

АҢДАТПА

8D10102 – «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған Айдаров Асқар Есқожаұлының «Аналық без обырын дербестендірілген диагностикалау және емдеу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына аңдатпа

Ғылыми кеңесші
медицина ғылымдарының докторы, профессор
Қайдарова Диляра Радикқызы

Шетелдік ғылыми кеңесші
Robert Wendel Naumann, MD,
PhD, медицина профессоры

Қазақстан Республикасы
Алматы, 2026

Зерттеу тақырыбының өзектілігі:

Қатерлі ісіктерді зерттеу жөніндегі халықаралық агенттіктің (IARC) деректеріне сәйкес, аналық без обыры (АБО) әйелдер арасындағы онкопатология құрылымында сегізінші орын алады. GLOBOCAN мәліметтері бойынша, 2022 жылы әлемде АБО-ның 324 603 жаңа жағдайы және осы аурудан 206 956 өлім жағдайы тіркелген (Bray et al., 2024). АБО-ның жаңа жағдайларының негізгі үлесі (75–80 %) аурудың асқынған сатыларына тиесілі, ал хирургиялық және жүйелік емдеу саласындағы елеулі жетістіктерге қарамастан, жалпы 5 жылдық өмір сүру көрсеткіші 40 % деңгейінде қалып отыр. GLOBOCAN болжамы бойынша, 2040 жылға қарай АБО-ның сырқаттанушылығы жылына 428 000 жаңа жағдайға дейін, ал өлім-жітім көрсеткіші жылына 307 000 жағдайға дейін артады, бұл аталған ауруды дербестендірілген диагностикалау мен емдеу тәсілдерін одан әрі жетілдіру қажеттілігін көрсетеді (GLOBOCAN, 2022).

Зерттеу нәтижелері BRCA1 және BRCA2 гендеріндегі мутациялардың АБО-ның, сүт безі обырының және қатерлі ісіктің басқа түрлерінің даму қаупіне елеулі әсер ететінін растады (Akter et al., 2022; Chen et al., 2022). BRCA1 мутациясын тасымалдаушыларда АБО-ның өмір бойы даму қаупі 40–60 % шамасында бағаланса (Kuchenbaecker et al., 2017; Lewis et al., 2018), BRCA2 мутациясын тасымалдаушыларда бұл көрсеткіш 10–30 % құрайды (Talwar and Rauthan, 2022). BRCA-ассоциацияланған АБО платина препараттарына және PARP-ингибиторларына жоғары сезімталдығымен ерекшеленеді, бұл өз кезегінде жалпы өмір сүру көрсеткіштерінің неғұрлым қолайлы болуымен сипатталады (Hollis et al., 2019). BRCA-ассоциацияланған мутациялардың басым бөлігі жоғары дәрежелі серозды карцинома (ЖДСК) кезінде анықталады, оның жиілігі әдебиет деректері бойынша 40 %-ға дейін жетеді (Hollis et al., 2017; Kim et al., 2019). Ірі зерттеулердің нәтижелері поли(АДФ-рибоза)-полимераза ингибиторларына (PARPi) жоғары сезімталдықты көрсетті (Disilvestro et al., 2022). Бұл тұжырымдаманың АБО кезіндегі клиникалық тиімділігі SOLO-1 зерттеуін қоса алғанда, бірқатар ірі көпорталықты зерттеулерде дәлелденді, онда PARPi (олапариб) қолданылған топта ауру үдемеуінсіз өмір сүру медианасы 56 айды құраса, плацебо тобында бұл көрсеткіш 13,8 ай болған. Аталған зерттеу нәтижелері PARPi препараттарының АБО бар пациенттердің өмір сүру көрсеткіштерін жақсартудағы клиникалық маңызын растайды (Penson et al., 2020).

АБО Қазақстан Республикасында (ҚР) әйелдер арасындағы онкологиялық аурулардың өзекті мәселелерінің бірі болып қалып отыр. Әйелдердің репродуктивтік жүйесінің қатерлі жаңа түзілімдері құрылымында бұл ауру анықталу жиілігі бойынша төртінші, ал өлім-жітім бойынша бесінші орынды алады. 2023 жылы елімізде АБО-ның 1251 жаңа жағдайы тіркеліп, өлім-жітім көрсеткіші 100 000 әйел халқына шаққанда 5,3-ті құрады (Kaidarova et al., 2025).

ҚР-да BRCA-тестілеу 2022 жылдан бастап клиникалық тәжірибеге енгізілгеніне қарамастан, молекулалық-генетикалық зерттеулерді мемлекеттік денсаулық сақтау бағдарламалары аясында қаржыландырудың жеткіліксіздігіне байланысты оның күнделікті клиникалық тәжірибеде қолданылуы әлі де шектеулі болып отыр. Клиникалық тәжірибеде BRCA1/2 секвенирлеуін кеңінен

енгізу ауру ағымын болжауға, PARP-ингибиторларын тағайындауды негіздеуге және дербестендірілген емдеу схемаларын қалыптастыруға мүмкіндік береді. Бұл қазіргі заманғы дербестендірілген онкологияның халықаралық стандарттарына сәйкес келеді және пациенттердің өмір сүру көрсеткіштерін жақсартуға бағытталған.

Зерттеудің мақсаты: BRCA1 және BRCA2 гендеріндегі мутацияларды зерттеу негізінде АБО бар пациенттерді дербестендірілген диагностикалау және емдеу тәсілдерін жетілдіру.

Зерттеудің міндеттері:

1. ҚР-да 2004–2024 жылдар аралығындағы АБО-мен сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштерін талдау.
2. АБО бар пациенттердің клинико-анамнездік деректер жиынтығын бағалау.
3. АБО бар пациенттердің биологиялық үлгілеріне жаңа буынды секвенирлеу (NGS) әдісі арқылы молекулалық-генетикалық зерттеу жүргізіп, BRCA1/2 гендеріндегі мутацияларды анықтау.
4. BRCA1/2 мутациялары мен аурудың клиникалық сипаттамалары, оның ішінде ауру сатысы, дәрілік емдеу ерекшеліктері және АБО бар пациенттердің жалпы өмір сүру көрсеткіштері арасындағы өзара байланысты талдау.
5. BRCA-ассоциацияланған АБО кезінде болжамдық бағалауды қамтитын дербестендірілген диагностика және емдеу алгоритмін әзірлеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері:

Диссертациялық зерттеу көпкезеңді зерттеу форматында орындалды: 2004–2024 жж. ҚР-дағы АБО бойынша деректердің ретроспективті талдауын, пациенттерге сауалнама жүргізумен проспективті клиникалық-анамнестикалық кезеңді, сондай-ақ клиникалық нәтижелерді ретроспективті талдаумен бірмезеттік клиникалық-молекулалық зерттеуді қамтыды.

2004–2024 жж. аралығында ҚР Онкологиялық науқастардың электрондық тіркелімінің деректеріне ретроспективті талдау жүргізіліп, АБО-ның сырқаттанушылық, өлім-жітім, сатылық және жас құрылымы көрсеткіштері бағаланды. Зерттеудің эпидемиологиялық кезеңінің нысаны АБО-ның 21 072 жағдайы туралы деректер болды.

Клиникалық зерттеу кезеңі The Every Woman Study™: LMIC Edition халықаралық жобасы аясында проспективті форматта жүргізіліп, АБО бар пациенттердің клиникалық-анамнестикалық, әлеуметтік-демографиялық және мінез-құлықтық ерекшеліктерін зерттеуге бағытталды. Деректерді жинау үшін қазақ және орыс тілдеріне бейімделген, 57 жабық және 2 ашық сұрақтан тұратын стандартталған The Every Woman Study™ сауалнамасы пайдаланылды. Деректер жинау ҚР-да 2022 жылғы 7 қазан мен 2023 жылғы 30 қыркүйек аралығында жүргізілді. Барлығы 305 сауалнама жиналып, оның 14-і зерттеу талаптарына сәйкес келмегендіктен шығарылды, нәтижесінде зерттеуге морфологиялық расталған АБО бар 291 пациент енгізілді. Зерттеуге енгізу критерийлері: 18–99 жас аралығы, АБО-ның морфологиялық расталған диагнозы, ақпараттандырылған келісімнің болуы және сауалнаманың толық аяқталуы.

Зерттеуден шығару критерийлері: диагноздың морфологиялық верификациясының болмауы, сауалнама деректерінің толық болмауы, зерттеуге қатысудан бас тарту немесе ақпараттандырылған келісімнің болмауы. Зерттеу «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ жергілікті этикалық комитетімен мақұлданды (2022 ж. 05.09. № IRB/2022/09-05 хаттама).

Зерттеудің молекулалық-генетикалық кезеңі клиникалық нәтижелерді ретроспективті бағалаумен бірмезеттік клиникалық-молекулалық зерттеу форматында орындалып, NGS әдісі арқылы BRCA1/2 соматикалық мутацияларын анықтауға бағытталды. Талдау үшін 2017–2022 жж. ҚР онкологиялық мекемелерінен алынған жоғары дәрежелі серозды карциномаға (ЖДСК) жататын ісік тіндерінің 300 архивтік FFPE-блоктары пайдаланылды. Зерттеуге алғаш анықталған эпителиалдық АБО, гистологиялық расталған ЖДСК және үлгідегі ісік жасушаларының мөлшері 20 %-дан кем емес болатын пациенттер енгізілді. Зерттеуден аналық бездің эпителиалдық емес ісіктері, ісіктердің басқа морфологиялық нұсқалары, сәйкестендіру құжаттамасы сәйкес келмейтін жағдайлар және ісік жасушаларының мөлшері 20 %-дан аз болатын үлгілер шығарылды. Верификация және морфологиялық бақылау кезеңінде 204 FFPE-блок зерттеуден шығарылды, оның ішінде 140-ы сәйкестендіру құжаттамасының сәйкес келмеуіне байланысты, ал 64-і морфологиялық критерийлерге сәйкес келмеуіне байланысты алынып тасталды. NGS арқылы BRCA1/2 талдауын жүргізуге қорытынды іріктеуге 96 үлгі енгізілді. Алынған молекулалық-генетикалық деректер пациенттердің клиникалық-анамнестикалық сипаттамаларымен және жүргізілген терапия ерекшеліктерімен, соның ішінде PARP-ингибиторларын қолданумен салыстырылып, BRCA-мәртебесінің аурудың клиникалық ағымымен өзара байланысы бағаланды. Зерттеу Қазақстан-Ресей медициналық университетінің жергілікті этикалық комитетімен мақұлданды (2023 ж. 06.01. №19/107 хаттама).

Зерттеу пәні АБО-ның клиникалық-эпидемиологиялық және молекулалық-генетикалық ерекшеліктері, BRCA1/2 соматикалық мутацияларының таралуы, олардың аурудың клиникалық сипаттамаларымен, өмір сүру көрсеткіштерімен және дербестендірілген емдеу мүмкіндіктерімен өзара байланысы болды.

Деректерді статистикалық өңдеу сипаттамалық және аналитикалық статистика әдістерін, өмір сүруді талдау әдістерін (Kaplan–Meier, log-rank тесті), сондай-ақ топтар арасындағы айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығын χ^2 критерийі мен корреляциялық талдау арқылы бағалауды қолдану негізінде жүргізілді. Бұл тәсіл BRCA-мәртебесінің болжамдық маңызын анықтауға және АБО емдеудегі дербестендірілген тәсілді ғылыми тұрғыдан негіздеуге мүмкіндік берді. Статистикалық маңыздылықтың критикалық деңгейі $p < 0,05$ кезінде қабылданды.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы:

Жүргізілген эпидемиологиялық талдау АБО-ның ҚР-дағы әйелдер арасындағы аса маңызды онкологиялық аурулардың бірі болып қала беретінін көрсетті. АБО онкогинекологиялық патология құрылымында сырқаттанушылық бойынша 4-орынды және өлім-жітім бойынша 5-орынды иеленеді. 2004–2024

жылдар аралығында АБО-мен сырқаттанушылық 100 000 әйел халқына шаққанда 10,2-ден 12,1-ге дейін өсті (+18,6 %), ал өлім-жітім деңгейі тұрақты түрде 100 000 әйелге шаққанда 4,8 деңгейінде сақталды. Жалпы өмір сүру көрсеткіші 20,3 %-ды құрады. Сырқаттанушылықтың ең жоғары деңгейі 55-69 жас аралығындағы әйелдер арасында тіркелді. Аурудың асқынған сатысы бар (FIGO III–IV) науқастардың үлесі 59,5 %-ды құрады.

291 пациентке жүргізілген клиникалық-анамнестикалық талдау диагноз қойылған кездегі орташа жастың 54,2 жасты құрағанын көрсетті. Морфологиялық құрылымда ЖДСК басым болды (46,0 %). Аурудың кеш сатылары (FIGO III–IV) пациенттердің 57,1 %-ында анықталды. Ең жиі қолданылған зерттеу әдістері: СА-125 онкомаркерін анықтау (99,3 %), магниттік-резонанстық томография (МРТ) (93,8 %) және компьютерлік томография (КТ) (83,4 %) болды. Толық циторедукция 67,0 % пациентте орындалды, ал химиотерапия 85,8 % пациентке жүргізілді, негізінен карбоплатин мен паклитаксел режимінде қолданылды. Пациенттердің 13,5 %-ында герминальды генетикалық тестілеу жүргізілді, оның нәтижесінде зерттелгендердің сәйкесінше 2,1 %-ында BRCA1 және 1,3 %-ында BRCA2 гендерінің патогенді нұсқалары анықталды, бұл ҚР клиникалық тәжірибесінде молекулалық-генетикалық диагностиканың қолжетімділігі шектеулі екенін көрсетеді. Пациенттердің өмір сүру сапасына әсер ететін айқын психоэмоционалдық, әлеуметтік және қаржылық мәселелер анықталды, оның ішінде емнің тиімсіздігінен қорқу (56,5%), қаржылық қиындықтар (54,5 %) және өлімнен қорқу (51,0 %) басым болды.

NGS әдісімен молекулалық-генетикалық зерттеу ЖДСК бар 96 пациентке жүргізілді. BRCA1/2 соматикалық мутациялары 35,4 % пациентте анықталды, оның ішінде BRCA1 – 24,0 %, BRCA2 – 11,4 % құрады. BRCA1 мутацияларының BRCA2-ге қарағанда шамамен екі есе жиі кездесетіні анықталды. Алынған нәтижелер зерттелген когортада BRCA-ассоциацияланған АБО-ның жоғары таралуын растап, BRCA-тестілеуді кеңейту қажеттілігін негіздейді.

BRCA-мәртебесі мен аурудың клиникалық сипаттамалары арасындағы өзара байланысты талдау BRCA1/2 мутацияларының болуына қарамастан FIGO III–IV таралған сатыларының басым екенін көрсетті: BRCA1 кезінде – 95,7 %, BRCA2 кезінде – 90,9 %, BRCA-теріс мәртебесі кезінде – 77,5 %. Сүт безі обыры және АБО бойынша тұқым қуалаушылық анамнездің ауырлауы 5,2 % пациентте анықталды. Неoadъювантты полихимиотерапия (НАПХТ) 56,2 %, ал адъювантты полихимиотерапия (АПХТ) 89,6 % пациентке жүргізілді. Жалпы өмір сүру ұзақтығының көрсеткіші BRCA1 кезінде 67,3 айды, BRCA2 кезінде 59,8 айды және BRCA-теріс мәртебесі кезінде 58,8 айды құрады. Рецидивке дейінгі орташа уақыт сәйкесінше 16,9; 24,3 және 15,8 ай болды. BRCA-мәртебесін анықтау АБО бар пациенттерде дәрілік терапияны таңдауды оңтайландыруға мүмкіндік береді. Қолдаушы терапия BRCA1 кезінде рецидивсіз кезеңнің 16,8 айға дейін, ал BRCA2 кезінде 27,5 айға дейін ұзаруымен сипатталды, бұл BRCA-теріс мәртебесінде қолдаушы терапия қолданылмаған кездегі 15,9 аймен салыстырғанда жоғары болды.

Алынған клиникалық-молекулалық деректер негізінде BRCA-ассоциацияланған АБО бар пациенттерді дербестендірілген диагностикалау, емдеу және болжамдық бағалау алгоритмі әзірленіп, клиникалық тұрғыдан негізделді. Алгоритм келесі кезеңдерді қамтиды: оңтайлы циторедуктивті операцияны орындау, NGS әдісімен BRCA-мәртебесін анықтау, ісіктің молекулалық-генетикалық ерекшеліктерін ескере отырып, платина препараттарына негізделген химиотерапияны және PARP ингибиторларымен демеуші терапияны жүргізу.

ҚР-да BRCA-тестілеу 2022 жылдан бастап клиникалық тәжірибеге енгізілгеніне қарамастан, молекулалық-генетикалық диагностиканы қаржыландырудың жеткіліксіздігіне байланысты оның қолжетімділігі әлі де шектеулі болып отыр. Зерттеу нәтижелері BRCA-мәртебесін анықтаудың АБО бар пациенттерді емдеуді дербестендірудегі, болжамдық бағалаудағы және қолдаушы терапияны таңдаудағы клиникалық маңызын растады.

Ғылыми жаңалығы:

1. Алғаш рет АБО-ның жоғары дәрежелі серозды карциномасы бар пациенттерде BRCA1/2 соматикалық мутациялары жиілігінің клиникалық-молекулалық талдауы жүргізілді.

2. АБО бар пациенттерде BRCA-мәртебесіне байланысты клиникалық-морфологиялық сипаттамалардың, емге жауаптың және өмір сүру көрсеткіштерінің ерекшеліктері зерттелді.

3. PARP-ингибиторларымен емдеу тиімділігін бағалауда BRCA-мәртебесін анықтаудың клиникалық маңызы көрсетілді.

Диссертацияның қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалары:

1. 2004–2024 жылдар аралығында ҚР-да АБО-мен сырқаттанушылық 100 000 әйелге шаққанда 10,2-ден 12,1-ге дейін өсіп, 18,6 %-дық өсімді көрсетті. Жалпы өмір сүру көрсеткішінің төмен деңгейде сақталуы (20,3 %) диагностикалау мен емдеуде молекулалық-бағдарланған тәсілді одан әрі дамытудың қажеттілігін айқындайды.

2. Зерттелген когортада ЖДСК бар пациенттердің 35,4 %-ында BRCA1/2 мутациялары анықталды, бұл молекулалық-генетикалық тестілеуді кеңейтудің орындылығын растайды.

3. АБО бар пациенттерде ісіктің клиникалық сипаттамалары мен BRCA мәртебесі арасындағы өзара байланыс анықталып, бұл ауру ағымын болжауға және емдеу тактикасын оңтайландыруға мүмкіндік беретіні көрсетілді.

4. АБО емдеуде PARP-ингибиторларын қолдану BRCA-ассоциацияланған АБО бар пациенттерде рецидивсіз және жалпы өмір сүру көрсеткіштерінің жақсару үрдісімен қатар жүрді.

Зерттеу нәтижелерінің практикалық маңыздылығы: Алынған нәтижелердің практикалық маңыздылығы АБО бар пациенттерде диагностикалау мен терапияны таңдаудың дербестендірілген тәсілі аясында BRCA-тестілеуді кеңінен қолдану қажеттілігін негіздеуде болып табылады. BRCA-ассоциацияланған АБО диагностикалау және емдеу бойынша әзірленген ұсынымдар онкологиялық ұйымдардың практикалық қызметіне енгізіліп,

онколог-дәрігерлерді даярлау барысында білім беру үдерісінде қолданылуда. Зерттеу нәтижелері бойынша 2 авторлық куәлік алынып, әдістемелік ұсынымдар жарияланды және 6 енгізу актісі рәсімделді.

Докторанттың жеке үлесі: Автор зерттеудің мақсаты мен міндеттерін өз бетінше тұжырымдап, әдіснамалық тәсілдерді анықтап, зерттеу дизайнын әзірледі. Эпидемиологиялық, клиникалық және молекулалық-генетикалық деректерді жинау, өңдеу және талдау жүргізілді. Пациенттерге сауалнама жүргізу, ісік материалын іріктеу, NGS әдісімен молекулалық-генетикалық талдау жүргізу және BRCA1/2 тестілеу нәтижелерін интерпретациялау орындалды. Автор статистикалық талдау жүргізіп, зерттеу нәтижелерін қорытындылап, тұжырымдар мен практикалық ұсынымдарды әзірледі. Диссертация тақырыбы бойынша барлық жарияланымдар автордың тікелей қатысуымен тең авторлықта дайындалды, сонымен қатар жұмыстардың идеясы, негізгі мазмұны және рәсімделуі авторға тиесілі.

Қорытындылар:

1. 2004–2024 жылдар аралығында ҚР-да АБО-мен сырқаттанушылықтың тұрақты жоғары деңгейі сақталғаны көрсетілді (100 000 әйелге шаққанда 10,2-ден 12,1-ге дейін; +18,6 %), сонымен қатар аурудың кеш (III–IV) сатыларында анықталу үрдісінің өсуі байқалды. Өлім-жітім көрсеткіштері тұрақты деңгейде қалды (100 000 әйелге шаққанда 4,8), бұл ерте диагностикалау әдістері мен дербестендірілген терапияны жетілдіру қажеттілігін айқындайды.

2. Диагноз қойылған сәттегі пациенттердің орташа жасы 54,2 жасты құрайтыны анықталды. Клиникалық профиль аурудың асқынған сатыларының (FIGO III–IV – 57,1 %) басымдығымен және жоғары дәрежелі серозды гистотиптің (46,0 %) жетекші орын алуымен сипатталды. Аспаптық диагностиканың жоғары қамтылуына қарамастан (МРТ – 93,8 %, КТ – 83,4 %), молекулалық-генетикалық тестілеудің (13,5 %) және олапарибпен таргеттік терапияны қолданудың (0,7 %) өте төмен деңгейі анықталды. Бұл көрсеткіштер циторедуктивті операциялардың жоғары жиілігімен (67,0 %) қатар зерттелген топтағы пациенттерді жүргізудің қазіргі ерекшеліктерін сипаттайды.

3. NGS әдісі арқылы серозды АБО бар 96 пациенттің молекулалық-генетикалық мәртебесі анықталды. BRCA1/2 гендеріндегі мутациялардың жалпы жиілігі 35,4 %-ды (n=34) құрады. Анықталған өзгерістер құрылымында BRCA1 геніндегі мутациялар басым болды – 24,0 % (n=23), ал BRCA2 мутацияларының үлесі 11,4 %-ды (n=11) құрады. BRCA-оң мәртебенің жоғары жиілігі (әрбір үшінші жағдайда) серозды АБО бар пациенттерде генетикалық профилирлеудің маңыздылығын растайды.

4. Серозды АБО генетикалық мәртебесіне қарамастан көбіне кеш сатыларда (FIGO III–IV) диагностикаланатыны анықталды, алайда мутация тасымалдаушыларында асқынған түрлердің жиілігі BRCA-теріс топпен салыстырғанда жоғары болды (93,3 % және 77,5 % сәйкесінше). BRCA1/2 мутацияларының болуы болжамның жақсаруымен қатар жүрді: BRCA-оң пациенттерде орташа жалпы өмір сүру ұзақтығы 63,5 айды, ал рецидивке дейінгі

уақыт 20,6 айды құрады (мутация анықталмаған топта тиісінше 58,8 және 15,8 ай). Өмір сүру көрсеткіштерінің артықшылығы таргеттік терапияға жоғары сезімталдықпен түсіндіріледі: PARP-ингибиторларымен қолдаушы терапия алған пациенттер тобында орташа рецидивсіз өмір сүру ұзақтығы 22,2 айға дейін ұлғайып, бұл сәйкес терапия алмаған мутациясы бар пациенттердегі 15,9 ай көрсеткішінен жоғары болды.

5. Клиникалық-молекулалық зерттеу нәтижелері негізінде АБО бар пациенттерді дербестендірілген емдеудің алгоритмі әзірленді. Бұл алгоритм авторлық зерттеу нәтижелеріне негізделген және АБО-ын молекулалық-бағдарланған емдеу бойынша Америка Құрама Штаттарының Ұлттық кешенді онкологиялық желісінің (National Comprehensive Cancer Network, NCCN Guidelines®, Version 2025) заманауи ұсынымдарына сәйкес келеді. Алгоритм циторедуктивті хирургиялық ем жүргізуді, NGS әдісі арқылы BRCA1/2 мәртебесін анықтауды, платина препараттарына негізделген химиотерапияны жүргізуді және мутациялары анықталған пациенттерге PARP-ингибиторларымен демеуші терапияны негізді түрде тағайындауды қамтиды.

Диссертация нәтижелерінің апробациясы: Диссертациялық жұмыстың негізгі қағидалары мен нәтижелері халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар мен форумдарда баяндалды: «Гинекологиялық ісіктерді емдеу: заманауи тәсілдер» атты Азия-Америка симпозиумында (Алматы, 2023); ТМД және Еуразия елдері онкологтары мен радиологтарының XIV съезінде (Душанбе, 2024); «KazONCO: Онкоурология. Онкогинекология» халықаралық форумында (Алматы, 2025); Best of ASCO Kazakhstan 2025 конференциясында (Алматы, 2025); сондай-ақ Қазақстан-Ресей медицина университетінің радиология курсы бар онкология кафедрасының кеңейтілген отырысында (Алматы, 2026).

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар: Диссертация тақырыбы бойынша 9 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде: 1 мақала – Scopus және Web of Science Core Collection деректер базаларында индекстелетін халықаралық рецензияланатын ғылыми журналда (Q2, жарияланған сәттегі процентиль – 56 %), 4 мақала – ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған ғылыми басылымдарда, 4 жарияланым – халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар материалдарында және өзге де ғылыми басылымдарда жарық көрді. Зерттеу нәтижелері бойынша 1 әдістемелік ұсыным дайындалып, 2 авторлық куәлік алынды.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы: Диссертациялық жұмыс 136 беттен тұратын компьютерлік теріммен рәсімделген және келесі негізгі бөлімдерден тұрады: кіріспе, АБО диагностикалау мен емдеудің заманауи тәсілдеріне арналған әдебиетке шолу, зерттеу материалдары мен әдістерінің сипаттамасы, нәтижелер мен оларды талқылау бөлімдері, қорытынды, тұжырымдар, практикалық ұсынымдар, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшалар. Көрнекі материалдар 19 кестені, 32 суретті және 6 қосымшаларды

қамтиды. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі орыс және шетел тілдеріндегі 107 әдебиет көзінен тұрады.