

Әл - Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің  
докторанты

**Есенбекова Арайлым Есенбекқызының**

«8D05102-Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін дайындалған «**Қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастардың  
жүрек-қан тамырлары асқынуларының биомаркері ретінде микроРНК  
экспрессиясын және тотығу стресінің статусын зерттеу**» тақырыбындағы  
диссертациялық жұмысына ғылыми жетекшінің

### **ШІКІРІ**

Есенбекова Арайлым Есенбекқызының философия докторы PhD ғылыми дәрежесін алу үшін әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-нің биология және биотехнология факультетінің «8D05108-Биомедицина» мамандығында және қос дипломдық бағдарлама аясында Гранада университетінің Гранада қ., (Испания) биомедицина бағдарламасы бойынша PhD докторларды ҚазҰУ-мен бірлесе дайындау аясындағы келісім - шарт негізінде халықаралық жоба бойынша (ғылыми жобаның жетекшісі Гранада университетінің профессоры, PhD И. Русанова) зерттеу жұмыстарын жүзеге асырды. Зерттеу жұмыстары Гранада университеті, «Жасушааралық байланыс зертханасы CTS-101», Биомедицина зерттеу орталығы мен әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-нің биология және биотехнология факультеті, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының зертханасында орындады.

Докторлық диссертациясының негізгі мақсаты 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда жүрек-қан тамырлары асқынуларының жаңа диагностикалық маркерлерді ретінде айналымдағы микроРНК, тотығу стресі және қабыну процестері арасындағы ықтимал байланыстарды зерттеу болып табылды.

Соңғы жылдары қант диабетінің 2 типіне жүргізілген зерттеулер ерте диагностикалаудың биологиялық маркерлерін зерттеуге бағытталып, эпигенетикалық деңгейде микроРНК рөліне көп көңіл бөлініп отыр. Айналымдағы микроРНК-дардың экспрессиясы және қан плазмасындағы тотығу стресінің күйі қант диабетінің 2 типі диагностикасына, сондай-ақ одан туындаған асқынулардың нәтижесін бақылау үшін жақсы көрсеткіш болуы мүмкін. Сондықтан 2 типті қант диабетімен ауыратын, жүрек қан тамырлық асқынулары анықталған науқастарда айналымдағы микроРНК экспрессиясының деңгейі және оның рөлін зерттеуді қажет етті. Эпигенетикалық тұрғыдан, осы ауру топтарының қан плазмасында таңдалынып алынған айналымдағы hsa-miR-21-5p және hsa-miR-126-5p жаппай науқастар тобында қарастырылған.

Ізденуші алдына қойған міндеттеріне орай жұмысты орындау кезінде төмендегідей нәтижелерге қол жеткізді:

1. ҚД2Т ауыратын қантамырларының асқынулары жоқ және асқынулары бар науқастар қанындағы биохимиялық көрсеткіштерді бақылау тобымен салыстырмалы талдау жүргізгенде глюкоза, HbA1c, HOMA-IR индексінің өзгерістерге ұшырап, жоғарылағаны дәлелденді.

2. Мексика халқының қантамырлық асқынулары жоқ және асқынулары бар ҚД2Т науқастардың қан плазмасындағы hsa-miR-21-5p салыстырмалы экспрессиясының деңгейі дені сау адамдармен салыстырғанда жоғарылады, hsa-miR-126-5p салыстырмалы экспрессиясының деңгейі төмендеді. ҚД2Т науқастарда гликемиялық бұзылулардың (плазмалық глюкоза және HbA1c) деңгейлері қабынуға қарсы қызмет атқаратын hsa-miR-21-5p экспрессия деңгейімен оң корреляцияланды және эндотелиалды қорғаныс қызметін атқаратын hsa-miR-126-5p экспрессия деңгейі арасында теріс корреляциясы анықталды.

3. ҚД2Т науқастардың перифериялық қан үлгілеріндегі тотығу-тотықсыздану жағдайы, антиоксиданттық жүйенің тотығу стресіне жауап беруі толық зерттелді, ауру кезінде липидтердің асқын тотығу деңгейінің (ЛПО) және ақуыздың тотығу өнімдерінің (АОРР) жоғарылауы анықталды. Аурудың өршуіне қарай жоғарылаған каталаза белсенділігі төмендеген СОД белсенділігінің орнын басады, ал ГПО белсенділігі жоғарылау үрдісіне ие. ГР және Г-6-ФД белсенділігінің төмендеуі GSSG/GSH арақатынасының жоғарылауына алып келеді. Науқастарда жынысына, ДМИ және жасына түзетулер енгізілгеннен кейін де hsa-miR-126-5p және ГПО және hsa-miR-126-5p және GSSG/GSH арақатынасы арасындағы оң корреляция анықталды.

4. ИЛ-6 қабыну цитокинінің деңгейі екі диабеттік топта айтарлықтай жоғарылады. ҚД2Т ауыратын науқастарының жыныс, ДМИ және жасына түзетулер енгізілгеннен кейін де hsa-miR-21-5p мен ИЛ-10 және hsa-miR-126-5p мен ИЛ-6 арасындағы теріс корреляция айқындалды, бұл ИЛ көрсеткіштерінің аурудың прогрессиясына айтарлықтай үлес қосты. Қант диабетімен ауыратын науқастардың қантамырларының зақымдалуын анықтауда ИЛ-6 маңызды болжамды биомаркер болып табылады.

5. Қант диабетінің асқынуларын болжауға қолданылатын биомаркерлердің болжамдық мәнін бағалайтын ROC қисығындағы талдауы бойынша hsa-miR-21-5p, СОД, ИЛ-6, ЛАТ және hsa-miR-21-5p, СОД, АОРР мәндері классикалық диагностикалық моделдерге (глюкоза, HbA1c және HOMA-IR) ұқсас және жоғары АUC мәндерін көрсетті. hsa-miR-21-5p, СОД, ЛАТ және ИЛ-6 көрсеткіштері ҚД2Т асқынуларының пайда болуында болжамдық маркерлер ретінде қарастыру ұсынылды. Сонымен қатар, hsa-miR-21-5p және hsa-miR-126-5p, ГПО және АОРР деңгейлерімен бірге болашақ зерттеулерде қантамырлары асқынуларының дамуының мүмкін маркерлері ретінде қарастырылуы керек екені анықталды.

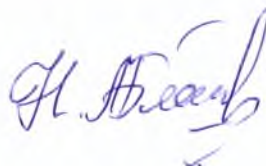
Зерттеу нәтижелеріне қарап отырып ізденушінің диссертациялық жұмысы барысындағы мақсат-міндеттерінің орындалғанын көруге болады. Алға қойған мақсатына байланысты А.Е. Есенбекованың докторлық диссертация жұмысы заманауи ғылыми тұрғыда жүргізілді және зерттеу жұмысынан ізденуші оң нәтижелер ала алды. Жүргізілген зерттеу нәтижелері 2 типті қант диабеті кезінде ағзада болып жатқан биохимиялық, эпигенетикалық механизмдердің өзгерістерін түсінуге ықпал етеді. Диссертациялық жұмысты орындау барысында докторант қолданылған ғылыми зерттеу әдістерін жетік меңгерді. Алынған нәтижелердің ғылыми негізінде талдануы докторанттың жоғары біліктілігін және кәсіпқойлығын танытады.

Сонымен қатар, Есенбекова Арайлым Есенбекқызының «Қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырлары асқынуларының биомаркері ретінде микроРНК экспрессиясын және тотығу стресінің статусын зерттеу» тақырыбындағы жұмысы байланысты 21 ғылыми еңбек жарияланды, оның ішінде Scopus және Web of science деректер базасына кіретін шетелдік Antioxidants IF-7.675, Q1., Oxidative Medicine and Cellular Longevity, IF-6.543, Q2, Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences Q3 журналдарда 4 мақала; ҚР ҒЖБМ ҒЖБСҚҚ ұсынған басылымдарда 3 мақала; шет ел және халықаралық-республикалық конференция материалдары жинақтарында 14 тезис жарық көрді.

Ғылыми жетекшісі ретінде, А.Е. Есенбекованың үш жыл ішінде орындаған диссертациялық жұмысы – талаптарға сай, жаңа заманауи ғылыми әдістемелерді қолдана отырып жоғары деңгейде орындалған заманауи сұранысқа ие ғылыми жұмыс деп бағалаймын.

Есенбекова Арайлым Есенбекқызына «8D05102-Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға лайықты деп есептеймін.

**Ғылыми жетекші:**  
эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетті, биология және биотехнология факультеті, биофизика, биомедицина және нейроғылым кафедрасының биология ғылымдарының кандидаты профессор м.а.



Аблайханова Н.Т.

