

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ГОО ВПО «ДОННМУ

ИМ. М. ГОРЬКОГО»

Д. М. Н. профессор Д. О. Ластков



\_\_\_\_\_ 2021 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Апробационного семинара Диссертационного совета Д 01.009.01  
при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Диссертация «Персонализированный подход к лечению постменопаузального остеопороза» выполнена на базе ДОНЕЦКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ.

В период подготовки диссертации соискатель Адунц Анна Геннадиевна работала в ЦЕНТРЕ ПЛАНИРОВАНИЯ СЕМЬИ ДОНЕЦКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ врачом-акушером-гинекологом.

В 2011 году окончила Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького по специальности «Лечебное дело». В 2011–2014 гг. проходила интернатуру по специальности «Акушерство и гинекология» на базе ДОНЕЦКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ.

Общий стаж работы – 10 лет. В 2019 году присвоена 1 квалификационная категория.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2021 году ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Резниченко Наталья Анатольевна.

По итогам обсуждения на Апробационном семинаре Диссертационного совета Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО принято следующее заключение:

Тема диссертационной работы Адунц А. Г. «Персонализированный подход к лечению постменопаузального остеопороза» утверждена протоколом № 1 заседания Учёного совета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО от 20 февраля 2020 года.

Соискатель принимала **личное участие** в получении результатов, изложенных в диссертации. Самостоятельно был проведен поиск литературных источников и поиск патентных документов, выполнен их анализ, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования, самостоятельно были собраны материалы для исследования. Автор, совместно с научным руководителем, определила группы исследования и распределила женщин с постменопаузальным остеопорозом по группам исследования, определила перечень необходимых для решения поставленных задач диссертационной работы методов обследования женщин, самостоятельно провела статистическую обработку полученных в ходе исследования данных, проанализировала результаты исследования, на основании

которых были разработаны и апробированы персонализированные схемы лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом.

**Наиболее весомые научные результаты.** В результате диссертационного исследования выявлено, что среди женщин постменопаузального возраста, проживающих в Донецком регионе, остеопороз и остеопения выявляются, соответственно, в 21,5% и 29,2% случаев.

Установлено, что у женщин с постменопаузальным остеопорозом, имеющих генотип GG полиморфизма rs1544410 гена, после 12-месячного курса стандартной антиостеопоротической терапии отмечаются более низкие показатели прироста минеральной плотности кости в поясничных позвонках L1–L4 ( $3,41 \pm 0,60\%$ ), чем у остальных женщин ( $5,51 \pm 0,78\%$ ,  $p = 0,036$ ).

В ходе диссертационной работы установлено, что отдельные показатели биохимического статуса, маркеров костного обмена, уровней паратгормона и витамина D как до, так и после проведенного лечения ассоциируются с генетическими полиморфизмами rs1544410 и rs10735810 гена VDR, rs4988235 гена MCM6, rs1801197 гена CALCR.

Разработанная персонифицированная схема антирезорбтивной терапии для женщин с постменопаузальным остеопорозом, включающая использование методов насыщения организма витамином D, позволяет нивелировать существенную разницу в эффективности лечения в зависимости от полиморфизма rs1544410 гена VDR. Женщины с генотипом GG вышеуказанного полиморфизма, получившие лечение по предложенной схеме, имеют значения прироста минеральной плотности кости в зоне поясничных позвонков L1–L4 ( $4,99 \pm 0,72\%$ ) на уровне аналогичного показателя женщин с генотипами AG и AA ( $4,01 \pm 1,70\%$ ).

**Оценка степени достоверности результатов и научной новизны проведенных исследований.** Достоверность результатов проведенных исследований базируется на использовании современных, метрологически

проверенных средств и методов исследований, достаточном объеме клинического материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам. Достоверность научной новизны подтверждается обширным объемом изученных литературных источников. Положения, изложенные в диссертации, основаны на изученных и легко воспроизводимых фактах.

Впервые на современном методологическом, научном уровне выполнен комплексный анализ генетических, биохимических, гормональных факторов, маркеров костного метаболизма в динамике лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом препаратом ибандроновой кислоты. Это позволило расширить наши представления о процессах, происходящих в организме под воздействием вышеуказанного лекарственного средства, и факторах, которые влияют на эффективность лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом ибандроновой кислотой.

Впервые произведена оценка результатов лечения постменопаузального остеопороза ибандроновой кислотой в зависимости от генетических полиморфизмов генов VDR, MCM6, CALCR. Впервые выявлены генетические критерии прогноза эффективности терапии постменопаузального остеопороза вышеуказанным препаратом. Впервые установлены ассоциации изменений биохимических параметров с генетическими факторами (rs1544410, rs10735810, rs4988235, rs1801197) в динамике лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом препаратом ибандроновой кислоты. Впервые изучены ассоциации полиморфизмов генов rs1544410, rs10735810, rs4988235, rs1801197 с маркерами костного обмена (остеокальцин, Beta-CrossLaps), уровнями витамина D и паратгормона в динамике лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом препаратом ибандроновой кислоты. Впервые на основании установленных генетических предикторов низкой эффективности антирезорбтивной терапии разработана и апробирована персонифицированная схема лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом.

**Теоретическая и практическая значимость** результатов проведенных исследований заключается в расширении представлений о процессах, происходящих в организме под воздействием ибандроновой кислоты, и факторах, которые влияют на эффективность лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом вышеуказанным препаратом. В диссертации подробно описан подбор индивидуальной схемы лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом, что в последующем дает возможность существенно снизить удельный вес «неответчиков» на длительный курс проводимой терапии и, таким образом, повысить эффективность лечения и нивелировать риск осложнений заболевания, приводящих к инвалидизации.

**Ценность научных работ** соискателя ученой степени заключается в большом практическом значении результатов, рассмотренных в диссертационной работе и публикациях. Впервые на основании установленных генетических предикторов низкой эффективности антирезорбтивной терапии разработана и апробирована персонифицированная схема лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом. Полученные результаты доказывают необходимость в продолжении исследований фармакогенетики постменопаузального остеопороза и дальнейшего развития персонифицированного подхода при данном заболевании.

Материалы диссертации соответствуют специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

**Полнота изложения материалов диссертации.** По материалам диссертационной работы опубликованы 5 статей в журналах ДНР и РФ, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Личное участие автора в получении изложенных в диссертации результатов подтверждено соавторами и отражено в совместных публикациях.

**СПИСОК РАБОТ,****ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР, в которых излагаются основные научные результаты диссертации (статьи)*

1. Симрок, В. В. Маркеры костного обмена, витамин D и паратгормон у женщин в динамике лечения постменопаузального остеопороза ибандронатом / В. В. Симрок, А. Г. Адунц, З. С. Румянцева // Университетская клиника. – 2020. – № 3. – С. 12–17. *(Диссертант лично проводила подбор клинического материала исследования, проведение статистической обработки данных исследования, анализ результатов).*

2. Резниченко, Н. А. Биохимические показатели сыворотки крови у женщин в динамике лечения постменопаузального остеопороза / Н. А. Резниченко, А. Г. Адунц // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2020. – № 1. – С. 38–46. *(Диссертант проводила подбор клинического материала исследования, анализ литературных источников, обобщение результатов).*

*Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки РФ, в которых излагаются основные научные результаты диссертации (статьи)*

3. Резниченко, Н. А. Полиморфизм BSM1 гена рецептора витамина D и эффективность лечения постменопаузального остеопороза ибандроновой кислотой / Н. А. Резниченко, А. Г. Адунц // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – № 1. – С. 82–87. *(Диссертант собрала клинический материал исследования, провела статистическую обработку данных исследования, сформулировала выводы).*

4. Адунц, А. Г. Ассоциации полиморфизмов rs1544410 и rs10735810 гена VDR с отдельными показателями сыворотки крови в динамике лечения постменопаузального остеопороза / А. Г. Адунц [и др.]// Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – № 3. – С. 6–13. *(Диссертант разработала концепцию и дизайн исследования, провела поиск, анализ и обобщение*

*литературных данных, собрала клинико-анамнестические и лабораторные данные женщин; выполнила статистическую обработку результатов; изложила полученные данные в статье).*

5. Резниченко, Н. А. Влияние отдельных генетических полиморфизмов на эффективность лечения постменопаузального остеопороза / Н. А. Резниченко, В. В. Симрок, А. Г. Адунц // Медицинский вестник Юга России. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 58–66. *(Диссертант разрабатывала концепцию и дизайн исследования, проводила поиск, анализ и обобщение литературных данных, собрала клинико-анамнестические и лабораторные данные женщин; выполнила статистическую обработку результатов, изложила полученные данные в статье).*

Выполнены требования, предусмотренные Положением о присуждении ученых степеней по количеству публикаций (п. 2.11) в рецензируемых научных изданиях (п. 2.6).

Пометка «Для служебного пользования» не требуется, так как выполненная работа и публикации по ней носят открытый характер.

Диссертация «Персонализированный подход к лечению постменопаузального остеопороза» Адунц Анны Геннадиевны по актуальности, содержанию, уровню научной новизны и практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2. 2 для соискателей ученой степени кандидата наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 № 2–13, может быть представлена к рассмотрению и защите в диссертационный совет Д 01.009.01 при условии устранения соискателем сделанных поправок и замечаний, не имеющих принципиального значения, без повторного рассмотрения.

Диссертация «Персонализированный подход к лечению постменопаузального остеопороза» Адунц Анны Геннадиевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании Апробационного семинара Диссертационного совета Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Присутствовало на заседании 9 членов Апробационного Семинара. Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 4 от «28» апреля 2021 г.

Председатель Апробационного семинара  
по специальности  
14.01.01 – Акушерство и гинекология  
при Диссертационном совете Д 01.009.01  
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО,  
д. м. н., доцент



А. А. Железная

Секретарь, к. м. н.

В. В. Вустенко