

В диссертационный совет 24.1.023.01 при
Федеральном государственном бюджетном
Учреждении науки Государственном научном центре
РФ – Институте медико-биологических проблем
Российской академии наук

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Золотовой Татьяны Викторовны

на диссертационную работу Марченко Лилии Юрьевны «Изучение эффективности использования дыхания искусственными газовыми смесями, содержащими кислород и инертные газы, в целях шумовой ото- и нейропротекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7 Авиационная, космическая и морская медицина.

Актуальность темы диссертационного исследования

Шум является одной из ведущих причин развития заболеваний, приводящих к снижению или полной утрате трудоспособности населения Российской Федерации и наносящих ущерб экономике страны. С воздействием шума ассоциирована работа высококвалифицированных специалистов (летчиков, космонавтов, моряков-подводников, работников авиапредприятий, операторов атомных станций, нефте- и газодобывающих платформ), подготовка которых требует затраты существенных материально-технических ресурсов. Несмотря на применение средств индивидуальной защиты слуха и мероприятия, направленные на борьбу с шумом на рабочих местах, нейросенсорная тугоухость, вызванная воздействием шума, входит в число наиболее распространенных профессиональных заболеваний.

Используемые на сегодняшний день медикаментозные схемы лечения нейросенсорной тугоухости имеют невысокую эффективность и направлены, как правило, на стабилизацию развития заболевания, что диктует необходимость разработки новых эффективных средств отопротекции.

К числу перспективных немедикаментозных средств профилактики и лечения последствий неблагоприятного влияния шума на орган слуха человека можно отнести метод ингаляций искусственными дыхательными смесями, содержащими инертные газы аргон и гелий. Ото- и нейропротективное действие аргона было убедительно продемонстрировано отечественными и зарубежными авторами. Применение другого инертного газа, гелия, также представляется патогенетически оправданным в целях шумовой отопротекции. В работах Мацнева Э.И. и соавторов был достоверно продемонстрирован отопротективный эффект ингаляций газовой смесью, содержащей инертный газ аргон, проводимых во время экспериментального воздействия шума у добровольцев.

Таким образом, работа Марченко Л.Ю., целью которой явилось экспериментальное обоснование эффективности использования метода дыхания искусственными газовыми смесями с содержанием инертных газов аргона и гелия *путем пре кондиционирования* у человека перед воздействием шума в качестве средства ото- и нейропротекции, имеет высокую актуальность как для фундаментальной, так и для клинической медицины.

**ВХ. ИМБП № 07/2884
от 20.09.2024**

Научная новизна диссертационного исследования

Диссертационная работа Марченко Л.Ю. обладает несомненной научной новизной, которую, в первую очередь, определяют следующие конкретные положения:

- 1) Впервые подтверждена достоверная отопротективная эффективность метода дыхания искусственной газовой смесью, содержащей инертные газы аргон и гелий (20% O₂; 25% Ar; 55% He), в условиях воздействия шума у человека;
- 2) Впервые продемонстрирована достоверная нейропротективная эффективность метода дыхания искусственной газовой смесью, содержащей инертные газы аргон и гелий (20% O₂; 25% Ar; 55% He), в условиях воздействия шума у человека;
- 3) Разработан инновационный способ применения метода дыхания кислородно-аргоно-гелиевой газовой смесью для использования посредством пре кондиционирования в целях ото- и нейропротекции в условиях воздействия шума.

Результаты диссертационной работы Марченко Л.Ю. заключаются в научном обосновании применения метода дыхания кислородно-аргоно-гелиевой газовой смесью, используемого посредством пре кондиционирования, в условиях воздействия шума у человека в целях ото- и нейропротекции. Разработанный инновационный «Способ профилактики нарушений слуховой функции у человека при воздействии шума» подтвержден патентом РФ №2779973 01.10.2021г.

Обоснованность научных положений (результатов), выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная обоснованность результатов, выводов и рекомендаций диссертационной работы Марченко Л.Ю. определяется логической структурой исследования, достаточным объемом репрезентативного материала и обеспечивается применением информативных и чувствительных методов. На основании собственных исследований автор представляет выводы и рекомендации, полностью соответствующие задачам научной работы.

Обращает на себя внимание значительный объем проведенных исследований. В целях обоснования положений диссертационной работы автором лично были организованы экспериментальные исследования с участием 26 добровольцев мужского пола, выполнено 190 экспериментальных воздействий (ингаляций газовыми смесями). Автором самостоятельно производился сбор первичного материала, формирование баз данных.

Оценка функционального состояния слуховой системы производилась с применением комплекса современных аудиометрических и нейрофизиологических методов исследования: тональной пороговой аудиометрии (360 исследований), задержанной вызванной отоакустической эмиссии (300 исследований), отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (140 исследований) и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (140 исследований). Кроме того, в целях объективной оценки процессов направленного внимания и восприятия информации добровольцев был использован метод регистрации акустических когнитивных вызванных потенциалов (70 исследований). Таким образом, автором были собственноручно выполнены и проанализированы результаты 1010 исследований.

Для анализа полученных данных Марченко Л.Ю. использовала адекватные поставленным задачам методы статистической обработки. Сравнение значений параметров включало дисперсионный анализ повторных наблюдений Фридмана. В случае обнаружения статистически значимых различий ($p < 0,05$), медианы выборок сравнивали попарно с помощью критерия Уилкоксона.

Марченко Л.Ю. была детально обоснована актуальность темы диссертации, четко сформулированы цель работы и её задачи, обоснованы положения, выносимые на защиту, проведены экспериментальные исследования и проанализированы их результаты. Научная интерпретация данных проводилась автором с учетом глубокого исследования опыта российских и зарубежных авторов (проанализировано 188 литературных источников).

Таким образом, можно сделать заключение об аргументированной обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы Марченко Л.Ю.

Апробация работы, публикации

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 5 печатных работ в научных изданиях, рекомендованных ВАК, получен 1 патент РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена грамотным литературным языком в традиционной форме на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора современных литературных источников, четырех глав, заключения, выводов, рекомендаций и списка литературы, содержащего 188 источников, из них 67 – на русском языке. Работа проиллюстрирована 44 рисунками и 26 таблицами.

Раздел «Введение» содержит сведения об актуальности, научной новизне теоретической и практической значимости работы, формулировку цели, задач и положений, выносимых на защиту.

Первая глава традиционно посвящена детальному и тщательному обзору литературных источников. Материалами этой главы обоснована актуальность диссертационной работы.

Во второй главе содержатся сведения о материалах и методах исследования, применяемых в работе. Автором подробно описаны организационные особенности проведенных экспериментальных исследований: приведены критерии включения и невключения добровольцев, их характеристика, особенности дизайна работы, обоснован выбор основного воздействующего фактора, частоты и продолжительности ингаляций газовыми смесями.

Третья глава диссертации посвящена изложению результатов экспериментальных исследований, посвященных изучению функционального состояния слуховой системы здоровых добровольцев, подвергнутых воздействию широкополосного белого шума продолжительностью 2ч и интенсивностью 85 дБА, при использовании метода дыхания газовыми смесями с содержанием кислорода и инертных газов. При помощи комплекса современных высокочувствительных методов исследования, автором зарегистрировано статистически значимое негативное влияние шума указанных характеристик на орган слуха добровольцев. Показано, что применение исследуемых автором газовых смесей оказывало достоверное ототоксическое влияние.

Четвертая глава содержит результаты исследования акустических когнитивных вызванных потенциалов (АКВП) у здоровых добровольцев. Полученные автором результаты свидетельствуют о значимом негативном влиянии шума на скорость протекания процессов, связанных с восприятием и первичной обработкой информации, в виду развития утомления ЦНС добровольцев. При этом, использование анализируемых газовых смесей оказывало достоверный нейропротективный эффект в соответствии с результатами регистрации АКВП у добровольцев.

Пятая глава содержит изложение основных результатов апробации разработанного способа отопротекции для снижения рисков развития нарушений слуховой функции у работников производств с повышенным уровнем шума, включающего применение курса ингаляций кислородно-аргоно-гелиевой газовой смесью методом прекондиционирования (10 ингаляций в течение 30 минут) непосредственно перед рабочей сменой при нормобарических условиях. Анализ динамики аудиологических показателей у работников производства с повышенным уровнем шума продемонстрировал достоверный отопротективный эффект применения ингаляций нормоксической кислородно-аргоно-гелиевой газовой смесью методом прекондиционирования, сохраняющегося на протяжении не менее 30 дней после завершения курса ингаляций.

В разделе «Заключение» автором проведен анализ результатов собственных исследований и их сопоставление с данными литературных источников. Автор убедительно свидетельствует о возможности применения разработанного способа ото- и нейропротекции у лиц, профессиональная деятельность которых сопряжена с продолжительным воздействием шума: летчиков, моряков-подводников, космонавтов, военнослужащих и работников других профессий.

Диссертация и автореферат Марченко Л.Ю. имеют четкую, логичную структуру. Изложение проведено грамотным литературным языком, научные положения сформулированы корректно. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует установленным требованиям.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к оформлению и содержанию диссертационной работы Марченко Л.Ю. нет. Автором использован комплекс современных высокочувствительных методов оценки параметров функционального состояния органа слуха и когнитивной сферы добровольцев, проведен адекватный статистический анализ данных, собранных диссертантом собственноручно. Положения, выносимые на защиту и выводы базируются на достоверных результатах.

Несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы, при её изучении возникают некоторые вопросы и пожелания:

1) Автором исследована эффективность ингаляций кислородно-аргоновой и кислородно-аргоно-гелиевой газовых смесей в целях ото- и нейропротекции. Обращает на себя внимание отсутствие в экспериментальной программе серии исследований с применением ингаляций кислородно-гелиевой газовой смесью. Проводили ли Вы такие исследования? Если нет, чем обусловлено отсутствие в Вашей экспериментальной программе такой экспериментальной серии?

2) В предложенном Вами методе отопротекции использован курс из 10 ингаляций кислородно-аргоно-гелиевой газовой смесью перед рабочей сменой у добровольцев, работающих в условиях повышенного шума. Сокращение временной продолжительности курса ингаляций позволило бы упростить практическое применение разработанного метода для работников шумовых профессий. Как Вы полагаете, какая минимальная продолжительность курса ингаляций будет приводить к формированию устойчивого отопротективного эффекта?

Сформулированные пожелания и дискуссионные вопросы не уменьшают значимость и научную ценность работы.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы Марченко Л.Ю. и характеризует результаты экспериментальных исследований с сохранением структуры изложения материала.

Общее заключение. Диссертация Марченко Лилии Юрьевны «Изучение эффективности использования дыхания искусственными газовыми смесями, содержащими кислород и инертные газы, в целях шумовой ото- и нейропротекции», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. «Авиационная, космическая и морская медицина», является завершенной научной квалификационной работой, в которой предложен один из методов решения научно-практической задачи профилактики повреждающего воздействия шума на функциональное состояние органа слуха человека. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым на соискание ученой степени кандидата наук (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168 с изменением от 26.05.2020 г.)), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.3.7. «Авиационная, космическая и морская медицина».

Официальный оппонент:

профессор кафедры оториноларингологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Т.В.Золотова

Подпись профессора Золотовой Татьяны Викторовны заверяю

Учёный секретарь ученого совета ФГБОУ ВО РостМУ МЗ России
доктор медицинских наук, профессор



Н.Г.Сапронова

Контакты:

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ России,
344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичиванский, д.29, тел.+7(863)305 89 00
Эл.почта: tvzolotova1953@yandex.ru