

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Исаевой Самал Мухаметкалиевны
на тему: «Клинический профиль и оценка риска остеопоротических переломов у пациентов
в Республике Казахстан», представленную на соискание степени
доктора философии (PhD) по специальности «6D110100–Медицина»**

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) <u>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</u></p>	<p>Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Наука о жизни и здоровье» и Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулык" (2016 – 2019 гг.), поскольку раннее выявление лиц с высоким риском остеопоротических переломов имеет важное социально-экономическое значение.</p> <p>Работа выполнена в рамках инициативного многоцентрового многонационального популяционного исследования «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии» (ЭВА).</p>
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не</u> вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта/не</u> раскрыта	При выполнении диссертационного исследования автором получены важные и значимые результаты, имеющие научно-практическое значение для здравоохранения Республики Казахстан:

			<ol style="list-style-type: none"> 1. впервые на основе комплексного клинико-эпидемиологического исследования получены данные по распространенности манифестного остеопороза в регионе 2. показана социальная значимость остеопоротических переломов проксимального отдела бедра 3. на основании эпидемиологических данных по распространенности остеопоротических переломов разработана казахстанская версия алгоритма FRAX и построен порог вмешательства, специфичный для Республики Казахстан 4. определена возможность применения казахстанской модели FRAX у жителей страны, не принадлежащих казахской национальности <p>Работа вносит существенный вклад в науку и имеет важное прикладное значение, так как ее внедрение позволит на раннем этапе выявить лиц, нуждающихся в антиостеопоротическом лечении, уменьшить развитие тяжелых осложнений остеопороза и снизить летальность, что снизит экономические затраты государства</p>
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u> ; 2) Средний; 3) Низкий;	В диссертационной работе отмечается высокий уровень самостоятельности. Все этапы исследования, включая анализ современной литературы и написания

		4) Самостоятельности нет	литературного обзора, организации и проведения эпидемиологического исследования, включая разработку индивидуальной карты пациентов, клиническое обследование, создание базы данных и анализ полученных результатов, а также формулировку выводов и практических рекомендаций автор сделал самостоятельно.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u> ; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Принцип внутреннего единства соблюден. Актуальность темы раскрыта. В настоящее время ожидается значительный рост заболеваемости остеопорозом, что, в первую очередь, связано с увеличением продолжительности жизни населения. Поэтому очень важна ранняя диагностика заболевания для предотвращения его осложнений – переломов. Алгоритм FRAX позволяет на основе выявления факторов риска определить индивидуальный риск остеопоротических переломов, при этом данный метод может быть внедрен повсеместно в Республике Казахстан, а не только в больших городах. В тоже время калькулятор FRAX имеет свои особенности для каждой конкретной страны, основанные на эпидемиологических данных по низкоэнергетическим переломам. До данного диссертационного исследования таких работ в Казахстане не было, что предопределило ее актуальность.

		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Отражает</u>; 2) Частично отражает; 3) Не отражает 	<p>Содержание диссертационной работы в полной мере отражает тему диссертации</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют. 	<p>Цель и задачи исследования полностью соответствуют теме диссертации. Для решения поставленной цели сформулированы 5 задач, которые были диссертантом решены в ходе проведения исследования</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует 	<p>Все разделы диссертационной работы логически связаны. Положения, выносимые на защиту, сформулированы на основании задач исследования и полученных автором клинико-эпидемиологических данных по распространенности манифестного остеопороза.</p> <p>Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 137 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы, собственные результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа хорошо иллюстрирована 13 рисункам и 19 таблицами. Список литературы состоит из 358 источников. Имеются 4 приложения, включая анкеты для различных этапов и акты внедрения.</p> <p>Результаты исследования отражают поставленные задачи, выводы основаны</p>

			на результатах исследования и научно обоснованы.
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) <u>критический анализ</u> есть;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</p>	<p>Полученные автором результаты оценены и сравнены с уже имеющимися в мире данными, предложены пути решения изучаемой проблемы. Сделан критический анализ литературных источников и собственного исследования, проведено сопоставление риска остеопоротических переломов у жителей Республики Казахстан, Восточной Европы, Российской Федерации и Китайской Народной Республики, выделены наиболее значимые факторы риска остеопороза и переломов в казахской популяции. Доказана возможность использования казахстанской модели FRAX для лиц других национальностей, проживающих в Казахстане.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Представленные в диссертации результаты клинико-эпидемиологического исследования по изучению частоты манифестного остеопороза получены впервые в Республике Казахстан. Впервые представлены данные по структуре основных остеопоротических периферических переломов у мужчин и женщин, а также в зависимости от возраста. Доказана связь летальности и функциональных ограничений в течение</p>

			первого года после перелома с возрастом, женским полом и отсутствием оперативного лечения. Впервые на основе полученных данных была построена модель 10-летней вероятности остеопоротических переломов по FRAX для Республики Казахстан, которая в настоящее время находится в открытом доступе и может использоваться повсеместно.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Результаты работы позволили получить достоверные, полностью новые научно-обоснованные выводы, которые отражают поставленные диссертантом цель и задачи исследования.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Технологические и экономические решения являются новыми и полностью обоснованными. Возможность использования казахстанской модели калькулятора FRAX позволяет удешевить проведения массового скрининга среди пожилых граждан Республики Казахстан для выявления лиц с высоким риском остеопоротических переломов и назначения адекватных профилактических мероприятий.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Полученные выводы из диссертационной работы подтверждены большим объемом материала, обоснованными методами исследования, качественной

			статистической обработкой данных
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Автором сформулированы следующие положения, выносимые на защиту:</p> <p>1. В Республике Казахстан не налажена регистрация остеопороза в медицинской статистике, и число зарегистрированных случаев значительно отстает от ожидаемого числа пациентов с остеопорозом.</p> <p>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.</p> <p>3. Специализированная медицинская помощь пациентам с переломом проксимального отдела бедренной кости в Республике Казахстан не отвечает современным стандартам, что оказывает выраженное влияние на исходы.</p> <p>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.</p>

			<p>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.</p> <p>Все выдвинутые научные положения доказаны результатами исследования, не являются тривиальными, отражены в выводах диссертации, являются новыми и имеют широкое применение в практическом здравоохранении.</p> <p>Все положения доказаны в 21 научной публикации, из них в 3-х статьях, опубликованных в международных журналах (Web of science и Scopus), 5- в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК, а также 11 тезисов в материалах зарубежных конференций и 2 – в других изданиях.</p>
8.	<p>Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Выбор методологии обоснован и достаточен для данной работы. Работа выполнялась в 5 этапов, состоящих из:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Изучение показателей общей и первичной заболеваемости остеопорозом по данным официальной статистической информации; 2. Ретроспективное 24-месячное эпидемиологическое исследование частоты остеопоротических переломов проксимального отдела бедра, проксимального отдела плечевой кости и дистального отдела предплечья в рамках

			<p>многоцентрового многонационального популяционного исследования</p> <p>3. Проспективное 12-месячное эпидемиологическое исследование частоты основных остеопоротических переломов</p> <p>4. Проспективное обсервационное 12-месячное исследование исходов переломов проксимального отдела бедра</p> <p>5. Одномомнетное исследование случай-контроль изучения факторов риска остеопороза и переломов у лиц казахской и других национальностей, проживающих в Республике Казахстан.</p>
		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований. Для обработки полученных результатов использовались современные статистические методы с использованием программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26, gretl. Был подсчитан показатель инцидентности – число случаев заболевания, возникших в течение определенного времени в конкретной популяции, для получения показателей заболеваемости основными периферическими остеопоротическими переломами. Показатели инцидентности проксимального отдела бедра (2015–2017 гг.) были стандартизованы по возрасту и полу на население РК в 2015 году для</p>

			<p>оценки количества переломов бедренной кости по всей стране. Кроме того, было посчитано ожидаемое количество переломов до 2050 г., исходя из предположения, что заболеваемость по полу и возрасту остается стабильной. Для прогноза, демографические показатели населения были взяты из данных ООН, с использованием среднего варианта рождаемости. Проводился анализ данных с помощью параметрических и непараметрических статистических методов. Уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимали за 0,05. Для выявления зависимости вероятности исхода от количественных и (или) категориальных показателей проводилась логистическая регрессия методом исключения. Для оценки качества прогностической модели проводился ROC-анализ.</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет</p>	<p>Основные положения и выводы диссертационной работы доказаны и подтверждены результатами проведенного исследования</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Все важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу и не содержат</p>

			предположений.
		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны/не достаточны</u> для литературного обзора	При написании диссертации были использованы 358 источников, что является абсолютно достаточным как для написания литературного обзора, так и для последующего обсуждения полученных автором результатов. Небольшое количество отечественных работ по данной теме подтверждает новизну и значимость работы для здравоохранения Республики Казахстан.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	Диссертация имеет теоретическое значение
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	Диссертация имеет огромное практическое значение. Применение специфичной для Республики Казахстан модели FRAX и национального порога терапевтического вмешательства позволит проводить массовый скрининг населения для выявления лиц с высоким риском остеопоротических переломов и своевременного назначения лечения. Кроме того, продемонстрированный высокий уровень летальности и функциональной недостаточности при остеопоротических переломах, позволит модифицировать на национальном уровне оказание хирургической помощи пожилым больным с переломами проксимального отдела бедра для

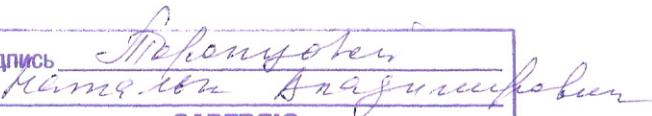
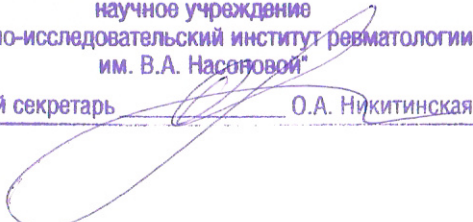
			увеличения продолжительности жизни населения страны.
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Разработанные рекомендации для практики являются новыми и позволят проводить раннюю диагностику остеопороза и профилактику переломов с использованием калькулятора FRAX и разработанного национального порога терапевтического вмешательства.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	<p>Диссертация написана на русском языке, содержит логические рассуждения, характеризуется ясностью и точностью высказываний. Качество академического письма С.М. Исаевой высокое.</p> <p>Диссертационная работа Исаевой С.М. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему и имеющей значение для медицины.</p> <p>Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Однако к диссертанту имеются следующие вопросы и пожелание: Изучение факторов риска остеопоротических переломов включало изучение признаков саркопении у пациентов с переломами проксимального отдела бедра. При сравнении основной и контрольной группы по наличию признаков саркопении:</p>

			<ol style="list-style-type: none"> 1. за счет кого (мужчин или женщин) группы различались по возрасту? 2. как часто встречалась сниженная сила мышц рук у мужчин и женщин (в диссертации представлены только общие данные для обоих полов, в тоже время указано, что медиана мышечной силы кистей значимо меньше была у мужчин казахской национальности, а у женщин она не различалась)? 3. не может ли более высокий балл анкеты SARC-F у казахов быть связан с большим их возрастом? <p>В статистических методах указано, что автор проводил регрессионный анализ факторов, влияющих на риск летального исхода, с построением ROC-кривой. Было бы более наглядно, если бы диссертант иллюстрировал свою работу этой ROC-кривой, а не просто описал полученный результат.</p>
			<p>Диссертационная работа Исаевой Самал Мухаметкалиевны на тему: «Клинический профиль и оценка риска остеопоротических переломов у пациентов в Республике Казахстан», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D110100–Медицина», по актуальности, научно-практической</p>

			<p>значимости полученных результатов соответствует всем требованиям правил присуждения научных степеней, предъявляемых Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки МОН РК, а автор заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности «6D110100–Медицина»</p>
--	--	--	---

Официальный рецензент:
 Заведующий лабораторией остеопороза
 ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
 ревматологии им. В.А. Насоновой» Москва, Российская Федерация,
 доктор медицинских наук


 Торопцова Наталья Владимировна

Подпись 
ЗАВЕРЯЮ
 Федеральное государственное бюджетное
 научное учреждение
 "Научно-исследовательский институт ревматологии
 им. В.А. Насоновой"
 Ученый секретарь  О.А. Никитинская

