

**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

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) — один из самых распространенных лейкозов у взрослых — характеризуется развитием ряда осложнений и значимой коморбидностью, в том числе снижением минеральной плотности костной ткани, сопряженным с посттравматическими, инфекционными и др. последствиями, временной и постоянной утратой трудоспособности, инвалидизацией, снижением качества жизни, удлинением сроков и необходимостью дорогостоящего лечения. Патогенез снижения минеральной плотности костной ткани при ХЛЛ изучен недостаточно. При этом, сведения об окислительном стрессе при ХЛЛ в результате избыточной генерации активных форм кислорода и азота в условиях дисфункции антиоксидантной защиты, а также данные о роли окислительного стресса в патогенезе потери костной массы с участием факторов роста и активации внутриклеточных сигнальных путей, влиянии на активность остеокластов и остеобластов с последующим снижением минерализации и потерей костной ткани позволяют предположить участие редокс-статуса в патогенезе остеопении и остеопороза при ХЛЛ.

Автор диссертационного исследования поставил перед собой цель изучить редокс-статус и его роль в патогенезе изменений минеральной плотности костной ткани у больных с ХЛЛ. Для достижения поставленной цели исследователем было сформулировано 5 задач, включая анализ в динамике 6-месячного наблюдения изменений минеральной плотности костной ткани, концентрации в сыворотке ионизированного кальция, фосфора, общего витамина D, тестостерона, маркеров костного ремоделирования, в костной ткани — концентраций матриксной металлопротеиназы-2 и -9, оценку редокс-статус в сыворотке и в костной ткани по содержанию продуктов перекисного окисления липидов, продуктов окислительной модификации белков, резервно-адаптационного потенциала и общего антиоксидантного статуса создание математических моделей для расчета редокс-статуса в костной ткани на основании показателей редокс-статуса в сыворотке, расчета у больных ХЛЛ минеральной плотности костной ткани на старте исследования на основании оценки показателей редокс-статуса в сыворотке, оценки вероятности снижения минеральной плотности костной ткани через 6 месяцев по показателям костного метаболизма и редокс-статуса в сыворотке. Все

запланированные задачи в ходе выполнения исследования были полностью решены.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Коробкиным Е.А. на основе комплексного анализа впервые установлено, что у больных ХЛЛ остеопения сопряжена с тяжелым течением опухолевого процесса, соответствующими морфологическими признаками в костной ткани, показателями минерального обмена и костного метаболизма в сыворотке и в костной ткани в динамике 6-месячного наблюдения. При наличии остеопении у больных с ХЛЛ окислительный стресс в костной ткани и в сыворотке проявляется накоплением 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. Впервые созданы математические модели и показано, что признаки остеопении у больных с ХЛЛ ассоциированы с показателями редокс-статуса в костной ткани; вероятность их возникновения через 6 месяцев наблюдения моделируется с использованием логистической регрессии на основании показателей редокс-статуса и минерально-костного обмена в сыворотке на старте исследования.

Полученные автором результаты убедительны и обоснованы, их достоверность не вызывает сомнения, что определяется спланированным дизайном исследования, удовлетворяющим принципам доказательной медицины и позволяющим реализовать поставленные задачи и цель, а также рациональной статистической обработкой полученных данных.

Автореферат диссертационной работы изложен грамотным профессиональным языком, легко читается, структурирован в соответствии с действующими требованиями, в полной мере отражает все полученные результаты исследования. Автореферат проиллюстрирован 5 таблицами и 4 рисунками. Положения, выносимые на защиту, выводы, сформулированные диссертантом, корректны и полностью вытекают из собственных исследований автора. Принципиальных замечаний к оформлению автореферата и его содержанию не имею.

Основные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология, широко обсуждены на научных конференциях и конгрессах, в полной мере отражены в научных публикациях: всего 19 научных работ, из них 8 опубликованы в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки по специальностям диссертации, в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Web of Science, Scopus. На результаты исследования автором получено 5 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Заключение

По проведенному анализу автореферата можно заключить, что диссертационная работа Коробкина Егора Александровича «Роль изменений

редокс-статуса в патогенезе остеопении при хроническом лимфоцитарном лейкозе» представляет собой законченный научно-квалификационный труд, в котором отражено новое решение актуальной научной задачи по изучению редокс-статуса в костной ткани и в крови и установлению роли окислительного стресса в патогенезе и прогнозе вероятности возникновения остеопении у больных с хроническим лимфоцитарным лейкозом. По объему выполненных исследований, актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени обоснованности выводов, положений, выносимых на защиту, и практических рекомендаций, уровню апробации и опубликованию основных результатов в печати настоящая работа 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.

«25» августа 2025 г.

Заведующий кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова
медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

 М.Л. Благодравов

Сведения об авторе отзыва:

Благодравов Михаил Львович, доктор медицинских наук (специальность: 3.3.3. Патологическая физиология), профессор, заведующий 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»
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;
тел.: +7 (495) 434-95-24; e-mail: blagonravov_ml@pfur.ru

Подпись профессора М.Л. Благодравова заверяю.
Ученый секретарь Ученого совета
медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
кандидат фармацевтических наук, доцент



 Т.В. Максимова