

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

**на диссертационную работу Балтаева Нурлана Анаркулулы
на тему «Оптимизация ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10103 – «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	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) <u>диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета</u> (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);	Исследование выполнено в рамках научно-технической программы BR11065390 «Разработка и развитие инновационных технологий ранней диагностики и лечения злокачественных заболеваний с учетом современных подходов геномики» (НТП выполнена за счет программно-целевого финансирования научно-технических программ Министерства здравоохранения Республики Казахстан), раздела «Научное обоснование персонифицированного подхода к лечению больных колоректальным раком на основе применения молекулярно-генетических исследований и выявления биомаркеров опухоли». Актуальность темы исследования убедительно обоснована автором. Показано, что колоректальный рак является одной из наиболее значимых проблем онкологии по причине увеличения заболеваемости, в том числе у лиц молодого возраста, высоких показателей смертности, генетической гетерогенности заболевания, что ограничивает эффективность существующих стандартных методов диагностики и скрининговых программ. Научно обоснованная оптимизация ранней диагностики колоректального рака у лиц с

		3) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан</u> (указать направление).	генетической предрасположенностью является актуальной задачей, и в Республике Казахстан ранее не была разработана. Актуальность темы диссертационного исследования подтверждена потребностями практического здравоохранения, что доказывает научную и медико-социальную значимость данной работы. Тема диссертационного исследования соответствует современным направлениям фундаментальных и прикладных исследований в онкологии, проводимым в мире и в Республике Казахстан, а также стратегическим направлениям государственной политики Республики Казахстан в области охраны здоровья, развития онкологической службы и персонализированной медицины: 1. Кодексу Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», 2. Комплексному плану по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2023-2027 гг., 3. Приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (Приоритетное направление 5 – «Наука о жизни и здоровье», Раздел 5 – Молекулярно-генетические и мультиомные исследования).
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не раскрыта</u>.	Диссертационная работа вносит существенный вклад в фундаментальную и прикладную науку. В исследовании получены новые данные о спектре и частоте патогенных генетических вариантов у казахстанских пациентов и их условно здоровых родственников, что создало основу для оптимизации ранней диагностики колоректального рака у лиц с генетически отягощенным анамнезом. В результате

			исследования обнаружено 6 новых патогенных мутаций в генах опухолевой супрессии, мисматч-репарации и активации контрольных точек, вызванных повреждением ДНК (<i>APC</i>, <i>PMS1</i>, <i>MLH1</i>, <i>NBN</i> и <i>EPCAM</i>), которые ранее не были описаны в литературе и не индексированы в геномных базах данных. Диссертационная работа обладает высокой научной ценностью: исследование интегрирует данные из области клинической онкологии и молекулярной генетики. Полученные автором результаты углубляют понимание генетических основ колоректального рака в казахстанской популяции и делают возможным внедрение персонализированной диагностики у лиц с наследственно отягощенным анамнезом. Важность исследования раскрыта через постановку его цели и задач, обоснование актуальности и научное обоснование практического применения полученных результатов.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u>; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Диссертация является самостоятельным научным трудом автора. Соискатель разработал дизайн исследования, осуществил набор пациентов и родственников пациентов, сбор биологического материала, разработку документации для сбора и систематизации исходных данных, формирование баз данных. NGS секвенирование ДНК пациентов с колоректальным раком и их родственников выполнено специалистами генетиками на базе Института генетики и физиологии Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Биоинформационный анализ и интерпретацию результатов NGS секвенирования ассоциированных с раком таргетных генов автор провел при поддержке специалистов генетиков. Диссертант

			самостоятельно анализировал результаты колоноскопии, разработал алгоритмы ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом. Выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, отражают самостоятельную научную работу автора и подтверждаются совокупностью полученных клинических и молекулярно-генетических данных.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u> ; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Диссертационная работа характеризуется внутренним единством. Представленные в работе разделы литературного обзора, материалов и методов, результатов исследования обоснованы как экспериментальным содержанием работы, так и логикой представления данных. В диссертационном исследовании автор аргументированно показал преимущества комбинации мультигенного тестирования и экспертной колоноскопии для стратификации риска, персонализированной диагностики и раннего выявления патологии толстой кишки у лиц с наследственно отягощенным анамнезом.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u> ; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертационной работы полностью отражает тему исследования. Разделы диссертации находятся в логической последовательности, и направлены на последовательное и всестороннее раскрытие изучаемой проблемы. Результаты работы обсуждены в достаточной мере, выводы автора обоснованы фактическим теоретическим и практическим содержанием работы.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют;	Цель и задачи диссертационного исследования полностью соответствуют теме диссертации. Цель и задачи логически связаны с темой и главным направлением исследования, конкретизированы, что обеспечивает достижение научных результатов.

		не соответствуют.	
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны, что обеспечивает эффективность структуры диссертационной работы. Логическое построение разделов отвечает критериям целостности, системности и связности. Полученные результаты автором обоснованно используются для формулирования выводов и практических рекомендаций в соответствующих разделах.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть</u>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	Практические предложения автора научно аргументированы и сопровождаются критическим анализом, основанном на ранее опубликованных результатах зарубежных исследований. В результате критического анализа опубликованных данных в сопоставлении с собственными результатами автором показаны преимущества персонализированной ранней диагностики колоректального рака на основе мультигенного тестирования с применением панели ассоциированных с развитием рака таргетных генов и технологий NGS.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Диссертационная работа Балтаева Н.А. является мультидисциплинарным комплексным исследованием. Научные положения и основные результаты отвечают критерию научной новизны, что подтверждается следующими фактами. 1. Впервые в Республике Казахстан проведено изучение частоты и спектра патогенных генетических вариантов, ассоциированных с колоректальным раком и другими видами рака у пациентов и их условно здоровых родственников. 2. В ходе исследования были обнаружены 6 новых патогенных

		вариантов в генах-супрессорах опухолевого роста и участвующие в процессах репарации (<i>APC</i>, <i>PMS1</i>, <i>MLH1</i>, <i>NBN</i> и <i>EPCAM</i>), которые ранее не были описаны в литературе и не индексированы в геномных базах данных. 3. Впервые в Республике Казахстан проведена научная оценка эффективности мультигенного тестирования в комбинации с колоноскопией у условно здоровых лиц с генетической предрасположенностью к колоректальному раку. 4. Впервые в Республике Казахстан разработаны и научно обоснованы подходы к оптимизации ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом на основе мультигенного тестирования.
	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Тот факт, что пациенты с колоректальным раком и родственники пациентов из казахстанской популяции впервые системно изучались с точки зрения клинических обследований и с точки зрения глубокого молекулярно-генетического анализа на широкой панели, ассоциированной с раком генов, делает результаты и выводы работы полностью новыми. В литературном обзоре и обсуждении результатов работы представлен критический анализ существующих литературных данных по данной проблеме.
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) <u>частично новые</u> (новыми	Разработанные автором диагностические решения (алгоритмы персонализированной диагностики и наблюдения) являются частично новыми. Они являются научно обоснованными и базируются на результатах аналогичных современных разработок в этой области, проводимых в мире. Данные решения адаптированы с учетом частоты и спектра патогенных генетических вариантов, характерных для казахстанской популяции. Это обеспечивает новизну и практическую

		являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	значимость алгоритмов для персонализированной диагностики в Республике Казахстан.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах.	Выводы основаны на результатах диссертационного исследования, и согласуются с современными достижениями в области генетического скрининга и персонализированной диагностики колоректального рака на основе мультигенного тестирования. Формулировка выводов исследования логична и обоснована полученными результатами исследования.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	
		Положение 1 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u> ; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	Положение является доказанным, подтверждается результатами NGS исследования спектра и частоты патогенных генетических вариантов у пациентов с колоректальным раком. Положение не является тривиальным. Положение является новым, поскольку основано на результатах изучения когорты казахстанских пациентов с несиндромальными вариантами колоректального рака, которое проведено впервые. Положение обладает широким уровнем практического применения для оптимизации ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом.
		7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u> ; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	Положение отражено в научных публикациях автора диссертации.

		7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
		7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
		7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	

		Положение 2 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке	Положение является доказанным и научно обоснованным, подтверждается результатами проведенного исследования. Положение не является тривиальным. Положение является новым, поскольку с наибольшей частотой патогенные генетические варианты были обнаружены в генах-супрессорах (<i>APC</i>), генах мисматч-репарации (<i>MLH1</i>, <i>MSH2</i>, <i>MSH6</i>, <i>MUTYH</i>), а также генах с высокой пенетрантностью, которые ранее не ассоциировались с колоректальным раком (<i>CHEK2</i>, <i>BRCA1</i>). Положение обладает широким уровнем практического применения для целей генетического скрининга и оптимизации ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом. Положение отражено в научных публикациях автора диссертации.
--	--	--	--

		проверить уровень применения положения невозможно.	
		7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	
		Положение 3 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	Положение является доказанным, подтверждается результатами сравнения спектра и частоты патогенных генетических вариантов у пациентов, относящихся к разным возрастным подгруппам. Доказанность положения подтверждается статистической значимостью (критерий <i>p value</i>) найденных различий в частоте патогенных мутаций между подгруппами молодых пациентов и пациентов среднего и пожилого возраста. Положение не является тривиальным. Положение является новым. Положение обладает широким уровнем практического применения, поскольку связано с проблемой роста заболеваемости колоректальным раком у лиц молодого возраста и актуализирует целесообразность мультигенного тестирования у пациентов молодого возраста с спорадическими вариантами заболевания. Положение отражено в научных публикациях автора диссертации.

		7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	
		7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
		7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
		7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	

		Положение 4 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке	Положение является доказанным, подтверждается результатами проведенного исследования спектра и частоты патогенных генетических вариантов у условно здоровых родственников пациентов. Положение не является тривиальным. Положение является новым, поскольку отражает результаты NGS исследования спектра и частоты патогенных мутаций у условно здоровых лиц из групп генетического риска, которое проведено в Республике Казахстан впервые. Положение обладает широким уровнем практического применения, поскольку обосновывает важность генетического скрининга членов семей с агрегацией случаев колоректального рака. Положение отражено в научных публикациях автора диссертации.
--	--	--	---

		проверить уровень применения положения невозможно.		
		7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u> ; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.		
		Положение 5 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u> ; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.		Положение является доказанным, подтверждается результатами колоноскопического исследования условно здоровых родственников–носителей патогенных генетически вариантов. Положение не является тривиальным. Положение является новым, поскольку основано на результатах комбинированного применения мультигенного тестирования и экспертной колоноскопии, которое проведено впервые в Республике Казахстан в рамках данного диссертационного исследования. Положение обладает широким уровнем практического применения, поскольку разработанные автором подходы позволяют осуществлять персонализированную раннюю диагностику и наблюдение лиц из групп риска семейного и наследственного колоректального рака.
		7.2 Является ли тривиальным? 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u> ; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.		Положение отражено в научных публикациях автора диссертации.

		7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
		7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
		7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	
		Положение 6 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) <u>скорее доказано</u>; 3) скорее не доказано; 4) не доказано;	Положение является научно обоснованным, подтверждается частотой и спектром патологических изменений в толстой кишке по результатам колоноскопического исследования условно здоровых родственников – носителей патогенных генетически вариантов. Положение также опирается на достоверные результаты опубликованных исследований в данной области, с которыми

		5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет; 3) <u>в текущей формулировке</u>	результаты автора согласуются. Положение не является тривиальным. Положение является новым, поскольку отражает результаты оценки комбинированного применения мультигенного тестирования и экспертной колоноскопии, которое проведено в Республике Казахстан впервые в рамках данного диссертационного исследования. Положение обладает широким уровнем практического применения, поскольку разработанные автором диссертации алгоритмы ранней диагностики у лиц с наследственно отягощенным анамнезом являются основой для снижения заболеваемости колоректальным раком в Республике Казахстан. Положение отражено в научных публикациях автора диссертации.
--	--	--	---

		<u>проверить доказанность</u> <u>положения в статье</u> <u>невозможно.</u>	
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации.	8.1 Выбор методологии обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Выбор методологии диссертационного исследования обоснован и соответствует цели и задачам исследования. Методологическая база исследования описана подробно. Исследовательский подход аргументирован и представлен системным подходом к изучаемой проблеме. Методы исследования детально описаны и включают современные молекулярно-генетические, инструментальные, лабораторные и биоинформационные методы, что обеспечивает воспроизводимость и достоверность полученных данных.
		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, применяемых в биомедицинских исследованиях. Статистическая обработка результатов проведена с использованием соответствующих методов математической статистики (точный критерий Фишера, критерий суммы рангов Уилкоксона, критерий достоверности <i>p value</i>) и программного обеспечения R и SPSS.
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным	Результаты исследования и сделанные на их основе теоретические выводы, доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием, включающем анализ результатов NGS, морфологическое исследование патологических изменений в толстой кишке, обнаруженных при колоноскопии, а также сопоставлением собственных

		исследованием: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	результатов с опубликованными результатами исследований в данной области.
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Все ключевые разделы диссертации (актуальность, выбор методологии исследования, обсуждение и интерпретация результатов) подтверждены ссылками на литературные источники (обзоры и оригинальные исследования), геномные базы данных, клинические рекомендации.
		8.5 Использование источники литературы <u>достаточно</u> / не достаточно для литературного обзора.	Автор проанализировал и использовал в диссертационной работе 226 литературных и иных источников, что свидетельствует о глубоком и всестороннем обзоре состояния изучаемой проблемы.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u> .	Диссертация имеет теоретическое значение, поскольку ее результаты вносят вклад в понимание «генетической архитектуры» колоректального рака у казахстанских пациентов. Высокая частота патогенных герминальных мутаций, наблюдаемая в исследованной когорте, актуализирует вопрос о специфичности определенных вариантов для этнически гетерогенной популяции Казахстана. Автором аргументировано показана важность высокой частоты мутаций в «неканонических генах», в частности при анализе мутаций в гене <i>CHEK2</i> указано его клиническое значение; с какими молекулярными путями он связан и с какими заболеваниями ассоциирован. Автор обращает внимание на то, что патогенные варианты <i>CHEK2</i> найдены только у молодых пациентов, что также обогащает теоретический контекст результатов исследования.

		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>	Диссертация имеет практическое значение. Комбинированное применения мультигенного тестирования и колоноскопии у условно здоровых родственников пациентов позволило разработать и научно обосновать систему оптимизации ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом. Значимость работы подтверждается положениями, сделанными на основании собственных результатов и опубликованных данных, в соответствии с которыми, анализ семейного анамнеза не эффективен при отборе лиц для мультигенного тестирования, а т.н. «каскадное» тестирование на мультигенных панелях является эффективной стратегией генетического скрининга колоректального рака.
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) полностью новые; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 24-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Практические рекомендации, разработанные на основе диссертационного исследования, являются новыми для Республики Казахстан и направлены на оптимизацию ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u>; 2) ниже среднего; 3) низкое.	Диссертация написана научным языком. Текст диссертации отличается смысловой законченностью, целостностью, связностью. Содержание и стиль диссертационной работы отвечают требованиям академического письма и научного этикета.
11.	Замечания к диссертации		Диссертация характеризуется высоким методологическим и научным уровнем, отражает умение автора самостоятельно решать поставленные исследовательские задачи, делать обоснованные выводы. Отдельные замечания, не снижающие общей научной и практической ценности работы: 1) в обзоре

			литературы можно немного сократить описание наследственных опухолевых синдромов, так как, не смотря на возможную синдромальную природу, фактические данные клинических обследований не установили наличие наследственных синдромов; 2) поскольку в результатах отсутствуют данные о микросателлитной нестабильности, анализе соматических мутаций типа second hits и потери гетерозиготности, полногеномном PRS-контексте (что не входило в задачи настоящего исследования), эти характеристики возможно описать как ограничения в отдельном абзаце в главе «Обсуждение полученных результатов». Указанные замечания носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования		В материалах диссертации приведен список опубликованных работ автора. У Балтаева Н.А. имеются статьи в рейтинговых журналах, входящих в 1 и 2 квартили, в том числе за его первым авторством: 1. Baltayev, N., Abdikerim, S., Afonin, G., Rasulov, A., Zhunussova, A., Kaidarova, D., & Zhunussova, G. (2026). Germline pathogenic variant spectrum and prevalence among colorectal cancer patients undergoing multigene panel testing in Kazakhstan. Scientific Reports (Q1). 2. Romanova, M., Abdikerim, S., Dauyey, K., Gassanov, Z., Baltayev, N., Satymbayev, S., ... & Zhunussova, G. (2025). The Relationship of the Pathogenic Variant rs721048 in the Intron of the EHBP1 Gene with the Development of Prostate Cancer and Colorectal Cancer in the Kazakh Population. Genes (Q2). Эти статьи, а также работы, опубликованные в журналах,

			включенных в перечень изданий, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, характеризуются высоким научным уровнем, научной новизной и значимостью результатов, написаны на высоком теоретическом уровне.
13.	Решение официального рецензента		Диссертационная работа Балтаева Нурлана Анаркулулы на тему «Оптимизация ранней диагностики колоректального рака у лиц с наследственно отягощенным анамнезом» заслуживает высокой оценки и присуждения Балтаеву Нурлану Анаркулулы степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10103 – «Медицина».

Рецензент:

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры онкогенетики

Института высшего и

профессионального образования

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

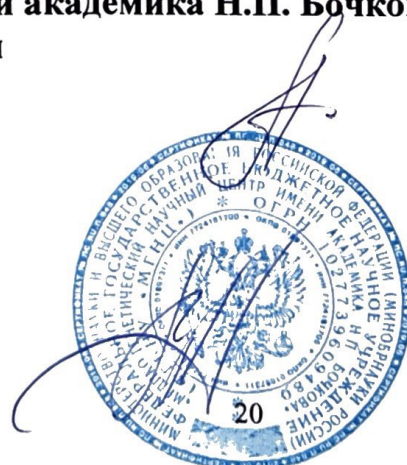
«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Министерства науки и высшего образования

Российской Федерации

Семьянихина Александра Владимировна

*Подпись заверено
и.о. уполномоченного секретаря
ФГБНУ «МГНЦ»*



Муртазин Абсамат Кандырович