

В диссертационный совет 24.1.023.01 при
Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Государственном научном
центре РФ – Институте медико-биологических
проблем РАН

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук профессора
кафедры неврологии факультета дополнительного профессионального
образования Института непрерывного образования и
профессионального развития Российского национального
исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова
Министерства здравоохранения Российской Федерации А.И. Федина**

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

Представленная научная квалификационная работа Л.Ю. Марченко
посвящена актуальной теме поиска средств профилактики необратимого
негативного влияния длительной экспозиции шума на слуховой аппарат и
когнитивную сферу специалистов, профессиональная деятельность которых
связана с высокой акустической нагрузкой (летчики, космонавты, работники
авиапредприятий, моряки-подводники, механики судов и др.). Работа
выполнена на основе тщательного анализа результатов собственных
экспериментальных исследований, полученных с использованием
современных объективных и высокоинформативных методов и
сертифицированного оборудования.

ИМБП ВХ. № 08/28814
от «20» 09 2024 г.

Содержание диссертационного исследования соответствует следующим областям паспорта специальности ВАК «3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина»:

1) разработка медико-гигиенических методов и средств защиты организма человека-оператора и экипажа в целом от действия неблагоприятных факторов профессиональной деятельности, нормирование дозовых и кумулятивных эффектов, организация многоуровневой каскадной защиты человека от повреждающего действия экстремальных факторов окружающей среды и применение биоадаптивных средств защиты и жизнеобеспечения, поиска и спасения членов экипажа, снижающих травматизм, предупреждающих риск развития опасных состояний и раннюю дисквалификацию по медицинским показаниям из-за возникновения профессиональных заболеваний;

2) разработка методов и средств врачебной экспертизы, диагностики, выявления и профилактики ранних нарушений состояний здоровья, активного проведения коррекционных программ для продления профессионального долголетия специалистов;

3) повышение качества медицинского обеспечения профессиональной деятельности и безопасности работ экипажа в различных сферах применения авиационной, морской и космической техники, разработка методов и методик расследования инцидентов, происшествий при ее использовании и различных мер их профилактики.

Актуальность исследования. Выбор диссертантом темы исследования обусловлен большой социально-экономической значимостью профессиональной сенсоневральной тугоухости, развитие которой связано с длительным воздействием производственного постоянного или импульсного шума интенсивностью свыше 70 дБ на функциональную систему слуха высококвалифицированных специалистов, занятых в различных отраслях человеческой деятельности. Из ряда работ известно, что наносимый акустической перегрузкой ущерб здоровью человека не ограничивается

только развитием сначала обратимой, а затем и инвалидизирующей потери слуха, но может также выражаться в формировании экстраауральных патологических процессов в центральной нервной системе. При этом на сегодняшний день эффективные технологии ото- и нейропротекции для работников, длительно пребывающих в условиях зашумленной производственной среды, разработаны недостаточно. Тем не менее, в современных научных публикациях продемонстрирован отопротективный эффект метода дыхания кислородно-аргоновой газовой смесью, примененного во время моделирования повреждающего воздействия шума в эксперименте с участием здоровых добровольцев, а также обоснованность применения кислородно-гелиевой смеси для предупреждения необратимого повышения порогов слуха в зашумленной среде.

Научная новизна диссертационного исследования. На основании тщательно проведенного анализа данных исследований, опубликованных в течение последних лет, автором впервые было выдвинуто предположение о патогенетической целесообразности прекондиционирования нормоксической кислородно-аргоно-гелиевой (20% O₂; 25% Ar; 55% He) газовой смесью с целью развития ото- и нейропротективных эффектов у работников, подвергающихся продолжительной экспозиции шума.

С целью экспериментального обоснования использования метода дыхания искусственными газовыми смесями с содержанием аргона и гелия в качестве профилактики негативного влияния длительной акустической нагрузки на слуховой аппарат и когнитивную сферу человека диссертантом был разработан дизайн собственного экспериментального исследования с участием здоровых добровольцев и добровольцев-работников зашумленного производства. В задачи исследования входил анализ состояния когнитивных функций у здоровых добровольцев методом регистрации акустических когнитивных вызванных потенциалов (АКВП) в условиях длительного воздействия высокоинтенсивного шума и оценка АКВП при применении дыхательной нормоксической кислородно-аргоно-гелиевой смеси перед

экспозицией широкополосного белого шума интенсивностью 85 дБ; сравнительная оценка отопротективной эффективности метода дыхания кислородно-аргоновой (20% O₂; 80% Ar) и кислородно-аргоно-гелиевой (20% O₂; 25% Ar; 55% He) газовыми смесями у здоровых добровольцев в условиях воздействия шума выбранных характеристик; анализ отопротективной эффективности метода дыхания кислородно-аргоно-гелиевой (20% O₂; 25% Ar; 55% He) газовой смесью у добровольцев-работников зашумленного производства.

Все поставленные задачи автором выполнены. Впервые достоверно подтвержден ото- и нейропротективный эффект прекондиционирования дыхательными нормоксическими газовыми смесями с содержанием аргона и гелия в условиях высокой акустической нагрузки у здоровых добровольцев. Впервые установлена более выраженная отопротективная эффективность кислородно-аргоно-гелиевой газовой смеси (20% O₂; 25% Ar; 55% He) по сравнению с кислородно-аргоновой газовой смесью (20% O₂; 80% Ar), использованных посредством прекондиционирования, у добровольцев в условиях длительной экспозиции шума. Впервые продемонстрирован продолжительный (сохраняющийся в течение 30 дней) отопротективный эффект курса 10 ингаляций нормоксической кислородно-аргоно-гелиевой газовой смесью (20% O₂; 25% Ar; 55% He) перед трудовой сменой у работников производства с повышенным уровнем шума.

Практическая значимость работы. На основе проведенного соискателем собственного исследования совместно с коллегами разработан инновационный «Способ профилактики нарушений слуховой функции у человека при воздействии шума», оформлен патент РФ № 2779973 01.10.2021 г.

Научная квалификационная работа имеет и **высокую теоретическую значимость**: наглядно продемонстрированы ото- и нейропротективные эффекты превентивного применения нормоксической дыхательной

кислородно-аргоно-гелиевой смеси, до повреждающего воздействия шума высокой интенсивности.

Обоснованность научных положений (результатов), выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. При проведении собственных экспериментальных исследований в строгом соответствии с логично выстроенным дизайном автор четко следовал основополагающим принципам научной этики и научного эксперимента, выполненного на репрезентативном материале с получением достаточного для корректного статистического анализа массива данных. Для объективизации изменений исследуемых параметров применены современные высокочувствительные инструментальные технологии и сертифицированное оборудование. Тональная пороговая аудиометрия проведена в соответствии с ГОСТ Р ИСО 8253-1-2012 в звукоизолированной кабине фирмы «Tracor Inc.» (модель AR95, Austin Texas, США) с применением аппаратно-программного комплекса (АПК) «Нейро-Аудио» (ООО «Нейрософт», Россия). Для анализа функционального состояния слуховой системы участников эксперимента проводилась регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ), отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ПХОАЭ) и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) также с использованием АПК «Нейро-Аудио» (ООО «Нейрософт», Россия). Для объективной оценки процессов направленного внимания и восприятия информации до и после экспозиции шума высокой интенсивности был использован метод регистрации акустических когнитивных вызванных потенциалов (АКВП).

Диссертант лично руководил проведением экспериментальных исследований с участием здоровых добровольцев и работников зашумленных производств, лично занимался анализом полученных данных, их корректной статистической обработкой и научной интерпретацией. Все сделанные на основе проведенного диссертационного исследования выводы и рекомендации строго научно аргументированы.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена 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.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационного исследования нет. Работа выполнена с использованием комплекса современных высокочувствительных и информативных методов регистрации физиологических параметров, объективно характеризующих состояние функциональной системы слуха и когнитивной сферы добровольных участников эксперимента. Проведена корректная статистическая обработка большого массива данных собственных исследований. Выносимые на защиту положения и выводы основаны на достоверных результатах эксперимента, наглядно представленных в виде графиков и таблиц.

Вместе с тем, при изучении и анализе научной квалификационной работы возникли следующие замечания и вопросы:

1. При изложении задач исследования диссертант пользуется формулировкой «шум указанных характеристик», тогда как конкретные характеристики выбранного для воздействия на добровольцев-участников эксперимента шума описаны только в п. 2.1.1 («Экспериментальные исследования функционального состояния слуховой системы и когнитивных функций здоровых добровольцев с нормальным слухом при применении метода дыхания смесями кислорода и инертных газов аргона и гелия») главы 2 («Материалы и методы исследования») на странице 36 текста диссертационной работы. Для лучшего восприятия изложенного материала

целесообразно было привести характеристики шума уже при перечислении задач исследования.

2. Автор в п. 2.1.1 главы 2 дает пояснения, почему был выбран широкополосный белый шум в качестве основного воздействующего фактора, но не объясняет выбор интенсивности шума в 85 дБ, тогда как в соответствии с данными литературы для запуска каскада патологических процессов в различных отделах функциональной слуховой системы достаточно продолжительного воздействия шумов интенсивностью около 70 дБ.

3. Чем обусловлен выбор процентного соотношения инертных газов в нормоксической дыхательной кислородно-аргоно-гелиевой смеси (25% Ar; 55% He)?

4. В диссертационной работе и автореферате присутствуют немногочисленные опечатки.

Сформулированные замечания и дискуссионные вопросы существенно не влияют на общую высокую положительную оценку выполненного Л.Ю. Марченко диссертационного исследования. Автореферат корректно отражает содержание научной квалификационной работы с сохранением логичной последовательности 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 решена актуальная научно-практическая задача профилактики необратимого повреждающего воздействия длительной экспозиции широкополосного белого шума высокой интенсивности на функциональную систему слуха и когнитивную сферу специалистов, профессиональная деятельность которых связана с

акустической перегрузкой. Диссертационная работа в полной мере 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. «Авиационная, космическая и морская медицина».

Официальный оппонент:

Д. м. н., профессор кафедры неврологии
факультета дополнительного медицинского образования
Института непрерывного образования и профессионального развития
Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Федин Анатолий Иванович

03.9.2024 г.

Подпись д.м.н. А.И. Федина заверяю
К.м.н., доцент
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Демина Ольга Михайловна



Контактная информация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Адрес: г. Москва, улица Островитянова, 1, стр. 6,
Телефон: +7 495 434 81 90
E-mail: rsmu@rsmu.ru