

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Генерального директора

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

ФМБА России, д.м.н., профессор

А.Ю. Бушманов

«16» *марта* 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального Государственного Бюджетного Учреждения
«Государственный научный Центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А. И. Бурназяна»**

на основании решения совместного заседания кафедры кафедр терапии и восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Диссертация Китаевой Юлии Сергеевны на тему «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 по специальности выполнена на кафедре терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства.

Китаева Юлия Сергеевна, 1982 года рождения, гражданство Российская Федерация, в 2009 г. окончила ГОУ ВПО «Уральская государственная

медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело».

С 2009 по 2011 год обучалась в ординатуре на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» по специальности «Терапия».

В период подготовки диссертации Китаева Юлия Сергеевна с 2021 г. по настоящее время проходит обучение в заочной аспирантуре на основании профессиональной образовательной программы высшего образования подготовки научно-педагогических кадров по специальности 3.1.18. Внутренние болезни на кафедре терапии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №30/22 от 09 декабря 2022 году выдана в ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

С 2011 г. работает ассистентом кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, врачом-гематологом в Государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбурга по настоящее время.

Научный руководитель: Праскурничий Евгений Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы.

Диссертационная работа Китаевой Юлии Сергеевны на тему: «Распространенность и факторы риска формирования нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после программной полихимиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.01.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и представляет собой законченное, самостоятельное исследование.

Актуальность темы исследования.

«Распространенность и факторы риска формирования нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после программной полихимиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток», выполненная аспирантом Китаевой Юлией Сергеевной, посвящена распространенности факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани и риска развития низкоэнергетических переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших стандартную полихимиотерапию, в сравнении с пациентами, получившими дополнительно к ней аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. В работе проведена оценка параметров денситометрии у пациентов с лимфомой Ходжкина на разных этапах лечения (полихимиотерапия, аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток), изучено значение трабекулярного костного индекса для оценки микроархитектоники костной ткани и риска развития низкоэнергетических переломов, а также разработан алгоритм принятия

решения о необходимости проведения профилактических мероприятий остеопении/остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших патогенетическую терапию.

Диссертационная работа Китаевой Ю.С. выполнена в соответствии с планом научной работы МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации. Научные результаты, обобщённые в диссертационной работе Китаевой Ю.С., получены им самостоятельно. Автором проводилось изучение факторов риска остеопороза при анализе анамнестических данных по результатам анкетирования. Опрос проводился по единой анкете «Карта изучения факторов риска переломов».

Автором проводилась интерпретация полученных результатов обследования как лабораторных, так и инструментальных. По результатам рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии диссертантом сделано заключение о нарушении плотности костной ткани. Автором для оценки риска переломов у пациентов применен трабекулярный костный индекс, который позволяет диагностировать нарушения костной архитектоники у пациентов, МПК которых находится в пределах нормальных значений. Иными словами, ТКИ является МПК независимым предиктором прогнозирования риска развития низкоэнергетических переломов.

Диссертантом разработана прогностическая модель профилактики остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина на фоне патогенетической терапии. Избранный алгоритм позволил определить анализируемые факторы риска снижения МПК в зависимости от их влияния на исход и необходимость проведения профилактических мероприятий. Систематизация

и обработка полученной информации, заполнение электронной базы данных, проведение статистической обработки проводились лично автором.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций.

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших разные варианты патогенетической терапии. Исследования проведены на высоком методическом уровне, обработаны при помощи современных методов статистической обработки полученных данных. Выводы данной работы и практические рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов исследования. Полученные в настоящем исследовании результаты подтверждаются проверкой первичной документации, достаточным объемом выборки, статистическим анализом, логичностью выводов, а также проведенным анализом доступной научной литературы.

Научная новизна результатов проведенных исследований.

Работа проведена с изучением существующих литературных данных, анализом современных исследований по распространенности остеопении/остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших разные варианты патогенетической терапии. Проведен сравнительный анализ частоты встречаемости снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после патогенетической терапии. Определение распространённости факторов риска остеопении/остеопороза и риска развития низкоэнергетических переломов у данной категории лиц, позволило разработать прогностическую модель необходимости профилактических мероприятий. Основные положения диссертации обоснованы и доказаны. Результаты исследований получены на основании достаточного количества клинического материала. Впервые при проведении

исследования в условиях реальной производственной деятельности проведена оценка распространенности факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани и риска развития низкоэнергетических переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина, получивших стандартную полихимиотерапию, в сравнении с пациентами, получившими дополнительно к ней аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Полученные в рамках настоящего исследования результаты демонстрируют высокую распространенность снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после стандартной полихимиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, что обосновывает необходимость разработки и внедрения в практическом здравоохранении программ первичной профилактики.

Научно-практическая значимость проведенных исследований.

Выполненная диссертантом научная работа позволяет систематизировать основные факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани и риск развития низкоэнергетических переломов у данной категории пациентов с помощью трабекулярного костного индекса. Разработана прогностическая модель определения риска развития остеопении/остеопороза и необходимости профилактических мероприятий у пациентов с лимфомой Ходжкина на разных этапах лечения, включающая денситометрические показатели (включая трабекулярный костный индекс), патогенетическую терапию, половую принадлежность и статус курения.

Ценность научных работ соискателя ученой степени.

Ценность научной работы заключается в том, что впервые 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, включающие в себя 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.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику.

В практическом здравоохранении результаты исследования внедрены в процесс работы отделения гематологии ГАУЗ СО «Центральная городская больница №7» г. Екатеринбурга.

Результаты, полученные в результате проведенного исследования, используются в качестве лекционного материала при обучении клинических ординаторов, проходящих обучение на кафедре 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.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете.

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Распространенность и факторы риска формирования нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после программной полихимиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток» (исполнитель – Китаева Юлия Сергеевна), выписка из протокола заседания Локального этического комитета ГАУЗ СО «СОКБ №1» №145а от 30 сентября 2021 г.

Научная специальность, которой соответствует диссертация.

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» соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), области исследования 3,4,5.

Полнота опубликования в печати.

Результаты исследования были представлены в 9 научных работах соискателя, 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.

Оригинальные научные статьи в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1. Китаева, Ю.С. Сочетанная терапия лимфомы Ходжкина и туберкулеза: клинический случай / Ю.С. Китаева, Е.А. Праскурничий, Т.С. Константинова, А.М. Новикова // Практическая медицина. – 2022. – 20 (1). – С. 123 – 129.
2. Китаева, Ю.С. Ассоциированные с патогенетической терапией лимфомы Ходжкина факторы риска остеопороза и остеопении / Е.А. Праскурничий, Ю.С. Китаева // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – №4. – С. 5 – 8.

Оригинальные научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer):

1. Китаева, Ю.С. Трабекулярный костный индекс в оценке риска низкоэнергетических переломов после курсов полихимиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга у пациентов с лимфомой Ходжкина / Ю.С. Китаева, Е.А. Праскурничий // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – 15(6). – С. 56 – 62.
2. Китаева, Ю.С. Алгоритм оценки факторов риска нарушений минеральной плотности костной ткани на фоне патогенетической терапии лимфомы Ходжкина / Ю.С. Китаева, Е.А. Праскурничий // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – 1. – С. 31 – 36.
3. Китаева, Ю.С. Предикторы снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина, ассоциированные с патогенетической терапией / Ю.С. Китаева, Е.А. Праскурничий // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – Т.13, № 1. – С. 36 – 45.

Патенты:

1. «База данных клинических исследований факторов риска нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина» RU 2022622359 от 27.09.2022 г.

2. «Параметры алгоритма оценки факторов риска нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина после патогенетической терапии» RU2022621666 от 08.07.2022 г.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях: на форуме экспертов по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний «Лимфорум» (г. Москва, 25-26 сентября 2020 г.), VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 18-19 мая 2022г.); IV Научно-практической конференции с международным участием «Научный Авангард» (г. Москва, 20-21 мая 2022г.); Школе для врачей-гематологов с международным участием «Актуальные вопросы трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: фокус на терапии осложнений» (Санкт-Петербург, 15-16 июня 2022г.).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки авторов.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п.21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. №0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертация 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» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Заключение принято на совместном заседании кафедр терапии и восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, протокол № 1.

Присутствовало на заседании 25 человек. Результаты голосования: "за" – 25 человек, "против" – нет, "воздержавшихся" – нет, протокол № 1 от 03.03.2023 г.

Председатель – профессор кафедры восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, д.м.н., профессор



В.Ф. Казаков

Секретарь – профессор кафедры терапии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России д.м.н., доцент



И.Н. Посохов

Подписи В.Ф. Казакова и И.Н. Посохова заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России к.м.н.



Е.В. Голобородько