

## ОТЗЫВ

научного консультанта на диссертационную работу

Жантлеуовой Айши Канатовны на тему

«Исследование воздействия непарализующих молекул ботулина на нервную функцию»,  
представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной  
программе 8D05109 – Нейронаука

Работа Жантлеуовой А.К. выполнена на тему одной из самых актуальных проблем нейронауки и неврологии – лечение хронической боли. Хронический болевой синдром при различных заболеваниях приводит к нетрудоспособности, снижению качества жизни. На сегодняшний день несмотря на многообразие препаратов от боли, лечение болевых синдромов остается сложной задачей ввиду необходимости длительного приема медикаментов и ограничений, связанных с побочными эффектами и противопоказаниями. В этой связи поиск эффективных и безопасных методов лечения является одной из самых актуальных тем современной науки.

Препараты на основе ботулинического токсина используются в лечении различных заболеваний с конца прошлого столетия. Благодаря его нейропарализующему свойству ботулин успешно применяется в лечении заболеваний, связанных с избыточным мышечным тонусом, таких как спастичность при детском церебральном параличе или после инсультов и других повреждений центральной нервной системы, при фокальных и сегментарных дистониях, гемифациальном спазме и других. Главной положительной чертой данного метода лечения является отсутствие либо минимизация системного влияния препарата на организм в связи с точечным его применением в зоне локализации проблемы, что делает его очень безопасным.

В последние десятилетия накопились данные, что ботулинический токсин способен блокировать передачу не только в нейро-мышечных синапсах, но и в чувствительных рецепторах, благодаря этому свойству препарат оказался перспективным в лечении болевых синдромов. Так, в 2010 году ботулинический токсин был одобрен для лечения хронической мигрени. Кроме хронической мигрени копятся данные по эффективности применения ботулинического токсина в лечении болевых полинейропатий. Однако, поскольку препарат обладает паралитическим действием, при лечении болевых синдромов неизбежно получение нежелательных эффектов в виде расслабления мышц. Так, при лечении мигрени может появиться слабость мышц шеи, измениться форма, выражение лица, а при лечении дистальной болевой полинейропатии могут расслабиться мелкие мышцы стопы, что может привести к нарушению ее опорной функции.

Таким образом, создание молекул, обладающих продолжительным местным противоболевым эффектом, при этом не парализующих мышцы, стало перспективным направлением нейронауки. При поддержке зарубежного консультанта Давлетова Б.А. соискатель смогла самостоятельно синтезировать молекулу ботулина, не способную проникать в пресинаптическую терминаль нейро-мышечного синапса и, следовательно, не вызывающую расслабления мышцы, но способную проникать в сенсорные рецепторы и блокировать их. Такое стало возможно благодаря добавлению дополнительной белковой молекулы к классической молекуле ботулина.

Действие созданной молекулы соискатель оценивала в сравнении с классической молекулой на животных моделях мигрени и болевой диабетической полинейропатии. Данные нозологии были выбраны в связи с их распространенностью и актуальностью по всему миру, а также с тяжестью их течения и лечения.

Хочется отметить высокую заинтересованность соискателя в теме исследования, а также ее самостоятельность. За время подготовки к работе и весь период выполнения работы Жантлеуова А.К. самостоятельно изучала методики создания животных моделей, методологию создания непаралитической молекулы ботулина, методы оценки эффективности лечения, статистический анализ и т.д. Соискатель скрупулезно проводила все лабораторные исследования, самостоятельно заказывала необходимые реагенты и оборудование, полностью отдавалась исследуемой теме. Во время работы для достижения поставленных целей соискатель неоднократно подавала на участие в стажировках и успешно проходила их. По результатам работы соискатель опубликовала 2 статьи в высокорейтинговых журналах Q1, а также несколько работ в журналах, входящих в перечень КОКСНВО МНВО РК.

Диссертационная работа Жантлеуовой А.К. написана на высоком научном уровне с применением современных методов анализа и наглядного иллюстрирования результатов. Цели, задачи четко сформулированы. В ходе работы все поставленные задачи для выполнения цели исследования были выполнены, в выводах получены и сформулированы важные заключения. Полученные результаты имеют высокую научную значимость, так как дают начало дальнейшему изучению непаралитических молекул ботулина при других состояниях, сопровождающихся хронической болью. Практическая значимость работы дает предпосылки для создания эффективных безопасных методов лечения на основе непаралитического ботулина.

В связи со всем вышесказанным, считаю, что работа Жантлеуовой А.К. соответствует всем требованиям PhD, заслуживает отличной оценки, а сама соискатель заслуживает присуждения ей научной степени PhD по образовательной программе «Нейронаука».

Старший преподаватель кафедры  
биофизики, биомедицины и нейронауки  
Казахского национального университета имени аль-Фараби,  
к.м.н., врач-невролог высшей категории

Каримова А.С.

БАСТАЙМЫН  
ал-Фараби атындағы ҚазҰУ Ғылыми кадрларды  
даярлау және аттестаттау басқармасының басшысы  
**ЗАВЕРЯЮ**  
Начальник управления подготовки и аттестации  
научных кадров КазНУ им. аль-Фараби  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ ж./г.

