

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Войтко Марии Сергеевны на тему:
«Клинико-гематологические и эндокринные детерминанты формирования остеопороза
у больных лимфомой Ходжкина», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.28 – гематология и переливание
крови и 3.1.19 – эндокринология.**

Химиотерапия и лучевая терапия являются основными методами лечения лимфомы Ходжкина. Сочетание этих методов лечения не только демонстрирует положительный противоопухолевый эффект, но и оказывает выраженное повреждающее действие на железы внутренней секреции, что может приводить к нарушению функции щитовидной железы, гипофиза, надпочечников и половых желез. Известно, что эндокринопатии способны оказывать влияние на костное ремоделирование. Вторичный остеопороз является значимой проблемой у онкогематологических больных, в том числе у больных с лимфомами. Однако роль эндокринных факторов в развитии остеопороза у больных лимфомой Ходжкина мало изучена.

В этой связи, диссертационное исследование Войтко Марии Сергеевны, целью которого стала идентификация клинических, гематологических и эндокринных факторов риска формирования остеопороза и разработка алгоритма его скрининга у больных лимфомой Ходжкина, следует считать актуальным для медицинской науки и клинической практики.

В работе впервые определена частота снижения минеральной плотности костной ткани и спектр основных факторов риска развития остеопороза и остеопении у больных с лимфомой Ходжкина на разных этапах течения заболевания. Выявлены наиболее важные общепопуляционные, эндокринные, гематологические и молекулярно-биологические предикторы снижения минеральной плотности костной ткани, которые позволили создать модели расчета риска для различных групп пациентов с лимфомой Ходжкина в зависимости от пола и длительности заболевания.

Автором показана высокая распространенность нарушений функции эндокринной системы, прежде всего гипотиреоза, гиперпаратиреоза и гипогонадизма, у больных лимфомой Ходжкина на этапе клинико-гематологической ремиссии, и определена связь этих нарушений с проведенной химиотерапией и лучевой терапией. Важным результатом работы следует считать определение пороговых значений уровня гормонов (Т4, ТТГ, паратгормон, прогестерон, ФСГ), ассоциированных с риском остеопороза. В исследовании впервые показана связь высокого уровня глобулина, связывающего половые гормоны, а также

сниженной концентрации дегидроэпиандростерона сульфата, с уменьшением минеральной плотности костной ткани у мужчин с лимфомой Ходжкина.

Автором впервые оценены изменения композитного состава тела больных лимфомой Ходжкина на разных этапах заболевания и продемонстрирована связь низкой массы жировой ткани, жировой массы на туловище, в центральной части живота и бедрах с формированием остеопороза и остеопении.

Впервые на Российской популяции больных лимфомой Ходжкина получены данные об особенностях костного метаболизма и определена прогностическая значимость остеокальцина и С-терминального телопептида коллагена I типа в развитии остеопороза. У больных лимфомой Ходжкина выявлено снижение маркера костеобразования как при нормальной минеральной плотности костной ткани, так и при остеопении и остеопорозе. Маркер активации костной резорбции был повышен при снижении минеральной плотности костной ткани. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вторичный остеопороз у больных лимфомой Ходжкина связан с активацией костной резорбции на фоне подавления костеобразования, что дает возможность патогенетически обосновано назначать антиостеопоротическую терапию.

Автором показана роль уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α), а также противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-1RA) в развитии остеопороза у больных лимфомой Ходжкина. Показано, что нарушение костного ремоделирования ассоциировано с преобладанием провоспалительных цитокинов в спектре продуцируемых регуляторов.

Важным результатом исследования является разработанная программа скрининга нарушений ремоделирования костной ткани у больных лимфомой Ходжкина.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации четко сформулированы. Достоверность результатов обусловлена достаточной выборкой пациентов, наличием групп сравнения и контрольной группой, применением современных высокотехнологичных методов диагностики и корректным статистическим анализом данных.

Результаты исследования в достаточной мере отражены в печати. По теме диссертации представлено 6 публикаций в изданиях, рекомендованных для публикаций результатов диссертаций. Результаты исследования представлены на международных и всероссийских конференциях.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, на основании знакомства с авторефератом, можно заключить, что диссертация Войтко Марии Сергеевны «Клинико-гематологические и эндокринные детерминанты формирования остеопороза у больных лимфомой Ходжкина» по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости отвечает требованиям,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – Гематология и переливание крови и 3.1.19 – Эндокринология.

Заведующая кафедрой эндокринологии

Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский университет),

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН



Петунина Нина Александровна

« 20 » октября 2021 г.

Подпись член-корр. РАН профессора Н.А. Петуниной заверяю:



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

тел. 8 (495) 6091400

E-mail: rektorat@sechenov.ru

web-сайт: <https://www.sechenov.ru>