

## Заключение

**диссертационного совета ДСУ 208.001.34 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № 74.02-18/148-2025

решение диссертационного совета от 16 сентября 2025 года № 22

О присуждении Коробкину Егору Александровичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль изменений редокс-статуса в патогенезе остеопении при хроническом лимфоцитарном лейкозе» в виде рукописи по специальности 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 24 июня 2025 года протокол № 17 диссертационным советом ДСУ 208.001.34 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0194/Р от 21.02.2024 г.).

Коробкин Егор Александрович, 1995 года рождения, в 2017 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, по специальности «Лечебное дело».

С 2023 года является соискателем кафедры патофизиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2023 года работает ассистентом кафедры патофизиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и по совместительству врачом-гематологом в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница» по настоящее время.

Диссертация «Роль изменений редокс-статуса в патогенезе остеопении при хроническом лимфоцитарном лейкозе» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология выполнена на кафедре патофизиологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор Осиков Михаил Владимирович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патофизиологии, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

Власов Тимур Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, заведующий кафедрой;

Базарный Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, центральная научно-исследовательская лаборатория, главный научный сотрудник, – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Маркеловой Еленой Владимировной, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии, указала, что диссертационная работа Коробкина Егора Александровича на тему: «Роль изменений редокс-статуса в патогенезе остеопении при хроническом лимфоцитарном лейкозе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), выполненная под руководством д.м.н., профессора Осикова М.В., является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи – на основании оценки содержания продуктов окислительной деструкции липидов и белков, антиоксидантного статуса в костной ткани и в крови доказана роль окислительного стресса в патогенезе хронического лимфоцитарного лейкоза и разработаны прогностические модели снижения минеральной плотности костной ткани у больных с хроническим лимфоцитарным лейкозом, имеющей существенное значение для патологической физиологии, что 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом № 1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Коробкин Егор Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, общим объемом 3,2 печатных листа из них 3 работы в рецензируемых научных изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки России (из них 2 — в электронных изданиях), 3 — в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus), 4 — в материалах конференций, 4 — в иных изданиях, получено 5 свидетельств о регистрации программ для ЭВМ.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Осиков, М. В. Взаимосвязь фенотипа лимфоцитов периферической крови и признаков остеопении у больных с хроническим лимфолейкозом / М. В. Осиков, Е. А. Коробкин, А. А. Федосов, Г. П. Димов // Российский иммунологический журнал. - 2024. - Т. 27. - №2. - С. 375-382. [**Scopus**], **оригинальная, авторский вклад определяющий**
2. Осиков, М. В. Роль окислительного стресса в костной ткани в патогенезе остеопении у больных хроническим лимфолейкозом / М. В. Осиков, Е. А. Коробкин, А. В. Коробкин // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 4. – С. 442-450. [**Scopus, Web of Science**], **оригинальная, авторский вклад определяющий**
3. Osikov M. V. The Role of Changes in the Redox Status in the Pathogenesis of Chronic Lymphocytic Leukemia / M. V. Osikov, **Е. А. Korobkin**, А. А. Fedosov, А.

V. Sineglazova // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2024. – Vol. 519, № 1. – P. 564-570. [Scopus, Web of Science], оригинальная, авторский вклад определяющий

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора кафедры патологической физиологии Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуалиибни Сино» Табарова Мухиддина Сафаровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Благоднарова Михаила Львовича, члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Уразовой Ольги Ивановны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области патофизиологии и имеет ученых,

являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно в исследовании регуляции костного метаболизма, в том числе при участии окислительно-восстановительных процессов и антиоксидантной системы организма.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Решена актуальной для медицины научная задача разработки метода выявления снижения минеральной плотности костной ткани по оценке редокс-статуса в сыворотке крови. Метод основан на анализе метаболических, иммунологических, инструментальных параметров, редокс-статуса костной ткани и сыворотки крови с использованием математических моделей и учетом клинических данных пациентов.

Доказана связь окислительного стресса, метаболических и морфологических изменений в костной ткани с снижением минеральной плотности костной ткани.

Показано, что снижение минеральной плотности костной ткани связано с тяжестью хронического лимфоцитарного лейкоза, прогрессирующим окислительным стрессом, снижением концентрации в сыворотке факторов, влияющих на минерализацию костной ткани.

Созданы 5 математических моделей с применением логистической и линейной регрессии для анализа изменений минеральной плотности костной ткани по маркерам метаболизма костной ткани и редокс-статуса сыворотки.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Изучены закономерности изменений редокс-статуса у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом и остеопенией на основании оценки содержания в костной ткани и в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов, продуктов окислительной модификации белков, резервно-адаптационного потенциала и общего антиоксидантного статуса, что расширяет современные фундаментальные представления о патогенезе снижения

минеральной плотности костной ткани при хроническом лимфоцитарном лейкозе.

Изложены доказательства взаимосвязи параметров редокс-статуса сыворотки крови и костной ткани, изменений маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови с снижением минеральной плотности костной ткани на основании анализа данных 370 пациентов.

Выявлена связь выраженности остеопении у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом с накоплением в костной ткани продуктов перекисного окисления липидов в гептановой и в изопропанольной фазах липидного экстракта, продуктов окислительной модификации белков в спонтанном и в металл-индуцированном режимах детекции, снижением резервно-адаптационного потенциала и общего антиоксидантного статуса.

Применительно к проблеме диссертации разработаны 5 математических моделей. Наилучшую чувствительность ( $\text{adjusted } R^2 = 0,71$ ;) продемонстрировала модель определения минеральной плотности костной ткани в проксимальном отделе бедренной кости через 6 месяцев по содержанию продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Разработан скрининговый метод определения минеральной плотности костной ткани у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом, применимый в любых медицинских учреждениях для прогноза развития остеопении. Метод может быть использован также для контроля состояния минеральной плотности костной ткани у пациентов, проходящих специфическое лечение по поводу хронического лимфоцитарного лейкоза с целью своевременного назначения терапии и профилактики развития остеопении.

Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры патофизиологии, кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования, биохимии имени Р. И. Лифшица, научную работу кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,

практическую работу гематологического отделения ГБУЗ ЧОКБ Минздрава Челябинской области.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при исследовании костной патологии при хроническом лимфоцитарном лейкозе, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной и патентной информации об особенностях патогенеза снижения минеральной плотности костной ткани при хроническом лимфоцитарном лейкозе и определяется необходимостью создания алгоритма скринингового определения данной патологии.

Теория основана на поиске корреляционных связей между комплексными параметрами остеоденситометрии и наличием изменений показателей метаболизма и редокс-статуса в сыворотке крови и костной ткани. В частности доказано, что снижение концентрации ионизированного кальция, фосфора, общего витамина D, тестостерона, терминального С-пропептида проколлагена I типа и увеличение уровня С-телопептида коллагена I типа в сыворотке крови, а также снижение концентрации матриксной металлопротеиназы-2 и увеличение содержания матриксной металлопротеиназы-9 в костной ткани сопряжено с снижением показателей минеральной плотности костной ткани еще до развития клинически значимой остеопении.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (включено 96 человек в возрасте от 50 до 70 лет).

Проведены клинические, инструментальные, иммунологические, биохимические, морфологические методы исследования, иммуноферментный анализ, статистический анализ.

Установлено, что примененные методики позволяют экстраполировать результаты проведенного исследования на большую часть популяции.

**Личный вклад соискателя заключается в следующем:**

Автор самостоятельно определил цель работы, задачи исследования, разработал дизайн. Диссертант самостоятельно проводил отбор пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом, обработку клинических данных, анализ лабораторно-инструментальных показателей. Соискатель самостоятельно осуществлял забор и обработку биоматериала у включённых в исследование больных. Диссертанту принадлежит основная роль в проведении межгруппового сравнения параметров остеоденситометрии у пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом и в контрольной группе, а также в создании математических моделей. Автор самостоятельно проводил анализ и интерпретацию полученных результатов, выбирал наиболее оптимальный метод регрессии для разработки прогностических инструментов расчета изменений параметров минеральной плотности костной ткани. Вклад соискателя в подготовку научных публикаций по теме диссертации является определяющим.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям пункта 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 от 29.08.2023 г.,

приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты членом совета, профессором Ю.В Несвижским был задан вопрос о методологии проведения корреляционного и регрессионного анализа полученных результатов. Затем был задан вопрос членом совета, доцентом А.А. Цымбалом о том, проводилась ли оценка объема мышечной ткани у пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом с признаками остеопении. Затем был задан вопрос членом совета, профессором О.Л. Морозовой о перспективах применения практических рекомендаций по материалам диссертации в клинической практике. На все вопросы диссертант дал исчерпывающие пояснения, полностью удовлетворившие членов совета.

Ученый секретарь О.В. Калюжин ознакомил членов диссертационного совета с отзывами на диссертацию и автореферат, поступившими в совет, в том числе зачитал комментарии, содержащиеся в отзыве ведущей организации, на которые были даны исчерпывающие пояснения относительно дополненных и впервые установленных механизмов развития остеопении при хроническом лимфоцитарном лейкозе и перспективах исследования.

Далее слово было предоставлено официальным оппонентам Власову Тимур Дмитриевичу и Базарному Владимиру Викторовичу, которые отметили актуальность, большую теоретическую и практическую значимость диссертационной работы.

На заседании 16 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи выявления роли окислительного стресса в патогенезе и прогнозе развития остеопении у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом на основании оценки редокс-статуса в костной ткани и в сыворотке крови присвоить Коробкину Егору Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 18 человек, входящих в

состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали, за присуждение ученой степени – 11, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Зам. председателя  
диссертационного совета



Болевич Сергей Бранкович

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Калюжин Олег Витальевич

«18» сентября 2025 года