

бД110100 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге ұсынылған Исаева Самал Мухаметкалиевнаның «**Қазақстан Республикасында остеопороздық сынықтары бар науқастардың клиникалық профилі және остеопороздық сынықтар қаупін бағалау**» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының

## **АННОТАЦИЯСЫ**

### **Тақырыптың өзектілігі.**

Остеопороз (ОП) – сүйектің беріктігінің төмендеуімен, атап айтқанда, сүйек массасының және сүйек тінінің сапасының төмендеуімен сипатталатын, сыну қаупінің жоғарылауына әкелетін көп факторлы жүйелі қаңқа ауруы (NIH Consensus, 2001). Қазақстан ОП таралу деңгейі жоғары елдерге жатады деген болжамға негіз бар, себебі елдің ересек тұрғындары арасында ( $\geq 40$  жас) сүйек тінін скринингтік остеонометриялық зерттеудің нәтижелері бойынша ОП белгілері әртүрлі аймаққа байланысты 14,7%-дан 29,4%-ға дейін болды (Шарманов, Т.Ш., 2012).

Сүйектің сынуы ОП-дың негізгі клиникалық көрінісі болып табылады. Ең маңызды, яғни «негізгі» остеопороздық сынықтар (ОП-сынықтар) омыртқа денесінің, сан сүйегінің проксимальды (ССПС), білек сүйектерінің дисталды (БДСС) және иық сүйегінің проксимальды бөлгінің (ИСПС) сынуы болып табылады (Kanis J.A., 2001). Бүкіл әлемде ОП сынуы әрбір 3 секунд сайын орын алады (Johnell O., 2006), және 50 жастан асқан әрбір үшінші әйел мен бесінші ер адам өмірінде кем дегенде бір сынықтан зардап шегеді (Melton L.J., 1992; Melton L.J., 1998; Kanis J.A., 2000). ОП-сынықтарымен байланысты аурудың жаһандық ауыртпалығы бүкіл әлем бойынша мүгедектік пен өлім құрылымында жетекші орын алады (Johnell O., 2006; Hernlund E., 2013; Borgstrom F., 2020). Сонымен қатар, экономикалық жүктемесі постменопаузадағы әйелдердегі миокард инфарктісі, инсульт және сүт безі қатерлі ісігімен байланысты шығындармен салыстырғанда әлдеқайда жоғары (Singer A., 2015). Дүние жүзіндегі халықтың қартаюының жалғасуына байланысты ОП-бен ауыратын науқастардың айтарлықтай өсуі болжануда (Oden A., 2015) және 2050 жылға қарай сан сүйектерінің барлық сынықтарының жартысынан көбі Азияда күтілуде (Gullberg B., 1997; Cooper C., 1992).

ССПС ОП-дың ең ауыр асқынуы болып табылады және жоғары мүгедектікке, өлімге, сондай-ақ жоғары медициналық және экономикалық шығындарға әкеледі (Borgstrom F., 2020; Kanis J.A., 2012). Сан немесе жамбас сүйектерінің сынуынан кейінгі 1 жыл ішіндегі артық өлім деңгейі әйелдерде сүт безі обыры және ерлерде простата обыры диагнозы қойылғаннан кейінгі 5 жыл ішіндегі артық өлімнен жоғары болды (Tran T., 2018; de Lacerda G.F., 2019). Қазақстанда жүргізілген зерттеуге сәйкес (Amrayev S., 2018) ССПС-нан кейін жоғары өлім және төмен функционалдық белсенділік анықталды, әсіресе хирургиялық көмек көрсетілмеген науқастарда. Қазақстан Республикасында

(ҚР), сондай-ақ Орталық Азия мен Шығыс Еуропаның басқа елдерінде осы локализацияның сынығы бар науқастарды жаппай шұғыл ауруханаға жатқызу және жедел көмек көрсету стандарты жоқ екенін атап өткен жөн. Осыған байланысты ресми статистиканың мәліметтері аурушандық көрсеткіштерін толық көлемде қамтамасыз етпейді.

ССПС инциденсі халықтың географиялық орналасуына, этносына, жынысына, әлеуметтік-экономикалық жағдайына, өмір салты мен қоршаған ортаға байланысты өзгереді. Сонымен қатар, эпидемиологиялық деректердегі айырмашылық популяциялардың әртүрлі өмір сүру ұзақтығының, сондай-ақ әлемнің жекелеген аймақтарында медициналық көмекті де, сынықтарды статистикалық тіркеуді де ұйымдастыру деңгейі нәтижесі болуы мүмкін (Kanis J.A., 2012; Cauley J.A., 2014; Curtis E.M., 2016; Aamodt G., 2020; Elffors I., 1994; Cheng S.Y., 2011). J.A. Cauley et al. (2014) зерттеуіне сәйкес, жас бойынша стандартталған ССПС инциденсінің ең жоғары және ең төменгі деңгейі мемлекеттер арасында ерекшеленді: әйелдерде 200 еседен астам және ерлер арасында 140 есе. Қазақстанда өткізілген аймақтық зерттеулерге сәйкес (Ботабаева А.С., 2009; Турекулова А. А., 2008) ССПС жалпы эпидемиологиялық сипаттамалары расталды. Дегенмен, бұл зерттеулер методологиялық тұрғыдан алғанда, сынықтар туралы ақпаратты жинау әдістемесінде де, алынған мәліметтерді талдауда да белгілі бір кемшіліктерге ие болды. Шетелдік зерттеулерде сынықтар туралы ақпарат мемлекеттік регистрлер мен ресми статистикалық есептердің деректеріне негізделген. Қазақстанда бүгінде сынықтардың ұлттық регистрі жоқ. Ресми статистикалық есептер жалпы қол және аяқ сынықтарын көрсетеді және сынықтың нақты орнын ажыратпайды, жарақат деңгейін көрсетпейді, сондықтан жоғары және төмен энергиялы сынықтарды бөлу мүмкін емес. Сондай-ақ, ОП-ның «негізгі» сынуларының сенімді жиілігін анықтауға және соның нәтижесінде елдегі осы аурудың әлеуметтік-экономикалық салдарын зерттеуге мүмкіндік беретін арнайы жоспарланған эпидемиологиялық зерттеулердің жетіспеушілігі бар. Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, осы зерттеуді жоспарлау кезінде Қазақстанда негізгі ОП-сынықтары инциденсі туралы сенімді ақпарат болған жоқ.

ОП диагностикасы сүйектің минералды тығыздығының төмендігіне (СМТ) негізделген, бірақ DXA денситометриясы (қос энергетикалық рентгендік абсорбциометрия) әлі де кеңінен қолданылатын диагностикалық әдіс емес. Бұл құрылғылармен қамтамасыз ету 1 миллион халыққа 10,6 болуы керек (Kanis J.A., 2005). Бұл ретте, 2020 жылы жүргізілген халықаралық аудиттің деректері бойынша (Аудит состояния проблемы остеопороза, 2020) Қазақстан Республикасында 2019 жылы небәрі 12 рентгендік аксиалды денситометрлер болған, яғни құрылғылармен қамтамасыз ету 1 миллион тұрғынға 0,7 құрады, бұл ұсынылған саннан айтарлықтай төмен. Бұл әдіс ОП диагностикасының және сыну қаупін болжаудың «алтын стандарты» болып табылады. Бұл әдіс жоғары спецификаға ие болғанымен, қымбат және сезімталдығы төмен болғандықтан массалық скрининг ретінде қолдануға ұсынылмайды (WHO,

1994). Сонымен қатар, төмен СМТ сынықтар үшін маңызды, бірақ жалғыз қауіп факторы (ҚФ) емес. ОП көп факторлы ауру болғандықтан, көп сынықтар қалыпты СМТ немесе остеопения деңгейінде болуы мүмкін (Kanis JA, 2007).

ҚФ негізінде болашақ сынықтардың жеке ықтималдығын бағалайтын, көптеген клиникалық нұсқауларда ұсынылған, ОП сыну қаупін болжау үшін арзанырақ және бірдей тиімді әдістер бар (Compston J., 2017; Rabar S., 2012; Papaioannou A., 2010). Әлемде ең көп қолданылатын құрал - Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) (Kanis JA, 2007) алдағы 10 жыл ішінде ОП сынуының жеке ықтималдығын бағалайды. Төмен СМТ ОП-сынықтардың көптеген қауіп факторларының бірі екені белгілі болғандықтан, дәлірек болжау үшін FRAX құралында ең маңызды клиникалық қауіп факторлары (КҚФ) таңдалды: жас (Kanis J.A., 2001), жыныс (Kanis J.A., 2001; Kanis J.A., 2011), дене массасының индексі (ДМИ) (De Laet C., 2005), сан сүйегі мойнындағы СМТ (Johnell O., 2005), анамнезіндегі сынықтар (Kanis J.A., 2004), ата-анасында болған ССПС (Kanis J.A., 2004), қазіргі таңда шылым шегу (Kanis J.A., 2005), ұзақ мерзімді пероралды глюкокортикоидтарды (ГК) қолдану (Kanis J.A., 2004), ревматоидиы артрит (РА) (Kanis J.A., 2004), екіншілік ОП, тәулігіне 3 бірліктен (Б) көп алкоголь қабылдау (Kanis J.A., 2005).

Саркопения - құлау, сыну, мүгедектік және өлім қаупінің факторы (Harvey N.C., 2021; Veronese N., 2019). Соңғы жылдары пайда болған бұлшықет тінін ОП-сынықтардың қауіп факторы ретінде зерттеулерге Қазақстанда әлі де тиісті көңіл бөлінген жоқ және бұл мәселе зерттелмеген. Жыл сайын сынықтардың ҚФ деректер базасы ұлғайып жатыр және уақыт өте келе FRAX алгоритміндегі КҚФ тізімі толықтырылуы мүмкін.

FRAX моделінің айрықша және маңызды ерекшелігі - бұл алгоритм сынықтардың эпидемиологиясы және елдегі өмір сүру ұзақтығы туралы сенімді деректер негізінде әрбір популяция үшін жеке әзірленген, өйткені әлемнің әртүрлі аймақтарында әртүрлі жас топтарындағы сынықтар жиілігі (Kanis J.A., 2012; Kanis J.A., 2002; Cauley J.A., 2011) және өлім-жітім айтарлықтай ерекшеленеді. Осы зерттеуге дейін Қазақстан Республикасы үшін FRAX моделі құрастырылған жоқ.

**Диссертациялық зерттеудің мақсаты** – Қазақстан Республикасындағы манифестті остеопороздың комплексті клиникалық-эпидемиологиялық сипаттамасын беру және оны остеопорозбен ауыратын науқастарға медициналық көмекті ұйымдастырудың негізі ретінде қолдану, оның ішінде FRAX калькуляторы көмегімен ерте анықтау және остеопороздық сынықтары бар науқастарға заманауи мамандандырылған көмек көрсету.

#### **Зерттеу міндеттері.**

1. Қазақстан Республикасындағы ресми статистикалық мәліметтер бойынша остеопороздың жалпы және біріншілік сырқаттанушылық көрсеткіштерін талдау.
2. Арнайы әзірленген популяциялық зерттеуде вертебралды емес негізгі остеопороздық сынықтардың инцидентін және басқа эпидемиологиялық

сипаттамаларын зерттеу және Қазақстан Республикасы үшін FRAX моделін құруды қамтамасыз ету.

3. Сан сүйегі проксималды бөлігінің сынығынан зардап шеккен егде жастағы адамдарға медициналық көмек көрсету және оның нәтижелерін зерттеу.

4. Остеопороз және сынықтардың қауіп факторларын сан сүйегі проксималды бөлігінің сынығынан зардап шеккен егде жастағы қазақ және ұлты басқа науқастарда салыстыру.

5. Қазақстан Республикасы үшін әзірленген FRAX моделін және интервенция шегін ұлты қазаққа жатпайтын ел тұрғындарына қолдану мүмкіндігін анықтау.

#### **Зерттеу объектісі мен пәні:**

Қойылған міндеттерді шешу үшін бір мақсатқа біріктірілген, 5 кезеңнен тұратын зерттеу жүргізілді.

*1-кезең.* Тірек-қимыл жүйесі (ТҚЖ) және ОП ауруларының таралу тенденцияларын зерттеу үшін 2012-2018 жылдардағы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің (ҚР ДСМ) жыл сайынғы ресми статистикалық жинақтарына және алғашқы медициналық-санитарлық көмекке (АМСК) жүгіну құжаттарына талдау жасалды. (Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі, 2012-2018 ж.; Медстат. 12-нысан, 2012-2018 жж.).

*2-кезең.* ОП-сынықтарының инцидентін зерттеу «Еуразия елдеріндегі остеопороздық сынықтардың эпидемиологиясы» (ЭВА) көп орталықты көпұлтты популяциялық зерттеу аясында, Ресей остеопороз қауымдастығының бастамасымен (жоба жетекшісі – м.ғ.д., проф. Лесняк О.М.) және Халықаралық остеопороз қорының қолдауымен жүргізілді. Бұл жоба ұқсас дизайнмен Ресей Федерациясында (Lesnyak O., 2012), Беларусь (Ramanau H., 2018), Армения (Lesnyak O., 2017), Молдова (Zakroyeva A., 2020), Өзбекстан республикаларында (Lesnyak O., 2020) орындалған.

Нәтиже көрсеткіштерін жалпы халыққа ( $\geq 40$  жастағы Қазақстан Республикасының резиденттері) экстраполяциялау мүмкіндігі үшін іріктеменің репрезентативтілігін қамтамасыз ету шарттары орындалды: жалпы популяцияны білдіретін кластерді пайдалану және іріктеудің қажетті көлеміне сәйкестігі. Сонымен, Талдықорған қаласы республиканың басқа ірі қалаларынан шалғай орналасуына және қала тұрғындарына жоғары мамандандырылған травматологиялық көмектің көрсетілуіне байланысты таңдалып, бақылау бірліктеріне жаппай зерттеу жүргізілді. Қала тұрғындарының деректері жынысы, жасы және этникалық құрылымы бойынша Қазақстан Республикасы халқына репрезентативті болды.

Ретроспективті зерттеу барысында белгілі бір кезеңде (01.01.2015 - 31.12.2016) Талдықорған қаласының  $\geq 40$  жастағы тұрғындары арасындағы амбулаториялық және стационарлық медициналық карталарынан («Талдықорған қалалық көпсалалы ауруханасы» ШЖҚ МКК, «Талдықорған қаласының облыстық ауруханасы» ШЖҚ МКК, «ХАК» медициналық орталығы

және травматология орталығы) әртүрлі локализациядағы сынықтар (ХАК-10 коды: S72.0, S72.1, S72.2, S52.5, S52.6, S 42.2) инциденсі анықталды.

*3-кезең.* Зерттеудің проспективті кезеңі 12 ай бойы жүргізілді (2017 жылдың 1 наурызынан 2018 жылдың 28 ақпанына дейін). Осы кезеңде ССПС жаңа жағдайларын (ХАК-10 коды: S72.0, S72.1, S72.2) барлық қолжетімді медициналық мекемелерде, соның ішінде ретроспективті кезеңдегідей көздерден және қосымша 2 қалалық емханадан, 2 жеке орталықтың жалпы тәжірибелік дәрігерлерінен (ЖТД), АМСК деңгейіндегі травматологтар мен жедел медициналық көмек (ЖМК станциясы) деңгейінде белсенді іздеу орындалды.

Зерттеу кезінде сынықтары бар науқастардың регистрі жасалды және бір сынық жағдайының қайталануын болдырмау үшін барлық деректер салыстырылды. Бүкіл республика бойынша сан сүйектерінің сыну санын бағалау үшін ССПС (2015-2017) инциденс көрсеткіштері 2015 жылғы Қазақстан Республикасының тұрғындарына жасы мен жынысы бойынша стандартталған. Сонымен қатар, жасы мен жынысына байланысты сырқаттанушылық тұрақты болып қалады деген болжамға сүйене отырып, 2050 жылға дейін сан сүйегі проксимальды бөлігінің сынықтарының күтілетін саны есептелді.

Халықтың демографиясын болжау үшін туу деңгейінің орташа нұсқасын пайдалана отырып, Біріккен Ұлттар Ұйымының (БҰҰ) деректері алынды (UN, Profiles of Ageing, 2017). ҚР үшін FRAХ моделін құру үшін ССПС бойынша стандартталған деректер пайдаланылды. FRAХ моделін құрастыруды Халықаралық остеопороз қоры мен Шеффилд университетінің (Ұлыбритания) құрамындағы жұмыс тобы жүргізді: J.A. Kanis, E. McCloskey, N.C. Harvey, M. Lorentzon, E. Liu, H. Johansson.

*4-кезең.* Обсервациялық зерттеу барысында проспективті кезеңінде анықталған пациенттердегі көрсетілген медициналық көмектің жағдайы мен ССПС кейін 1 жылдан кейінгі нәтижелері зерттелді: өлім және функционалдық белсенділік.

*5-кезең.* ССПС бар (ХАК-10 коды: S72.0, S72.1, S72.2)  $\geq 50$  жастағы қазақ пен Қазақстан Республикасында тұратын басқа ұлт өкілдері пациенттерімен салыстырғанда ОП және ОП-сынуларының клиникалық қауіп факторларын зерттеу үшін бір мезгілдік жағдайды бақылау зерттеуі жүргізілді. Базалар: «Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасы» және «№4 қалалық клиникалық ауруханасы» травматология бөлімшелері. Бұл зерттеу үшін жеке тіркеу картасы (ЖТК) арнайы әзірленді, оны клиникалық тексеру және респонденттермен әңгімелесу және пациенттердің медициналық құжаттарын талдау кезінде зерттеуші толтырды.

### **Ғылыми жаңалығы.**

Арнайы жоспарлы популяциялық зерттеу негізінде алғаш рет Қазақстан Республикасындағы негізгі вертебралды емес остеопороздық сынықтардың (сан сүйегі және иық сүйегінің проксимальды, білектің дистальды сүйектерінің сынықтары) инциденс көрсеткіштері алынды. Олардың негізгі эпидемиологиялық сипаттамалары басқа елдердегіге сәйкес келетіні

дәлелденді: әйелдер пациенттерінің басым болуы және жас ұлғайған сайын аурушандықтың артуы. Шығыс Еуропа елдері сияқты, 70 жасқа дейінгі адамдар арасында ССПС жиілігі ерлерде жоғары болды. Аурудың ең жоғары көрсеткіштері БСДС-да тіркелді. Алғаш рет Қазақстан Республикасының ерлер мен әйелдеріндегі негізгі вертебралды емес ОП-сынуларының құрылымын талдау жасалып, жасқа байланысты БСДС үлесінің төмендеуін және ССПС үлесінің жоғарылауын көрсетті, ал ИСПС үлесі тұрақты сақталды.

Алынған мәліметтер негізінде алғаш рет Қазақстан Республикасы үшін остеопороздық сынулардың 10 жылдық ықтималдылығының FRAХ моделі құрастырылды, ол қоғамдық желіде орналастырылды.

Алғаш рет Қазақстан Республикасының резиденттеріндегі ОП сыну қаупін басқа елдердің тұрғындарымен салыстыру мүмкін болды және ҚР резиденттерінде ССПС ықтималдығы Шығыс Еуропа және Қытай Халық Республикасы (ҚХР) елдерінен жоғары екені көрсетілді. Негізгі вертебралды емес ОП сыну ықтималдығы Ресей Федерациясының (РФ) халқына ұқсас және Қытайға қарағанда жоғары болды.

Алғаш рет популяциялық зерттеу негізінде ССПС нәтижелерін, соның ішінде мамандандырылған травматологиялық көмекке жүгінбеген пациенттерді зерттеді. Сынудан кейін 12 ай ішінде өлім мен функционалдық шектеулердің науқастың жасына, әйел жынысына және хирургиялық емдеудің болмауына байланысты екені дәлелденді.

Травматологиялық стационарға түскен ССПС бар егде жастағы науқастарды салыстырмалы клиникалық зерттеуде қазақтардағы остеопороздың және сынықтың негізгі қауіп факторларының темекі шегуді азырақ шегуді қоспағанда, басқа ұлт өкілдерінен ерекшеленбейтіні алғаш рет көрсетілді. Қазақтар ССПС-ды басқа ұлттармен салыстырғанда егде жаста басынан кешті, бұл саркопенияның клиникалық белгілерінің жиілігімен байланысты болды. Сонымен қатар ұлты қазақ ССПС-мен ауыратын науқастарда емдеудің дереу нәтижелері басқа ұлт өкілдерінен ерекшеленбеген.

Қазақстан үшін құрастырылған FRAХ моделі мен интервенция шегін қазақтарға да, Қазақстанда тұратын басқа ұлт өкілдеріне де бірдей қолдануға болатыны дәлелденді.

#### **Қорғауға ұсынылған негізгі тұжырымдар.**

1. Қазақстан Республикасында медициналық статистикада остеопорозды тіркеу толықтай белгіленбеген, тіркелген жағдайлар саны остеопорозбен ауыратын науқастардың болжамды санынан едәуір төмен.
2. Қазақстан Республикасындағы негізгі вертебралды емес остеопороздық сынықтардың негізгі эпидемиологиялық сипаттамасы басқа елдердегімен сәйкес келеді. 50 жасқа толған Қазақстан тұрғындарының қалған өмірінде сан сүйектерінің сыну ықтималдығы Шығыс Еуропа мен Қытай елдеріне қарағанда жоғары. Болашақта сан сүйегінің проксимальды бөлігінің сыну жағдайлары айтарлықтай артады.

3. Қазақстан Республикасында сан сүйегінің проксимальды бөлігінің сынуы бар науқастарға мамандандырылған медициналық көмек көрсету қазіргі заманғы стандарттарға сәйкес келмейді, бұл нәтижелерге айқын әсер етеді.

4. Қазақтарда басқа ұлт өкілдеріне қарағанда сан сүйегінің сынуы жасы ұлғайған шағында болады, сондықтан оларда саркопения белгілері көбірек байқалады. Қазақтар арасында темекі шегудің сирек кездесетінін қоспағанда, остеопороздың және сынықтың негізгі қауіп факторлары басқа ұлт өкілдерімен салыстырғанда бірдей жиілікте болады.

5. Қазақстан үшін құрастырылған FRAX моделі мен интервенция шегі қазақтарға да, Қазақстан Республикасында тұратын басқа ұлт өкілдеріне де бірдей қолданылуы мүмкін.

#### **Алынған нәтижелердің тәжірибелік маңыздылығы.**

Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасының ресми статистикасында остеопороз жағдайларының тіркелу деңгейінің төмендігін анықтады, бұл тек денсаулық сақтауды ұйымдастырушылардан ғана емес, сонымен қатар медициналық білім беру мекемелерінен де назар аударуды талап етеді, бұл студенттер мен дәрігерлерді остеопорозды диагностикалау және емдеудің негізін оқытуды кеңейтуге тиіс.

Осы зерттеу деректері негізінде әзірленген ОП сынуының 10 жылдық ықтималдылығының моделі – Қазақстан Республикасына құрастырылған FRAX, еліміздің 50 және одан жоғары жастағы тұрғындарын кеңінен скринингтік тексеруді бастауға мүмкіндік береді. Бұл сынықтардың жоғары қаупі бар науқастарды уақтылы анықтауға, олардағы остеопорозды диагностикалауға және осы қауіп-қатерді төмендетуге бағытталған патогенетикалық терапияны тиісті түрде бастауға мүмкіндік береді. Қазақстан Республикасының барлық аумағында FRAX калькуляторын енгізу нақты сандарға жақын тіркелген остеопороз жағдайларын алуға мүмкіндік береді.

Зерттеудің дизайны ССПС бар егде жастағы науқастарға медициналық көмекті ұйымдастырудағы кемшіліктері бар екенін анықтады, олардың көп бөлігі ауруханаға жатқызылмаған және заманауи хирургиялық көмекті алмаған. Кейбір науқастарды тек алғашқы медициналық көмек дәрігерлері бақылаған. 70 жастан асқан адамдар ауруханаға жатқызылып, операция жасамау қаупі жоғары болды. Бұл факт ССПС бар егде жастағы адамдарға медициналық көмек көрсетудің қолданыстағы тәртібіне өзгерістер енгізу қажеттілігін тудырады.

#### **Докторанттың жеке үлесі.**

Қорғауға ұсынылған нәтижелері түпнұсқа және сенімді, автордың өзімен алынған. Диссертант өз бетінше заманауи әдебиеттерге талдау жасады, әдебиеттік шолуды, статистикалық өңдеуді, алынған мәліметтердің интерпретациясын дайындады, соның негізінде диссертация мәтіні және жұмыс нәтижелері бойынша негізгі жарияланымдар жазылып (оның ішінде Web of Science тізіміне енгізілгендер), оқу және клиникалық диагностикалық қызметке енгізу үшін дайындалды. Эпидемиологиялық зерттеу барысында автор зерттеу жоспары бойынша ақпаратты жинау мен талдауды ұйымдастырды және жүргізді. Диссертант пациенттердің жеке карталарын жасап, науқастарға

клиникалық тексеру жүргізді. Автор қажетті ақпаратпен электронды мәліметтер қорын жасаған.

### **Зерттеу нәтижелерін тәжірибеге енгізу.**

ОП сынықтарының 10 жылдық ықтималдығын бағалау құралы – Қазақстан Республикасына құрастырылған FRAX@ моделі КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» Университеттік клиникасында, «Алматы қаласының қалалық ревматологиялық орталығы» ШЖҚ МКК, Тараз қаласы «ZHANUYA» емханасына клиникалық тәжірибесіне енгізілді (ендіру актілері). Диссертацияның негізгі ережелері КЕАҚ «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» ревматология кафедрасында оқу процесінде қолданылады (ендіру актілері).

### **Диссертациялық жұмыстың нәтижелерін апробациялау.**

Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері баяндалған: Остеопороз бойынша екінші және үшінші республикалық Конгресс (Алматы, 2017, 2019); Қазақстан ревматологтарының қысқы мектебі (Алматы, 2018, 2019, 2020, 2021); Қазақстан ревматологтарының жазғы мектебі (Алматы, 2019); Дүниежүзілік остеопороз, остеоартрит және басқа қаңқа метаболикалық аурулары бойынша Конгресс (WCO-IOF-ESCEO) (Florence, Italy – 2017; Krakow, Poland – 2018; Paris, France – 2019; Barcelona, Spain – 2020); II Жалпы тәжірибелік дәрігерлердің/отбасылық дәрігерлердің халықаралық форумы (Н. Новгород, 2019); VII Халықаралық қатысумен остеопороз, остеоартрит және басқа да метаболикалық қаңқа аурулары бойынша Ресей конгресі (Ярославль, 2020); XIV «Адам және медицина – Қазақстан» халықаралық конгресі (Алматы, 2021); «Ревматикалық ауруларды диагностикалау мен емдеудегі заманауи тәсілдер» атты ғылыми-тәжірибелік конференция (Тараз, 2021).

Диссертант жас ғалымдардың байқауларына қатысты:

- 1) 1-дәрежелі диплом – халықаралық қатысумен остеопороз бойынша III Республикалық Конгресс аясындағы жас ғалымдар байқауында (Алматы, Қазақстан, 2019);
- 2) Диплом 2020 ESCEO-IOF Young Investigator Award - остеопороз, остеоартрит және қаңқаның басқа да метаболикалық аурулары бойынша дүниежүзілік Конгресстегі дүниежүзінің жас ғалымдарының байқауындағы ғылыми жетістіктері үшін (Barcelona, Spain, 2020);
- 3) 1-дәрежелі диплом - Халықаралық қатысумен остеопороз, остеоартрит және қаңқаның басқа да метаболикалық аурулары бойынша VII Ресейлік Конгресі аясындағы жас ғалымдар байқауында (Ярославль, Ресей, 2020).

### **Жарияланымдар.**

Зерттеу нәтижесінде 21 ғылыми мақала жарияланды: олардың 2-і – JCR бойынша импакт-факторы бар халықаралық рецензияланған ғылыми журналда (Web of Science Core Collection индексі бар, Science Citation Index Expanded, Scopus деректер базасында CiteScore көрсеткіші 50-ден кем емес процентилен индекстелген); 1-і - Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics) және Scopus халықаралық деректер базасына енгізілген; 5-і - Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласында



сапаны қамтамасыз ету комитетінің ұсынымы бойынша журналдарда; Шетелдік халықаралық конференциялар материалдарында 11 тезис, оның 9-ы ағылшын тілінде; 2-і – басқа ғылыми басылымдарда.

Жарияланымдар:

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, CiteScore бойынша 70-процентиль).

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, CiteScore бойынша 70-процентиль).

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., Ерлеспесова А.Т., Исаева С.М. Алматы облысында сан сүйегінің проксималды және білек сүйектерінің дисталды бөліктерінің остеопороздық сынуларының жиілігі (ретроспективті талдау) // Medicine (Almaty). – 2017. – №. 9. – Б. 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. Қазақстан Республикасындағы негізгі ревматикалық аурулардың таралу динамикасы (2012-2016 ж.) // Медицина (Алматы). – 2018. – №. 3. – Б. 17-22.

6. Исаева С.М. Остеопороздың эпидемиологиясы мен диагностикасының кейбір мәселелері // Медицина (Алматы). – 2018. – №. 3. – Б. 154-158.

7. Исаева С.М., Исаева Б. Г., Лесняк О. М. Қазақстан тұрғындарының остеопорозбен аурушандығы және Талдықорған қаласындағы остеопороздық сынықтардың инциденті // ҚазҰМУ Хабаршысы. – 2018. – №. 4. – Б. 249-255.

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

**Диссертацияның көлемі мен құрылымы.**

Диссертациялық жұмыс компьютерлік мәтіннің 137 бетінде ұсынылған, кіріспеден, 4 тараудан (әдебиеттік шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, өзіндік зерттеу нәтижелері; нәтижелерді талқылау); қорытынды; тәжірибелік

ұсыныстар; 358 дереккөзден алынған әдебиеттер тізімінен және 4 қосымшадан тұрады. Диссертация 13 сурет пен 19 кестемен көркемделген.