#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело №	
решение диссертационного совета от 28 марта 2024 года, №	2 5

О присуждении *Ковалеву Михаилу Александровичу*, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

«Иммунные Диссертация факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерании в раннем послеоперационном периоде» по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.3. Патологическая физиология, медицинские науки, принята к защите 28 декабря 2023 года (*протокол* № 14) Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее - диссертационным советом) 24.1.063.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 38-нк от 26.01.2023 г.).

Соискатель Ковалев Михаил Александрович, 23.06.1985 года рождения, в 2008 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Педиатрия» (г. Челябинск). В 2019 году Ковалев М.А. был прикреплен в качестве экстерна для сдачи кандидатских экзаменов к Федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кандидатские экзамены по дисциплинам: «Иностранный язык (английский язык)», «История и философия науки (медицинские науки)» сданы на оценку «отлично», специальной дисциплине «Патологическая физиология» - на оценку «хорошо». Кандидатский экзамен по специальности «Иммунология» сдал В апреле 2023 Γ. В Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (далее - ИИФ УрО PAH) на оценку «отлично» (справка установленного образца № 15 выдана  $ИИ\Phi$ УрО РАН 06.12.2032г.). Для выполнения диссертации Ковалев М.А. был

прикреплен в качестве соискателя к лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН (Приказ директора ИИФ УрО РАН № 1-а от 01.03.2022г.)

В период подготовки диссертации Ковалев Михаил Александрович работал в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Областная клиническая больница» города Челябинска В оториноларингологическом отделении в должности врача-оториноларинголога. С 2021 года по настоящее время работает в должности заведующего отделением оториноларингологии в Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневского» Министерства обороны России (г. Одинцово).

Диссертация выполнена в лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (г. Екатеринбург)

# Научные руководители:

- *Зурочка Александр Владимирович*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии ИИФ УрО РАН;
- Давыдова Евгения Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### Официальные оппоненты:

- *Свитич Оксана Анатольевна*, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
- *Маркелова Елена Владимировна*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России
- дали положительные отзывы на диссертацию. Принципиальных замечаний в отзывах не содержится.

В отзыве официального оппонента члена-корреспондента РАН, д.м.н., проф. *Свитич О.А.* было задано три *вопроса*:

- 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 быть прогностическими для оценки эффективности озонотерапии?

В отзыве официального оппонента д.м.н., проф. *Маркеловой Е.В*. было задано три *вопроса*:

- 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?

На данные вопросы соискателем Ковалевым М.А. были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация \_ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет академика Е.А. Вагнера» Министерства имени здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь (далее - ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России) – в своем положительном отзыве, подписанном Шмагелем Константином Владимировичем, д.м.н., профессором, заведующим кафедрой иммунологии, и *Гуляевой Инной Леонидовной*, д.м.н, доцентом, заведующей кафедрой патологической физиологии, и утвержденном проректором по научной деятельности ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Логиновой Натальей Павловной, доктором медицинских наук, указала, что диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для указанных научных специальностей, а именно: определена роль изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке (ЭППР) и обосновано применение 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, 02.08.2026 г. № 748, в ред. от 11.09.2023, 26.10.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология.

В порядке дискуссии ведущей организацией было задано два вопроса:

- 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 лечения новообразований?

На данные вопросы соискателем были даны исчерпывающие ответы.

Отзыв был заслушан, обсужден и одобрен на заседании научной проблемной комиссии по молекулярной биологии, фармакологии, нормальной физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 9 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ (по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.3. Патологическая физиология, медицинские науки) и/или индексируемых в МБД Scopus, RSCI, PubMed. Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационной работы.

Публикации посвящены анализу иммунных и клинико-морфологических особенностей ЭППР, а также механизмов влияния топической озонотерапии на динамику воспалительных и репаративных изменений в ранний послеоперационный период после хирургического лечения ЭППР. Общий объем публикаций - 3,55 п.л., авторский вклад – 81,5 %.

Наиболее значимые публикации:

- 1. *Ковалев*, *М.А*. Иммунный фенотип тканей экссудативных поражений пространства Рейнке / М.А. Ковалев, Е.В. Давыдова, А.В. Зурочка // Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 3. С. 507–518 (Scopus, IF = 0.6, Q4; PubMed; ИФ РИНЦ 0,718, K1).
- 2. Ковалев, М.А. Экспрессия регуляторов хемотаксиса в тканях экссудативных поражений пространства Рейнке / М.А. Ковалев, Е.В. Давыдова // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 2. С. 195–200 (Scopus, IF = 0.11, Q4; ИФ РИНЦ 0,394, K1).

- 3. Клинико-иммунологическая эффективность применения топической озонотерапии после хирургического лечения экссудативных поражений пространства Рейнке / *М.А. Ковалев*, Е.В. Давыдова, А.В. Зурочка, Ю.А. Первухина // Южно-Уральский медицинский журнал. 2023. № 1. С. 18–26 (ИФ РИНЦ 0,145, КЗ).
- 4. *Ковалев*, *М.А*. Влияние локальной озонотерапии на показатели окислительной модификации липидов и белков после лазерного удаления полипов голосовых складок: [электр. текст] / М.А. Ковалев, Е.В. Давыдова, А.В. Зурочка // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 2. URL: https://science-education.ru/article/view?id=32584. (ИФ РИНЦ 0,528, К1).
- 5. *Ковалев*, *М.А*. Клинико-морфологические параллели при разных вариантах экссудативных поражений пространства Рейнке / М.А. Ковалев, Е. В. Давыдова, А.В. Зурочка // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2022. Т. 19, № 5. С. 443–451. (ИФ РИНЦ 0,433, К2).
- 6. Ковалев, М.А. Цитокиновый профиль тканей экссудативных поражений пространства Рейнке / М.А. Ковалев, Е.В. Давыдова, А.В. Зурочка // Южно-Уральский медицинский журнал. 2022. № 4. С. 37–45 (ИФ РИНЦ 0,145, К3).
- 7. Влияние озонированного растительного масла на уровни провоспалительных цитокинов при хроническом отечно-полипозном ларингите /  $M.A.\ Koвanes$ , Е.В. Давыдова, А.В. Зурочка, М.В. Лобанова, А.Е. Бакеева // Южно-Уральский медицинский журнал. 2021. № 3. С. 110–117 (ИФ РИНЦ 0,145, К3).

На автореферат диссертации поступило 5 положительных отзывов. Отзывы поступили от д.м.н., профессора Грачева Николая Сергеевича, заместителя генерального директора - директора Института детской хирургии и онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (Москва); д.м.н., профессора Калинина Наталия Михайловна, г.н.с. научноисследовательского отдела лабораторной диагностики НИЦ ФГБУ «Всероссийский Центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (Санкт-Петербург); д.м.н., профессора Косякова Сергея Яковлевича, зав. кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва); д.м.н., профессора Сашенкова Сергея Львовича, зав. кафедрой нормальной физиологии им. академика Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Челябинск); д.м.н. Топтыгиной Анны Павловны, руководителя лаборатории цитокинов, г.н.с. ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии

микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Москва).

Все отзывы положительные, в них отмечаются позитивные стороны данной работы, замечаний и вопросов не содержат. Во всех отзывах указано, что, судя по автореферату, диссертационная работа Ковалева Михаила Александровича на тему «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, содержащую решение важной научной задачи, значимой для специальностей «Иммунология» и «Патологическая физиология», медицинские науки, т.к. в исследовании получены новые данные о иммунных факторах в патогенезе развития экссудативных поражений пространства Рейнке, особенностях окислительной модификации липидов и белков, составляющих патогенетическую основу формирования данного заболевания, и с научной точки зрения обоснована эффективность топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм. и доп. от 21.04.2016 г., 02.08.2016 г., 29.05.2017 г., 28.08.2017 г., 01.10.2018 г., 20.03.2021 г., 11.09.2021 г., 26.09.2022 г., 26.01.2023 г., 26.10.2023 г.).

Официальные оппоненты - д.м.н., проф. *Свитич О.А.* и д.м.н. проф. *Маркелова Е.В.* являются компетентными учеными в медицинской отрасли науки, имеют публикации, посвященные изучению особенностей иммунопатогенеза широкого спектра заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, соответствующие тематике диссертационного исследования.

## Публикации Свитич О.А.:

- 1. Изучение экспрессии генов CXCL12, CCR4, EGFR в мигрирующих клетках миеломонобластного лейкоза до и после химиотерапии / А.Б. Филина, *О.А. Свитич*, Ю.И. Аммур [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019. № 1. С. 100-104.
- 2. Полиморфизм генов цитокинов IL-1B, TNF, IL-1RA и IL-4 повышает риск развития преждевременных родов / В.С. Белоусова, *О.А. Свитич*, Е.В. Тимохина [и др.] // Биохимия. 2019. Т. 84, № 9. С. 1281–1288.
- 3. Роль TLR9 и компонентов инфламмасомного комплекса в иммунопатогенезе псориаза / Е.Д. Меркушова, Е.М. Хасанова, *О.А. Свитич* [и др.] // Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 13 (22). № 2. С. 406-408.

- 4. *Свитич, О.А.* Центральная и перифиреческая регуляция аутоиммунного ответа при эндокринопатиях / О.А. Свитич, И.Н. Дьяков // Аутоиммунный полигландулярный синдром взрослых. Москва, 2019. С. 40-64.
- 5. Off-target effects of an insect cell-expressed influenza HApseudotyped Gag-VLP preparation in limiting postinfluenza Staphylococcus aureus infections / M. Klausberger, I. A. Leneva, ... *O.A. Svitich*, et al. // Vaccine. 2020. T. 38, № 4. P. 859-867.

# Публикации Маркеловой Е.В.:

- 1. Влияние Кагоцела на уровни ИЛ-10 и ФНО-а при комбинированном лечении внебольничной вирусно бактериальной пневмонии / А.Ф. Попов, *Е.В. Маркелова*, И.А. Комарова [и др.] // Медицинский алфавит. 2020. № 21. С. 63-68.
- 2. Клиническая оценка В- и Т-лимфоцитов у пациентов с хирургическим сепсисом / *Е.В. Маркелова*, В.А. Лазанович, В.Б. Шуматов [и др.] // Иммунология. 2020. Т. 41 (4). С. 308-317.
- 3. Оценка фенотипа иммунного ответа у пациентов с хирургическим сепсисом в зависимости от течения и исходов заболевания / В.А. Лазанович, *Е.В. Маркелова*, В.Б. Шуматов, А.В. Костюшко // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020. Т. 10, № 3. С. 26-30.
- 4. Роль матриксной металлопротеиназы-9 и ее ингибиторов в процессах рубцевания у больных с первичной открытоугольной глаукомой после оперативного лечения / E.B. Маркелова, О.В. Овчинникова, А.С. Хохлова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. № 63 (4). С. 80-88.
- 5. Цитокины как индикаторы состояния организма при инфекционных заболеваниях. Анализ экспериментальных данных / А.А. Яковлев, А.И. Абакумов, А.В. Костюшко, *Е.В. Маркелова* // Компьютерные исследования и моделирование. 2020. Т. 12, № 6. С. 1409-1426.

Ведущая организация — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь) широко известна своими достижениями, которые посвящены актуальным проблемам иммунологии и патологической физиологии, в том числе проблемам патогенеза воспалительных заболеваний различной этиологии и особенностям иммунного ответа тканей на клеточном уровне, и имеет публикации, соответствующие научной специальности диссертации:

1. Показатели системы гемостаза и маркеры повреждения эндотелия у пациентов со стеатозом и фиброзом печени / И.А. Булатова, Т.П. Шевлюкова, И.Л. Гуляева, и др. // Медицинский совет. 2023. Т. 17. № 8. С. 106-112.

- 2. Полыгалова, Н.Л. Вегетативная дисфункция у детей старшего школьного возраста с железодефицитной анемией / Н.Л. Полыгалова, А.А. Ярошенко, И.Л. Гуляева // European Journal of Natural History. 2023. № 2. С. 37-41.
- 3. Сивакова, Л.В. Роль вирусной инфекции в патогенезе миокардита / Л.В. Сивакова, В.В. Зыкова, И.Л. Гуляева // European Journal of Natural History. 2023. № 1. С. 68-71.
- 4. Харужева, С.С. Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с COVID-19 / С.С. Харужева, И.Л. Гуляева // European Journal of Natural History. 2023. № 3. С. 58-62.
- 5. Королевская, Л.Б. Оценка параметров митохондрий CD4+Т-лимфоцитов периферической крови методом проточной цитофлюориметрии / Л.Б. Королевская, Е.В. Сайдакова, К.В. Шмагель // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, №2. С. 207-212.
- 6. Оценка состояния митохондрий CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов здоровых лиц / Л.Б. Королевская, Е.В. Сайдакова, Н.Г. Шмагель, К.В. Шмагель // Цитология. 2022. Т. 64, № 3. С. 232-239.
- 7. Сайдакова, Е.В. Функциональное состояние пула регуляторных CD4+Т-лимфоцитов ВИЧ-инфицированных пациентов, коинфицированных вирусом гепатита С / Е.В. Сайдакова, Л.Б. Королевская, К.В. Шмагель // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 1. С. 73-82.
- 8. Особенности потребления глюкозы субпопуляциями CD4+ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию / Л.Б. Королевская, Е.В. Сайдакова, В.В. Власова, К.В. Шмагель // Российский иммунологический журнал. 2021. Т. 24, № 2. С. 311-316.
- 9. Состояние митохондрий CD4+ Т-лимфоцитов у ВИЧ/ВГС коинфицированных пациентов с различной эффективностью восстановления иммунной системы при проведении антиретровирусной терапии / Л.Б. Королевская, Е.В. Сайдакова, В.В. Власова, К.В. Шмагель // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т.13, № 3. С. 52-60

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

разработана научная концепция, расширяющая современные представления о роли компонентов врожденного и адаптивного иммунитета мукозо-ассоциированной ткани региона гортани и голосовых складок, факторах тканевого гомеостаза, изменениях редокс-статуса тканей, обеспечивающих формирование и эволюцию различных форм экссудативных поражений пространства Рейнке (ЭППР);

**предложено** оригинальное суждение об эволюции ЭППР в зависимости от длительности течения заболевания, с учетом морфологических и морфометрических особенностей;

доказана перспективность применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде хирургического лечения ЭППР, позволяющей ускорить сроки заживления раны и предупредить развитие осложнений, вне зависимости от формы патологии;

**введены** новые трактовки в понимании проблемы патогенеза различных форм ЭППР.

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

доказано положение о важности морфологического, морфометрического и иммуногистохимического исследований тканевой структуры различных форм ЭППР, позволяющих 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;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, акустических, эндоскопических, морфологических, иммуногистохимических, иммунологических, биохимических методов исследования для диагностики различных форм ЭППР, а также непараметрических методов статистического анализа;

#### изложены:

- факты, указывающие на то, что изменения цитокинового профиля, маркеров клеточного обновления, тканевого ремоделинга, окислительной модификации липидов и белков зависят от формы ЭППР;
- факты о наличии четырех иммунофенотипов ЭППР, что указывает на особую значимость мукозального иммунитета региона гортани при формировании различных клинико-морфологических вариантов экссудативных поражений пространства Рейнке, связанных рядом единых аспектов патогенеза.
- доказательства клинической и патогенетической эффективности применения локальной озонотерапии в раннем послеоперационном периоде хирургического лечения ЭППР, основанные на реализации иммуномодулирующего, противовоспалительного, противоболевого,

ограничивающего окислительную деструкцию липидов и белков, репаративного эффектов медицинского озона;

раскрыты новые аспекты проблемы формирования различных форм ЭППР; изучены причинно-следственные связи между формированием различных форм ЭППР и клиническими, морфологическими, морфометрическими, иммуногистохимическими особенностями, цитокиновым профилем и редокс-статусом тканей:

**проведена модернизация** существующих алгоритмов дифференциальной диагностики невоспалительной продуктивной патологии голосовых складок у представителей голосо-речевых профессий с оценкой факторов риска.

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

## разработаны и внедрены:

- технологии применения топической озонотерапии в комплексном лечении пациентов с ЭППР в раннем послеоперационном периоде в практическую работу отделения оториноларингологии филиала № 3 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий (НМИЦ ВМТ) им. А.А. Вишневского» Минобороны России (г. Одинцово);
- новые методики исследования патогенеза различных форм ЭППР в научно-исследовательскую работу лаборатории иммунопатофизиологии ФГБУН Института иммунологии и физиологии УрО РАН (Екатеринбург);
- диагностические критерии изменений цитокинового профиля и редоксстатуса «мягких» новообразований - в практическую деятельность ООО «ДокторЛаб» (г. Челябинск).

**определены** перспективы использования топической озонотерапии в хирургической оториноларингологической практике;

**создана** модель дифференциальной диагностики клинико-эндоскопических форм ЭППР у лиц голосо-речевых профессий;

**представлены** практические рекомендации для применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде хирургического лечения ЭППР.

# Оценка достоверности результатов исследования выявила:

**результаты получены** на сертифицированном оборудовании, обоснованы калибровки, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

**теория** построена на современных данных и фактах, изложенных в научной литературе, а также в национальном руководстве по оториноларингологии, клинических руководствах по оториноларингологии, касающихся вопросов диагностики и лечения невоспалительной продуктивной патологии гортани и голосовых складок;

идея базируется на анализе достаточно большого объема клинического и биопсийного интраоперационного материала с применением современных лабораторных, клинических, акустических, инструментальных методов адекватной статистической обработки диагностики И данных, включая непараметрические методы анализа;

**использовано** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике исследования;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике;

**использованы** современные методики инструментальной и лабораторной диагностики с применением видеофиброларингоскопии, проточной цитометрии, мультиплексного анализа, а также методы статистического анализа данных.

#### Личный вклад соискателя состоит:

непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования: организация И проведение клинических, эндоскопических исследований, выполнение эндоскопического хирургического удаления полипозноизмененных тканей голосовых складок c интраоперационным забором биопсийного материала, проведение курса топической озонотерапии; выполнение морфологического, иммуногистохимического, биохимического блоков исследований с анализом полученных данных; статистическая обработка и написание и оформление интерпретация полученных данных, рукописи диссертации, апробация результатов на конференциях различного подготовка материалов к публикации.

Диссертационное исследование охватывает основные вопросы поставленной научной задачи, соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальности и взаимосвязи выводов с поставленной целью и задачами.

В ходе защиты диссертации принципиальных критических замечаний высказано не было, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по теме диссертационной работы.

На заседании 28 марта 2024 года диссертационный совет принял решение:

за решение научной задачи по оценке роли изменений тканевого и иммунного гомеостаза, процессов свободно-радикального окисления в формировании различных морфологических форм экссудативных поражений пространства Рейнке и патогенетического обоснования применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде, имеющей значение для развития медицинской науки присудить Ковалеву Михаилу Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.7. Иммунология, 3.3.3 Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования с использованием информационной системы электронного голосования на платформе Telegram диссертационный совет в количестве 23 человек (22 – очно, 1 – в режиме онлайн), из них 7 докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология, медицинские науки, 3 – по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, медицинские науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав Совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, медицинские науки, *проголосовали*:

«за» присуждение учёной степени кандидата медицинских наук — Ковалеву Михаилу Александровичу - 21 чел., «против» - 2.

Председатель дис. совета 24.1.063.01

на базе ИИФ УрО РАН,

академик РАН, д.м.н., проф.

В.А. Черешнев

Ученый секретарь дис. совета 24.1.063.01 на базе ИИФ УрО РАН,

к.б.н.

Ю.А. Журавлева

«29» марта 2024 года