

«Утверждаю»

Проректор по науке и издательской  
деятельности ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни  
Сино», д.м.н., профессор

Мухаббатзода Дж.К.

« 17 » 10 2022

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет  
им. Абуали ибни Сино»

Диссертация **«Клинико-гематологические и рентгенологические особенности поражения костно-суставной системы при лейкемии и их комплексная терапия»** выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Камолова Гулчохон Нематуллоевна являлась соискателем кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2015-2022), работает старшим преподавателем кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

В 2006 году окончила «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Удостоверение №583 о сдаче кандидатского минимума выдано 22.01.2022 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Тема и научный руководитель были утверждены на заседании Ученого совета медицинского факультета Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (протокол №2 от 03.11.2016).

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» Мустафакулова Намуна Ибрагимовна

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

**Актуальность темы.** Костно-суставные поражения при лейкемии в основном связаны с замещением лейкозных клеток в костном мозге и в дальнейшем с их окостенением фиброзной тканью, что характеризуется асимметричным поражением крупных суставов (плечевой, бедренный, коленный, голеностопный и другие) [Alfaris B. at al., 2017; Gkoudina A., 2022].

Псевдоревматический лейкоз может имитировать острую ревматическую лихорадку или ювенильный ревматоидный артрит (РА). Проведенная противовоспалительная терапия бывает неэффективной. Пораженные суставы припухают, болезненны, особенно ночью, а объем движений в них заметно ограничен. Суставной синдром чаще нестойкий, мигрирующий, часто напоминает ревматическую лихорадку [Кузьмина Н.Н., 2017; Ulanova A.S., 2020; Gibbs D.D., 2022].

Рентгенологические исследования в начальном периоде и в разгаре заболевания при лейкемии имеют прогностическое значение. В начальном периоде заболевания, когда характерные гематологические показатели для лейкемии отсутствуют, заболевание сопровождается лихорадкой, селезенка и лимфатические узлы еще не достигают заметного увеличения, костно-суставные поражения заметно проявляются под «маской» ревматических заболеваний [Шафоростова И.И., 2015; Alfaris B., 2017].

При хронической лейкемии (ХЛ), по сравнению с острой лейкемией (ОЛ), суставные нарушения обнаруживаются изредка и попозже, характеризуются медленным прогрессированием, симметричным вовлечением суставов, на рентгенограмме видна выраженная деструкция костей, а иногда и патологические переломы [Михайлов М.К., 2008; Manappallil R.G., 2019; Melissa F., 2020].

Синдром лизиса опухоли (СЛО) наиболее чаще обнаруживается у пациентов с острой лимфоидной лейкемией и при множественной миеломе (ММ), чем у больных с острой миелоидной лейкемией (ОМЛ), приводя к резкому увеличению продуктов распада: мочевой кислоты (гиперурикемия), калия и фосфора. В свою очередь, мочевая кислота, депонируясь в тканях, суставах и сердце, способствует формированию вторичной подагрической артропатии и коронарной болезни сердца [Харченко Ю.А. и др., 2019; Arjun Gupta., 2018; Umberto G., 2021; Menakuru S.R., 2022 ].

При РА достоверно чаще встречаются неходжкинские лимфомы, острые миелоидные лейкозы и миелодиспластические синдромы. Вероятность развития острого миелоидного лейкоза и миелодиспластического синдрома повышается при раннем РА и, особенно, на фоне цитостатической терапии циклофосфаном и метотрексатом [Богданов А.Н. , 2014; Schwaneck EC, et al., 2018; Nancy M.D., 2022].

При проведении соответствующей терапии коррекция минерального обмена не проводится. Своевременная диагностика костно-суставных нарушений и коррекция нарушений минерального обмена приводит к предотвращению грозных осложнений.

На запущенных стадиях заболевания лейкоэмические поражения костно-суставной системы довольно сложно поддаются лечению.

Работ, посвященных изучению клинико-гематологических и рентгенологических особенностей поражения костно-суставной системы при лейкемии на современном этапе опубликованы немного, их результаты противоречивы, что и сделало актуальным настоящее исследование.

В связи с вышеизложенным, **целью** настоящего исследования явилось изучить клинико-гематологические и рентгенологические особенности лейкоэмических поражений костно-суставной системы и их комплексная терапия.

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Автор лично проводил подробный анализ литературы, охватывающей современные представления о костно-суставных поражениях при лейкемии, ею проведен тщательный анализ результатов исследования и полученные данные обработаны с использованием современных статистических методов.

**Конкретное личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации.** Автор лично проводила подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы, охватывающей представления об клинико-гематологических и рентгенологических особенностях поражения костно-суставной системы при лейкемии. Диссертантом лично был проведен тщательный анализ результатов исследования. Результаты исследования обработаны лично самим автором с использованием современных статистических методов.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации.** Достоверность полученных результатов и положений, рассматриваемой диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала. В исследование вошли 273 пациента с лейкемией, получавших стационарное обследование и лечение, в возрасте от 23 до 77 лет, поступивших в гематологические отделения ГУ НМЦ РТ с установленным диагнозом: острая – I группа (основная группа ОЛ n=139 чел.) и хроническая лейкемия – II группа (группа сравнения ХЛ, n=134 чел.).

Проведены общеклинические методы исследования: развёрнутый анализ крови, определение парапротеина в крови и в моче, биохимические методы исследования, пункция костного мозга, цитологическое и цитохимическое исследование костного мозга; рентгено-артростронографические исследования; исследование степени болевых ощущений, кумулятивного индекса коморбидности (Charlson., 1987), качества жизни пациентов с РФЛ с использованием опросника MOS SF-36 и

минеральной плотности костной ткани на рентгеновском костном денситометре (GE/Lunar Corp, США), морфофункциональное состояние сердца методом ЭхоКГ на аппарате эхокардиограф «Phillips 8D-800».

Представленные в диссертационной работе Камоловой Г.Н. научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы. Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу научных исследований.

#### **Степень научной новизны результатов, представленных автором.**

Научная новизна диссертационной работы Камоловой Г. Н. не вызывает сомнений. Впервые у больных с ОЛ обнаружено преобладание поражений губчатых и реже плоских и трубчатых костей, тогда как при хронических лейкомиях, в основном, встречались поражения плоских и трубчатых костей. Поражение опорно-двигательного аппарата при ХЛ отличалось медленным прогрессированием, симметричными и дегенеративно-дистрофическими поражениями, которые учащались у больных с увеличением возраста, тогда как у пациентов с острой ОЛ суставной синдром чаще нестойкий, мигрирующий, асимметричный и чаще сопровождался развитием артралгии, гемартроза, кровоизлиянием в периартикулярные ткани и лейкомической инфильтрацией синовиальной оболочки. Установлено, что у пациентов с ОЛ наблюдается выраженность геморрагического, анемического и интоксикационного синдромов, тогда как гиперпластический синдром был выражен у пациентов с ХЛ. По мере прогрессирования заболевания и увеличения степени бластемии и бластога костного мозга, отмечалось значительное нарастание болевого синдрома в костно-суставной системе, степени анемии, тромбоцитопении, гиперурикемии, нарушений минерального обмена и скорости оседания эритроцитов. Установлено, что развившаяся гиперурикемия у пациентов с лейкомией провоцирует приступы

вторичной подагры и нарушения минерального обмена, сопровождающиеся расстройством сердечно-сосудистой и нервно-мышечной системы. Пациенты с лейкемией отличались отягощенным коморбидным фоном и снижением качества их жизни. Оценена клиническая эффективность комплексной терапии (коррекция минеральных нарушений на фоне базисной терапии).

**Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные пути их использования.** Практическая значимость диссертационной работы Камоловой Г.Н. определяется возможностью применения результатов исследования в процессе раннего выявления лейкемических поражений костно-суставной системы и минеральных нарушений для своевременного проведения адекватной коррекции.

**Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.** По теме диссертации опубликованы 29 научных работ, среди которых 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ, в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

#### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Камолова Г.Н. Клинико-гематологические и рентгенологические особенности лейкемического поражения костно-суставной системы [Текст] / Г. Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мустафакулова // Материалы 64 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе. – 2016. – С. 74-75.
2. Камолова Г.Н. Прогнозирование течения лейкемии в условиях жаркого климата Республики Таджикистан [Текст] / Камолова Г.Н., Мустафакулова Н.С., Кароматова Т.И., Меликова Т. И. // Материалы 64 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни

Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе. – 2016. – С. 75-76.

3. Камолова Г.Н. Влияние сезона года на развитие кардиоваскулярных осложнений у пациентов с лейкемией в условиях Республики Таджикистан [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мустафакулова, Т.И. Кароматова //Евразийский союз учёных ЕСУ // Ежемесячный научный журнал. – Москва. – 2016. № 5 (26). – С. 53-57.
4. Камолова Г.Н. Влияние гиперурикемии на течение и прогноз хронического миелолейкоза [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мустафакулова, Т.И. Кароматова. //Сборник научных статей 65 годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. - 2017. Том. 2. - С. 182-184.
5. Камолова Г.Н. Прогностическое значение конституционально-морфологических факторов в течении острого лимфобластного лейкоза [Текст] /Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Т.И. Кароматова, Н. С. Мустафакулова//Сборник научных статей 65 годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2017. - Том 2. - С. 94-95.
6. Камолова Г.Н. Трудности диагностики вторичной артропатии и основных клинических синдромов миеломной болезни [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.И., Мустафакулова //Журнал «Вестник Авиценны». – 2018. - том 20. - №4. - С. 351- 356.
7. Камолова Г.Н. Психовегетативные и неврологические нарушения у пациентов с острой лейкемией [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова Т.И. Кароматова, Н.С. Мирзокаримова // Труды региональной конференции «Инновация и актуальные вопросы неврологии» I-го съезда неврологов Республики Таджикистан. – 2018. - С. 355-361.

8. Камолова Г.Н. Синдром лизиса опухоли и гиперуремической артропатии у пациентов с острым миелоидным лейкозом [Текст] / Г.Н. Камолова, Мустафакулова Н.И., Мирзокаримова Н. С. //Материалы 66-го годич. научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. –Душанбе. – 2018. - С.503-503.
9. Камолова Г.Н. Клинические и рентгенологические проявления поражения костей при миеломной болезни [Текст] / Г.Н. Камолова, Н. С. Мирзокаримова //Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» – Душанбе. -2018.том I – С. 43.
- 10.Камолова Г.Н. Вторичная гиперурекемия и артропатия при хроническом миелолейкозе [Текст] / Г.Н. Камолова, Н. С. Мирзокаримова, Т. И. Кароматова// Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» – Душанбе. -2018.том I – С. 43-44.
- 11.Камолова Г.Н. Рентгенологические особенности поражения костно-суставной системы при лейкемии [Текст] / Г.Н. Камолова, Н. С. Мирзокаримова, Т. И. Кароматова Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» – Душанбе. -2018.том I – С. 44.
- 12.Камолова Г.Н. Возможности прогнозирования течения кардио- и вторичных артропатий у пациентов с лейкемии на фоне синдрома лизиса опухоли [Текст] / Г.Н. Камолова, С.Н. Абдуллаева, Н. И. Мустафакулова //Материалы конгресса кардиологов и терапевтов и содружества независимых государств «Актуальные проблемы



сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» – Душанбе. -2019.  
– С. 267

13. Камолова Г.Н. Прогностическая значимость кожного процесса и костно-суставных поражений при лейкемии [Текст] / Г.Н. Камолова, С.Н. Абдуллаева, Н. С. Мирзокаримова //Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» – Душанбе. -2019. – С. 47.
14. Камолова Г.Н. Коморбидный статус и негативно влияющие факторы на течение миеломной болезни в зависимости от сезона года в Республике Таджикистан [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, С.Н. Абдуллаева, Ш.К. Холова //«Вестник академии медицинских наук Таджикистана». –Душанбе, том IX. № 4 -2019. - С. 387-393.
15. Камолова Г.Н. Прогностическое значение клинико-рентгенологических показателей костно-суставных поражений у пациентов с лейкемией [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, С.Н. Абдуллаева, Ш.К. Холова /Паёми Академияи илмҳои тибби Тоҷикистон Душанбе, Ҷилди IX, № 3 -2019. -С. 262-269.
16. Камолова Г.Н. Состояние кардиоренальной и опорно-двигательной системы у пациентов с миеломной болезнью (случай из практики) [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, С.Н. Абдуллаева, Ш. К. Холова //Материалы международной научно-практической конференции (67-й годичной), посвященной 80-летию ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» – Душанбе, том II. – 2019. – С. 129-131.
17. Камолова Г.Н. Прогностическая значимость демаостоарткулярных проявлений и ранних гематологических показателей при различных формах лейкемии [Текст] / Камолова Г.Н., Кароматова Т.И.,

Мустафакулова Н.И. American Scientific Journal. 2019. № 27 - 1. (27). С. 7–11

18. Камолова Г.Н. Прогностическая значимость кожного процесса и костно-суставных поражений при лейкемии [Текст] / Г. Н. Камолова, С. Н. Абдуллаева, Н. С. Мирзокаримова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. - 2019, – С. 47.
19. Камолова Г.Н. Особенности клинического течения и состояние гуморального иммунитета у пациентов с лейкемией, ассоциированной с гельминтной инвазией [Текст] / Г.Н. Камолова Н.И. Мустафакулова, С.Н. Абдуллаева // Материалы международной научно-практической конференции (67-й годичной), «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, том I – 2020. – С. 17-19.
20. Камолова Г.Н. Атипичное течение множественной миеломы [Текст] / С.Н. Абдуллаева, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова / Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. – Душанбе – 2020. - 9с.
21. Камолова Г.Н. Тлеющая множественная миелома [Текст] / Г.Н. Камолова, С.Н. Абдуллаева, Н.С. Мирзокаримова / Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. – Душанбе 2020. – С.9-10
22. Камолова Г.Н. Ошибки в диагностике и в лечении множественной миеломы [Текст] / Г.Н. Камолова, С.Н. Абдуллаева, Н.С. Мирзокаримова / Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. – Душанбе – 2020. – С. 16
23. Камолова Г.Н. Состояние психоэмоционального и вегетативного фона у пациентов с лейкемией в условиях жаркого климата РТ [Текст] / Г.Н. Камолова, Т.И. Кароматова, Н.С. Мирзокаримова // Современные

- проблемы и перспективные направления инновационного развития науки. – Душанбе -2020. – С 44-45
24. Камолова Г.Н. Особенности течения гепаторенального синдрома у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом в зависимости от возрастного аспекта [Текст] / Г.Н. Камолова, Ходжа Тодж Мухаммад, С. С. Мустфакулов / Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки, – Душанбе -2020, 93с.
25. Камолова Г.Н. Множественная миелома в молодом возрасте [Текст] / Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова, С.Н. Абдуллаева / Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. - 53.
26. Камолова Г.Н. Вторичная артропатия и кардионеврологические осложнения при хроническом миелолейкозе [Текст] / Материалы международной научно-практической конференции (69-й годичной), посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе. – 2021. – С. 339-340.
27. Камолова Г.Н. Принципы ведения, терапии и профилактики различных форм лейкозий при беременности / Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Дж.М. Хасанов [Текст] / «Вестник академии медицинских наук Таджикистана». - Душанбе. - 2021. Том XI- №1. - С. 93-98.
28. Камолова Г.Н. Атипичное течение множественной миеломы / Г.Н. Камолова С.Н. Абдуллаева, Н.С. Мирзокаримова [Текст] // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решения». – Душанбе. -2021. С - 368

29. Камолова Г.Н. Дифференциально-диагностические критерии костно-суставных поражений при лейкомиях / Г.Н. Камолова [Текст] // Медицинский вестник национальной академии наук Таджикистана. - Душанбе. - 2022. Том XII - №1 (41). - С. -68-75.

**Апробация диссертации.** Материалы диссертации доложены на 63-й, 64-й, 65-й, 66-й, 67-й годовых научно-практических конференциях Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино: «Вклад медицинской науки в практическое здравоохранение» (Душанбе, 2016); "Медицинская наука и образование" (Душанбе, 2017); на заседании объединенной межкафедральной экспертной проблемной комиссии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино по терапевтическим дисциплинам (Душанбе, протокол №3, 2016 г.). Основные положения и материалы диссертации внедрены в практику обследования пациентов в гематологическом отделении ГУ НМЦЗ РТ им. «Шифобахш».

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите.**

Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни: подпункт: 3.1. Частота и структура специфических поражений костно-суставной системы у пациентов с лейкомией и их рентгенологические особенности; 3.2. Артросонографические проявления поражений суставов у пациентов с лейкомией в зависимости от стадии заболевания; 3.3. Клинико-гематологические особенности лейкомических поражений костно-суставной системы; 3.4. Вторичная гиперурикемия и подагрическая артропатия при лейкомии; 3.5. Влияние коморбидной патологии на клиническое течение и качество жизни больных с лейкомией.

Таким образом, диссертационная работа **Камоловой Г.Н.** на тему **«Клинико-гематологические и рентгенологические особенности**

**поражения костно-суставной системы при лейкемии и их комплексная терапия»** по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Н.И. Мустафакуловой, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решены важные научные задачи – клинико-гематологические и рентгенологические особенности лейкемических поражений костно-суставной системы и их комплексная терапия.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Камоловой Гулчакон Нематуллоевны соответствует разделу 3 требованиям п. 31,33,34. **«Клинико-гематологические и рентгенологические особенности поражения костно-суставной системы при лейкемии и их комплексная терапия»** полностью соответствует требованиям «Типового положения о

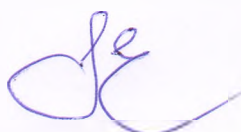
диссертационных советах» ВАК при Президенте РТ, утвержденного постановлением Правительства РТ от 30.06.2021 №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, и может быть рекомендована к публичной защите на специализированном диссертационном совете.

**Заключение принято на заседании** межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Присутствовало на заседании 22 человека.

Результаты голосования: «за» - 22, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет, протокол №5 от «08» октября 2022 г.

**Председатель межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», д.м.н., доцент**

 **Ё.У. Саидов**

Секретарь, к.м.н.

Г.Н. Каримова

Рецензенты:

Заслуженный деятель науки и техники

иностраный член РАН,

доктор медицинских наук, профессор

кафедры внутренних болезней №2

ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Одинаев Ф.И.

Заведующая кафедрой терапии с курсом

геронтологии ГОУ «Институт

последипломного образования

здравоохранения РТ», к.м.н., доцент



Ахунова Н. Т.

ИМЗОИ/ПОДПИСЬ	Г.Н. Каримова, Одинаев Ф.И.
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ	
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҒРК/ НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ УРК	
"08"	10 2022 с/г