

**ОТЗЫВ**  
**на диссертацию Аралбаевой Асель Досымхановны на тему**  
**«Клинические и генетические особенности болезни Паркинсона в**  
**Республике Казахстан», представленную на соискание степени доктора (PhD)**  
**по специальности 6D110100-«Медицина»**

Аралбаева Асель Досымхановна 1986 г.р., после окончания КазНМУ им. С.Д. Асфендирова, училась в резидентуре с 2011 по 2012г по специальности «Неврология, в том числе детская». С 2013г. до 2016г работала стажером-преподавателем на кафедре интернатуры и резидентуры КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, где приобрела опыт преподавательской деятельности.

С 2017 по 2020г обучалась в докторантуре по специальности 6D110100-Медицина. Во время обучения в докторантуре 2019 году, Асель Досымхановна прошла стажировку в департаменте неврологии Университетской больницы неотложной помощи г. Бухарест, Румыния у профессора Ovidiu-Alexandru Vajenaru. За весь период обучения Аралбаева А.Д. приобрела научно-исследовательский опыт работы. Асель Досымхановна является участником научных конференций, проводимых в городском, республиканском и международном масштабах. Доклады, статьи, тезисы по теме ее научной работы неизменно отмечаются как очень содержательные, научно и практически значимые. Диссертант свободно владеет английским языком, что дает ей возможность к открытому и постоянному общению с иностранными коллегами.

Диссертационная работа Аралбаевой А.Д. посвящена одной из актуальных и социально-значимых проблем неврологии болезни Паркинсона, а именно ее клиническим и генетическим особенностям в Республике Казахстан. Такого рода работы проводились нашими иностранными коллегами, однако исследование Аралбаевой А.Д. интересно тем, что впервые проводится на территории нашей страны, с казахстанским клиническим протоколом и материально-технической базой доступной для отечественных докторов. Диссертант в своей работе обращает внимание на немоторные проявления этого заболевания, а именно на зрительные нарушения которые сопутствуют с самого раннего периода. Аралбаева А.Д. в своей работе впервые в Республике Казахстан изучила немоторные зрительные симптомы и показала их влияние на течение болезни Паркинсона, в зависимости от возраста, пола, времени дебюта, стадий и длительности заболевания. Аралбаева А.Д. предполагает, что некоторые немоторные зрительные симптомы можно рассматривать как клинический маркер на ранних стадиях и даже на до моторной стадии болезни. В ходе работы были определены факторы прогрессирования немоторных симптомов. При прогрессировании болезни чаще немоторные зрительные симптомы, сочетаются с когнитивными и тревожными расстройствами, важными факторами, определяющими тяжесть состояния пациентов. Немоторные зрительные симптомы поддаются терапии, однако многие симптомы не распознаются как пациентами, так и врачами.

Исследование проведено по всем принципам и стандартам научных исследований. Впервые в Казахстане было проведено исследование по изучению



немоторных зрительных симптомов у пациентов с БП. В ходе выполнения работы Аралбаевой А.Д. был проведен анализ большого объема литературных данных по этой проблеме, определены цели и задачи, программа научной работы, в исследовании участвовала 106 пациента с диагнозом БП, набрана достаточная группа лиц сравнения. В работе были использованы современные статистические методы.

Заслуживают особого внимания результаты молекулярно-генетического исследования, которые также впервые выполнены у пациентов с болезнью Паркинсона.

Работа выполнялась в Научно-исследовательском институте проблем биологии и биотехнологии Казахского национального университета имени аль-Фараби под руководством доктора биологических наук, профессора А.Т. Иващенко.

Исследования в этом направлении являются инновационными не только в нашей стране, но и в мире. Болезнь Паркинсона сложно диагностировать и лечить из-за ее полигенной природы.

В последние годы многочисленные исследования установили корреляцию между этим заболеванием и экспрессией miRNA, однако остается необходимым определить количественные характеристики взаимодействий между miRNAs и их генами-мишенями.

В этом исследовании с использованием новых биоинформативных подходов были установлены количественные характеристики взаимодействий между miRNA и мРНК генов-кандидатов болезни Паркинсона. Из 6756 изученных miRNA более ста эффективно связались с мРНК 61 кандидата гена болезни Паркинсона.

Сайты связывания миРНК были расположены в 5'-нетранслируемой области (5'UTR), кодирующей последовательности (CDS) и 3'-нетранслируемой области (3'UTR) мРНК.

В мРНК многих генов были идентифицированы местоположения сайтов связывания миРНК с перекрывающимися нуклеотидными последовательностями (кластерами). Такие кластеры существенно снижают долю нуклеотидных последовательностей сайтов связывания miRNA в 5'UTR, CDS и 3'UTR.

Организация сайтов связывания miRNA в кластеры приводит к конкуренции между miRNA за связывание мРНК. В ходе исследования выявлены различия в характеристиках связывания миРНК с мРНК генов, экспрессируемых с разной скоростью. Были идентифицированы отдельные сайты связывания miRNA, полисайты для связывания одной miRNA и множественные сайты связывания для двух или более miRNA в одной мРНК.

Установлены эволюционные изменения в сайтах связывания miRNA и их кластеров в 5UTR, CDS и 3UTR мРНК ортологичных генов-кандидатов болезни Паркинсона. Основываясь на количественных характеристиках взаимодействий между miRNA и мРНК-кандидатами в гены болезни Паркинсона, несколько ассоциаций рекомендованы в качестве маркеров для диагностики болезни Паркинсона.

Основные положения диссертационной работы представлены и обсуждены на международных научных конференциях.

Наиболее значимые результаты исследования Аралбаева А.Д. опубликовала в международном издании с импакт-фактором, индексируемых в наукометрической базе данных Scopus, а также в журналах рекомендованных КОКСОН МОН РК и сборниках международных научных конференций.



Результаты диссертационной работы Аралбаевой А.Д. имеют не только научную, но и практическую значимость, и могут быть использованы в практическом здравоохранении. Аралбаева А.Д. принимала участие в пересмотре клинического протокола диагностики и лечения болезни Паркинсона с обязательным включением оценочных шкал для выявления немоторных симптомов в том числе и зрительных нарушений. Аралбаева А.Д. разработала полезную модель для применения на уровне ПМСП «Способ ранней диагностики болезни Паркинсона». На разработанную модель автором получено свидетельство государственной регистрации зарегистрированный в Государственном реестре промышленных образцов Республики Казахстан 11.12.2020 г., патент №5656. Кроме того, принципы ранней диагностики немоторных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона диссертант впервые внедрила в работу ГП №4 г. Алматы.

Безусловно, диссертационная работа Аралбаевой Асель Досымхановны представляет законченное научное исследование, посвященное актуальной теме - изучению клинических и патогенетических особенностей болезни Паркинсона в Республике Казахстан.

Полученные результаты представляют как научную, так и практическую ценность, так как посвящена поиску ранних клинических и молекулярно-генетических маркеров развития и прогрессирование заболевания.

Таким образом, в ходе проведения диссертационной работы Аралбаева Асель Досымхановна выполнила завершенное научное исследование, обладающие научной новизной, высокой практической значимостью.

Таким образом, по всей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему проведенных исследований и полученным результатам, диссертационная работа Аралбаевой Асель Досымхановны соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям, и рекомендуется для предоставления и официального обсуждения в Диссертационный Совет по специальности 6D110100-«Медицина»

Научный руководитель,  
профессор кафедры клинических  
специальностей ВШМ «Казахский Национальный  
Университет имени аль-Фараби»  
доктор медицинских наук, профессор



Каменова С.У.

