задачи -</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Оценить клинико-эпидемиологические характеристики пациентов с колоректальным раком. 2. Изучить взаимосвязь между клинико-патологическими характеристиками КРР и статусом

			<p>мутации гена KRAS. 3. Оценить влияние KRAS G12D мутации на митохондриальный окислительный стресс и чувствительность клеток к комбинации препаратов АТО/D-VC. 4. Проверить эффективность комбинации препаратов АТО и D-VC в подавлении роста опухолей с мутацией KRAS G12D in vivo на модели ксенотрансплантатов. 5. Разработка рекомендаций по применению и комбинированию окислительных препаратов при колоректальном раке. - полностью соотносятся с предметом исследования и направлены на реализацию поставленной цели. Таким образом, логика исследования выдержана, и структура задач адекватно отражает содержание диссертации.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует. 	<p>Все разделы и положения диссертации полностью взаимосвязаны</p> <p>Диссертация Кукановой А.М. отличается стройной логической структурой: от постановки проблемы и обоснования актуальности — через обзор литературы, выбор методологии, проведение экспериментов — к интерпретации результатов и формулировке практических рекомендаций. Все этапы исследования последовательно вытекают один из другого, а полученные данные органично вписываются в общую научную концепцию. Таким образом, работа демонстрирует чёткую научную логику и внутреннюю согласованность между теоретической и экспериментальной частями.</p>

		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует. 	<p>Предложенные автором новые решения аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями — критический анализ есть.</p> <p>Автор провёл всесторонний анализ современных подходов к терапии KRAS-мутантного колоректального рака, акцентируя внимание на их ограничениях, включая низкую эффективность анти-EGFR терапии при наличии мутаций. В работе приведён критический обзор существующих стратегий, таких как химио-, таргетная и иммунотерапия, и на этом фоне убедительно обосновано применение комбинации АТО и D-VC как альтернативного подхода, нацеленного на специфические уязвимости мутантных клеток.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 	<p>Научные результаты и положения являются полностью новыми.</p> <p>В диссертации впервые разработана и экспериментально обоснована схема комбинированного применения АТО и D-VC для избирательного подавления KRAS-мутантных клеток колоректального рака. Автор впервые провёл комплексную биохимическую и цитометрическую оценку митохондриально-опосредованной продукции активных форм кислорода (АФК) под действием этих препаратов, а также выявил чувствительные подтипы опухолевых клеток как в культуре, так и на ксенотрансплантатных моделях.</p>

		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>В результате диссертационного исследования получены научно-обоснованные выводы, которые являются полностью новыми.</p> <p>Технические и технологические решения являются новыми о чем свидетельствуют полученные свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом (№31694 от 11.01.2023г.; №38224 от 2 августа 2023г.), 3 акта внедрения в ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр» акимата г. Астана (№2 от 07.11.2022г.; №1 от 07.11.2022г.; №1 от 17.11.2023г.), 1 акт внедрения в учебный процесс по дисциплине «Онкология» (№0000146 (23-24) от 21.06.2024г.).</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Технические, технологические и управленческие решения являются частично новыми (новыми являются 25–75%).</p> <p>В работе представлены новые технологические подходы — в частности, использование комбинации АТО/D-VC для индукции цитотоксического оксидативного стресса в KRAS-мутантных клетках.</p> <p>Однако часть применённых методик — таких как генотипирование и культивирование клеток, создание ксенографтных моделей и гистологический анализ — являются стандартными в онкологических исследованиях. Таким образом, инновационность технологических решений составляет значительную, но не исключительную часть диссертации, что позволяет отнести их к категории частично новых.</p>

6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Все основные выводы основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах.</p> <p>Диссертация содержит чётко сформулированные выводы, подкреплённые обширными экспериментальными данными. Автор применил валидированные методики — такие как проточная цитометрия, биохимический анализ тиоловых групп, клеточные и животные модели — что обеспечивает достоверность полученных результатов. Кроме того, выводы логично следуют из представленных данных, хорошо интерпретированы в контексте современной научной литературы и обсуждаются с учётом ограничений.</p> <p>Таким образом, научная обоснованность результатов не вызывает сомнений и отвечает критериям доказательности, принятым в биомедицинских исследованиях.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>Доказано ли положение?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. <p>Является ли тривиальным?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) да; 	<p>Положения, выносимые на защиту:</p> <p>Положение 1</p> <p>1. Комбинация препаратов АТО и D-VC действует, вызывая митохондриальную генерацию АФК и цитотоксический окислительный стресс KRAS мутантных раковых клеток.</p> <p>Доказано ли положение?: 1) доказано.</p> <p>Положение о том, что комбинация препаратов АТО и D-VC вызывает митохондриальную генерацию активных форм кислорода (АФК) и цитотоксический окислительный стресс в KRAS-мутантных раковых клетках, обосновано экспериментально. В работе представлены конкретные данные по уровням мтАФК</p>

	<p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. Является ли новым?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) широкий;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет.</p>	<p>(с использованием MitoSOX), подтверждена связь между действием препаратов и гибелью мутантных клеток. Это делает положение научно доказанным. Является ли тривиальным?</p> <p>2) нет.</p> <p>Положение не является тривиальным, так как сочетание АТО и D-VC для селективного воздействия на KRAS-мутантные клетки посредством митохондриального окислительного стресса является новым подходом, не являющимся очевидным продолжением известных терапий.</p> <p>Является ли новым?</p> <p>1) да.</p> <p>Положение имеет научную новизну — впервые показана эффективность именно данной комбинации препаратов в отношении KRAS-мутантных клеток, с конкретным механизмом действия, подтверждённым <i>in vitro</i>.</p> <p>Уровень для применения:</p> <p>2) средний.</p> <p>Положение применимо в рамках онкологических исследований и разработки терапии KRAS-мутантных опухолей. Оно специализировано, но охватывает достаточно широкую область, включая клиническую онкологию, молекулярную биологию и фармакологию.</p> <p>Доказано ли в статье?</p> <p>1) да.</p> <p>Begimbetova, Dinara, Kukanova, Assiya, Fazy1, Fatima, Manekenova, Kenzhekyz, Omarov, Talgat, Burska, Agata N., Khamijan, Medina, Gulyayev, Alexandr,</p>
--	--	---

Yermekbayeva, Bakytgul, Makishev, Abay, Saliev, Timur, Batyrbekov, Kanat, Aitbayev, Chokan, Spatayev, Zhanat, Sarbassov, Dos, The Oxidative Drug Combination for Suppressing KRAS G12D Inducible Tumour Growth, BioMed Research International, 2022, 9426623, 14 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9426623>

Положение 2

2. Комбинация препаратов АТО/D-VC эффективна в подавлении опухолевого роста мутантных опухолей KRAS G12D.

Доказано ли положение?

Ответ: 1) доказано.

Экспериментальные результаты, приведённые в диссертации, включают данные по ксенотрансплантатным моделям с опухолями KRAS G12D, где наблюдалось достоверное снижение объёма опухолей и повышение выживаемости животных под действием комбинации АТО/D-VC. Показана выраженная цитотоксическая активность комбинации именно против опухолей с данной мутацией, что делает положение научно доказанным.

Является ли тривиальным?

Ответ: 2) нет.

Положение не является тривиальным, поскольку терапевтическое воздействие на мутацию KRAS G12D долгое время считалось крайне сложной задачей из-за её "фармакологической неуловимости". Предложенное решение с использованием оксидантной комбинации АТО/D-VC требует

			<p>экспериментального обоснования и не является очевидным.</p> <p>Является ли новым?</p> <p>Ответ: 1) да.</p> <p>Новизна положения подтверждается тем, что автор впервые показал эффективность данной комбинации именно против KRAS G12D в экспериментальных моделях. До настоящего времени подобных целенаправленных подходов с использованием АТО и D-VC в отношении данной мутации не публиковалось.</p> <p>Уровень для применения:</p> <p>Ответ: 2) средний.</p> <p>Положение актуально в контексте доклинической онкотерапии и разработки селективных подходов к лечению KRAS G12D-положительных опухолей. Хотя применение ограничено онкологической областью, оно охватывает широкий спектр фундаментальных и прикладных исследований, включая фармакологию, молекулярную онкологию и трансляционную медицину.</p> <p>Доказано ли в статье?</p> <p>Ответ: 1) да.</p> <p>Begimbetova, Dinara, Kukanova, Assiya, Fazyl, Fatima, Manekenova, Kenzhekyz, Omarov, Talgat, Burska, Agata N., Khamijan, Medina, Gulyayev, Alexandr, Yermekbayeva, Bakytgul, Makishev, Abay, Saliev, Timur, Batyrbekov, Kanat, Aitbayev, Chokan, Spatayev, Zhanat, Sarbassov, Dos, The Oxidative Drug Combination for Suppressing KRAS G12D Inducible Tumour Growth,</p>
--	--	--	--

			BioMed Research International, 2022, 9426623, 14 pages, 2022. https://doi.org/10.1155/2022/9426623
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Выбор методологии — обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да. В диссертации подробно описаны применённые методы: от подготовки клеточных линий и создания ксенотрансплантатов до анализа митохондриальной генерации АФК и оценки цитотоксического эффекта. Выбор методологии обоснован целью и задачами исследования, каждый этап сопровождается описанием используемых реагентов, условий, дозировок и методов статистической обработки данных. Применение как <i>in vitro</i> , так и <i>in vivo</i> моделей повышает надёжность и полноту исследования.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да. В диссертации применены актуальные и признанные в международной практике методы: проточная цитометрия, флуоресцентная микроскопия с использованием специализированных красителей (MitoSOX, MitoTracker, Hoechst), биохимические анализы (тест Элмана), создание ксенографтных моделей и геномные исследования. Для обработки и интерпретации данных использовались статистические методы с применением программного обеспечения (Microsoft 365: Excel, Word, и программы

			EriInfo 7), что соответствует современным требованиям научного исследования.
		<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>1) да; 2) нет.</p>	<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием: 1) да.</p> <p>В диссертационной работе теоретические положения о чувствительности KRAS G12D-мутантных клеток к индуцированному оксидативному стрессу были подтверждены серией лабораторных экспериментов. Выявленные закономерности — в частности, усиление митохондриальной генерации АФК, снижение уровня тиоловых групп и гибель опухолевых клеток — подтверждены данными <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>, что делает выводы достоверными и экспериментально обоснованными</p>
		<p>8.4 Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>8.4 Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу: 1) да.</p> <p>В диссертации приведены ссылки на современные и авторитетные источники, включая статьи из международных рецензируемых журналов (Scopus, Web of Science), а также консенсусные клинические рекомендации (например, ESMO). В разделе обзора литературы и в обосновании подхода автор систематически ссылается на недавние исследования по мутациям KRAS, механизму действия оксидативного стресса, роли митохондрий и</p>

			<p>терапевтическим стратегиям. Это подтверждает актуальность и достоверность научной базы работы.</p>
		<p>8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.</p>	<p>8.5 Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора.</p> <p>В диссертации приведён обширный и тщательно структурированный литературный обзор, включающий 90 источников, охватывающих как фундаментальные аспекты (молекулярные механизмы мутации KRAS, роль оксидативного стресса), так и современные клинические подходы к лечению колоректального рака. Включены как международные, так и национальные публикации, отражающие последние достижения в области онкологии и молекулярной медицины. Таким образом, объём и качество источников соответствуют требованиям к диссертации PhD, а обзор демонстрирует высокий уровень научной осведомлённости автора.</p>
9.	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет.</p>	<p>Диссертация имеет теоретическое значение.</p> <p>Работа вносит вклад в развитие теоретических представлений о механизмах чувствительности KRAS-мутантных клеток к окислительному стрессу. Автор обосновал роль митохондриально-индуцированной продукции активных форм кислорода в специфическом подавлении опухолевых клеток, предложив новое понимание метаболических уязвимостей раковых клеток с мутацией KRAS. Полученные данные расширяют фундаментальные</p>

			<p>знания в области молекулярной онкологии и биохимии опухолевого метаболизма.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) да; 2) нет. 	<p>Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: да.</p> <p>В диссертации разработана и апробирована комбинированная терапевтическая схема (АТО/D-VC), которая показала высокую эффективность в подавлении роста KRAS-мутантных опухолей как в клеточных культурах, так и в ксенотрансплантатных моделях. Получены акты внедрения результатов в клиническую практику и учебный процесс, а также зарегистрированы авторские свидетельства.</p> <p>В данный момент проходит клиническая фаза исследования на базе КазНИОиР.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 	<p>Предложения для практики являются частично новыми (новыми являются 25–75%).</p> <p>Предложенная комбинация окислительных препаратов АТО и D-VC как способ селективного воздействия на KRAS-мутантные клетки является новым практическим решением в рамках терапии колоректального рака. Однако сами препараты по отдельности известны, как и механизм индуцирования оксидативного стресса. Новизна заключается в их рациональной комбинации, дозировке, обосновании механизма действия и адаптации к конкретному молекулярному типу опухоли. Таким образом, предложения обладают высокой прикладной значимостью и относятся к категории частично новых.</p>

10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое. 	<p>Качество академического письма: высокое.</p> <p>Текст диссертации написан грамотным, научным стилем с соблюдением норм академического письма. Автор чётко формулирует цели, задачи, выводы и аргументацию, последовательно выстраивает структуру работы. Терминология используется корректно, стилистических и логических ошибок не выявлено. Оформление ссылок, рисунков, таблиц, а также структура изложения соответствует требованиям к докторским диссертациям.</p>
11.	Замечания к диссертации		Замечания к диссертации нет.
12.	<p>Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)</p>		<p>Научные статьи докторанта по теме соответствуют высоким требованиям академического сообщества.</p> <p>Публикационная активность:</p> <p>Докторантом опубликовано 15 научных работ, включая:</p> <ul style="list-style-type: none"> в журналах из Перечня изданий – 2 статьи; в зарубежных журналах из базы Web of Science или Scopus: - 2 статьи (70 и 47 перцентиль); 1 статья в российском журнале Онкология и Хирургия; 1 статья в журнале Eurasian Journal of Applied Biotechnology; имеется 2 авторских права; имеется 3 акта внедрения в клинику; имеется 1 акт внедрения в образовательный процесс

13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)		<p>Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения):</p> <p>На основании проведённой экспертизы диссертации Кукановой Асии Маратовны на тему «Подавление KRAS мутации колоректального рака при помощи воздействия оксидативного стресса у больных после хирургического лечения» считаю, что представленная работа:</p> <ul style="list-style-type: none"> – соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (PhD) по специальности 8D10102 – Медицина; – отличается научной новизной, теоретической и практической значимостью; – выполнена на высоком научном уровне. <p>Автор диссертации заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD).</p> <p>Решение: рекомендовать диссертацию к публичной защите на соискание степени доктора философии (PhD).</p>
-----	--	--	---

Официальный рецензент:

PhD, ассоциированный профессор,
ведущий научный сотрудник лаборатории биоинженерии
и регенеративной медицины ЧУ «National Laboratory Astana»,
АОО «Назарбаев университет»



Умбаев Б.А.