

ОТЗЫВ

Свитич О.А., официального оппонента, член-корр. РАН, д.м.н., проф. РАН 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 и 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы исследования. Актуальность темы диссертационного исследования Ковалева Михаила Александровича не вызывает сомнений в связи с распространенностью данной патологии, особенно среди профессионалов голоса. В основе формирования доброкачественных новообразований голосовых складок лежит хроническое перенапряжение голосового аппарата, часто в сочетании с воздействием на ткани голосовых складок токсических компонентов табачного дыма, поскольку большая часть пациентов с ЭППР являются табакокурильщиками. Длительное течение процесса приводит к уплотнению новообразований, ремоделингу тканей и потере профессиональной пригодности голосового аппарата вследствие развития стойких дисфонических явлений.

Консервативное лечение данной патологии, как правило, малоэффективно, стандартом терапии на современном этапе является хирургическое удаление новообразований с последующей фонопедической реабилитацией.

Исходя из возможности развития функциональных и органических осложнений послеоперационного периода, целесообразным представляется применение восстановительных эфферентных методов терапии, модулирующих течение воспалительного процесса и позитивно влияющих на репарацию тканей. На роль одного из эффективных методов подобной терапии может претендовать медицинский озон, являющийся универсальным газообразным внутриклеточным мессенджером, обладающим способностью к модуляции секреторной активности воспалительных клеток, ферментов антиоксидантной защиты, индукторов апоптоза, синтеза цитокинов.

Все вышеизложенное подтверждает актуальность данного диссертационного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации. Тема диссертационной работы М.А. Ковалева соответствует паспортам заявленных специальностей 3.2.7. Иммунология; 3.3.3. Патологическая физиология.

Фундаментальная значимость научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, основана на адекватно спланированном дизайне работы в строгом соответствии с целью и поставленными задачами, достаточном объеме клинического материала, корректном использовании современных методов исследования, глубоком анализе полученных данных, их статистической обработке при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 19.

Диссертантом был выполнен достаточно большой объем клинико-инструментальных, акустических, морфологических, иммунологических, иммуногистохимических, биохимических, исследований в биопсийном материале и раневом отделяемом. Проведен статистический анализ материала, дана научная интерпретация полученных данных, аргументированы выводы и положения, выносимые на защиту. С патогенетических позиций диссертантом обосновано применение топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде оперативного лечения новообразований с детализацией положительного эффекта на различных функциональных уровнях, от молекулярного до клинико-акустического. Акцентируется внимание на иммулотропных механизмах влияния озона на процессы воспаления и репарации раневой поверхности, показана его роль в ограничении деструктивного влияния свободных радикалов на липидные и белковые компоненты клеточных мембран. Учитывая вышеизложенное, считаю высокой степень обоснованности полученных результатов диссертационной работы М.А. Ковалева.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации. Научная новизна, методологические и теоретические основы исследования отражены во введении диссертации.

Полученные автором результаты обоснованы, обладают научной новизной, чему способствовало четкое выполнение этапов исследования, проведение обследования на высокотехнологичном современном

медицинском и лабораторном оборудовании. Дизайн исследования представляется логично выстроенным. Применение современных методов статистического анализа с использованием непараметрических критериев Крускала-Уоллеса, Манна-Уитни, коэффициента корреляции Спирмена, а также представление результатов на научно-практических конференциях межрегионального уровня подтверждает достоверность и новизну исследования.

Научная новизна диссертации М.А. Ковалева заключается в получении новых теоретических представлений о роли изменений тканевого и иммунного гомеостаза, редокс-статуса тканей в формировании различных форм ЭППР. Впервые продемонстрированы данные о позитивном влиянии топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде полипэктомии, заключающемся в сокращении сроков течения воспаления в послеоперационной ране и улучшении клинико-акустических показателей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Полученные результаты исследования детализируют морфологические, иммунные и биохимические процессы, происходящие на этапах эволюции новообразований от «мягких» до «плотных» форм. По результатам иммуногистохимического исследования выделены четыре иммунофенотипа тканей, характерных для различных клинических форм ЭППР. В работе впервые продемонстрированы следующие эффекты озона: противовоспалительные, иммуномодулирующие, репаративные, противоболевые, ограничивающие окислительную деструкцию липидов и белков.

Научно-практическая значимость исследования подтверждается внедрением результатов исследования в научную работу лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН (г. Екатеринбург), клиническую работу ООО «ДокторЛаб» (г. Челябинск), отделения оториноларингологии Филиала № 3 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий (НМИЦ ВМТ) им. А.А. Вишневого» Минобороны РФ (г. Одинцово).

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Материалы диссертационной работы изложены на 158 страницах машинописного текста, в традиционном научном стиле. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, представления результатов и анализа данных в главе собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, включающего 225 источников.

Во «Введении» обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, научная новизна, апробация основных результатов.

В первой главе представлен детальный разбор механизмов формирования данной патологии, классификации, клинические и гистохимические особенности, дан анализ современного состояния проблемы. Отражены данные о роли факторов мукозального иммунитета региона гортани и голосовых складок, клеточное представительство, особенности микробиома гортани при разных формах доброкачественной патологии голосовых складок. Рассмотрены современные подходы к терапии новообразований, дана сравнительная характеристика их эффективности. Изложены представления о механизмах патогенетического действия озона на целостный организм и отдельные функциональные клеточно-молекулярные паттерны. Литературный обзор написан логично и последовательно.

Вторая глава «Материалы и методы» отображает дизайн исследования, представленный в наглядной схеме, содержит описание и характеристику объекта исследования – лиц голосо-речевых профессий с диагнозом по МКБ-10 J38.1 Полип голосовой складки и гортани. Подробно описаны использованные инструментальные, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

В главе «Результаты собственных исследований и их обсуждение» изложен комплексный анализ и детальная интерпретация данных, полученных в ходе выполнения работы. Автор аргументирует роль изменений тканевого и иммунного гомеостаза, редокс-статуса тканей голосовых складок во ассоциативной взаимосвязи с различными морфологическими формами ЭППР. Рассматриваются механизмы позитивного влияния медицинского озона на процессы послеоперационной репарации тканей голосовых складок.

Заслуживает внимания адекватная статистическая обработка материала, представленная в виде грамотно оформленных таблиц, позволяющих наглядно оценить объем выполненных исследований. Материал диссертации изложен последовательно и логично.

В «Заключении» диссертант анализирует и обсуждает полученные результаты.

Выводы работы обоснованы, логичны, вытекают из поставленных задач и полученных результатов. Диссертация завершается списком литературы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Диссертационная работа Ковалева М.А. содержит достаточный объем материала, оформление соответствует требованиям ГОСТа, поставленные задачи выполнены полностью. Материалы диссертации опубликованы в полном объеме в изданиях, необходимых для публикации научных результатов диссертации, включенных в перечень рецензируемых российских научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а также в изданиях, включенных в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы нет.

При ознакомлении с текстом, возник ряд вопросов:

1. Как Вы можете объяснить изменения иммунологических показателей у пациентов с экссудативными поражениями пространства Рейнке? Есть ли данные по изменению иммунного статуса при данной патологии в литературе?
2. Что известно по изменениям клеточных и гуморальных факторов на локальном и системном уровнях при озонотерапии?
3. Какие из показателей могут в дальнейшем прогностическими для оценки эффективности озонотерапии?

Заключение. Диссертационная работа Ковалева Михаила Александровича на тему: «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенных исследований содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для иммунологии и патологической

физиологии, а именно, проанализирована роль изменений тканевого и иммунного гомеостаза, процессов свободно-радикального окисления в формировании различных морфологических форм экссудативных поражений пространства Рейнке и представлено патогенетическое обоснование применения локальной озонотерапии в раннем послеоперационном периоде. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями от 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 26 октября 2023 г., 25 января 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология.

Член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор РАН,
Директор ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»,
профессор кафедры микробиологии, вирусологии
и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет)

О.А. Свитич

«21» февраля 2024 года

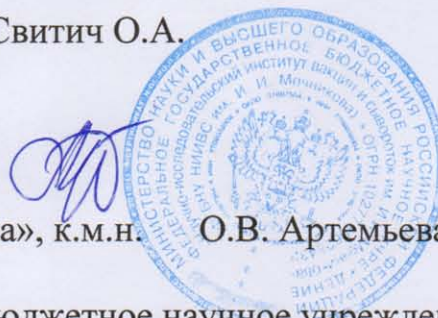


Подпись члена-корр. РАН, д.м.н., проф. РАН Свитич О.А.
ЗАВЕРЯЮ

Заместитель директора ФГБНУ

«НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», к.м.н.

О.В. Артемьева

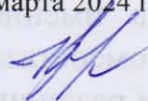


Организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.
Мечникова», Адрес: 105064, г. Москва, Малый Казенный пер., 5а, Тел.: (495)
917-49-00. Email: mech.inst@mail.ru.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет).

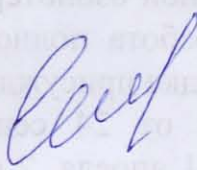
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4. Тел.: (499)
248-05-53. Email: rektorat@sechenov.ru.

Отзыв официального оппонента Свитич О.А. поступил «01» марта 2024 г.
Ученый секретарь Совета 24.1.063.01,
к.б.н.



Ю.А. Журавлева

С отзывом официального оппонента ознакомлен «01» марта 2024 г.
Соискатель



М.А. Ковалев