

Коммерциялық емес акционерлік қоғамы
«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ»

11.06.2025 жылғы Ішкі аурулар
кафедрасының кеңейген отырысының
№ хаттамасынан көшірме

Төраға – Ларюшина Е.М., м.ғ.к., КеАҚ ҚМУ
Ішкі аурулар кафедрасының меңгерушісі
Хатшы – Бодаубай Р.

Қатысқандар:

Тайжанова Д. Ж., м. ф. д., КеАҚ ҚМУ ішкі
аурулар кафедрасының профессоры
Рыбалкина Д.Х. м.ғ.д., КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының профессоры.

Бачева И.В. PhD, Ішкі аурулар кафедрасының
ассоц.профессоры.

Койгельдинова Ш.С. м.ғ.д., КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының профессоры.

Кабиева С.М. м.ғ.д., КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.

Толлеуова А.С. м.ғ.к., КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.

Омарова Р.А. м.ғ.д., КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.

Амирханова Д.Т. м.ғ.к., КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының ассоц.профессоры.

Сексенова Л.Ш., м.ғ.к, КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының ассоц. профессоры.

Вистерничан О.А. PhD, КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының ассоц.профессоры.

Марченко А.Б. PhD, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц.профессоры.

Жексембаева С.О. м.ғ.к, КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының ассоц.профессоры.

Нурсултанова С.Д. м.ғ.д., КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының ассоц.профессоры.

Тойынбекова Р.Ж. м.ғ.к, КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының ассоц.профессоры.

Кафедраның барлық ПОҰ, докторанттар
барлығы - 35 адам.

КҮН ТӘРТІБІ:

Нурписова Тоғжан Төлегенқызы 6D110100
«Медицина» мамандығы бойынша философия
докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін
"Біріншілік өкпелік артериалдық
гипертензияның даму қаупіндегі гендер
полиморфизмі мен молекулярлық
маркерлердің ассоциациясы" тақырыбындағы
диссертациялық жұмысын талқылау.

Ғылыми кеңесшілері:

Некоммерческое акционерное общество
«МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАРАГАНДЫ»

Выписка из протокола № расширенного
заседания кафедры внутренних болезней от
11.06.2025 г.

Председатель – Ларюшина Е.М., к.м.н.,
заведующая кафедрой внутренних болезней
НАО КМУ.

Секретарь – Бодаубай Р.

Присутствовали:

Тайжанова Д.Ж., д.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней НАО КМУ

Рыбалкина Д.Х., к.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней НАО КМУ.

Бачева И.В., PhD, ассоциированный профессор
кафедры внутренних болезней НАО КМУ.

Койгельдинова Ш.С., д.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней НАО КМУ.

Кабиева С.М., д.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней НАО КМУ.

Толлеуова А.С., к.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней НАО КМУ.

Омарова Р.А., д.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней НАО КМУ.

Амирханова Д.Т., к.м.н., ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней НАО
КМУ.

Сексенова Л.Ш., к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней НАО
КМУ.

Марченко А.Б., PhD, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней. НАО
КМУ.

Жексембаева С.О., к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней НАО
КМУ.

Нурсултанова С.Д., д.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней НАО
КМУ.

Тойынбекова Р.Ж., к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней НАО
КМУ.

Сотрудники кафедры, докторанты всего 35
человек.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Апробация диссертации Нурписовой Тоғжан
Төлегенқызы на соискание степени доктора
философии (PhD) по специальности 6D110100
«Медицина» на тему: «Ассоциация
полиморфизма генов и молекулярных маркеров в

Тайжанова Д. Ж., м. ф. д., КеАҚ ҚМУ ішкі аурулар кафедрасының профессоры
Абильдинова Г.Ш., м. ф. д., ҚР ПБ МО дербестендірілген геномдық диагностика зертханасының меңгерушісі, Астана қ

Шетелдік ғылыми кеңесші:

Мартынюк Т. В., м.ф.д. профессор, Е.И.Чазов атындағы кардиология ұлттық медициналық ғылыми орталығының А.Л.Мясников атындағы кардиология және кардиология институтының өкпе гипертензиясы және жүрек аурулары бөлімінің бас ғылыми қызметкері, РФ.

Рецензенттер:

Ибраева Л. К., м. ф. к., КеАҚ ҚМУ ішкі аурулар кафедрасының профессоры.

Кадырова И.А., PhD, КеАҚ ҚМУ ғылыми-зерттеу зертханасының доценті, аға ғылыми қызметкері.

ТЫҢДАЛДЫ:

Нурписова Тогжан Толегенқызы 6D110100 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін «Біріншілік өкпелік артериалдық гипертензияның даму қаупіндегі гендер полиморфизмі мен молекулярлық маркерлердің ассоциациясы» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы.

Қойылған сұрақтар:

Тургунова Л.Г.

1. Сіздің зерттеуіңіздегі пациенттерді қосу және алып тастау критерийлері қандай?
2. Қазақ популяциясындағы VMРR2 генінің полиморфизмінің басқа популяциялардан айырмашылығы бар ма?
3. VMРR2 генінің мутациясы бар БӨАГ бар науқастарда РАН үшін мақсатты терапия қолданылады ма?

Жауаптар:

1. Сауалнаманы диссертант, яғни мен ғылыми жетекшінің жетекшілігімен жасадым.
2. Иә, айырмашылық бар. Орталық Азия популяциялары және еуропалықтармен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан біздің халықта көбірек кездеседі, цифрлық деректер диссертацияда көрсетілген.
3. Иә, жоспарланған, ПМС деңгейінде.
4. Дәрілік заттардың барлық арнайы топтары VMРR2 генінде мутация бар және онсыз емделушілерге де қолданылады.

Кабиева С.М.

1. Зерттеу үшін идиопатиялық өкпелік артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың когортасын есептеу және

риске развития первичной легочной гипертензии».

Научные консультанты:

Тайжанова Д.Ж., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней НАО КМУ.

Абильдинова Г.Ш., д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории персонализированной геномной диагностики БМЦ УДП РК, г.Астана

Зарубежный научный консультант:

Мартынюк Т.В., д. м. н., профессор, главный научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца ИКК им. А. Л. Мясникова ФГБУ "НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова" Минздрава РФ.

Рецензенты:

Ибраева Л. К., д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней НАО «КМУ».

Кадырова И. А., PhD, ассоциированный профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории НАО «КМУ».

СЛУШАЛИ:

Соискателя на получение степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 Нурписовой Тогжан Толегенқызы, представившего диссертационную работу на тему: «Ассоциация полиморфизма генов и молекулярных маркеров в риске развития первичной легочной гипертензии».

Заданные вопросы:

Тургунова Л.Г.

1. Кем был составлен анкета для пациентов с ИЛАГ?
2. Отличается ли полиморфизм гена VMРR2 в казахской популяции от других популяций?
3. Планируется ли внедрение «Алгоритма ранней диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии» в практику здравоохранения, методические рекомендации и пр.?
4. У пациентов ИЛАГ с мутацией гена VMРR2 применяется ли таргетная терапия ЛАГ?

Ответы:

1. Анкета была создана диссертантом, то есть мною под руководством научного руководителя.
2. Да, отличается. По сравнению с центральными азиатов и европейцев в нашей популяции встречается статистический больше, цифровые данные показаны в диссертации.
3. Да, планируется, на уровне ПМС.
4. Все специфические группы препаратов применимый также для пациентов с и без мутации в гене VMРR2.

қалыптастыру процесі қалай ұйымдастырылды?

2. Өкпенің екіншілік гипертензиясы бар науқастар қалай алынып тасталды, айтыңыз?

Жауаптар:

1. Идиопатиялық өкпелік артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың когортасын есептеу онлайн калькулятор арқылы орындалды. Біздің зерттеудегі үлгі өлшемі ИӨАГ бар 53 пациент және 125 сау адам болды. Бұл есептеуге сәйкес, үлгі аурудың таралуы 3% және қателік деңгейі 4,59% ескере отырып, 95% қуатпен зерттелетін геннің ІРАН-пен байланысын анықтау үшін жеткілікті болуы керек еді.

2. Зерттеуге 2016 және 2022 жылдар аралығында мамандандырылған Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығында тексерілген ИӨАГ бар емделушілер қамтылды. Барлық пациенттер толық клиникалық тексеруден өтті, бұл бізге ИӨАГ-ның басқа белгілі себептерін жоққа шығаруға мүмкіндік берді. ИӨАГ клиникалық диагнозын түпкілікті тексеру үшін барлық тексерілген науқастарға оң жақ жүрекке катетеризация жасалды (Қазақстан Республикасындағы диагностикалық және емдеу хаттамасы мен Еуропалық кардиология қоғамының (ESC) ұсынысы сәйкес).

Ларюшина Е.М.

1. Зерттеуге ИӨАГ бар науқастар қанша уақыт бойы бақылауға алынды?

Жауап:

1. Зерттеудің бірінші кезеңінде идиопатиялық өкпелік артериялық гипертензиясы бар науқастар іріктеліп, 2016-2021 жылдар аралығында мамандандырылған клиникада қаралды. Барлық науқастар 5 жыл бойы бақылауда болды, зерттеуден шыққандар болған жоқ. Нәтижесінде барлық науқастар 7 жыл бойы бақылауда болды.

Ибраева Л.К.

1. Зерттеу үшін идиопатиялық өкпелік артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың когортасын есептеу және қалыптастыру процесі қалай ұйымдастырылды? Бақылау тобында эксперименттік топқа қарағанда екі еседен астам қатысушылардың болуы жағдайында бұл арақатынас статистикалық қорытындылардың сенімділігіне және

Кабиева С.М.

1. Как был организован процесс расчёта и формирования когорты пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией для исследования?

2. Расскажите, как были исключены пациенты с вторичной легочной гипертензией?

Ответы:

1. Расчет размера выборки проводился с использованием онлайн-калькулятора. Размер выборки в нашем исследовании составил 53 пациента с ИЛАГ и 125 здоровых лиц. Согласно этому расчету, выборка должна была быть достаточной для выявления ассоциации исследуемого гена с ИЛАГ с мощностью 95%, учитывая распространенность заболевания 3% и уровень ошибки 4.59%.

2. В исследование были включены пациенты с ИЛАГ, обследованные при специализированном Национальном научном кардиохирургическом центре в период с 2016 по 2022гг. Всем пациентам было проведено тщательное клиническое обследование, что позволило исключить другие известные причины ЛАГ. Для окончательной верификации клинического диагноза ИЛАГ всем обследованным проведена катетеризация правых отделов сердца (протокол диагностики и лечения в Республике Казахстан, рекомендация Европейского общества кардиологов (ESC)).

Ларюшина Е.М.

1. Сколько времени наблюдались пациенты с ИЛАГ, включенные в исследование?

Ответ:

1. В ходе первого шага исследования проводился отбор пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией, обследованные при специализированном в период с 2016 по 2021гг. Все пациенты находились под наблюдением в течение 5 лет, выбывших из исследования, не было. В итоге все пациенты наблюдались 7 лет.

Ибраева Л.К.

1. Как был организован процесс расчёта и формирования когорты пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией для исследования? В контексте того, что контрольная группа содержит более чем в два раза большее количество участников, чем опытная группа, каким образом это соотношение влияет на

клиникалық маңызды өзгерістерді бағалауға қалай әсер етеді?

2. Қазақ популяциясындағы VMРR2 генінің полиморфизмі аллель жиілігі мен генетикалық вариация бойынша басқа популяциялардан айырмашылығы бар ма? Олай болса, бұл айырмашылықтар осы генмен байланысты ауруларға бейімділікке қалай әсер етуі мүмкін?

3. Сіз енгізу актісін идиопатиялық өкпе артериялық гипертензиясының даму қаупі бар гемодинамикалық және генетикалық қауымдастыққа арналған мақалаға ғана алғаныңызды ескере отырып, сіз ұсынған биомаркерлер мен идиопатиялық өкпе артериялық гипертензиясын ерте диагностикалау алгоритмдерін Денсаулық сақтау тәжірибесіне одан әрі біріктіруді, сондай-ақ оларды ресми клиникалық хаттамаларға, әдістемелік ұсыныстарға және т. б. қосуды жоспарлап отырсыз ба?

Жауаптар:

1. Жоғарыда айтылғандай, іріктеу мөлшерін есептеу онлайн-калькулятор көмегімен жүргізілді. Қуаты 95%, аурудың таралуын ескере отырып 3% және қателік деңгейі 4.59%..

2. Зерттеу нәтижелері VMРR2 генінің полиморфизмі (Rs17199249) мен ИЛАГ даму қаупі арасындағы маңызды байланыстарды көрсетті. Бұл байланыс орталық азиялықтар мен еуропалықтардың этникалық топтарымен салыстырғанда қазақ популяциясында жоғары. Бұл ретте негізгі топтағы (ИӨАГ) VMРR2 (Rs1061157, Rs113305949) полиморфизмдері бақылау тобымен салыстырғанда айтарлықтай айырмашылықтарды көрсеткен жоқ. Эванс және басқалар идиопатиялық, тұқым қуалайтын және анорексигенмен байланысты сегіз когортты РАН бар 1550 пациентке мета-талдау жүргізді және 29% VMРR2 генінің мутациялары бар екенін көрсетті. Кореядан келген азиялық когорт корейлік ИЛАГ пациенттерінде VMРR2 нұсқаларының таралуы 22% құрады деп хабарлады. Жапондық топ барлық 4 пациентте VMРR2 нұсқалары туралы хабарлады ИЛАГ (4/4 = 100%) және 12 (12/30 = 40%) бірге ИӨАГ, бұл кавказдықтарға қарағанда жоғары болды. Орталық Тайваньдағы әріптестерінің зерттеуі ӨАГ бар бастапқы пациенттердің 17,8% (8/45) VMРR2 генінің мутациясы басқа когорттарда бұрын хабарланған таралудан біршама төмен екенін анықтады.

надёжность статистических выводов и оценку клинически значимых изменений?

2. Отличается ли полиморфизм гена VMРR2 в казахской популяции от других популяций с точки зрения частоты аллелей и генетической вариации? Если да, то как эти различия могут влиять на восприимчивость к заболеваниям, ассоциированным с этим геном?

3. Учитывая, что акт внедрения получен вами только на статью, посвящённую гемодинамической и генетической ассоциации с риском развития идиопатической легочной артериальной гипертензии, планируете ли вы дальнейшую интеграцию предлагаемых вами биомаркеров и алгоритмов ранней диагностики идиопатической легочной артериальной гипертензии в практику здравоохранения, а также их включение в официальные клинические протоколы, методические рекомендации и пр.?

1. Ответы:

2. 1. Как и выше ответили, расчет размера выборки проводился с использованием онлайн-калькулятора. Мощностью 95%, учитывая распространенность заболевания 3% и уровень ошибки 4.59%.

3. 2. Результаты исследования показали значимые ассоциации между полиморфизмом гена VMРR2 (Rs17199249) и риском развития ИЛАГ. Данная взаимосвязь выше в казахской популяции по сравнению с этническими группами центральных азиатов и европейцев. При этом полиморфизмы VMРR2 (Rs1061157, Rs113305949) в основной группе (ИЛАГ) по сравнению с контрольной группой не показали существенных различий. Эванс и др. провели метаанализ 1550 пациентов с идиопатической, наследственной и связанной с анорексигеном ЛАГ из восьми когорт и показали, что у 29% были мутации гена VMРR2. Азиатская когорта из Кореи сообщила, что распространенность вариантов VMРR2 у корейских пациентов с ИЛАГ составила 22%. Японская группа сообщила о вариантах VMРR2 во всех 4 пациентах с ИЛАГ (4/4 = 100%) и 12 (12/30 = 40%) с ИЛАГ, что было выше, чем у пациентов европеоидной расы. В исследовании коллег из центрального Тайваня обнаружено, что мутация гена VMРR2 у 17,8% (8/45) первичных пациентов с ЛАГ, что несколько ниже ранее зарегистрированной распространенности в других когортах.

4. 3. Да, мы планируем алгоритм диагностики ИЛАГ внедрить на уровне ПМС.

3. Ия, біз ИӨАГ диагностикалық алгоритмін поликлиника деңгейінде енгізуді жоспарлап отырмыз.

Кадырова И.А.

1. Жалған позитивтердің пайда болу қаупін болдырмау үшін SNP талдауында бірнеше тестілеуді түзету жүргізілді ме?
2. Олардың диагностикалық құндылығын растау үшін эндотелин-1 сияқты биомаркерлердің сезімталдығы мен ерекшелігі туралы қандай деректер берілген?
3. Таңдалған SNP функционалдық мәні қандай (мысалы, олардың BMPR2 экспрессиясына немесе ақуыз құрылымына әсері) және бұл жұмыста талқыланады ма?
4. Аллель жиіліктері қазақ популяциясының бірегей генетикалық ерекшеліктерін растау үшін gnomAD сияқты халықаралық дерекқорлармен салыстырылды ма?
5. Экологиялық факторлар мен өмір салты сияқты ықтимал конфаундерлерді есепке алу үшін қандай әдістер қолданылды және олар зерттеу нәтижелеріне қалай әсер етті?
6. Rs17199249 SNP үшін бірнеше тестілеуді түзету және іріктеу қуатын есептеу деректерінің жоқтығын ескере отырып, статистикалық қорытындылардың сенімділігі қалай қамтамасыз етілді?
7. Нақты уақыттағы ПТР жасау кезінде ықтимал қателерді болдырмау үшін қайта генотиптеу сияқты сапаны бақылау шаралары қандай болды?

Жауаптар:

1. Бұл талдауды жүргізу кезінде бірнеше тестілеуге Бонферрони түзетуі енгізілді, онда талданатын полиморфты локустардың саны ескерілді.
2. Соңғы жылдары ЛАГ кезінде ЭТ-1 үлесіне көп көңіл бөлінді. Бұл ЭТ-1 рецепторларының әртүрлі антагонистерінің дамуына әкелді, олардың кейбіреулері РАН емдеу үшін мақұлданған, ал басқа ауруларға арналған клиникалық сынақтар көп болды, бірақ көбінесе сәтсіз болды себептерін іздей отырып, мұқият тексерілгендер ұсынылады.
3. SNP функционалдық мәні: "SNP таңдаған функционалдық маңыздылық мәселесі өте қызықты. Бұл жұмыста біз ассоциативті талдаумен шектелдік. SNP функционалдық әсерін, соның ішінде олардың BMPR2 экспрессиясына және ақуыз құрылымына әсерін тереңірек зерттеу, әрине, болашақ

Кадырова И.А.

1. Проводилась ли поправка на множественное тестирование при анализе SNP, чтобы избежать риска ложноположительных результатов?
2. Какие данные о чувствительности и специфичности биомаркеров, таких как эндотелин-1, представлены для подтверждения их диагностической ценности?
3. Каково функциональное значение выбранных SNP (например, их влияние на экспрессию BMPR2 или структуру белка), и обсуждается ли это в работе?
4. Сравнивались ли частоты аллелей с международными базами данных, такими как gnomAD, чтобы подтвердить уникальные генетические особенности казахской популяции?
5. Какие методы использовались для учета потенциальных конфаундеров, таких как экологические факторы и образ жизни, и как они повлияли на результаты исследования?
6. Каким образом была обеспечена надежность статистических выводов, учитывая отсутствие данных о поправке на множественное тестирование и расчетах мощности выборки для SNP rs17199249?
7. Какие меры контроля качества, такие как повторное генотипирование, использовались для исключения возможных ошибок при выполнении ПЦР в реальном времени?

Ответы:

1. При проведении этого анализа вводили поправку на множественное тестирование поправку Бонферрони, где учитывали число анализируемых полиморфных локусов.
2. Последние годы очень много внимания уделяется вкладу ЭТ-1 при ЛАГ. Это привело к разработке различных антагонистов рецепторов ЭТ, некоторые из которых одобрены для лечения ЛАГ, в то время как клинические испытания для других заболеваний были многочисленными, но, по большей части, безуспешными.
3. Функциональное значение SNP: "Вопрос о функциональной значимости, выбранных SNP чрезвычайно интересен. В данной работе мы ограничились ассоциативным анализом. Более глубокое изучение функционального влияния SNP, включая их воздействие на экспрессию BMPR2 и структуру белка, безусловно, является перспективным

зерттеулер үшін перспективалық бағыт болып табылады, бірақ бұл зерттеудің міндеті емес".

4. Біздің үлгі қазақ популяциясының толық өкілі емес екенін түсінеміз (өйткені бақылау тобы бастапқыда науқастар тобымен салыстыруға болатындай етіп таңдалды) және бұл алынған нәтижелерді бүкіл популяцияға экстраполяциялау мүмкіндігін шектейді. Сондықтан анықталған генетикалық ерекшеліктер бүкіл қазақ популяциясына емес, дәл осы топқа тән болуы мүмкін. Біз тек NCBI дерекқорынан MAF салыстырдық.
5. Конфаундерлерді есепке алу мәселесі өте маңызды. Бұл пилоттық зерттеуде біз SNP-дің пайда болуына әсерін бір факторлы талдауға назар аудардық. ӨАГ, гемодинамикалық көрсеткіштер және пациенттердің өмір сүруі. Шағын үлгіге байланысты көп факторлы талдау шектеулі болды. Болашақ зерттеулерде үлгіні кеңейту кезінде экологиялық факторлар мен өмір салты сияқты ықтимал конфаундерлерді ескере отырып, мұндай талдау жасауға болады.
6. Сайлаудың сенімділігі іріктеменің сандық және сапалық өкілдігімен қамтамасыз етіледі, яғни іріктеме жеткілікті және кездейсоқ. Дұрыс статистикалық әдістерді қолдану, яғни қандай да бір әдісті қолданар алдында біз біртектілік, дисперсия, деректер түрі және т.б. сияқты әр әдісті қолдану шарттарын мұқият тексердік. Осыдан кейін біз қателіктерді одан әрі бақылап отырдық, жалған оң тұжырымдардың ықтималдығын бақылау үшін маңыздылық деңгейі 5% - ға орнатылды. Бірнеше салыстыру кезінде біз Бонферрони түзетуін жасадық, бұл жалған позитивтердің пайда болу қаупін азайтады.
7. Біздің зерттеуімізде біз тек стандартты нақты уақыттағы ПТР протоколдарын қайталанбай ұстандық, бұл, әрине, зерттеудің шектеуі.

ШЕШІМІ:

Ізденуші Нурписова Тоғжан Төлегенқызы 6D110100 «Медицина» мамандығы бойынша PhD докторы ғылыми дәрежесін алу үшін «Біріншілік өкпелік артериалдық гипертензияның даму қаупіндегі гендер

направлением для будущих исследований, но не являлось задачей данного исследования".

4. Мы осознаем, что наша выборка не является полностью репрезентативной для казахской популяции (потому что группа контроля изначально выбиралась так, чтобы быть сопоставимой с группой больных), и это ограничивает возможность экстраполировать полученные результаты на всю популяцию. И поэтому выявленные генетические особенности могут быть характерны именно для этой группы, а не для всей казахской популяции. Мы сравнивали только MAF из базы данных NCBI.
5. Вопрос об учете конфаундеров весьма важен. В данном пилотном исследовании мы фокусировались на однофакторном анализе влияния SNP на возникновение ИЛАГ, гемодинамические показатели и выживаемость пациентов. В связи с небольшой выборкой проведение многофакторного анализа было ограничено. Потенциально в будущих исследованиях при расширении выборки, можно провести такой анализ с учетом потенциальных конфаундеров, таких как экологические факторы и образ жизни.
6. Надежность выборов обеспечивается количественной и качественной репрезентативностью выборки, то есть выборка достаточная и случайная. Использование корректных статистических методов, то есть перед тем, как использовать какой-то метод, мы внимательно проверяли условия применения каждого метода, такие как однородность, дисперсия, тип данных и тд. После этого мы дальше контролировали ошибки, установлено уровень значимости установлено на 5%, чтобы контролировать вероятность ложноположительных выводов. При проведении множественных сравнении, мы проводили поправку Бонферрони, что уменьшает риск возникновения ложноположительных результатов.
7. В нашем исследовании мы придерживались только стандартных протоколов ПЦР в реальном времени без повторного генотипирования, что, конечно, является ограничением исследования.

РЕШЕНИЕ:

Рекомендовать работу соискателя Нурписовой Тоғжан Төлегенқызы к публичной защите на соискание ученой степени доктора PhD по специальности 6D110100 «Медицина» по теме:

полиморфизмі мен молекулярлық маркерлердің ассоциациясы » тақырыбындағы жұмысын рецензенттер мен ғалымдардың ескертулері мен ұсыныстарын негіздей отырып, түзетулер енгізілгеннен кейін көпшілік алдында қорғауға ұсыну.

«Ассоциация полиморфизма генов и молекулярных маркеров в риске развития первичной легочной гипертензии», после внесения исправлений по замечаниям и рекомендациям рецензентов и участвовавших в дискуссии ученых.

Төрайым/Председатель,
Ішкі аурулар кафедрасының
м.ғ.к., профессоры /к.м.н.,
заведующая кафедрой внутренних болезней



Ларюшина Е.М.

Хатшы/секретарь

Бодаубай Р.

