

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/105-2023

решение диссертационного совета от 26 сентября 2023 года № 15

О присуждении Китаевой Юлии Сергеевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Распространенность и факторы риска формирования нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после программной полихимиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток», в виде рукописи по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 27 июня 2023 года, протокол № 14/4 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Китаева Юлия Сергеевна 1982 года рождения в 2009 году окончила ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию г. Екатеринбург по специальности «лечебное дело».

С 2021 года обучается в заочной аспирантуре при федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

С 2011 года работает ассистентом кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России и с 2011 года по совместительству врачом – гематологом в Государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбурга по настоящее время.

Диссертация «Распространенность и факторы риска формирования нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после программной полихимиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни выполнена на кафедре терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Праскурничий Евгений Аркадьевич, федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования кафедра терапии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Царенок Светлана Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней, доцент кафедры;

- Бирюкова Елена Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндокринологии и диабетологии, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Казань в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доцентом Синеглазовой Альбиной Владимировной – заведующей кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики указала, что диссертационная работа Китаевой Юлии Сергеевны «Распространенность и факторы риска формирования нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после программной полихимиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по определению значения патогенетической терапии лимфомы Ходжкина, как фактора риска развития остеопении и остеопороза и обоснованию необходимости их целенаправленной профилактики у пациентов на разных этапах лечения, включающего полихимиотерапию и аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, имеющей существенное значение для клинической медицины и соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Китаева Юлия Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 9 научных печатных работ, общим объемом 2,08 печатных листа, в том числе в 5 статьях периодических изданий, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 3 из которых, статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 4 публикации по результатам исследования в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций с международным участием

По результатам исследований, представленных в диссертационной работе получены два патента.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1. Китаева Ю.С., Праскурничий Е.А. / Предикторы снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина, ассоциированные с патогенетической терапией // **Архивь внутренней медицины**. 2023. Т.13, № 1: 36 – 45. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-36-45> [Scopus], оригинальная, авторский вклад определяющий**
- 2. Китаева Ю.С., Праскурничий Е.А. / Алгоритм оценки факторов риска нарушений минеральной плотности костной ткани на фоне патогенетической терапии лимфомы Ходжкин // **Сибирское медицинское обозрение**. 2023. 1: 31 – 36. DOI: 10.20333/25000136-2023-1-31-36 [Scopus], оригинальная, авторский вклад определяющий**

3. **Китаева, Ю.С.,** Праскурничий Е.А. / Трабекулярный костный индекс в оценке риска низкоэнергетических переломов после курсов полихимиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга у пациентов с лимфомой Ходжкина // **Вестник современной клинической медицины.** 2022. 15(6): 56 – 62. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).56-61 [Scopus], оригинальная, авторский вклад определяющий

На автореферат диссертации поступил отзыв от: кандидата медицинских наук, руководителя сектора научных исследований химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Гематологии» Минздрава России г. Москва – Дрокова Михаила Юрьевича; кандидата медицинских наук, Заслуженного врача РФ, главного внештатного специалиста гематолога Минздрава России, заведующего гематологическим отделением ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск – Коробкина Александра Владимировича; от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсом гериатрии и профпатологии, профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсом гериатрии и профпатологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Главного внештатного специалиста по общей врачебной практике (семейной медицины) Министерства здравоохранения Московской области – Горенкова Романа Викторовича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Казань выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области диагностических и лечебно-профилактических мероприятий остеопороза у пациентов разнообразного профиля и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно распространенности и факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших разные варианты патогенетической терапии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказана связь повышения риска развития остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших дополнительно к стандартным курсам полихимиотерапии аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. По результатам рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии на 12% чаще выявляется снижение минеральной плотности костной ткани у пациентов, которым наряду с полихимиотерапией проводилась аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Оценена целесообразность определения трабекулярного костного индекса в дополнение к проводимой двухэнергетической абсорбциометрии для более точной верификации нарушений микроархитектоники костной ткани и оценки риска низкоэнергетических переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина, в том числе среди лиц с поражением костного мозга в дебюте заболевания и у женщин с вторичной постцитостатической аменореей.

Доказана связь трабекулярного костного индекса с риском развития низкоэнергетических переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина, таким образом использование данного показателя позволяет диагностировать

нарушения костной микроархитектоники у пациентов, минеральная плотность костной ткани которых находится в пределах нормальных значений.

Разработана прогностическая модель раннего скрининга остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина на фоне патогенетической терапии. Избранный алгоритм позволил определить анализируемые факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани в зависимости от их влияния на исход и необходимость проведения профилактических мероприятий. Модель основана на оценке влияния общепопуляционных и специфических (патогенетическая терапия) факторов риска остеопороза у данной категории пациентов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучены у пациентов с лимфомой Ходжкина факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани, доказана высокая распространенность остеопении/остеопороза у данной категории пациентов.

Доказана высокая распространенность остеопении/остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших при дополнении стандартной полихимиотерапии аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Обосновано применение трабекулярного костного индекса у пациентов с лимфомой Ходжкина, включая в себя пациентов с поражением костного мозга и женщин с развитием ранней постцитостатической аменореи, получивших разные варианты противоопухолевого лечения, что позволило диагностировать нарушение микроархитектоники костной ткани и определить риск развития низкоэнергетических переломов.

Установлены связи между снижением минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина и кумулятивной дозой глюкокортикостероидов, проведением аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, развитием ранней постцитостатической аменореи.

Изложены новые подходы к персонифицированной оценке риска развития остеопороза и низкоэнергетических переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина в виде прогностической модели раннего скрининга снижения минеральной плотности костной ткани.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования: клинические, инструментально-диагностические, статистические.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны и внедрены в практику принципы ранней диагностики остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших патогенетическую терапию, а также разработано обоснование использования трабекулярного костного индекса у пациентов с лимфомой Ходжкина, включая пациентов с поражением костного мозга и женщин с развитием ранней постцитостатической аменореи, получивших разные варианты противоопухолевого лечения, что позволило выявить остеопению/остеопороз и определить риск развития низкоэнергетических переломов.

Обоснована необходимость разработки и внедрения в практическое здравоохранение программ первичной профилактики остеопении/остеопороза.

Полученные результаты внедрены в работу кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального образовательного бюджетного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, а также на кафедре Терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства и внедрены в лечебно-диагностический процесс в отделении гематологии ГАУЗ СО «Центральная городская больница №7» г. Екатеринбурга.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при скрининге остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших разные варианты патогенетической терапии, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на анализе доступной научной информации об особенностях костного ремоделирования у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших разные варианты патогенетической терапии, и определяется необходимостью разработки и внедрения в практическое здравоохранение программ первичной профилактики остеопении/остеопороза.

Теория построена на общепопуляционных и специфических (стандартная полихимиотерапия, аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток) факторах риска развития остеопороза, а также о влиянии ранней постцитостатической аменореи и поражения костного мозга в дебюте заболевания на костный метаболизм.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных Python 3,8. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений и обусловлена достаточным объемом исследований.

Исследование состояния костной ткани проводилось на современном аппарате «HOLOGIC» (Hologic Inc.Bedford). Проведена оценка проводимой двухэнергетической абсорбциометрии и трабекулярного костного индекса для более точной верификации нарушений микроархитектоники костной ткани и оценки риска низкоэнергетических переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших разные варианты патогенетической терапии. Установлено, что примененные методики позволяют экстраполировать результаты проведенного исследования на большую часть популяции данных пациентов.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно определил цель и задачи исследования, разработал дизайн исследования. Диссертантом самостоятельно проводился набор пациентов, обработка анамнестических и лабораторно-инструментальных результатов. Анализ полученных данных проводился автором самостоятельно. Результаты исследования были представлены в статьях периодических изданий, входящих в перечень ВАК, доложены на научных конференциях и описаны в тексте диссертационной работы.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации оппоненты задали уточняющие вопросы по результатам исследования.

Соискатель Китаева Юлия Сергеевна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные, аргументировала свою точку зрения: в том числе по вопросам профилактических мероприятий у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших разные варианты патогенетической терапии.

На заседании 26 сентября 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по разработке принципа ранней диагностики остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших

патогенетическую терапию, присудить Китаевой Юлии Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«28» сентября 2023 года