

**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>	Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению развития науки утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Наука о жизни и здоровье» и Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" (2016 – 2019 гг.). Работа выполнена в рамках инициативного многоцентрового многонационального популяционного исследования «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии» (ЭВА).
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта/не раскрыта</u>	Автор в диссертационном исследовании получил важные и значимые результаты, имеющие научно-практическое значение для здравоохранения Республики Казахстан: 1) впервые представлены данные по распространенности манифестного остеопороза на основе комплексного клинико-эпидемиологического исследования; 2) на основании эпидемиологических данных, представленных автором, разработана казахстанская версия

			<p>алгоритма FRAX, подсчитан порог вмешательства для Республики Казахстан;</p> <p>3) представленные автором данные позволили вычислить ожидаемое число случаев переломов проксимального отдела бедренной кости к 2050 г. по сравнению с 2015 г. (увеличение у женщин на 153%, у мужчин – на 112%);</p> <p>4) автор представил возможность прогноза 10-летней вероятности основных ОП-переломов при помощи модели FRAX как у казахов, так и лиц других национальностей;</p> <p>5) автором доказано, что казахи переносят перелом проксимального отдела бедренной кости в более старшем возрасте, чем другие национальности, проживающие в Республике Казахстан, в связи с чем, у них чаще встречаются признаки саркопении. Однако, ближайшие исходы лечения были идентичными.</p> <p>Таким образом, работа Исаевой С.М. вносит существенный вклад в науку, имеет важное прикладное значение. Работа подчеркивает социальную значимость проблемы остеопороза для страны. Представленная казахстанская модель FRAX позволяет проводить раннюю диагностику остеопороза, выявить лиц, нуждающихся в безотлагательной терапии без применения инструментальных методов диагностики, что существенно снижает летальность от тяжелых осложнений остеопороза и уменьшает экономические затраты общества.</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <p>1) <u>Высокий</u>;</p> <p>2) Средний;</p> <p>3) Низкий;</p> <p>4) Самостоятельности нет</p>	<p>При выполнении диссертационной работы автор проявил высокий уровень самостоятельности. Диссертант провела анализ и написала литературный обзор на основе последних публикации по теме, разработала индивидуальные карты для клинко-эпидемиологического исследования. Автором была создана электронная база пациентов с манифестным остеопорозом и проведен анализ полученных результатов.</p>

			<p>Клиническое обследование пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости проводилось на базе травматологических отделений города с оценкой данных согласно казахстанской модели FRAX. Автором проведена тщательная статистическая обработка результатов исследования.</p> <p>Представленная работа является квалификационной единолично написанной научной работой, содержит новые научно обоснованные результаты, направленные на решение важной научной задачи и прикладной проблемы. Автором диссертации приводятся конкретные рекомендации по использованию научных выводов.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <u>Обоснована</u>;</p> <p>2) Частично обоснована;</p> <p>3) Не обоснована.</p>	<p>Принцип внутреннего единства в работе сохранен. Актуальность темы раскрыта. В мире, как и в стране, отмечается продолжающееся старение населения, что закономерно сопровождается значительным приростом остеопороза и его осложнений в виде остеопоротических переломов костей. К 2050 году, согласно данным исследований, более половины всех подобных переломов бедренной кости ожидается в Азии. Алгоритм FRAX позволит проводить раннюю диагностику заболевания по всей стране, оценить индивидуальную вероятность остеопоротических переломов в течение ближайших 10 лет в Республике Казахстан. Автором выполнена ценная, значимая работа по разработке казахстанской модели FRAX, что было необходимо для страны, имеющей свои особенности по эпидемиологическим данным. Алгоритм позволит обобщить конкретные клинические факторы риска и выделить наиболее значимые из них в Казахстане. Автором изучалось состояние мышечной ткани, проводилась ранняя диагностика клинических признаков</p>

		саркопении, которую рассматривают как один из фактор риска остеопоротических переломов.
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u> ; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Содержание диссертационной работы полностью отражает тему диссертации.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Цель и задачи исследования полностью соответствуют теме диссертации. Для решения поставленной цели диссертант сформулировал 5 задач, которые были решены поэтапно в ходе проведения исследования.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Все разделы диссертационной работы логически полностью взаимосвязаны. Результаты исследования отражают поставленные задачи, выводы основаны на результатах исследования и научно обоснованы. Автор сформулировал положения, выносимые на защиту на основании поставленных задач и полученных результатов согласно статистического анализа, клинико-эпидемиологических данных по распространенности манифестного остеопороза и клинических показателей. Диссертация построена согласно требованиям, изложена на 137 страницах, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы, собственные результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 19 таблицами. Список литературы состоит из 358 источников. Имеются 4 приложения, включая анкеты для различных этапов и акты внедрения в практическое здравоохранение и образовательный процесс.
	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и	Полученные автором результаты аргументированы, оценены и сравнены с уже имеющимися в мире данными.

		<p>оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>критический анализ есть</u>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов 	<p>Автор предложил пути решения изучаемой проблемы, разработал казахстанскую модель FRAX, что представляет особую ценность. Сделан критический анализ литературных источников и собственного исследования, проведено сопоставление риска остеопоротических переломов у жителей Республики Казахстан, Российской Федерации, Китайской Народной Республики и Восточной Европы. Автор выделил наиболее значимые факторы риска остеопороза и переломов в казахской популяции и популяции, проживающих в Казахстане. Проведенный качественный статистический анализ доказал возможность использования казахстанской модели FRAX и для лиц других национальностей, проживающих в Казахстане.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>В Республике Казахстан впервые диссертантом представлены результаты клинико-эпидемиологического исследования по изучению частоты манифестного остеопороза, данные по структуре основных остеопоротических периферических переломов у мужчин и женщин в зависимости от возраста. Изучена и доказана связь летальности и функциональных ограничений в течение первого года после перелома с возрастом, женским полом и оказанной терапией. Впервые на основе клинико-эпидемиологических 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.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Результаты работы отражают поставленные диссертантом цель и задачи исследования, позволили получить достоверные, полностью новые научно-обоснованные выводы и дать рекомендации.</p>

		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Технологические и экономические решения являются новыми и полностью обоснованными. Возможность использования казахстанской модели калькулятора FRAX позволяет проведение массового скрининга среди пожилых граждан Республики Казахстан для выявления лиц с высоким риском остеопоротических переломов, определения порога вмешательства и назначения оптимальных профилактических мероприятий.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>основаны/не основаны</u> на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Работа содержит научно обоснованные выводы, подтвержденные большим объемом материала, обоснованными методами исследования, качественной статистической обработкой данных.</p> <p>К числу наиболее важных результатов исследования относятся:</p> <ul style="list-style-type: none"> - доказана модифицированная медицинская помощь пожилым людям с переломом проксимального отдела бедренной кости, снижающая уровень летальности у данной категории лиц; - определена методика отбора лиц для широкого скрининга в возрасте 50 лет и старше с высоким риском переломов; - анализированы показатели зарегистрированных случаев остеопороза согласно официальной статистики Республики Казахстан и высокие показатели инцидентности манифестного остеопороза; - определены клинические факторы риска остеопоротических переломов и выделены наиболее значимые из них; - разработана модель прогнозирования 10-летней вероятности остеопоротических перелом с помощью инструмента FRAX.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p>	<p>Автор обозначил следующие положения, выносимые на защиту:</p>

		<p>7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет</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 обозначенные научные положения доказаны результатами исследования, не являются тривиальными, обоснованы в выводах диссертации, являются новыми и широко применяются в практическом здравоохранении.</p>
--	--	---	---

			<p>Все положения, выносимые на защиту отражены в публикациях. Имеется 21 научная публикация, в том числе три статьи, опубликованные 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. Результаты работы докладывались на зарубежных конференциях, опубликованы в виде 11 тезисов 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>Работа построена методологически правильно, выбор методологии обоснован и достаточен для данной работы. Каждый этап хорошо представлен и описан. Выполнение работы включало следующие 5 этапов: 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 многоцентрового многонационального популяционного исследования 3. Проспективное 12-месячное эпидемиологическое исследование частоты основных остеопоротических переломов 4. Проспективное обсервационное 12-месячное исследование исходов переломов проксимального отдела бедра 5. Одномоментное исследование - случай-контроль изучения факторов риска остеопороза и переломов у лиц казахской и других национальностей, проживающих в Республике Казахстан.</p>
		8.2 Результаты диссертационной работы	Результаты диссертационной работы получены с

		<p>получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий. Для обработки полученных результатов автор использовал современные статистические методы с использованием программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26, gretl. Для получения показателей заболеваемости основными периферическими остеопоротическими переломами был подсчитан показатель инцидентности – это число случаев заболевания, возникших в течение определенного времени в конкретной популяции страны. Показатели инцидентности проксимального отдела бедра за изучаемый период с 2015 по 2017 гг. были стандартизованы по возрасту и полу на население Казахстана в 2015 году для оценки количества переломов бедренной кости по всей стране. Было посчитано ожидаемое количество переломов до 2050 г., на основе предположения, что заболеваемость по полу и возрасту остается стабильной. В работе были использованы, для прогноза, средний вариант рождаемости, согласно демографических показателей населения из данных ООН. Автором проводился качественный анализ данных с помощью параметрических и непараметрических статистических методов.</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):</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Выводы диссертационной работы, основные положения, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены результатами проведенного исследования с использованием современных статистических методов.</p>

		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Все важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную современную научную литературу.
		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u> /не достаточны для литературного обзора	При написании диссертации автор использовал 358 источников, что является достаточным для написания литературного обзора. Автором были использованы публикации последних лет, в основном, зарубежных ученых. При обсуждении полученных результатов автор широко использовал данные из публикации. Отечественных работ по теме диссертации немного, что подтверждает новизну и значимость диссертационной работы для Республики Казахстан.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Выполненная диссертационная работа по значимости полученных результатов является серьезным вкладом в теоретическую медицину. Выбранная диссертантом тема продиктована проблемой остеопороза и его осложнениями для страны.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Выполненная диссертационная работа имеет огромную практическую значимость. Применение разработанной модели FRAX повсеместно по всему Казахстану позволит повысить регистрацию случаев остеопороза, определить своевременный порог вмешательства и модифицировать оказываемую медицинскую помощь при переломах костей. Применение его позволит вычислить наиболее уязвимую группу населения с высоким риском остеопоротических переломов, а именно пожилых людей с переломами проксимального отдела бедренной кости, что позволит снизить летальность и увеличит продолжительность их жизни.
		9.3 Предложения для практики являются	Разработанные рекомендации по широкому скринингу

		новыми? 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	населения страны в РК в возрасте 50 лет и старше с использованием калькулятора FRAX и прогнозирования 10-летней вероятности остеопоротических переломов являются полностью новыми в практической медицине РК, также как и разработанный национальный порог 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, с высоким качеством академического письма. Работа изложена стилистически ясно, понятно, содержит точность высказываний и логические рассуждения.</p> <p>Диссертационная работа Исаевой С.М. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, имеющей значение для теоретической и практической медицины.</p> <p>Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются лишь пожелания: - широко внедрять в практическое здравоохранение модель FRAX для ранней диагностики остеопороза, определять порог терапевтического вмешательства для пациентов путем обучения врачей всех специальностей, в первую очередь врачей общей практики, травматологов, эндокринологов и др.;</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 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»
--	--	--	--

Официальный рецензент:
 Старший преподаватель кафедры клинических дисциплин
 НАО «Казахский национальный университет
 имени аль-Фараби», PhD

Тримова

Тримова Г.Ш.

РАСТАҒЫМ
 ал-Фараби атындағы ҚазҰУ Ғылым және кадр
 даярлау және аттестаттау басқармасының
 ЗАБЕРЯЮ
 Начальник управления подготовки и
 научных кадров КазНУ им. ал-Фараби
 Р.Е. Кудайбергенова

«_____» _____ 20__

