

О Т З Ы В

на диссертационную работу Тулебаевой Асель Кайратовны по теме «Клинико-эпидемиологическая характеристика мукополисахаридозов у детей в Республике Казахстан» на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 - «Общая медицина»

Диссертационная работа Тулебаевой Асель Кайратовны посвящена актуальной теме – эпидемиологии, клинической картине и молекулярно-генетической диагностике мукополисахаридозов (МПС) в Республике Казахстан. Диссертация Тулебаевой А.К. является первым научным исследованием, посвященным изучению клинического течения, генетическим характеристикам и эпидемиологии МПС в РК и имеет большое фундаментальное и практическое значение в педиатрической практике.

Актуальность выполненной диссертационной работы не вызывает сомнений, что связано с высокой смертностью и ранней инвалидизацией пациентов с МПС, отсутствием методов диагностики МПС в РК, редкой частотой данной патологии. Особый интерес мировых исследователей к редким орфанным заболеваниям связан с разработкой инновационных генно-инженерных методов их лечения, позволяющих при своевременно начатой терапии добиться хорошей эффективности.

Известно, что 80% орфанных наследственных болезней манифестируют в раннем детском возрасте и занимают около 30% коечного фонда детских стационаров, характеризуются острым течением и ранним (до 3-5 лет) летальным исходом, 40% ранней детской смертности обусловлено НБО. В Казахстане подобные исследования не проводились, частота МПС, особенности клинического течения, спектр мутаций ранее не были описаны.

Диссертационное исследование Тулебаевой А.К., впервые позволило установить распространенность, описать особенности клинической картины и провести оценку эффективности ферментозаместительной терапии. Особую значимость представляют результаты молекулярно-генетических исследований, у больных МПС в РК были обнаружены и описаны новые мутации в генах *IDUA*, *IDS*, *ARSB* и *GALNS*, ранее не представленные в международных генетических информационных базах мутаций (Human Genetic Mutation Database). Показано, что при носительстве одних и тех же мутаций пациенты с МПС имеют различную клиническую картину. Полученные результаты молекулярно-генетического исследования являются основой для создания базы мутаций, характерных для популяции Республики Казахстан.

Результаты научной работы Тулебаевой А.К. представлены в научных публикациях журналов, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики

Казахстан; на международных и республиканских конференциях в виде устных и постерных докладов. (8 докладов: 4 постерных, 4 устных)

Поставленные Тулебаевой А.К. цель и задачи исследования «Клинико-эпидемиологическая характеристика мукополисахаридозов у детей в Республике Казахстан» полностью выполнены и последовательно раскрыты в восьми главах диссертационного исследования. Используемые молекулярно-генетические методы являются современными, объем выборок достаточен для получения достоверных результатов, статистическая обработка проведена с использованием современных компьютерных программ, что отражено в научной новизне и практической значимости выполненного диссертационного исследования.

Тулебаева А.К. является подготовленным специалистом по Персонафицированной медицине и может быть рекомендована для участия в Государственной программе «Развитие персонафицированной медицины в РК на 2018-2012 гг.», выполнение которой будет проведено на базе КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Диссертация Тулебаевой А.К. является самостоятельным, законченным научным исследованием, по актуальности поставленных задач, научной новизне и практической значимости полностью соответствует предъявляемым требованиям к докторским диссертациям PhD по специальности 6D110100 – Общая медицина и рекомендуется к публичной защите на Диссертационном совете.

Доктор медицинских наук,
профессор, главный внештатный
специалист по
медицинской генетике МЗ РК



Святова Г.С.