

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России)  
ИНН 5902290120/КПП 590201001  
ОГРН 1025900528873  
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000  
Петропавловская ул., 26, г. Пермь, 614990  
Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21  
Телефон для справок: (342) 212-04-04  
E-mail: rector@psma.ru

№ \_\_\_\_\_  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор по научной  
деятельности ФГБОУ ВО  
«Пермский государственный  
медицинский университет им.  
академика Е.А. Вагнера»  
Минздрава России, д.м.н.



Н.П. Логинова  
« 19 » февраля 2014 года  
М.П.

### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации 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 диссертационного исследования.**

Диссертация Ковалева Михаила Александровича посвящена актуальной медицинской проблеме, находящейся на стыке специальностей оториноларингологии, иммунологии и патофизиологии, а именно, изучению роли изменений тканевого и иммунного гомеостаза, редокс-статуса тканей в формировании экссудативных поражений пространства Рейнке (ЭППР) голосовых складок. В силу анатомо-физиологических особенностей гортань подвергается перманентному воздействию различных внешних факторов среды и активно участвует в реакциях иммунного реагирования. Консервативное лечение данной патологии, как правило, неэффективно, поэтому, для достижения стойкого фонопедического эффекта проводится оперативное удаление новообразований. Ввиду того, что ЭППР оказывают существенное влияние на профессиональную деятельность пациентов, поиск актуальных терапевтических подходов имеет высокую медико-социальную значимость. Учитывая мультимодальные свойства медицинского озона, соискатель предлагает использовать в раннем послеоперационном периоде

локальную озонотерапию с целью коррекции воспалительных и репаративных явлений в ране.

В связи с этим, диссертационное исследование Ковалева Михаила Александровича, имеющее не только фундаментальное значение, но и прикладное, посвященное роли процессов свободно-радикального окисления, изменения цитокинового профиля в репарации тканей после полипэктомии в условиях применения топической озонотерапии, является актуальным и своевременным.

**Научная новизна исследования.** Новизна проведенного исследования заключается в том, что автором впервые на основании данных эндоскопического, морфологического, иммуногистохимического исследования проанализированы особенности тканевого и иммунного фенотипа различных форм экссудативных поражений пространства Рейнке, позволяющие отнести полипы миксоидного типа и отек Рейнке к «мягким» новообразованиям, а полипы ангиоматозного типа и голосовые узелки к «плотным», что расширяет современные представления о механизмах развития невоспалительной продуктивной патологии голосовых складок.

Диссертант аргументировал положительное влияние локальной озонотерапии, доказав наличие иммуномодулирующего, противовоспалительного, противоболевого, ограничивающего окислительную деструкцию липидов и белков эффектов медицинского озона, способствующих активации репаративных процессов в ране.

**Связь с планом соответствующих областей наук.** Диссертационное исследование выполнено в рамках Государственного задания Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН, № гос. регистрации 122020900136-4, тема 1: Иммунофизиологические и патофизиологические механизмы регуляции и коррекции функций организма.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссертация Ковалева М.А. является законченной научно-квалификационной работой, основанной на достаточном объеме клинического материала с применением современных методов исследования. Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, изложены четко и конкретно.

Выводы и практические рекомендации достоверны, аргументированы и отвечают поставленной цели и задачам.

**Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов.** Полученные Ковалевым М.А. результаты носят фундаментальный характер и расширяют современные представления о механизмах формирования различных клинических форм ЭППР.

Автором продемонстрированы данные о положительном эффекте локальной озонотерапии, применяемой в ранний послеоперационный период, позволяющие ускорить сроки заживления раны и предупредить развитие осложнений, вне зависимости от формы ЭППР. Полученные результаты могут быть использованы для разработки новых терапевтических подходов в практике отоларингологов.

**Соответствие темы и содержания работы научным специальностям.** Диссертационное исследование Ковалева Михаила Александровича полностью соответствует паспортам научных специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации Ковалева М.А., обладают новизной, имеют значение для иммунологии и патологической физиологии; представляется возможным их использование для дальнейшего изучения эффектов озонотерапии при лечении оториноларингологической патологии. Результаты исследования внедрены и используются в научно-исследовательской работе лаборатории иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, практике работы ООО «ДокторЛаб», отделения оториноларингологии Филиала № 3 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий (НМИЦ ВМТ) им. А. А. Вишневского» Минобороны РФ (г. Одинцово).

**Личный вклад автора.** Постановка научной проблемы и формулировка рабочей гипотезы, разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных результатов проводилась совместно с научными руководителями. Выбор и обоснование методов исследования, набор, анализ и интерпретация экспериментального материала, поиск, анализ 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.

Результаты исследования достаточно представлены в публикациях, в том числе в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и входящих в международные базы данных Scopus и RSCI - 9 статей. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

**Замечания и вопросы.** При общей положительной оценке работы, в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В чем заключаются принципиальные особенности тканевого и иммунофенотипа при формировании различных клинических форм ЭППР?

2. Какие механизмы действия локальной озонотерапии установлены в Вашем исследовании и обосновывают применение данного метода в раннем послеоперационном периоде после хирургического удаления новообразований?

Указанные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают значимости диссертационной работы Ковалева М.А.

**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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для указанных научных специальностей, а именно: определение роли изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения локальной озонотерапии в раннем послеоперационном периоде, позволяющей ускорить сроки заживления раны и предупредить развитие осложнений, вне зависимости от формы ЭППР.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов работа соответствует требованиям раздела II «Положения о

присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изм., утв. 21.04.2016 г №335, 02.08.2016 № 748, в ред. от 11.09.2021, 18.03.2023, 26.10.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию заслушан, обсужден и одобрен на заседании научной проблемной комиссии по молекулярной биологии, фармакологии, нормальной физиологии и патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации «15» 02 2024 г., протокол № 5.

Профессор кафедры иммунологии  
ФГБОУ ВО ПГМУ  
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России  
д.м.н., профессор



К.В. Шмагель

Заведующая кафедрой патологической  
физиологии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России, д.м.н., доцент



И.Л. Гуляева

Подписи д.м.н., проф. Шмагеля К.В. и д.м.н., доц. Гуляевой И.Л.  
ЗАВЕРЯЮ:

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ  
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России



И.А. Болотова



Отзыв ведущей организации – ФГБОУ ВО «Пермский гос. мед. университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России – поступил 01.03.2024 года  
Ученый секретарь Совета 24.1.063.01

Ю.А. Журавлева

С отзывом ведущей организации ознакомлен 01.03.2024 года

Соискатель

М.А. Ковалев

