

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Исаевой Самал Мухаметкалиевны на тему **«Клинический профиль и оценка риска остеопоротических переломов у пациентов в Республике Казахстан»**, представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100- «Медицина»

Актуальность темы исследования.

Остеопороз (ОП) – многофакторное системное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности кости, а именно, уменьшением массы и нарушением качества костной ткани, которые приводят к повышенному риску развития переломов (NIH Consensus, 2001). Есть основания предполагать, что Казахстан относится к странам с высокой распространенностью ОП, так как, по результатам скринингового остеосометрического исследования костной ткани, проведенного у взрослого населения страны (≥ 40 лет), признаки ОП варьировали от 14,7% до 29,4% в зависимости от региона (Шарманов, Т.Ш., 2012).

Перелом костей является основным клиническим проявлением ОП. Наиболее значимыми, то есть «основными» остеопоротическими переломами (ОП-перелом) являются переломы тел позвонков, проксимального отдела бедренной кости (ППОБК), дистального отдела костей предплечья (ПДОП) и проксимального отдела плечевой кости (ППОП) (Kanis J.A., 2001). Во всем мире каждые 3 секунды происходит ОП-перелом (Johnell O., 2006), и каждые третья женщина и пятый мужчина 50 лет и старше за свою жизнь перенесут как минимум один перелом (Melton L.J., 1992; Melton L.J., 1998; Kanis J.A., 2000). Глобальное бремя болезни, связанное с ОП-переломами, занимает ведущие позиции в структуре инвалидизации и смертности во всем мире (Johnell O., 2006; Hernlund E., 2013; Borgstrom F., 2020), а экономическое бремя значительно выше по сравнению с затратами, обусловленными инфарктом миокарда, инсультом и раком молочной железы у женщин в постменопаузе (Singer A., 2015). В связи с продолжающимся старением населения мира прогнозируется значительный прирост больных ОП (Oden A., 2015), и более половины всех ОП-переломов бедренной кости к 2050 г. ожидаются в Азии (Gullberg B., 1997; Cooper C., 1992).

ППОБК является наиболее тяжелым осложнением ОП и служит причиной высокой инвалидизации, смертности, а также больших медицинских экономических затрат (Borgstrom F., 2020; Kanis J.A., 2012). Избыточная смертность в течение 1 года после перелома бедренной или тазовых костей была выше, чем избыточная смертность в течение пяти лет после постановки диагноза рака молочной железы у женщин и простаты у мужчин (Tran T., 2018; de Lacerda G.F., 2019). Согласно единичным исследованиям, проведенным в Казахстане (Amrayev S., 2018), также отмечалась высокая летальность и низкая функциональная активность после ППОБК, особенно у пациентов, не

получивших хирургическую помощь. Следует отметить, что в Республике Казахстан (РК), как и в других странах Центральной Азии и Восточной Европы, отсутствует стандарт сплошной экстренной госпитализации и оперативной помощи больным, получившим перелом данной локализации. В связи с этим, данные официальной статистики не предоставляют показатели заболеваемости в полном объеме.

Инцидентность ППОБК варьирует в зависимости от географического расположения, этнической, гендерной принадлежности, социально-экономического статуса, образа жизни и окружающей среды популяции. Кроме того, различие эпидемиологических данных может быть результатом разной продолжительности жизни популяций, а также уровня организации, как медицинской помощи, так и статистической регистрации при переломах в отдельных регионах мира (Kanis J.A., 2012; Cauley J.A., 2014; Curtis E.M., 2016; Aamodt G., 2020; Elffors I., 1994; Cheng S.Y., 2011). Так, по данным J.A. Cauley et al. (2014), страны с самым высоким и самым низким уровнями стандартизованных по возрасту показателей инцидентности ППОБК различались более чем 200-кратно среди женщин и 140-кратно среди мужчин. В Казахстане проводились единичные региональные исследования (Ботабаева А.С., 2009; Турекулова А. А., 2008), которые в целом подтвердили общие эпидемиологические характеристики ППОБК. Однако, данные исследования с методической точки зрения имели определенные недочеты как в методологии сбора информации о переломах, так и в анализе полученных данных. В зарубежных исследованиях информация о переломах основана на данных государственных регистров и официальных статистических отчетов. В Казахстане на сегодняшний день нет национального регистра переломов. В официальных статистических отчетах представлены переломы верхних и нижних конечностей, и не выделяется конкретная локализация перелома, не указывается уровень травмы, поэтому нет возможности разделить высоко- и низкоэнергетические переломы. Также, отмечается недостаток специально спланированных эпидемиологических исследований, которые позволили бы определить достоверную инцидентность «основных» ОП-переломов, и, как следствие, изучить социально-экономические последствия данного заболевания в стране. Учитывая вышесказанное, на момент планирования данного исследования достоверной информации об инцидентности основных ОП-переломов в Казахстане не было.

Диагноз ОП основывается на низких показателях минеральной плотности костной ткани (МПК), однако DXA денситометрия (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия) до сих пор не является широко распространенным методом диагностики. Обеспеченность данными аппаратами должна составлять 10,6 на 1 млн. населения (Kanis J.A., 2005). Между тем, по данным Международного Аудита, проведенного в 2020 году (Аудит состояния проблемы остеопороза, 2020), в Республике Казахстан на 2019 год было всего 12 рентгеновских аксиальных денситометра, то есть обеспеченность аппаратами составила 0,7 на 1 млн. населения, что значительно ниже

рекомендуемого количества. Несмотря на то, что данный метод имеет высокую специфичность, является «золотым стандартом» диагностики ОП и прогнозирования риска перелома, нецелесообразно использование денситометрии в качестве массового скрининга, ввиду низкой чувствительности и высокой стоимости данного метода (WHO, 1994). Более того, низкая МПК представляет собой важный, но не единственный фактор риска (ФР) переломов. Поскольку, ОП является многофакторным заболеванием, большее количество переломов может происходить при нормальной МПК или снижении ее до уровня остеопении (Kanis JA, 2007).

Существуют менее затратные и такие же эффективные способы прогнозирования риска ОП-перелома, рекомендованные во многих клинических руководствах, с помощью которых оценивают индивидуальную вероятность будущих переломов на основе ФР (Compston J., 2017; Rabar S., 2012; Papaioannou A., 2010). В мире наиболее широко используется инструмент Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) (Kanis JA, 2007), который оценивает индивидуальную вероятность ОП-перелома в течение ближайших 10 лет. Так как известно, что низкая МПК является одним из множества факторов риска ОП-переломов, для более точного прогнозирования, в инструмент FRAX были отобраны наиболее значимые клинические факторы риска (КФР): возраст (Kanis J.A., 2001), пол (Kanis J.A., 2001; Kanis J.A., 2011), индекс массы тела (ИМТ) (De Laet C., 2005), МПК в шейке бедренной кости (Johnell O., 2005), предшествующий перелом (Kanis J.A., 2004), ППОБК у родителей (Kanis J.A., 2004), курение в настоящее время (Kanis J.A., 2005), длительный прием пероральных глюкокортикоидов (ГК) (Kanis J.A., 2004), ревматоидный артрит (РА) (Kanis J.A., 2004), вторичный ОП, прием алкоголя более 3-х единиц (ЕД) в сутки (Kanis J.A., 2005).

Саркопения является фактором риска падений, переломов, инвалидности и смертности (Harvey N.C., 2021; Veronese N., 2019). Появившиеся в последние годы исследования по изучению мышечной ткани, как фактора риска ОП-переломов, пока еще не нашли должного внимания в Казахстане, и данная проблема не изучалась. С каждым годом увеличивается база данных по ФР переломов и со временем перечень КФР в алгоритме FRAX может быть дополнен.

Отличительной и немаловажной особенностью модели FRAX является то, что данный алгоритм разрабатывался отдельно для каждой популяции на основе достоверных данных по эпидемиологии переломов и продолжительности жизни в стране, так как в разных регионах мира частота переломов в разных возрастных группах (Kanis J.A., 2012; Kanis J.A., 2002; Cauley J.A., 2011) и смертность значительно различаются. До проведения данного исследования модель FRAX для Республики Казахстан не была сконструирована.

Цель диссертационного исследования – дать комплексную клинико-эпидемиологическую характеристику манифестного остеопороза в Республике

Казахстан в качестве основы для организации медицинской помощи пациентам с остеопорозом, включая раннее выявление с помощью калькулятора FRAX и оказание современной специализированной помощи пациентам с остеопоротическими переломами.

Задачи исследования.

1. Анализ общей и первичной заболеваемости остеопороза по данным официальной статистики в Республике Казахстан.
2. Изучить инцидентность и другие эпидемиологические характеристики основных невертебральных остеопоротических переломов в специально спланированном популяционном исследовании и обеспечить построение модели FRAX для Республики Казахстан.
3. Изучить состояние оказания медицинской помощи и исходы у лиц старшего возраста, перенесших перелом проксимального отдела бедренной кости.
4. Сравнить факторы риска остеопороза и переломов у лиц старшего возраста с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской национальности с пациентами других национальностей.
5. Определить возможность применения модели FRAX и порога вмешательств, разработанных для Республики Казахстан, на жителях страны, не принадлежащих казахской национальности.

Объект и предмет исследования:

Для решения поставленных задач было проведено исследование, состоявшее из 5 этапов, объединенных общей целью.

1-ый этап. Для изучения тенденций по распространенности болезней костно-мышечной системы (БКМС) и ОП проанализированы ежегодные официальные статистические сборники Министерства здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) и документы обращаемости в первичную медико - санитарную помощь (ПМСП) с 2012 по 2018 гг. (Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения, 2012-2018 гг.; Medstat. Форма 12 годовая, 2012-2018 гг.).

2-ой этап. Исследование инцидентности ОП-переломов было выполнено в рамках многоцентрового многонационального популяционного исследования «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии» (ЭВА), по инициативе Российской ассоциации по остеопорозу (руководитель проекта – д.м.н., проф. Лесняк О.М.) при поддержке Международного Фонда остеопороза, которое проводилось по схожему дизайну в Российской Федерации (Lesnyak O., 2012), Республике Беларусь (Ramanau H., 2018), Армении (Lesnyak O., 2017), Молдова (Zakroyeva A., 2020), Узбекистан (Lesnyak O., 2020).

С целью получения данных для дальнейшей возможности экстраполировать их на всю генеральную совокупность (жители РК в возрасте ≥ 40 лет), были выполнены условия для обеспечения репрезентативности выборки: использование кластера, представляющего генеральную совокупность, и соблюдение необходимой численности выборки. Так, был

выбран г. Талдыкорган ввиду его удаленности от других крупных городов республики и доступности высокоспециализированной травматологической помощи для всех жителей города, где проводилось сплошное изучение всех единиц наблюдения. Данные жителей города были репрезентативны для населения РК по половозрастной и этнической структуре.

За определенный период (01.01.2015 - 31.12.2016 гг.) проводилось ретроспективное изучение инцидентности переломов различной локализации (код МКБ-10: S72.0, S72.1, S72.2, S52.5, S52.6, S 42.2) у жителей г. Талдыкорган в возрасте 40 лет и старше из медицинской документации амбулаторного и стационарного уровня (ГКП на ПХВ «Талдыкорганская городская многопрофильная больница», ГКП на ПХВ «Областная больница г. Талдыкорган», медицинский центр «ХАК» и травматологический пункт).

3-ий этап. Проспективный этап исследования проводился в течение 12 мес. (с 1 марта 2017 г. по 28 февраля 2018 г.). На этом этапе предполагался активный поиск новых случаев ППОБК (код МКБ-10: S72.0, S72.1, S72.2) во всех доступных медицинских учреждениях, включая те же источники, что и в ретроспективной части и дополнительно у врачей общей практики (ВОП) из 2 городских поликлиник, 2 частных центров, травматологов на уровне ПМСП, скорой медицинской помощи (станция СМП) с обязательной последующей верификацией.

На время проведения исследования был создан регистр больных с переломами, проводилась сверка всех данных для исключения повторной регистрации одного и того же случая перелома. Показатели инцидентности ППОБК (2015–2017 гг.) были стандартизованы по возрасту и полу на население РК в 2015 году для оценки количества переломов бедренной кости по всей стране. Кроме того, было посчитано ожидаемое количество переломов проксимального отдела бедренной кости до 2050 г., исходя из предположения, что заболеваемость в зависимости от возраста и пола останется стабильной. Для прогнозирования демографических показателей населения были взяты данные Организации Объединенных Наций (ООН) с использованием среднего варианта рождаемости (UN, Profiles of Ageing, 2017). Стандартизованные данные о ППОБК были использованы для построения модели FRAX для РК. Построение модели FRAX осуществлено рабочей группой Международного Фонда остеопороза и Шеффилдского университета (Великобритания) в составе: J.A. Kanis, E. McCloskey, N.C. Harvey, M. Lorentzon, E. Liu, H. Johansson.

4-ый этап. В рамках обсервационного исследования изучались состояние оказания медицинской помощи и исходы у пациентов через 1 год после перенесенного ППОБК, выявленного в период проспективного этапа исследования: показатели летальности и функциональной активности.

5-ый этап. С целью изучения клинических факторов риска ОП и ОП-переломов было проведено одномоментное исследование случай-контроль у лиц в возрасте 50 лет и старше с ППОБК (код МКБ-10: S72.0, S72.1, S72.2) казахской национальности в сравнении с пациентами других национальностей, проживающих на территории РК на базе травматологических отделений ГКП

на ПХВ «Алматинская многопрофильная клиническая больница» и «Городская клиническая больница № 4» г. Алматы. Для данного исследования была специально разработана индивидуальная регистрационная карта (ИРК), которая заполнялась исследователем при клиническом обследовании и опросе респондентов и анализе медицинских документов пациентов.

Научная новизна.

На основе специально спланированного популяционного исследования впервые получены цифры инцидентности основных невертебральных остеопоротических переломов в Республике Казахстан (переломы проксимального отдела бедренной кости, плечевой кости, дистального отдела костей предплечья). Доказано, что их базовые эпидемиологические характеристики соответствуют таковым в других странах: преобладание среди пациентов женщин и рост инцидентности с возрастом. Аналогично странам Восточной Европы инцидентность ППОБК среди людей моложе 70 лет была выше у мужчин. Наибольшие цифры инцидентности зарегистрированы при ПДОП. Впервые проведенный анализ структуры основных невертебральных ОП-переломов у мужчин и женщин РК продемонстрировал снижение с возрастом доли ПДОП и нарастание ППОБК, при этом доля ППОП оставалась стабильной.

Впервые на основе полученных данных была построена модель 10-летней вероятности остеопоротических переломов FRAХ для Республики Казахстан, размещенная в открытом доступе.

Впервые появилась возможность сопоставить риск ОП-переломов у жителей РК с населением других стран, и показано, что у жителей РК вероятность ППОБК превышает таковую для стран Восточной Европы и Китайской Народной Республики (КНР), а вероятность основных невертебральных ОП-переломов аналогична населению Российской Федерации (РФ) и выше, чем в КНР.

Впервые в популяционном исследовании изучены исходы ППОБК, включая пациентов, не обращавшихся за специализированной травматологической помощью. Доказана ассоциация летальности и функциональных ограничений в течение 12 мес. после перелома с возрастом пациента, женским полом и отсутствием оперативного лечения.

В сравнительном клиническом исследовании пациентов старшего возраста с ППОБК, госпитализированных в травматологический стационар, впервые показано, что основные факторы риска остеопороза и переломов у лиц казахской национальности не отличались от данных других национальностей, исключая более редкое табакокурение. Казахи переносили ППОБК в более старшем возрасте, с чем ассоциировалось у них более высокая частота клинических признаков саркопении. При этом у пациентов с ППОБК казахской национальности ближайшие исходы лечения не отличались от лиц других национальностей.

Доказано, что казахстанская модель FRAX и порог вмешательства, разработанный для Казахстана, могут одинаково применяться как у казахов, так и у людей других национальностей, проживающих на территории Казахстана.

Положения, выносимые на защиту.

1. В Республике Казахстан не налажена регистрация остеопороза в медицинской статистике, и число зарегистрированных случаев значительно отстает от ожидаемого числа пациентов с остеопорозом.
2. Базовые эпидемиологические характеристики основных невертебральных остеопоротических переломов в Республике Казахстан совпадают с таковыми в других странах. Вероятность переломов проксимального отдела бедренной кости в течение оставшейся жизни у жителей Казахстана, достигших возраста 50 лет, превышает таковую для стран Восточной Европы и КНР. В будущем будет отмечаться значительный рост случаев перелома проксимального отдела бедренной кости.
3. Специализированная медицинская помощь пациентам с переломом проксимального отдела бедренной кости в Республике Казахстан не отвечает современным стандартам, что оказывает выраженное влияние на исходы.
4. Казахи переносят перелом проксимального отдела бедренной кости в более старшем возрасте, в связи с чем, у них чаще встречаются признаки саркопении, чем у лиц других национальностей. Основные факторы риска остеопороза и переломов у них встречаются с одинаковой частотой, за исключением более редкого табакокурения у казахов.
5. Казахстанская модель FRAX и порог вмешательства, разработанный для Казахстана, могут одинаково применяться как у казахов, так и у лиц других национальностей, проживающих в Республике Казахстан.

Практическое значение полученных результатов.

Работа выявила низкий уровень регистрации случаев остеопороза в официальной статистике РК, что требует внимания не только со стороны организаторов здравоохранения, но и медицинских образовательных учреждений, которые должны расширить обучение студентов и врачей основам диагностики и лечения остеопороза.

Разработанная на основе данных настоящего исследования модель 10-летней вероятности ОП-переломов - FRAX, специфическая для Республики Казахстан, делает возможным начать широкий скрининг населения страны в возрасте 50 лет и старше. Это позволит своевременное выявление пациентов с высоким риском переломов, диагностики у них остеопороза и соответствующим началом адекватной патогенетической терапии, направленной на снижение этого риска. Внедрение калькулятора FRAX на всей территории РК позволит получить приближенные к реальным цифрам зарегистрированные случаи остеопороза.

Дизайн проведенного исследования позволил продемонстрировать недостатки организации медицинской помощи пожилым пациентам с ППОБК, когда большая доля их не госпитализируется и не получает современной хирургической помощи. Часть пациентов наблюдались только врачами

первичного звена. Наибольший риск быть негоспитализированными и неоперированными имели люди в возрасте 70 лет и старше. Этот факт делает необходимым внесение изменений в существующий порядок оказания медицинской помощи пожилым людям с ППОБК.

Личный вклад докторанта.

Результаты, представленные к защите, получены автором лично, являются оригинальными и достоверными. Диссертант самостоятельно выполнила анализ современной литературы, подготовила литературный обзор, статистическую обработку, интерпретацию полученных данных, и на основании которых написан текст диссертации и подготовлены основные публикации по результатам работы (в том числе, включенные в перечень Web of Science) для внедрения их в образовательную и клиничко-диагностическую деятельность. При проведении эпидемиологического исследования автор организовал и осуществил сбор и анализ информации согласно плану исследования. Диссертант разработала индивидуальные карты пациентов и проводила клиническое обследование пациентов. Автором была создана электронная база данных с необходимой информацией.

Внедрение результатов исследования в практику.

Инструмент оценки 10-летней вероятности ОП-переломов - модель FRAX[®] для Республики Казахстан внедрен в клиническую практику Университетской клиники НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр г.Алматы», поликлиники «ZHANUYA» г.Тараз (акты внедрения). Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» (акты внедрения).

Апробация результатов диссертации.

Основные положения диссертационной работы были доложены: Второй и Третий Республиканские Конгрессы по остеопорозу (Алматы, 2017, 2019); Зимняя школа ревматологов Казахстана (Алматы, 2018, 2019, 2020, 2021); Летняя школа ревматологов Казахстана (Алматы, 2019); Всемирный Конгресс по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета (WCO-IOF-ESCEO) (Florence, Italy – 2017; Krakow, Poland – 2018; Paris, France – 2019; Barcelona, Spain – 2020); II Международный Форум врачей общей практики/семейных врачей (Н. Новгород, 2019); VII Российский Конгресс по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (Ярославль, 2020); XIV Международный Конгресс «Человек и лекарство – Казахстан» (Алматы, 2021); Научно-практическая конференция «Современные подходы в диагностике и лечении ревматологических заболеваний» (Тараз, 2021).

Диссертант участвовала в конкурсах молодых ученых:

1) Диплом I степени - в Конкурсе молодых ученых в рамках III Республиканского Конгресса по остеопорозу с международным участием (Алматы, Казахстан, 2019);

2) Диплом 2020 ESCEO-IOF Young Investigator Award - за научные достижения в конкурсе молодых ученых мира на Всемирном Конгрессе по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета (Barcelona, Spain, 2020);

3) Диплом I степени - в Конкурсе молодых ученых в рамках VII Российского Конгресса по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (Ярославль, Россия, 2020).

Публикации.

По результатам исследования опубликованы 21 научная работа: 2 из них - в международном рецензируемом научном журнале, имеющий импакт-фактор по данным JCR (индексируемый в Web of science Core Collection, science Citation Index Expanded, показатель процентиля по CiteScore не менее 50 в базе данных Scopus), 1 - входящим в международную базу данных Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics) и Scopus; 5 – в журналах, согласно рекомендации Комитета по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК; 11 тезисов в материалах зарубежных международных конференций, из них 9 на английском языке; 2 – в других научных изданиях.

Из публикаций:

1. S. Issayeva, O. Lesnyak, A. Zakroyeva, B. Issayeva, D. Dilmanova, H. Johansson, E. Liu, M. Lorentzon, N.C. Harvey, E. McCloskey, J.A. Kanis. Epidemiology of osteoporotic fracture in Kazakhstan and development of a country specific FRAX model // Archives of osteoporosis. – 2020, №15 (30). – P. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0701-3> (Q2 WoS, 70-й перцентиль по CiteScore).

2. O. Lesnyak, J. P. Bilezikian, A. Zakroyeva, on Behalf of the Working Group for the Audit on Burden of Osteoporosis in Eurasian Region. Report on the Audit on burden of osteoporosis in eight countries of the Eurasian Region: Armenia, Belarus, Georgia, Moldova, Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, the Russian Federation, and Uzbekistan // Archives of Osteoporosis. – 2020, №15(175). – P. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00836-y> (Q2 WoS, 70-й перцентиль по CiteScore).

3. A. Zakroyeva, O. Lesnyak, S. Sahakyan, G. Ramanau, V. Kazak, S. Issayeva, M. Shakirova. Multicenter Epidemiological Study of Osteoporotic Fractures in Eurasia (EVA Study). A step towards reducing the burden of age-related diseases // BIO Web of Conferences, EDP Sciences. – 2020, №22. – P. 01019. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20202201019>.

4. Габдулина Г.Х., Исаева Б.Г., Кулшыманова М.М., Ерлепесова А.Т., Исаева С.М. Частота остеопоротических переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья в Алматинской области (ретроспективный анализ) // Medicine (Almaty). – 2017. – №. 9. – С. 192-196.

5. Исаева Б.Г., Сапарбаева М.М., Хабижанова В.Б., Габдулина Г.Х., Есиркепова Г.С., Кайыргали Ш.М., Исаева С.М., Нурғалиев К.Ж., Кулшыманова М.М., Аташева А.А., Далибаева Г., Бейсен А., Бекмурат К.

Динамика распространенности основных ревматических заболеваний в Республике Казахстан за 2012-2016 гг. // Медицина (Алматы). – 2018. – №. 3. – С. 17-22.

6. Исаева С.М. Некоторые вопросы эпидемиологии и диагностики остеопороза // Медицина (Алматы). – 2018. – №. 3. – С. 154-158.

7. Исаева С.М., Исаева Б. Г., Лесняк О. М. Заболеваемость остеопорозом населения Казахстана и выявление инцидентности остеопоротических переломов в г. Талдыкорган // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – №. 4. – С. 249-255.

8. Исаева С.М., Бисембай М.А., Бураханова Г.А. Саркопения туралы заманауи көзқарас (әдеби шолу) // Медицина (Алматы). – 2019. – 3(201). – С. 61-65.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 137 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты исследования; обсуждение полученных результатов); заключения; выводов; практических рекомендаций; списка литературы из 358 источников и 4 приложений. Диссертация иллюстрирована 13 рисунками и 19 таблицами.