

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Маркеловой Е.В. на диссертацию Ковалева Михаила Александровича на тему «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы исследования. Проблема хирургического лечения доброкачественных новообразований голосовых складок имеет не только высокую социально-профессиональную значимость, но и важный медицинский аспект, особенно потому, что длительно существующие на голосовых складках новообразования способны к злокачественному перерождению.

В тоже время, актуальными остаются и вопросы дифференциальной диагностики различных форм экссудативных поражений пространства Рейнке (ЭППР), механизмы возникновения новообразований и формы иммунного реагирования мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани (МАЛТ) гортани и голосовых складок. Важную проблему представляет собой решение терапевтических задач, поскольку полноценная репарация раневой поверхности в ранний послеоперационный период является основой и залогом успешной последующей фонопедической коррекции голоса и возвращения пациента к профессиональной деятельности.

Выбор озонотерапии в качестве одного из перспективных направлений коррекции послеоперационных воспалительных изменений обусловлен мультимодальными свойствами озона, в частности, его иммуномодулирующим, антигипоксантичным, антиоксидантным действием, способностью влиять на показатели свободно-радикального окисления и воспалительный каскад.

Таким образом, тема диссертационной работы Ковалева Михаила Александровича, посвященная изучению и анализу процессов изменения тканевого и иммунного гомеостаза на этапах формирования патологии, а также свободно-радикального окисления, иммунного статуса в репарации раневой поверхности после полипэктомии в условиях топической озонотерапии, является актуальной и перспективной.

Новизна исследования и полученных результатов. Научная новизна настоящего исследования состоит в том, что впервые проанализированы изменения тканевого и иммунного фенотипа тканей различных клинических

форм ЭППР, позволяющие не только определить особенности фенотипа, но и классифицировать новообразования на «плотные» и «мягкие» типы, соответственно морфологическим и морфометрическим критериям. Впервые, в зависимости от формы ЭППР, документированы особенности изменений цитокинового профиля, маркеров апоптоза и клеточного обновления, тканевого ремоделирования, окислительной модификации липидов и белков.

Применение в раннем послеоперационном периоде локальной озонотерапии в виде аппликаций озонированного растительного масла на раневую поверхность голосовых складок показали позитивное влияние медицинского озона и его дериватов на процессы репарации, сокращающие сроки реабилитации.

Значимость результатов для науки и практики. В диссертационной работе изложены новые фундаментальные знания, расширяющие современные представления об эволюции различных форм ЭППР, основанные на изучении компонентов врожденного и адаптивного иммунитета МАЛТ гортани и голосовых складок, факторах тканевого гомеостаза, изменениях редокс-статуса тканей.

Показаны комплексные эффекты медицинского озона, ограничивающие окислительную деструкцию белков и липидов, его иммуномодулирующее, противовоспалительное репаративное действие при локальном применении в ранний послеоперационный период, что доказывает его терапевтическую эффективность.

В ходе работы над диссертацией автору удалось получить достаточное количество данных, обладающих научной новизной. Достоверность полученных результатов обусловлена адекватным объемом выборки, использованием современных инструментальных, иммунологических, биохимических методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании, применением корректных и валидных методов статистической обработки, эффективной клинической апробацией результатов исследования.

Анализ и интерпретация фактического материала, поиск и обобщение данных отечественной и зарубежной научной литературы, статистическая обработка данных, представление результатов работы в научных публикациях и в виде докладов на конференциях, написание и оформление рукописи выполнены лично автором.

Содержание диссертации, ее завершенность. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, клинических

случаев, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемой литературы и списка сокращений.

Тема и методология исследования соответствуют заявленной диссертантом специальности. Автором разработан четкий последовательный и логичный дизайн исследования, который позволил получить значимые результаты, корректно обосновать выводы и положения, выносимые на защиту. Цель и задачи понятны и логичны, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных автором, не вызывает сомнений.

В главе 1 Обзор литературы «Экссудативные поражения пространства Рейнке: клиничко-иммунологические аспекты патогенеза» в ней представлены 5 подразделов: 1. «Общая характеристика экссудативных поражений пространства Рейнке», 2. «Особенности микробиома гортани при экссудативных поражениях пространства Рейнке», 3. «Значение мукозоассоциированной ткани региона гортани в развитии экссудативных поражений пространства Рейнке», 4. «Морфофункциональный полиморфизм тканей голосовых складок при формировании экссудативных поражений пространства Рейнке», 5. «Современные принципы терапии экссудативных поражений пространства Рейнке и перспективные направления коррекции». В них проанализирована литература отечественных и зарубежных авторов, представлены факторы, отражающие актуальные направления исследований в данной области, сделаны обобщения и обоснована необходимость настоящих исследований. Принципиальных замечаний к содержанию этой главы нет.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» подробно охарактеризованы группы обследованных. Материалом для исследования служил биопсийный материал, собранный интраоперационно, и отделяемое, взятое с раневой поверхности. Методы исследования включали клинические, акустические, инструментальные, морфологические, иммуногистохимические, иммунологические и биохимические. Методы исследования современны, отобраны в соответствии с поставленными задачами, представлены в полном объеме, изложены достаточно подробно. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием классических параметрических и непараметрических методик вариационной статистики, корреляционного анализа. В целом, статистическая обработка проведена адекватными методами.

В главе 3, посвященной результатам собственных исследований, последовательно и детально, согласно поставленным целям и задачам изложены основные результаты работы. В разделе 3.1. «Характеристика изменений тканевого гомеостаза при разных формах экссудативных

поражений пространства Рейнке» представлены и проанализированы результаты эндоларингоскопии, морфологические изменения при миксоидном (отечном), ангиоматозном типах полипов, биоптатов голосовых узелков, биоптатов голосовых складок при отеке Рейнке, результаты анализа морфологических показателей в тканях экссудативных поражений пространства Рейнке.

В разделе 3.1.2. представлена характеристика изменений цитокинового профиля, параметров адаптивного иммунитета, маркеров клеточного обновления и ремоделинга в зоне мукозоассоциированной лимфоидной ткани региона гортани при различных формах экссудативных поражений пространства Рейнке. В разделе 3.1.3. автор проводит оценку показателей свободнорадикального окисления в тканях голосовых складок при различных формах экссудативных поражений пространства Рейнке. Все результаты статистически обработаны.

В разделе 3.2, посвященном применению озонотерапии в раннем послеоперационном периоде обосновано, с позиций патофизиологии, применение данного метода коррекции, обеспечивающего репаративный, противовоспалительный, противоболевой эффекты, способствующие полному восстановлению тканей голосовых складок. В разделе 3.2.1. показаны изменения клинико-инструментальных и акустических параметров на фоне применения топической озонотерапии в послеоперационном периоде, а в разделе 3.2.2. дана характеристика влияния топической озонотерапии на изменение уровней про- и противовоспалительных цитокинов, показателей редокс-статуса в раннем послеоперационном периоде.

В разделе «Обсуждение» приводится детальный анализ новых результатов, полученных автором, в сопоставлении с данными, имеющимися в доступной литературе, сформулированы механизмы позитивного действия озонотерапии на процессы репарации тканей.

В выводах кратко, аргументированно и последовательно обобщаются полученные результаты. Практические рекомендации основаны на полученных результатах, сформулированы последовательно и позволяют использовать их в практической работе врачей.

Печатные работы автора, в т.ч. в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 8 работ – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 1 – в журнале «Медицинская иммунология», входящего в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science, Scopus).

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Диссертационная работа М.В. Ковалева в целом производит благоприятное впечатление. Работа логично построена, стилистически выверена, хорошо иллюстрирована, написана в научном стиле, легко читается. Библиографический указатель составлен в соответствии с требованиями ГОСТа. Поставленные задачи выполнены в полном объеме. Выводы следуют из материалов проведенной работы и отражают основные положения работы. Материалы диссертационной работы М.В. Ковалева в полной мере опубликованы, в том числе и в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Практические рекомендации основаны на полученных результатах. Недостатков в содержании и оформлении работы не выявлено.

При рецензировании работы, возникли следующие вопросы, не влияющие на положительную оценку диссертационной работы:

1. Каким образом озон и его дериваты могут выступать модуляторами изменений цитокинового статуса?
2. Представлены 2 схемы патогенеза (рис.22 стр. 121 и рис. 24 стр. 126) диссертации), прошу дать пояснения, что в этих схемах автором получено впервые, что дополнено.
3. Какие перспективы дальнейших исследований видит автор.

Заключение:

Таким образом, диссертационная работа Ковалева Михаила Александровича на тему: «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология; 3.3.3. Патологическая физиология, является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-медицинской задачи, имеющей существенное значение для иммунологии и патологической физиологии – дана оценка роли изменений тканевого и иммунного гомеостаза в формировании различных клинических форм экссудативных поражений пространства Рейнке.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов работа соответствует требованиям раздела II, в том числе п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №

842, (редакция от 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ковалев Михаил Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология; 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Е.В. Маркелова

« 29 » февраля 2024 г

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Е.В. Маркеловой
ЗАВЕРЯЮ

ученый секретарь ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Е.В. Просекова

Организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России)

Адрес: 690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток, проспект Острякова, 2.

Тел.: 8(423)245-07-00; моб.+79147078559. E-mail: markelova.ev@tgmu.ru

Отзыв официального оппонента Маркеловой Е.В. поступил «11» марта 2024 г.
Ученый секретарь Совета 24.1.063.01

Ю.А. Журавлева

С отзывом официального оппонента ознакомлен «11» марта 2024 г.
Соискатель

М.А. Ковалев