

В диссертационной совет ДСУ208.001.34  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Отзыв**

на автореферат диссертации Коробкина Егора Александровича «Роль изменений редокс-статуса в патогенезе остеопении при хроническом лимфоцитарном лейкозе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

**Актуальность исследования.** Распространенность хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) в РФ и др. странах мира не имеет тенденции к снижению. Одним из осложнений ХЛЛ выступают переломы костей в результате снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), что приводит к утрате трудоспособности, инвалидизации, снижению качества жизни, принимая во внимание, что ХЛЛ чаще встречается у пациентов старше 50 лет. При этом, выявляемость снижения МПКТ при ХЛЛ остается низкой, что связано с проблемами в понимании патогенеза и как следствие разработки на его основе эффективных диагностических, а также и терапевтических подходов. Предположение о роли редокс-статуса и окислительного стресса в патогенезе снижения МПКТ при ХЛЛ базируется на данных о избыточной генерации активных форм кислорода и азота в условиях дисфункции антиоксидантной защиты. При этом известно, что редокс-статус влияет на активность остеокластов и остеобластов с последующим снижением МПКТ, что обеспечивается системой Nrf-2/НО-1, FGF-23 с активацией MAPK, JNK, ERK1/2, NF-κB, увеличением соотношения RANKL/OPG и приводит к смещению баланса ремоделирования костной ткани в сторону остеорезорбции.

**Научная новизна исследования.** Автором диссертации впервые выявлено, что у больных ХЛЛ и остеопенией в сыворотке на старте исследования и через 6 месяцев прогрессивно снижается концентрация кальция, фосфора, общего витамина D, терминального С-пропептида проколлагена I типа, увеличивается концентрация С-телопептида коллагена I типа, в костной ткани снижается концентрация матриксной металлопротеиназы-2 и увеличивается концентрация матриксной металлопротеиназы-9. Впервые установлено, что у больных ХЛЛ и остеопенией окислительный стресс в костной ткани и в сыворотке проявляется на старте исследования и через 6 месяцев прогрессирует накоплением первичных, вторичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гептановой и в изопропанольной фазах липидного экстракта; ранних и поздних продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) нейтрального и основного

характерав спонтанном и металл-индуцированном режиме детекции; снижением резервно-адаптационного потенциала и общего антиоксидантного статуса (ОАС). Впервые установлено, что выраженность остеопении у больных ХЛЛ нарастает по мере накопления в костной ткани и в сыворотке продуктов ПОЛ в гептановой и в изопропанольной фазах липидного экстракта, продуктов ОМБ в спонтанном и индуцированном режимах детекции, снижения ОАС.

**Теоретическая и практическая значимость.** Диссертантом получены новые фундаментальные знания о закономерностях изменений редокс-статуса у больных ХЛЛ и остеопенией на основании оценки содержания в костной ткани и в сыворотке продуктов ПОЛ, продуктов ОМБ и ОАС, что расширяет современные представления о патогенезе снижения МПК при ХЛЛ. В клинической практике вполне могут быть востребованы сведения по математическому моделированию вероятности возникновения остеопении у больных ХЛЛ через 6 месяцев на основании концентрации в сыворотке показателей редокс-статуса и минерально-костного обмена на старте исследования.

**Содержание автореферата.** Автореферат дает полное, законченное представление о содержании диссертации, написан хорошим научным языком, лаконично и грамотно, читается с интересом. Все разделы автореферата представлены в соответствии с предъявляемыми ВАК требованиями по структуре и оформлению, содержат всю необходимую информацию для получения всестороннего представления о диссертационном исследовании. Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается большим количеством обследованных пациентов на всех этапах работы (20 относительно здоровых мужчин и 76 пациентов мужского пола в возрасте от 50 до 70 лет с установленным диагнозом ХЛЛ после предварительного обследования 360 больных с ХЛЛ), грамотным дизайном исследования, применением современных гематологических, биохимических, включая методы оценки ремоделирования костной ткани, иммунологических, инструментальных диагностических подходов, рациональным анализом полученных данных методами современной медицинской статистики. Результаты исследования обобщены в 7 выводах, они соответствуют поставленным задачам, являются логичным завершением проведенного исследования, на их основе сформулированы 3 положения, выносимые на защиту.

Результаты диссертационного исследования Коробкина Е.А. были неоднократно обсуждены на российских и международных научно-практических конференциях, представлены в 19 научных работах, в т.ч. 8 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень

ВАК при Минобрнауки России и в международные базы цитирования Web of Science, Scopus, зарегистрировано 5 программ для ЭВМ. Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России и лечебных подразделениях Челябинской областной клинической больницы.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

**Заключение.** Изложенная выше оценка результатов, представленных в автореферате, позволяет заключить, что диссертация Коробкина Егора Александровича «Роль изменений редокс-статуса в патогенезе остеопении при хроническом лимфоцитарном лейкозе», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, по объёму выполненных исследований, актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Коробкин Егор Александрович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

« 05 » 08 \_\_\_\_\_ 2025г.

Профессор кафедры патологической физиологии  
ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет  
имени Абуалиибни Сино»  
доктор медицинских наук, профессор

М.С. Табаров

Подпись профессора М.С. Табарова заверяю



*(Handwritten signature of M.S. Tabarov)*  
*(Handwritten signature of A. Tafirov)*

*Сведения об авторе отзыва:*

Табаров Мухиддин Сафарович, доктор медицинских наук (3.3.3. патологическая физиология), профессор; Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуалиибни Сино»; кафедра патологической физиологии, профессор.

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. р. Сино, ул. Сино 29-31.

Телефон: (+992) 37-224-36-87.

E-mail: [tabarov-bahrom@mail.ru](mailto:tabarov-bahrom@mail.ru)