

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, заведующего хирургическим отделением №2 Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», лауреата Государственной премии Украины в области науки и техники, доктора медицинских наук, профессора Михайличенко Вячеслава Юрьевича на диссертационную работу Алексеева Владимира Вячеславовича «Развитие реакции гуморальных и клеточных факторов врожденного иммунитета на острую соматическую боль в онтогенезе у крыс», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы исследования

В современной медицине сформировался существенный интерес к изучению этиологии, механизмов и проявлений боли. Важнейшая роль принадлежит нейро-гуморальным реакциям организма на болевое воздействие, но кроме нервной и эндокринной систем в аллогенный процесс вовлекается также и иммунная система. Многочисленные работы в основном посвящены супрессивному влиянию хронической боли на активность иммунной защиты. Воздействие краткосрочной соматической боли на факторы врожденного иммунитета слабо освещено в доступной литературе. Следовательно, проведение единого комплексного исследования, посвященного онтогенетическим аспектам изменения активности факторов врожденного иммунитета при острой кратковременной соматической боли в онтогенезе, являлось актуальным.

Новизна исследования

В диссертационной работе впервые: представлены результаты комплексной оценки и предложена принципиальная схема вовлечения факторов врожденного иммунитета при острой соматической боли. Автор установил, что у животных разных возрастных групп проявление реакции факторов врожденного иммунитета при острой соматической боли имеют качественные особенности, заключающиеся в изменении их места в структуре процесса. Полученные данные проанализированы с позиций нейроиммунноэндокринных взаимоотношений и на их основе сформулирована концепция и дано определение выявленного феномена «превентивной активации факторов врожденного иммунитета», как реакции готовности к последующему развертыванию адекватного иммунного ответа. На базе диссертационного исследования автор формирует новое научное направление.

Теоретическая и практическая значимость работы

Автор разработал и обосновал методологические основы комплексного подхода к изучению вовлечения факторов врожденного иммунитета при острой соматической боли. Полученные данные расширили представления об особенностях функционального состояния факторов врожденного иммунитета в возрастном аспекте у животных. Результаты исследования сформировали основу, свидетельствующую об определенных закономерностях и особенностях вовлечения врожденных, неспецифических гуморальных и клеточных реакций при острой соматической боли в онтогенезе. Автор выявил феномен «превентивной активации факторов врожденного иммунитета» в ответ на острую соматическую боль.

Исследование имеет практическое значение, так как позволяет комплексно оценивать, диагностировать и прогнозировать бактериальные осложнения у лиц, находящихся в критических ситуациях

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена на достаточном экспериментальном и лабораторном материале: проведено изучение изменения активности лизоцима, уровня С-реактивного белка, С3 компонента комплимента, дефензинов- α и метаболической активности нейтрофилов у пяти возрастных групп в исходном состоянии и после краткосрочного (2 мин) болевого воздействия; использованы современные методы исследования и статистической обработки данных.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Научные положения, вынесенные на защиту в форме научных утверждений, вытекающих из выводов, характеризуют вклад диссертанта в решение научной проблемы, отличающийся полученными новыми знаниями, развивающий существующую систему научных знаний и формирующими новое научное направление.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, семи глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и литературы, а также приложений. Работа изложена на 318 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 91 таблицей, 64 рисунками. Библиографический список включает 424 источников, из них 245 отечественных, 179 зарубежных авторов.

Во **введении** автором обоснована актуальность выбранной темы, на основании анализа существующих представлений и круга малоизученных вопросов, по проблеме сформулирована цель исследования, которая заключается в изучении развития реакции гуморальных и клеточных факторов врожденного иммунитета на острую соматическую боль в

онтогенезе, а также восемь задач, решение которых обеспечило достижение поставленной цели.

Глава 1 "Обзор литературы" написана с привлечением достаточно большого количества литературных источников как отечественных, так и зарубежных авторов. Диссертантом проанализированы имеющиеся литературные данные об этапах изучения феномена боли, влиянии боли на иммунную систему, очерчена область изученных данных по некоторым факторам врожденного иммунитета и их реакции на экстремальные воздействия.

В соответствии с задачами исследования этот раздел диссертации разделен на подглавы. Обзор литературы охватывает основной круг вопросов по исследуемой проблеме, носит аналитический характер, читается легко. Обзор литературы ориентирован на цель и задачи исследования.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования, включающему характеристики объекта и серий исследования. Описана экспериментальная модель формирования острой соматической боли. Были использованы лабораторные, гистологические и статистические методы исследования. Дизайн исследований дает ясное представление о поэтапной схеме и количественных характеристиках выполненной работы. Очень четко описаны принципы методов, использованных в ходе выполнения исследований. Используемые в работе методы, в целом, адекватны задачам, информативны, современны и доказательны. Завершается глава сведениями об использованных в ходе анализа полученных данных статистических программах и критериях.

В главах 3-9 приводятся собственные результаты исследований.

В главе 3 автор показывает результаты и анализирует, изучаемые гуморальные и клеточные факторы врожденного иммунитета в динамике у животных контрольных групп разного возраста.

В главе 4 освещается реакция активности лизоцима крови при острой соматической боли в онтогенезе.

Глава 5 освещает изменение уровня С-реактивного белка после краткосрочного болевого воздействия в возрастном аспекте.

В главе 6 автор описывает результаты реакции уровня С3 компонента комплимента в ответ на острую соматическую боль.

В главе 7 показано изменение уровня дефензинов- α после болевого воздействия в онтогенезе.

В главе 8 освещаются результаты изменения метаболической активности нейтрофилов после острого аллогенного воздействия у различных возрастных групп животных.

В главе 9 автор описывает результаты сравнительного анализа изменения некоторых факторов врожденного иммунитета при электрокожном раздражения с местным обезболиванием и без него у половозрелых животных.

Установлено, что у новорожденных животных после острой соматической боли превалируют активация кислородзависимой микробицидности нейтрофилов крови и дефензинов- α ; а реакции прозревших животных характеризуются слабовыраженной активацией кислородзависимой микробицидности нейтрофилов, выраженным увеличением содержания дефензинов- α и С-реактивного белка в крови. А у животных более старшего возраста в аллогенный процесс вовлекаются все факторы врожденного иммунитета из числа изученных.

Таким образом, было установлено, что проведенный анализ и выявленные в ходе диссертационного исследования зависимости показывают, что расширение диапазона реагирования изученных факторов врожденного иммунитета наступает по мере взросления животных, а активация факторов врожденного иммунитета в ответ на острую кратковременную соматическую боль есть превентивная тренировка и

критерий готовности системы к отражению возможной антигенной (инфекционной) атаки.

Обсуждение результатов в диссертации представляет собой развернутое обсуждение полученных результатов исследований и содержит основные положения диссертации, на основании которых автор делает выводы и обосновывает практические рекомендации. Выводы сформулированы в должном соответствии с полученными диссертантом данными на основании их глубокого анализа. Значимость для науки полученных результатов несомненна.

В целом, глава обсуждение результатов рассматриваемой диссертационной работы представляет собой последовательное, логически стройное подведение итогов в связи с целью и задачами, поставленными во введении.

Внедрение результатов проведенных исследований

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в учебном процессе для проведения практических занятий и чтения лекций на кафедрах ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. А также результаты исследования внедрены в лечебную работу при комплексной оценке динамики реакции ряда факторов врожденного иммунитета при острой соматической боли в онтогенезе, в частности, в ЦНИИЛ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Подтверждение публикаций по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 53 научные работ, из них 29 в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, получено 2 патента. Материалы диссертационного исследования были

представлены и обсуждены на международных, Всероссийских и региональных научных форумах.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по работе нет. В диссертационной работе имеются опечатки и несогласованные предложения. Однако указанные недочеты не носят принципиального характера и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Вопросы:

1. Как вы считает изменение реакции на локальный болевой раздражитель с возрастом связан с изменением функционирования иммунной и нервной системы или обучение организма новому раздражителю?

2. На ваш взгляд с чем связан подъем и снижение изучаемых показателей в течении 180 минут после болевого воздействия?

3. По вашим данным какой все-таки гуморальный или клеточный иммунитет играет большую роль в ответе на соматическую боль?

Заключение

Диссертационная работа Диссертационная работа Алексева Владимира Вячеславовича «Развитие реакции гуморальных и клеточных факторов врожденного иммунитета на острую соматическую боль в онтогенезе у крыс» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное направление направленное на изучение особенностей превентивной активации факторов врожденного иммунитета в онтогенезе в ответ на острую кратковременную соматическую боль.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы, объему полученного автором материала, уровню аналитической и статистической обработки, обоснованности сформулированных выводов, новизне и достоверности

положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, заведующий хирургическим отделением №2 Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки Федерального Государственного Автономного Образовательного Учреждения Высшего Образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор

Михайличенко Вячеслав Юрьевич

Даю согласие на автоматизированную обработку

персональных данных

Михайличенко Вячеслав Юрьевич

Подпись профессора Михайличенко В.Ю. заверяю:

Проректор по научной деятельности ФА ОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», доктор медицинских наук, профессор Кубышкин А.В.

295007, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4, тел.: 8 (978) 971-88-28, cf_university@mail.ru

01.09.21

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Алексева Владимира Вячеславовича на тему: «Развитие реакции гуморальных и клеточных факторов врожденного иммунитета на острую соматическую боль в онтогенезе у крыс» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.038.01, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Седина, дом 4, (861)2625018)

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Михайличенко Вячеслав Юрьевич	1978, Россия	Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии- реаниматологии и скорой медицинской помощи, заведующий хирургическим отделением №2	доктор медицинских наук 14.00.27 – хирургия	профессор	
а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных			<ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="714 1252 2209 1463">1. The state of psychoemotional, cytokine status and endothelial function in patients with combined surgical pathology of the abdominal cavity, true pelvis and anterior abdominal wall, depending on the methodic of simultaneous surgical intervention / Gumenyuk L.N., Gerbali O.Y., Mykhaylichenko V.Y. // Journal of Intellectual Disability - Diagnosis and Treatment. 2019. Vol. 7. № 3. P. 134-141. <li data-bbox="714 1463 2209 1546">2. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении 			

Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.	посттравматической нейропатии / Штутин А.А., Попов С.В., Михайличенко В.Ю. // Гены и Клетки. 2017. Т. 12. № 3. С. 272.
б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ). (Указать выходные данные)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Алгоритм диагностики и лечения ранней спаечной послеоперационной непроходимости / Михайличенко В.Ю., Трофимов П.С., Самарин С.А. // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 2-1. С. 57-64. 2. Особенности тиреоидопосредованного иммунного дисбаланса при лечении гиперпластических заболеваний щитовидной железы / Михайличенко В.Ю., Резниченко А.М., Древетняк А.А., Татарчук П.А., Гавриленко С.П., Куница В.Н. // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2017. Т. 2. № 1. С. 39-46. 3. Выбор метода анальгезии в послеоперационном периоде / Михайличенко В.Ю., Баснаев У.И., Каракурсаков Н.Э. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8-4. С. 535-537.
в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены диссертационного совета в РИНЦ	373
г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)	
д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж).	

е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях. (Указать электронный адрес размещения материалов)

Заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи
 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского заведующий хирургическим отделением №2
 Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки
 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования
 «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
 лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники,
 доктор медицинских наук, профессор



Михайличенко Вячеслав Юрьевич

Список верен:

*Директор Медицинской академии им. С.И. Георгиевского
 ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского»
 доктор медицинских наук, профессор Крутиков Е.С.*



22.06.21