

## АНОТАЦІЯ

Чукур П. А. Динаміка змін стану кісткової тканини в хворих на дифузну В-великоклітинну лімфому, що отримували преднізолоновмісні курси хіміотерапії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2023.

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання – підвищення ефективності променевої діагностики змін структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) з використанням комп'ютерної томографії (КТ), прогнозування розвитку вторинного остеопорозу (ВО) з розробкою алгоритму діагностики та профілактики остеопоротичних порушень у хворих з дифузною В-великоклітинною лімфомою (ДВВКЛ), що отримують преднізолоновмісні курси хіміотерапії.

Проаналізовано результати обстеження та лікування 115 пацієнтів (58 жінок та 57 чоловіків) з вперше виявленою ДВВКЛ, які проходили лікування за протоколами СНОР/R-СНОР на базі хіміотерапевтичного відділення комунального закладу «Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер» Тернопільської обласної ради впродовж 2019-2022 рр. Середній вік пацієнтів становив  $(57,86 \pm 1,40)$  років. У дослідженні використано загальноклінічні, антропометричні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

При порівняльній оцінці ризику остеопоротичних переломів за допомогою опитувальників FRAX та QFracture у пацієнтів з ДВВКЛ на діагностичному етапі (ДЕ) та після завершення хіміотерапії (ПЗХ) спостерігалось підвищення ризику

основного остеопоротичного перелому (ООП) в загальній групі у 2,2 рази, у жінок – в 2,4 рази, у чоловіків – у 2 рази. Ризик перелому стегнової кістки (ПСК) зріс у загальній групі у 3,4 рази, у жінок в 3,6 разів та у чоловіків у 3 рази.

При оцінці МЩКТ поперекових хребців ( $L_1-L_5$ ) на ДЕ у хворих з ДВВКЛ середні значення МЩКТ в загальній групі обстежених пацієнтів відповідали остеопенії, у чоловіків діагностовано нормальну МЩКТ, у жінок – остеопенію. Після проведених протоколів лікування спостерігалася тенденція до зниження МЩКТ на рівні усіх поперекових хребців ( $L_1-L_5$ ), в загальній групі зниження СФСКТ відбулося на 23,39 %, у жінок – на 27,56 %, у чоловіків – на 19,77 %. Нормальні значення МЩКТ виявлено у 16,52 %, остеопенію – у 29,57 % та ОП – у 53,91 % пацієнтів.

Встановлено достовірні зв'язки між значенням МЩКТ поперекових хребців ( $L_1-L_5$ ) з усіма параметрами прогнозу ризиків виникнення переломів: FRAX ООП ( $r=-0,49$ ,  $p=0,002$ ), FRAX ПСК ( $r=-0,65$ ,  $p=0,006$ ) та QFracture ООП ( $r=-0,74$ ,  $p=0,018$ ) і QFracture ПСК ( $r=-0,75$ ,  $p=0,003$ ), що підтверджують взаємозв'язок змін СФСКТ з ризиком виникнення переломів у пацієнтів з ДВВКЛ, що отримують поліхіміотерапію.

При оцінці МЩКТ залежно від протоколу лікування визначалося суттєве зниження середніх значень МЩКТ за протоколом СНОР порівняно з пацієнтами, які отримували лікування за схемою R-СНОР. У пацієнтів з ДВВКЛ які лікувалися за протоколом СНОР середні значення МЩКТ знизились на 24,49 %, за протоколом R-СНОР зниження відбулося на 21,25 %.

При порівняльній оцінці МЩКТ залежно від протоколу лікування у пацієнтів з ДВВКЛ, які лікувались за протоколом СНОР, середні значення МЩКТ ПЗХ становили  $105,68 \pm 5,68$  ОХ і знизились на 24,49 %. У групі пацієнтів, які отримували лікування за протоколом R-СНОР, середні значення МЩКТ становили  $124,35 \pm 6,68$  ОХ, зниження відбулося на 21,25 %,  $p<0,05$ . У жінок під впливом хіміотерапії за протоколом СНОР зниження відбулося на 31,04 %, за протоколом лікування R-СНОР – на 23,6 %. У чоловіків ПЗХ за протоколом СНОР зниження було на 20,57 %, за протоколом R-СНОР – на

17,01 %. Доведено достовірний негативний кореляційний зв'язок типу лікування (СНОР/Р-СНОР) з МЩКТ поперекових хребців ( $L_1$ - $L_5$ ) у пацієнтів з ДВВКЛ ( $L_1$   $r=0,40$ ;  $L_2$   $r=0,44$ ;  $L_3$   $r=0,47$ ;  $L_4$   $r=0,41$ ;  $L_5$   $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ).

Виявлено достовірний негативний кореляційний взаємозв'язок між кількістю курсів проведених хіміотерапій та МЩКТ поперекових хребців ( $L_1$   $r=-0,39$ ;  $L_2$   $r=-0,38$ ;  $L_3$   $r=-0,44$ ;  $L_4$   $r=-0,34$ ;  $L_5$   $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ) в загальній групі хворих на ДВВКЛ. Суттєве зниження МЩКТ відбувалося при довготривалому лікуванні за протоколом СНОР (6-8 курсів), менш тривалі курси Р-СНОР (4-6 курсів) найменше впливали на стан МЩКТ у пацієнтів з ДВВКЛ. У пацієнтів, які отримували 4 курси хіміотерапії за протоколом СНОР, зниження МЩКТ відбулося на 19,35 %, після 6 курсів СНОР – на 26,24 %, після 8 курсів СНОР – на 27,67 % порівняно з показниками на ДЕ. У пацієнтів після 4 курсів за протоколом Р-СНОР зниження МЩКТ відбулося на 15,85 %, після 6 курсів Р-СНОР – на 19,53 %, після 8 курсів Р-СНОР – на 25,98 %,  $p<0,05$ .

Доведено взаємозалежність зниження МЩКТ та дози отриманого преднізолону на добу. За результатами наших досліджень в групі пацієнтів, які отримували преднізолон у дозі 60-80 мг/добу, виявлено зниження МЩКТ на 20,12 %, у пацієнтів, які отримували преднізолон у високих дозах (80-100 мг), зниження було на 27,83 % порівняно з ДЕ. Середнє значення МЩКТ після ПХТ у пацієнтів, які отримували преднізолон у дозі 60-80 мг, становило  $124,24 \pm 5,61$  ОХ ( $p<0,05$ ), у пацієнтів, які отримували високі дози преднізолону (80-100 мг), середні показники МЩКТ становили  $96,65 \pm 6,67$  ОХ, ( $p<0,001$ ). Виявлено достовірні негативні взаємозв'язки МЩКТ в ділянці  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$ ,  $L_5$  із сумарною дозою преднізолону, отриманою за весь період лікування ( $r=-0,36$ ;  $r=-0,35$ ;  $r=-0,41$ ;  $r=-0,35$ ,  $p<0,01$ ).

При оцінці впливу хіміотерапевтичних препаратів (циклофосфан, доксорубіцин, вінкристин) на зміни СФСКТ поперекового відділу хребта встановлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між сумарною дозою доксорубіцину і циклофосфану з МЩКТ ділянки  $L_1$ - $L_3$ ,  $L_5$  поперекових хребців ( $r=-0,36$ ;  $r=-0,35$ ;  $r=-0,41$ ;  $r=-0,35$  відповідно),  $p<0,05$ . Відносно отриманих

сумарних доз вінкристину при курсах ПХТ виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок в хребцях L<sub>1</sub>–L<sub>5</sub> (r=-0,39; r=-0,38; r=-0,44; r=-0,34; r=-0,40, p<0,05).

При визначенні морфометричних показників висоти тіл поперекових хребців (L<sub>1</sub>-L<sub>5</sub>) за допомогою сагітальних зрізів КТ виявлено зниження показників ПЗХ порівняно з ДЕ на 3,37 % для передньої висоти (ПВ), на 7,38 % для середньої висоти (СВ) та на 1,02 % для задньої висоти (ЗВ). Число деформацій тіл поперекових хребців у пацієнтів ПЗХ порівняно з ДЕ зросло на 53,85 %. За результатами наших досліджень помірний ступінь деформації виявлено у 15,65 % пацієнтів, середній ступінь деформації – у 10,43 %, виражений ступінь деформації – у 9,56 % пацієнтів. Загалом ПЗХ кількість помірних деформацій збільшилась на 3,48 %, середніх – 3,47 %, виражених – на 6,08 %.

Розроблено прогностичну модель оцінки ризику розвитку змін СФСКТ для прогнозування остеопоротичних порушень, яка дозволяє за мінімальним набором клінічних показників (вік, стать, історія переломів в анамнезі, рівнем β<sub>2</sub>-мікроглобуліну в сироватці крові) та вимірюванням МЩКТ у кістковому вікні поперекових хребців (L<sub>1</sub>–L<sub>5</sub>) в одиницях Хаунсфілда за допомогою зрізів пошарової КТ встановити можливість розвитку та прогресування ВО в пацієнтів з ДВВКЛ.

Інформативність створеної математичної моделі оцінки прогностичної значущості виділених факторів у розвитку остеопоротичних порушень перевірено на 105 пацієнтах, додатково обстежених з ДВВКЛ, що проходили лікування у хіміотерапевтичному відділенні комунального закладу «Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер» Тернопільської обласної ради впродовж 2021-2022 рр. Інформативність моделі становила 96,17 %, що свідчить про високі прогностичні характеристики моделі і дає можливість заздалегідь визначити контингент пацієнтів з високою ймовірністю змін СФСКТ, обрати подальшу профілактичну чи/та лікувальну тактику ведення пацієнтів з ДВВКЛ.

Розроблені практичні рекомендації для лікарів щодо діагностики остеопоротичних змін СФСКТ і морфометричних показників поперекових хребців (L<sub>1</sub>-L<sub>5</sub>) з використанням КТ для ранньої діагностики ВО у пацієнтів з ДВВКЛ.

Розроблений алгоритм супровідної терапії пацієнтів з ДВВКЛ, що отримували преднізолоновмісні курси хіміотерапії з метою профілактики та лікування остеопоротичних порушень.

*Наукова новизна одержаних результатів.* На підставі результатів проведеного комплексного обстеження пацієнтів, вперше представлено диференційований підхід до ведення хворих з ДВВКЛ, що отримують преднізолоновмісні курси хіміотерапії.

У роботі теоретично узагальнено та визначено ефективність променевої діагностики змін СФСКТ з використанням КТ у пацієнтів з ДВВКЛ. Розроблено диференційні променеві критерії остеопенії та ОП для визначення МЩКТ за допомогою КТ, яка є інформативним методом оцінки СФСКТ і може бути рекомендована для скринінгу ОП у пацієнтів з ДВВКЛ.

Вперше запропоновано діагностичний алгоритм скринінгу остеопоротичних порушень при поєднанні опитувальників по оцінці ризику виникнення остеопоротичних переломів за FRAX та QFracture з МЩКТ і морфометричними показниками висот тіл поперекових хребців за допомогою пошарової КТ. Доведено негативні кореляційні зв'язки МЩКТ з усіма параметрами прогнозу ризиків виникнення переломів.

Вперше досліджено та встановлено кореляційні взаємозв'язки МЩКТ поперекових хребців (L<sub>1</sub>- L<sub>5</sub>) з протоколами лікування (СНОР/Р-СНОР), кількістю курсів проведених хіміотерапій, сумарною дозою преднізолону, отриманою за весь період лікування, що є достовірними факторами ризику розвитку ВО у хворих на ДВВКЛ, які отримують хіміотерапію.

Вперше розроблено модель прогнозування розвитку ВО у хворих з ДВВКЛ на фоні ПХТ з визначенням коефіцієнта ризику змін СФСКТ та запропоновано

рекомендації для лікарів щодо супровідної терапії для профілактики остеопоротичних переломів у пацієнтів з ДВВКЛ.

*Практичне значення одержаних результатів.* Для практичного застосування доведено необхідність комплексного використання різних методів скринінгу ОП та остеопенії з оцінкою клінічних факторів ризику (вік, маса тіла, переломи в анамнезі життя, сімейний анамнез переломів, недостатня фізична активність, супутні захворювання, рівень лактатдегідрогенази,  $\beta$ -2-мікроглобуліну, лужної фосфатази) у пацієнтів з ДВВКЛ для визначення ризику переломів у майбутньому і формування груп пацієнтів для вибору тактики лікування.

Доведено доцільність використання української версії FRAX та QFracture для розрахунку ризиків переломів та прогнозування розвитку вторинних остеопоротичних порушень у хворих з ДВВКЛ, що отримують курси хіміотерапії.

Розроблено диференційні променеві критерії остеопенії та ОП при визначенні МЩКТ за допомогою КТ у одиницях Хаунсфілда в трабекулярній частині поперекових хребців (L<sub>1</sub>-L<sub>5</sub>) у пацієнтів з ДВВКЛ.

Розроблено модель прогнозування ВО з визначенням коефіцієнта ризику змін СФСКТ у хворих з ДВВКЛ, що базується на визначенні клінічних, лабораторних та рентгенологічних факторів для прогнозування остеопоротичних порушень.

На підставі проведених досліджень розроблено алгоритм діагностики ВО та супровідної терапії порушень СФСКТ у пацієнтів з ДВВКЛ, що отримували преднізолонвмісні курси хіміотерапії. Наукові положення дисертаційної роботи адаптовані до використання в клінічній медицині.

*Ключові слова:* остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини, дифузна В-великоклітинна лімфома, неходжкінська лімфома, комп'ютерна томографія, хіміотерапія, прогнозування.

## ANNOTATION

*Chukur P. A.* Dynamics of changes in the state of bone tissue in patients with diffuse large B-cell lymphoma who received prednisolone-containing courses of chemotherapy. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 "Medicine" (22 "Health Care"). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2023.

The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution to a scientific and practical task – increasing the effectiveness of radiological diagnostics of changes in the structural and functional state of bone tissue (SFSBT) using computer tomography (CT), forecasting the development of secondary osteoporosis (SO) with the development of a diagnostic algorithm and prevention of osteoporotic disorders in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) receiving prednisone-containing chemotherapy courses.

The results of the examination and treatment of 115 patients (58 women and 57 men) with newly detected DLBCL who were treated according to CHOP/R-CHOP protocols at the chemotherapy department of the communal institution "Ternopil Regional Clinical Oncology Dispensary" of the Ternopil Regional Council during 2019-2022 were analyzed. The average age of the patients was  $(57.86 \pm 1.40)$  years. The research used general clinical, anthropometric, laboratory, instrumental and statistical research methods.

In the comparative assessment of the risk of osteoporotic fractures using the FRAX and QFracture questionnaires, in patients with DLBCL at the diagnostic stage (DE) and after completion of chemotherapy (PCH), a 2.2-fold increase in the risk of a primary osteoporotic fracture (MOF) was observed in the general group, in women – in 2.4 times, in men – in 2 times. The risk of femoral fracture (FFR) increased in the general group by 3.4 times, in women by 3.6 times and in men by 3 times.

When assessing BMD indicators of lumbar vertebrae (L1-L5) on DE in patients with DLBCL, the average BMD values in the general group of examined patients corresponded to osteopenia, men were diagnosed with normal BMD, and women – osteopenia. After the treatment protocols, there was a tendency to decrease BMD at the level of all lumbar vertebrae (L1-L5), in the total group, the decrease in BMD occurred by 23.39%, in women – by 27.56 %, in men – by 19.77 %. Normal values of BMD were found in 16.52 %, osteopenia – in 29.57 %, and osteoporosis – in 53.91 % of patients.

Reliable negative correlations were established between BMD indicators of the lumbar vertebrae (L1-L5) and all parameters of fracture risk prediction: FRAX MOF ( $r=-0.49$ ,  $p=0.002$ ), FRAX FFR ( $r=-0.65$ ,  $p=0.006$ ) and QFracture MOF ( $r=-0.74$ ,  $p=0.018$ ) and QFracture PSC ( $r=-0.75$ ,  $p=0.003$ ), which confirm the relationship between changes in SFSBT and the risk of fractures in patients with DLBCL, which receive polychemotherapy.

When evaluating the BMD indicators depending on the treatment protocol, a significant decrease in the average BMD indicators according to the CHOP protocol was determined compared to patients who received treatment according to the R-CHOP scheme. In patients with DLBCL who were treated according to the CHOP protocol, the average BMD values decreased by 24.49%, according to the R-CHOP protocol, the decrease occurred by 21.25%.

In the comparative assessment of BMD indicators depending on the treatment protocol in patients with DLBCL who were treated according to the CHOP protocol, the average values of BMD PCH were  $(105.68 \pm 5.68)$  HU and decreased by 24.49 %. In the group of patients who received treatment according to the R-CHOP protocol, the average BMD values were  $(124.35 \pm 6.68)$  HU, the decrease was by 21.25 %,  $p<0.05$ . In women under the influence of chemotherapy according to the CHOP protocol, the decrease occurred by 31.04 %, according to the R-CHOP treatment protocol – by 23.6 %. In men, PCH decreased by 20.57 % according to the CHOP protocol, and by 17.01 % according to the R-CHOP protocol. A reliable correlation between the type of treatment (CHOP/R-CHOP) and BMD indicators of the lumbar vertebrae (L1-L5) in



patients with DLBCL was proven (L1  $r=0.40$ ; L2  $r=0.44$ ; L3  $r=0.47$  ; L4  $r=0.41$ ; L5  $r=0.44$ ,  $p<0.05$ ).

A reliable negative correlation was found between the number of chemotherapy courses and BMD indicators of the lumbar vertebrae (L1  $r=-0.39$ ; L2  $r=-0.38$ ; L3  $r=-0.44$ ; L4  $r=-0.34$ ; L5  $r=-0.40$ ,  $p<0.05$ ) in the general group of patients with DLBCL. A significant decrease in BMD indicators occurred with long-term treatment according to the CHOP protocol (6-8 courses), shorter courses of R-CHOP (4-6 courses) had the least effect on BMD in patients with DLBCL. In patients who received 4 courses of chemotherapy according to the CHOP protocol, BMD decreased by 19.35 %, after 6 courses of CHOP – by 26.24 %, after 8 courses of CHOP – by 27.67 %, compared to DE indicators. In patients after 4 courses under the R-CHOP protocol, BMD decreased by 15.85 %, after 6 courses of R-CHOP – by 19.53 %, after 8 courses of R-CHOP – by 25.98 %,  $p<0, 05$ .

The interdependence of the decrease in SFSBT indicators and the dose of prednisolone received per day has been proven. According to the results of our research, in the group of patients who received prednisone in a dose of 60-80 mg/day, a decrease in BMD was found by 20.12 %, in patients who received prednisone in high doses (80-100 mg), the decrease was by 27.83 % compared to DE. The average value of BMD PCH in patients who received prednisone at a dose of 60-80 mg was  $(124.24 \pm 5.61)$  OX ( $p<0.05$ ), in patients who received high doses of prednisone (80-100 mg), average indicators of BMD were  $(96.65 \pm 6.67)$  OX ( $p<0.001$ ). Reliable interrelationships of BMD indicators in the L1, L2, L3, L5 area with the total dose of prednisone received over the entire period of treatment ( $r=-0.36$ ;  $r=-0.35$ ;  $r=-0.41$ ;  $r=-0.35$ ,  $p<0.01$ ).

When evaluating the effect of chemotherapeutic drugs (cyclophosphane, doxorubicin, vincristine) on changes in the SPSCT of the lumbar spine, a reliable negative correlation was established between the total dose of doxorubicin and cyclophosphane with the BMD indicators of the L1–L3, L5 lumbar vertebrae ( $r=-0.36$ ;  $r=-0.35$ ;  $r=-0.41$ ;  $r=-0.35$ , respectively),  $p<0.05$ . Relative to the received total

doses of vincristine during PCT courses, a reliable negative correlation was found in the L1–L5 vertebrae ( $r=-0.39$ ;  $r=-0.38$ ;  $r=-0.44$ ;  $r=-0.34$ ;  $r=-0.40$ ,  $p<0.05$ ).

When determining the morphometric indicators of the height of the bodies of the lumbar vertebrae (L1-L5) with the help of sagittal sections of the CT scan, a decrease in the indicators of the PCH compared to the DE was found by 3.37 % for the anterior height (AH), by 7.38 % for the middle height (MH) and on 1.02 % for the posterior height (PH). The number of deformations of the bodies of the lumbar vertebrae in PCH patients compared to DE increased by 53.85 %. According to the results of our research, a moderate degree of deformation was found in 15.65 % of patients, an average degree of deformation – in 10.43 %, a pronounced degree of deformation – in 9.56 % of patients. In general, the number of moderate deformations increased by 3.48 %, medium – by 3.47 %, pronounced – by 6.08 %.

A prognostic model for assessing the risk of developing changes in SFSBT was developed for predicting osteoporotic disorders, which allows using a minimum set of clinical indicators (age, sex, history of fractures in the anamnesis, the level of  $\beta_2$ -microglobulin in blood serum) and measuring BMD indicators in the bone window of the lumbar vertebrae (L1– L5) in Hounsfield units using slices of layer-by-layer CT to establish the possibility of development and progression of secondary osteoporosis in patients with DLBCL.

The informativeness of the created mathematical model for assessing the prognostic significance of selected factors in the development of osteoporotic disorders was tested on 105 patients, additionally examined with DLBCL, who were treated in the chemotherapy department of the communal institution "Ternopil Regional Clinical Oncology Dispensary" of the Ternopil Regional Council during 2021-2022. The informativeness of the model was 96.17 %, which indicates the high prognostic characteristics of the model and makes it possible to determine in advance the contingent of patients with a high probability of changes in SFSBT, to choose further preventive and/or therapeutic tactics for the management of patients with DLBCL.

Practical recommendations have been developed for doctors regarding the diagnosis of osteoporotic changes by SFSBT and morphometric indicators of lumbar vertebrae (L1-L5) using CT for early diagnosis of SO in patients with DLBCL.

An algorithm for accompanying therapy of patients with DLBCL who received prednisone-containing chemotherapy courses for the prevention and treatment of osteoporotic disorders was developed.

*Scientific novelty of the obtained results.* Based on the results of a comprehensive examination of patients, a differentiated approach to the management of patients with DLBCL receiving prednisone-containing chemotherapy courses is presented for the first time.

The work theoretically summarizes and determines the effectiveness of X-ray diagnosis of changes in SFSBT with the use of CT in patients with DLBCL. Differential radiological criteria of osteopenia and OP have been developed for the determination of BMD using CT, which is an informative method for evaluating SFCT and can be recommended for screening OP in patients with DLBCL.

For the first time, a diagnostic algorithm for the screening of osteoporotic disorders was proposed when combining questionnaires for assessing the risk of osteoporotic fractures according to FRAX and QFracture with BMD indicators and morphometric indicators of the height of lumbar vertebral bodies using layer-by-layer CT. Correlations of BMD indicators with all parameters of fracture risk prediction have been proven.

For the first time, the correlational relationships of BMD indicators of the lumbar vertebrae (L1-L5) with treatment protocols (CHOP/R-CHOP), the number of courses of chemotherapy, the total dose of prednisone received during the entire treatment period, which are reliable risk factors for the development of SO, were investigated and established in patients with DLBCL who receive chemotherapy.

For the first time, a model for predicting the development of OA in patients with DLBCL on the background of PCT was developed with the determination of the risk factor for changes in SFSBT, and recommendations for doctors regarding

accompanying therapy for the prevention of osteoporotic fractures in patients with DLBCL were proposed.

*Practical significance of the obtained results.* For practical application, the necessity of complex use of various screening methods for OP and osteopenia with assessment of clinical risk factors (age, body weight, fractures in life history, family history of fractures, insufficient physical activity, concomitant diseases, level of lactate dehydrogenase,  $\beta$ -2-microglobulin, alkaline phosphatases) in patients with DLBCL to determine the risk of fractures in the future and to form groups of patients for the selection of treatment tactics.

The expediency of using the Ukrainian version of FRAX and QFracture with the additional possibility of calculating the risk of fracture from 1 year to 10 years in patients with DLBCL has been proven to predict the risk of osteoporotic disorders in patients with DLBCL receiving chemotherapy courses.

Differential radiological criteria of osteopenia and OP were developed in the determination of BMD using CT in Hounsfield units in the trabecular part of the lumbar vertebrae (L1-L5) in patients with DLBCL.

A model for predicting OS was developed with the determination of the risk factor of changes in SFSBT in patients with DLBCL, based on the determination of clinical, laboratory, and radiological factors for predicting osteoporotic disorders.

On the basis of the conducted studies, an algorithm for diagnosis of SO and accompanying therapy of SFSBT disorders in patients with DLBCL who received prednisolone-containing chemotherapy courses was developed. The scientific provisions of the dissertation are adapted for use in clinical medicine.

*Key words:* osteoporosis, bone mineral density, diffuse large B-cell lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, computed tomography, chemotherapy, prognosis.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Жулкевич І. В., Чукур П. А. Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини за даними рентгенівської комп'ютерної томографії та визначення

ризиків остеопоротичних переломів у хворих на дифузну В-великоклітинну лімфому. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2021. № 2. С. 68–76.

2. Жулкевич І. В., Чукур П. А. Зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на неходжкінські лімфоми в залежності від типу та тривалості хіміотерапії. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2023. № 1. С. 112–122.

3. Чукур П. А., Жулкевич І. В. Багатофакторна регресійна модель прогнозування вторинного остеопорозу в хворих з лімфопрولیферативними захворюваннями. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2023. № 1. С. 75–84.

4. Чукур П. А. Рентгенологічна та морфометрична оцінка остеопоротичних змін у хворих на дифузну В-великоклітинну лімфому. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2023. № 3. С. 100–106.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

5. Жулкевич І. В., Чукур П. А. Стан кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на дифузну В-великоклітинну лімфому на діагностичному та хіміотерапевтичному етапі захворювання. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXIII наук.-практ. конф., 12 червня 2020 р. Тернопіль, 2020. С. 35.

6. Chukur P. A. Assessment of bone tissue mineral density according computer tomography data and risk determination of osteoporotic fractures in patients with diffuse large B-cell cell lymphoma. *Матеріали XXV міжнародного конгресу студентів та молодих вчених*, 13–15 квітня 2021 р. Тернопіль, 2021. С. 56.

7. Чукур П. А., Жулкевич І. В. Прогнозування ризиків остеопоротичних переломів у хворих на дифузну В-великоклітинну лімфому після проведення хіміотерапевтичного лікування. *Матеріали XIV з'їзду онкологів та радіологів України*, 30 вересня–жовтня 2021 р. Київ, 2021. С. 252–253.

8. Chukur P. A. Forecasting the risk of bone marrow involvement in patients with diffuse B-cell cell lymphoma. *Матеріали XXVI міжнародного конгресу студентів та молодих вчених*, 13-15 квітня 2022 р. Тернопіль, 2022. С. 42.

9. Чукур П. А. Структурно-функціональний стан кісткової тканини на діагностичному етапі у хворих на неходжкінські лімфоми. *Матеріали XXVII міжнародного конгресу студентів та молодих вчених*, 10-11 квітня 2023 р. Тернопіль, 2023. С. 49.

10. Chukur P. A. Changes in the structural and functional state of bone tissue according to the data of computed tomography in patients with non-hodgkin's lymphoma. *Ways of distance learning development in current conditions : Abstracts of XX International Scientific and Practical Conference*, 2023 May 22–24. Munich, 2023. P. 197–199.

11. Чукур П. А. Прогнозування вторинного остеопорозу в хворих з лімфопроліферативними захворюваннями. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини : матеріали підсумкової LXVI наук.-прак. конф.*, 16-17 червня 2023 р. Тернопіль, 2023. С. 63–64.

12. Чукур П. А. Персоніфікація супровідної терапії порушень мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів з дифузною В-великоклітинною лімфомою, що отримують преднізолоновмісні курси хіміотерапії. *Modernity and scientific youth trends : Abstracts of XXVI International Scientific and Practical Conference*, 2023 July 03–05. Hamburg, 2023. P. 83–85.

13. Chukur P. A. Prognosis and prevention of secondary osteoporosis in patients with lymphoproliferative diseases. *Current, modern and new ways of improving scientific solutions : Abstracts of XXVII International Scientific and Practical Conference*, 2023 July 10–12. Florence, 2023. P. 67–69.