

**«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ»
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК
ҚОҒАМЫ**

**Өмір туралы ғылымдар институтының
кеңейтілген Кеңесінің
№ 6 ХАТТАМАСЫНАН КӨШІРМЕ
14.05. 2026 ж.**

Қарағанды қ.

Төрайым — Сорокина М.А.
Хатшы — Абдуллина А.А.

Қатысушылар:

Кадырова И.А. - PhD, қауымдастырылған профессор, Өмір туралы ғылымдар институтының директоры
Беляев Р. А. — неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының қауымдастырылған профессоры;
Епифанцева Е. В. — PhD, неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасы;
Асамиданова С. Г. — PhD, хирургиялық аурулар кафедрасы;
Кошелюк А. А. — неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының оқытушы-тағылымгері;
Мухтарова А. Б. — неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының оқытушы-тағылымгері;
Лавриненко А. В. — ғылыми-зерттеу зертханасының меңгерушісі;
Григолашвили М. А. — қауымдастырылған профессор, неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының меңгерушісі;
Рахимова Б. Б. — биомедицина кафедрасының профессоры;
Клюев Д. А. — медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, ғылыми жұмыс жөніндегі проректор;
Бейсембаева М. Б. — неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының ассистент-профессоры;
Туребекова Д. М. — ғылыми-зерттеу зертханасының ғылыми қызметкері;
Ахметова С. Б. — биомедицина кафедрасының профессоры;
Стабаева Л. М. — қауымдастырылған профессор, морфология кафедрасының меңгерушісі;
Мхитарян К. Э. — қауымдастырылған профессор, физиология кафедрасының меңгерушісі;

**НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ
ОБЩЕСТВО
«КАРАГАНДИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**

**ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА № 6 расширенного
заседания Совета института наук о жизни
от 14.05.2026г.**

г. Караганда

Председатель — Сорокина М.А.
Секретарь — Абдуллина А.А.

Присутствовали:

Кадырова И.А. — PhD, ассоциированный профессор, Директор Института наук о Жизни.
Беляев Р. А. — ассоциированный профессор кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Епифанцева Е. В. — PhD, кафедра неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Асамиданова С. Г. — PhD, кафедра хирургических болезней;
Кошелюк А. А. — преподаватель-стажер кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Мухтарова А. Б. — преподаватель-стажер кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Лавриненко А.В. — заведующая научно-исследовательской лабораторией;
Григолашвили М. А. — ассоциированный профессор, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Рахимова Б.Б. — профессор кафедры биомедицины;
Клюев Д.А. — к.м.н., ассоциированный профессор, проректор по научной работе;
Бейсембаева М. Б. — ассистент-профессор кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Туребекова Д. М. — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории;
Ахметова С.Б. — профессор кафедры биомедицины;
Стабаева Л. М. — ассоциированный профессор, заведующая кафедрой морфологии;
Мхитарян К. Э. — ассоциированный профессор, заведующая кафедрой физиологии;
Сорокина М. А. — ассоциированный профессор, заведующая кафедрой информатики и биостатистики;
Понамарева О.А. — заведующий кафедрой биомедицины;
Омаркулов Б.К. — к.м.н., профессор;

Сорокина М. А. – қауымдастырылған профессор, информатика және биостатистика кафедрасының меңгерушісі;
Понамарева О. А. – биомедицина кафедрасының меңгерушісі;
Омаркулов Б. К. – медицина ғылымдарының кандидаты, профессор;
Амирханова Ж. Т. – биомедицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры;
Мурзатаева А. М. – биомедицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры;
Танкибаева Н. У. – биомедицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры;
Коршуков И. В. – информатика және биостатистика кафедрасының ассистент-профессоры;
Ходарева Е. Д. – неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының ассистент-профессоры;
Кульбаева З. Д. – неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының оқытушы-зерттеушісі.

КҮН ТӘРТІБІ:

Муратбекова Шынар Сабитовнаның «8D10100 – Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін дайындаған «Қазақстанның негізгі этникалық популяциясында спонтанды ми ішілік қан құйылудың даму қаупі мен ағымына клиникалық-генетикалық факторлардың әсерін болжамды бағалау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының апробациясы

Ғылыми кеңесшілер:

Григолашвили М. А. – қауымдастырылған профессор, неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының меңгерушісі
Кадырова И.А. – PhD, қауымдастырылған профессор, Өмір туралы ғылымдар институтының директоры

Шетелдік кеңесші:

Вайва Хэндриксон, PhD, профессор, Вильнюс университеті

Рецензенттер:

Понамарева О.А. – биомедицина кафедрасының меңгерушісі
Омаркулов Б.К. – м.ғ.к., профессор

ТЫНДАЛДЫ:

Философия докторы (PhD) дәрежесіне үміткер Муратбекова Шынар Сабитовна «Қазақстанның негізгі этникалық популяциясында спонтанды ми ішілік қан құйылудың даму қаупі мен ағымына клиникалық-генетикалық факторлардың әсерін

Амирханова Ж.Т. – ассоциированный профессор кафедры биомедицины;
Мурзатаева А.М. – ассоциированный профессор кафедры биомедицины;
Танкибаева Н. У. – ассоциированный профессор кафедры биомедицины;
Коршуков И. В. – ассистент-профессор кафедры информатики и биостатистики;
Ходарева Е. Д. – ассистент-профессор кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Кульбаева З. Д. – преподаватель-исследователь кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Апробация диссертационной работы Муратбековой Шынар Сабитовны на соискание степени доктора философии PhD по образовательной программе «8D10100 – Медицина» на тему «Прогностическая оценка влияния клинико-генетических факторов на риск развития и характер течения спонтанного внутримозгового кровоизлияния в основной этнической популяции Казахстана»

Научный консультант:

Григолашвили М. А. – ассоциированный профессор, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и реабилитологии;
Кадырова И.А. – PhD, ассоциированный профессор, Директор Института наук о Жизни.

Зарубежный консультант:

Вайва Хэндриксон, PhD, профессор, университет Вильнюс

Рецензенты:

- 1) Понамарева О.А. – заведующий кафедрой биомедицины;
- 2) Омаркулов Б.К. – к.м.н., профессор

СЛУШАЛИ:

Соискателя степени доктора философии (PhD) Муратбекову шынар Сабитовну, которая представила диссертационную работу на тему «Прогностическая оценка влияния клинико-генетических факторов на риск развития и характер течения спонтанного внутримозгового кровоизлияния в основной этнической популяции Казахстана».

Заданные вопросы:

Сорокина М. А.

1. Чем обоснован размер выборки, на основании полиморфизмов или на основании ROC-анализа?

болжамды бағалау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысын ұсынды.

Қойылған сұрақтар:

Сорокина М. А.

Сұрақтар:

1. Іріктеме көлемі неге негізделген — полиморфизмдерге ме, әлде ROC-талдауына ма?
2. Алкогольдің қауіп факторы ретінде әсері — бұл тікелей әсер ме, әлде патогенездің буыны ма, бұл клиникалық қауіп факторы ма?
3. Шкаланың сезімталдығы мен ерекшелігі қандай?

Жауаптар:

1. Іріктеме көлемі екі есептеумен негізделген. Біріншіден, ROC-талдауы үшін $AUC=0,60$ болжамымен кемінде 194 адам қажет болды. Екіншіден, полиморфизмдердің ассоциациясын анықтау үшін есептеу де жүргізілді, біздің іріктеме рұқсат етілген шектен асады. Қажетті салым 54 адамды құрады.
2. Алкогольдің әсері геморрагиялық инсульт үшін ерекше. Ишемиялық инсульт кезінде J-тәрізді қисық байқалады, ал геморрагиялық инсульт кезінде дозаға тәуелді эффект бар. Алкоголь тамыр жүйесіне және ұю жүйесіне әсер етеді.
3. Скринингтік модель — жоғары сезімталдық қажет. 68% ерекшелік — бұл қолайлы көрсеткіш. Ең бастысы — бірде-бір адамды жіберіп алмау.

Стабаева Л. М.

4. Этникалық популяция» терминін қолдану туралы. «Қазақ ұлты» дегенді қолданған дұрыс емес пе?
5. Коморбидтілік (жүрекшелер фибрилляциясы, жүректің басқа аурулары), косымша, фондық аурулар ескерілді ме?

Жауаптар:

4. Рақмет, біз бұл мәселені қайтадан толығырақ талқылаймыз.
5. Тек бастапқы спорадикалық қан құйылулар алынды. Коморбидті факторлар мұнда ескерілмеді.

Лавриненко А. В.

6. Неліктен COL4A2 генін таңдадыңыз?
7. Ғылыми жаңалықта еуропалықтармен салыстырғанда қарама-қайшы деректер алғаныңызды жазасыз. Мұны қалай түсіндіре аласыз?

2. Влияние алкоголя как фактора риска, это прямое действие или звено патогенеза, это клинический фактор риска?

3. Чувствительность и специфичность шкалы?

Ответы:

1. Размер выборки обоснован двумя расчётами. Во-первых, для ROC-анализа при предполагаемой $AUC=0,60$ минимально требовалось 194 человека. Во-вторых, для обнаружения ассоциации полиморфизмов расчет был также проведен, наша выборка превышает допустимый порог. требовалось 54 человека.
2. Влияние алкоголя специфично для геморрагического инсульта. При ишемическом — J-образная кривая, при геморрагическом — дозозависимый эффект. Алкоголь влияет на сосудистую систему и на свёртывающую систему.
3. Скрининговая модель — необходима высокая чувствительность. Специфичность 68% — это приемлемо. Главное — не пропустить ни одного человека.

Стабаева Л. М.

4. По поводу использования термина «этническая популяция». Не лучше ли использовать «казахская национальность»?
5. Учитывался ли момент коморбидности (фибрилляция предсердий, другие заболевания сердца), сопутствующие, фоновые заболевания?

Ответы:

4. Спасибо, мы повторно более подробно обсудим этот вопрос.
5. Брались именно первичные спорадические кровоизлияния. Коморбидные факторы здесь не учитывались.

Лавриненко А.В.

6. Почему вы выбрали именно ген COL4A2?
7. В научной новизне вы пишете, что получили противоположные данные по сравнению с европейцами. Как вы можете это объяснить?
8. Положения на защиту касаются только казахской популяции или могут быть перенесены на европейскую популяцию, по литературным данным?
9. Была ли анкета для сбора данных?
10. Цветовое оформление презентации?

Ответы:

6. Были исследованы различные гены. В связи с ограничениями остановились на этом гене, потому что он отвечает за сосудистую стенку. Полиморфизмы находятся в интронных областях.
7. Это связано с различиями в гаплотипическом окружении. В европейских популяциях C-аллель сцеплен с рисковым вариантом, в казахской — с протективным. Также у казахов выше частота C-аллеля.

8. Қорғауға шығарылатын ережелер тек қазақ популяциясына қатысты ма, әлде әдебиет деректері бойынша еуропалық популяцияға да көшіруге бола ма?
9. Деректер жинау үшін сауалнама болды ма?
10. Презентацияның түстік рәсімделуі?

Жауаптар:

6. Әртүрлі гендер зерттелді. Шектеулерге байланысты осы генге тоқталдық, себебі ол тамыр қабырғасына жауап береді. Полиморфизмдер интронды аймақтарда орналасқан.
7. Бұл гаплотиптік ортадағы айырмашылықтарға байланысты. Еуропалық популяцияларда С-аллель қауіпті вариантпен тіркескен, ал қазақ популяциясында – қорғаушы вариантпен тіркескен. Сондай-ақ қазақтарда С-аллель жиілігі жоғары.
8. Қорғауға шығарылатын барлық ережелер тек қазақ популяциясына қатысты.
9. Иә, сауалнама жүргізілді. Біз алкоголь деңгейі, АГ, ҚД, дене массасы индексі, темекі шегу туралы деректер жинадық. Сауалнама диссертацияға енгізіледі.
10. Түстік рәсімделу өзгертіледі.

Клюев Д. А.

11. Клиникаға енгізуді қалай жоспарлап отырсыз? Полиморфизмді зерттеуді енгізудің мақсаттылығы?

Жауап:

11. Егер пациентте қауіп факторлары болса, біз ұпайларды есептейміз. Қажет болған жағдайда генетикалық талдауды қосамыз.

Омаркулов Б. К.

12. Зерттелетін іріктемеде Харди–Вайнберг тепе-теңдігі сақталды ма?
13. Мультиколлинеарлыққа тексеру, қауіп факторларының (жас, АГ және т.б.) өзара тәуелділігіне модельді тексеру деректері?
14. Ұсынымдар жалпы сипатта. Медициналық көмек көрсету деңгейлерін (БМСҚО, облыстық орталықтар) нақтылау қажет.
15. Қайталама қан құйылулар алынып тасталды ма?
16. Диссертацияны рәсімдеу стилі, бірыңғай форматқа келтіру қажет.

Жауаптар:

12. HWE есебі әрбір полиморфизм үшін жүргізілді, нәтижелер диссертацияға толығырақ көлемде қосылады.
13. Тексеру VIF әдісімен орындалды. Барлық предикторлар үшін VIF мәндері < 2 , бұл маңызды мультиколлинеарлықтың

8. Все положения на защиту касаются только казахской популяции.

9. Да, было анкетирование. Мы собрали данные об уровне алкоголя, АГ, СД, ИМТ, курении. Анкета будет включена в диссертацию.

10. Цветовое оформление будет изменено.

Клюев Д.А.

11. Как вы предполагаете внедрение в клинику? Целесообразность внедрения исследования полиморфизма?

Ответы: Если у пациента есть факторы риска, считаем баллы. При необходимости добавляем генетический анализ. Экономически более целесообразно провести анализ (себестоимость по данным проекта около 4 тыс тенге) , так как лечение намного дороже (миллионы тенге).

Омаркулов Б. К.

12. Соблюдалось ли равновесие Харди–Вайнберга в исследуемой выборке?

13. Проверка на мультиколлинеарность, данные о проверке модели на взаимозависимость факторов риска (возраст, АГ и др.)?

14. Рекомендации носят обобщённый характер. Необходимо конкретизировать уровни оказания медицинской помощи (ПМСП, областные центры).

15. Исключены ли вторичные кровоизлияния?

16. Стилль оформления диссертации, необходимо привести к единому формату

Ответы:

12. расчет HWE проводился для каждого полиморфизма, результаты будут добавлены в диссертацию в более полном объеме

13. Проверка выполнена методом VIF. Значения VIF для всех предикторов < 2 , что подтверждает отсутствие значимой мультиколлинеарности. Результаты добавлены в диссертацию

14. Рекомендации внедрены в два центра ПМСП. Для полномасштабного внедрения необходимо продолжение исследования.

15. Критерии исключения дополнены пунктом: «Вторичные формы ВК (антикоагулянтная терапия, коагулопатии, АВМ, аневризмы, опухоли, васкулиты)». Повторно верифицированы все истории болезни.

16. Диссертация будет отредактирована, устранятся стилистические неточности и опечатки, список литературы будет приведён к единому стандарту

Понамарева О. А.

17. Насколько достоверна статистика по инсультам в разных областях?

жоқтығын растайды. Нәтижелер диссертацияға қосылды.

14. Ұсынымдар Қарағандының екі БМСҚО орталығына енгізілген. Толық ауқымды енгізу үшін зерттеуді жалғастыру қажет.
15. Шығару критерийлері МИҚҚ-ның қайталама түрлері (антикоагулянтты терапия, коагулопатиялар, АВМ, аневризмалар, ісіктер, васкулиттер)» деген тармақпен толықтырылды. Барлық ауру тарихы қайта тексерілді.
16. Диссертация өңделеді, стилистикалық дәлсіздіктер мен қателер жойылады, әдебиеттер тізімі бірыңғай стандартқа келтіріледі.

Понамарева О. А.

17. Әртүрлі облыстардағы инсульт бойынша статистика қаншалықты сенімді?
18. Сіз С-аллельді қорғаушы деп мәлімдедіңіз. С-аллелі бар пациенттерде инсульт болғанын қалай түсіндіруге болады?
19. Таңдалған полиморфизмдердің МИҚҚ-мен негіздемесі.
20. Әртүрлі популяциялардағы МИҚҚ қауіп факторларын салыстыру.
21. Әртүрлі популяциялардағы, инсульттің басқа түрлеріндегі алгоритмдердің үлгілері.
22. Алкогольді тұтыну тек сауалнама негізінде дәлелденді ме, әлде басқа әдістер де бар ма?

Жауаптар:

17. Деректер ҚР ресми статистикасына негізделген. Облыстар арасындағы сырқаттану айырмашылықтары әртүрлі себептерге байланысты болуы мүмкін. Дұрыс емес түсіндірмеу үшін диссертация мәтінінде тек Қарағанды облысы бойынша салыстыру қалдырылады, мұнда деректердің сенімділігі барынша жоғары.
18. Біз бұл полиморфизм жалғыз қауіп факторы деп мәлімдеген жоқпыз. Басқа да факторлар бар: АГ, алкоголь, ҚД.
19. Үш SNP (rs9521732, rs9521733, rs9515199) таңдауы келесі себептермен негізделген: 1) Олар ірі еуропалық GWAS және мета-талдауларда терең МИҚҚ және лакунарлы инсульт үшін маңызды деп анықталған; 2) COL4A2 генінің интронды аймағында орналасқан, бұл экспрессияның реттелу бұзылыстарын зерттеуге мүмкіндік береді; 3) Бір гапоблокта орналасқан ($LD R^2=0,54-0,62$), бұл гаплотиптік талдау жүргізуге мүмкіндік береді; 4) ПТР-РВ әдісімен генотиптеуге қолжетімді, бұл экономикалық тұрғыдан негізделген. Толық геномды зерттеу (GWAS) оңтайлы болар

18. Вы заявили, что С-аллель защитный. Как тогда объяснить, что у пациентов с С-аллелем всё-таки случился инсульт?

19. Обоснование выбранных полиморфизмов с ВК
20. Сравнение факторов риска ВК в разных популяциях.

21. Модели алгоритмов по литературным данным в различных популяциях, при других видах инсульта

22. Употребление алкоголя доказано только на основании опроса или были другие методы.

Ответы:

17. Данные основаны на официальной статистике РК. Различия в заболеваемости между регионами могут быть связаны с различными причинами. Для избежания некорректной интерпретации в тексте диссертации будет оставлено только сравнение по Карагандинской области, где достоверность данных максимальна

18. Мы не утверждали, что данный полиморфизм – единственный фактор риска. Есть и другие факторы: АГ, алкоголь, СД.

19. Выбор трёх SNP (rs9521732, rs9521733, rs9515199) обоснован следующими причинами: 1. Они идентифицированы в крупных европейских GWAS и мета-анализах как наиболее значимые для глубокого ВК и лакунарного инсульта.

2. Расположены в интронной области гена COL4A2, что позволяет изучать регуляторные нарушения экспрессии, а не редкие экзонные мутации. 3. Находятся в одном гапоблоке ($LD R^2=0,54-0,62$), что позволяет провести гаплотипический анализ. 4. Доступны для генотипирования методом ПЦР-РВ, что экономически оправдано. Оптимальным было бы полногеномное исследование (GWAS), но это требует значительно большего финансирования

20. Ключевые отличия: более сильное влияние алкоголя и СД у казахов, отсутствие значимости курения и ожирения, противоположное направление генетического эффекта.

21. Существующие модели прогнозирования риска инсульта: SCORE2 – общий сердечно-сосудистый риск, не разделяет ишемию и геморрагию. HAS-BLED – риск кровотечений на антикоагулянтах. ICH Score, FUNC Score, MAX ICH – пост-событийные, только после развития ВК. Европейские PRS (полигенные шкалы) – считают С-аллель COL4A2 фактором риска. Наша шкала – единственная для первичной профилактики ВК, валидированная на казахской популяции с учётом протективного эффекта С-аллеля. Прямых аналогов нет.

22. Уровень употребления алкоголя верифицировался двумя способами: опрос (анкета) и лабораторные маркеры (ГГТП). Объективизация уровня употребления алкоголя

еді, бірақ бұл айтарлықтай көп қаржыландыруды талап етеді.

20. Негізгі айырмашылықтар: қазақтарда алкоголь мен қант диабетінің күштірек әсері, темекі шегу мен семіздіктің маңыздылығының болмауы, генетикалық әсердің қарама-қарсы бағыты.
21. Инсульт қаупін болжаудың қолданыстағы үлгілері: SCORE2 – жалпы жүрек-қан тамырлары қаупі, ишемия мен геморрагияны ажыратпайды; HAS-BLED – антикоагулянттар қабылдайтындарда қан кету қаупі; ICH Score, FUNC Score, MAX ICH – посткиғалық, тек МИҚҚ дамығаннан кейін қолданылады; Еуропалық PRS (полигенді шкалалар) – COL4A2 C-аллелін қауіп факторы деп санайды. Біздің шкала – C-аллельдің протективті әсерін ескере отырып, қазақ популяциясында валидтелген МИҚҚ-ның бастапқы профилактикасының жалғыз құралы. Тікелей аналогтары жоқ.
22. Алкогольді тұтыну деңгейі екі әдіспен тексерілді: сауалнама және зертханалық маркерлер (ГГТ). Алкогольді тұтыну деңгейін объективтендіру күрделі міндет болып қала береді – бұл шектеулерде көрсетілген.

ҚАУЛЫ ЕТТІ:

Ізденуші Мұратбекова Ш.С.-ның «Қазақстанның негізгі этникалық популяциясында спонтанды ми ішілік қан құйылудың даму қаупі мен ағымына клиникалық-генетикалық факторлардың әсерін болжамды бағалау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы 8D10100 «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін рецензенттердің ескертулерін жойып, ұсыныстарын орындағаннан кейін ашық қорғауға ұсынылсын.

Төрайым/Председатель:

Секретарь/Хатшы:

остаётся сложной задачей – это указано в ограничениях.

РЕШЕНИЕ:

Рекомендовать работу соискателя Мұратбековой Ш.С. на тему «Прогностическая оценка влияния клинико-генетических факторов на риск развития и характер течения спонтанного внутримозгового кровоизлияния в основной этнической популяции Казахстана» к публичной защите на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10100 «Медицина» с учётом устранения замечаний и выполнения рекомендаций рецензентов.

