

## **ОТЗЫВ**

*официального оппонента Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Цыгана Василия Николаевича на диссертационную работу Лобзиной Елены Валериевны «Механизмы поражения внутреннего уха при шумовом воздействии» (клинико - экспериментальное исследование), представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология*

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность диссертации определяется сложностью патогенеза поражения внутреннего уха при воздействии интенсивных звуков, недостаточно изученными механизмами нарушений во внутреннем ухе при шумовибрационном воздействии, а также частотой возникающей при этом патологии слухового анализатора. Экспериментальные исследования по изучению патологии внутреннего уха у животных имеют огромную значимость в связи со сложностями прижизненного изучения слухового аппарата человека и представляют наибольший интерес в сочетании с клиническими материалами работы.

Анализ данных литературных источников свидетельствует о появлении в последние годы ряда научных исследований по изучению патогенеза поражения внутреннего уха у животных. Несмотря на это, остается ряд дискуссионных вопросов по изучаемой патологии: характер поражения и основные пути гибели клеток внутреннего уха при возникновении сенсоневральных нарушений, регенеративные возможности слухового анализатора, степень повреждения клеточных структур спирального органа, спирального ганглия, сосудистой полоски.

Известно, что в современных условиях неблагоприятной экологической обстановки, повышенных интенсивностях бытового и производственного шума наблюдается тенденция к росту числа людей, подвергающихся шумовому воздействию, развитию у них сенсоневральной тугоухости. При этом результаты проводимого лечения в большинстве случаев нельзя

признать удовлетворительными. Поэтому необходимы экспериментальные исследования по уточнению механизмов повреждений внутреннего уха, связанных с шумовым и шумовибрационным воздействием, разработке методов терапии и профилактики тугоухости.

Диссертантом была поставлена цель - выявление механизмов поражения внутреннего уха при шумовом, шумовибрационном воздействии и оптимизация отопротективной терапии на основании клинико-экспериментального исследования. Для достижения цели в работе поставлены и решены 5 задач, имеющих теоретическую и практическую направленность.

### **Оценка содержания и качества оформления научно-квалификационной работы**

Оформление и структура диссертационной работы традиционные. Научно-квалификационная работа содержит 125 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Отражают результаты работы 21 рисунок и 7 таблиц. Список литературы состоит из 206 источников, на русском языке 131 источник и 75 иностранных работ. Все разделы диссертации соответствуют требованиям, принятым для квалификационных работ. Четко, логично и лаконично изложены результаты собственных данных и их обсуждение.

Во введении автор на основании данных литературы выделила нерешенные проблемы патологической физиологии по уточнению механизмов поражения внутреннего уха при сенсоневральной тугоухости, этим обосновала актуальность и новизну исследования, сформулировала цель и задачи исследования, показала практическую значимость результатов, сформулировала основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы освещены распространенность сенсоневральной



тугоухости и социальная значимость, особое внимание автором было уделено влиянию акустического воздействия на слуховую функцию и возможности его выявления и способам моделирования сенсоневральной тугоухости в эксперименте и отoproтективная терапия.

Во второй главе охарактеризованы экспериментальные животные, описан дизайн экспериментального моделирования тугоухости и методика исследования животных, а также методы обследования пациентов и методы статистической обработки материала.

Третья глава содержит результаты собственного экспериментального исследования по моделированию сенсоневральной тугоухости у животных. Диссертантом оценена слуховая функция у экспериментальных животных, проведены морфологические исследования внутреннего уха крыс, подтверждено отoproтективное действие силденафила на периферический отдел слухового анализатора при моделировании шумовибрационной тугоухости у белых крыс.

Четвертая глава посвящена функциональным исследованиям слуха, рентгеноспектральному микроанализу у пациентов с сенсоневральной тугоухостью до и после лечения.

Выводы диссертационной работы доказательно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования, обладают научной новизной, сформулированы логично и чётко. В практических рекомендациях использование шумовибрационной модели сенсоневральной тугоухости у белых беспородных крыс на доклиническом этапе испытаний лекарственных средств, рекомендована схема профилактики и лечения сенсоневральной тугоухости у работников «шумовых профессий». Материал диссертационной работы изложен ясно и доступно, в хорошем литературном стиле, с научной точки зрения корректно. Основные положения диссертации сформулированы четко, отражают суть проведенного исследования.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В научно-квалификационном исследовании использованы клинические, гистологические, статистические методы исследования.

В диссертации отображено экспериментальное исследование, проведенное на 55 белых беспородных крыс и клиническое, в котором участвовало 127 пациентов с сенсоневральной тугоухостью, обратившихся в поликлинику №3 ДКБ на станции Ростов-Главный ОАО «РЖД» для обследования и лечения и для профилактического осмотра за период с 2013 по 2015 годы.

Использованные в работе современные методы исследования, адекватны задачам.

Первичные материалы исследований представлены: журналом экспериментальных исследований; гистологическими препаратами внутреннего уха крыс с описанием результатов исследования; результатами рентгеноспектрального микроанализа образцов крови пациентов с сенсоневральной тугоухостью и контрольной группы; картами результатов обследования пациентов с нарушениями слуховой функции, включая аудиограммы; таблицы для статистической обработки результатов; сведения о литературных данных по теме диссертации.

Материалы, полученные в результате исследования, не вызывают сомнений в обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

### **Новизна результатов исследования**

1. Впервые создана экспериментальная модель сенсоневральной тугоухости на животных при шумовом и вибрационном воздействии и выявлены звенья патогенеза поражения спирального органа на основе морфо-функциональных исследований.

2. Впервые на модели сенсоневральной тугоухости на животных при шумовом и вибрационном воздействии показано положительное влияние силденафила на структуры слухового анализатора животных, обоснована возможность его использования для профилактики и лечения тугоухости.

3. Впервые определены меры по профилактике и лечению сенсоневральной тугоухости с применением силденафила, обоснована



возможность использования силденафила у работников, подвергающихся воздействию шума.

### **Практическая значимость результатов исследования**

Результаты диссертации представляют как научное, так и практическое значение. Практическое значение работы заключается: в использовании на доклиническом этапе испытаний лекарственных средств для профилактики и лечения сенсоневральной тугоухости, на созданной у крыс шумовибрационной модели тугоухости; в возможности использования силденафила в лечении сенсоневральной тугоухости у больных; разработаны схемы и показания к применению патогенетически направленного лечения пациентов с тугоухостью; позволяющего повысить эффективность терапии этой группы пациентов.

### **Внедрение результатов исследования**

Материалы диссертационной работы внедрены в практику работы оториноларингологических отделений г.Ростова-на-Дону, используются в программах по оториноларингологии для студентов на кафедре патологической физиологии и в программах для обучающихся специалитета и последипломного образования на кафедре болезней уха, горла, носа ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

По результатам исследований опубликовано 20 печатных работ, из которых 6 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, в том числе получен патент на изобретение.

Результаты исследований, основные положения диссертации доложены

на 2-ой итоговой научной сессии молодых ученых РостГМУ (Ростов-на-Дону, 2015); XIV Российском конгрессе оториноларингологов (Москва, 2015); 12-й научно-практической конференции врачей КЧР с международным участием (Черкесск, 2016); I конгрессе оториноларингологов северо-западного федерального округа «Балтийский бриз» (Светлогорск, 2017); XVI Российском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2017).

### **Замечания**

Существенных замечаний по диссертации Е.В. Лобзиной нет. В диссертации встречаются стилистически не вполне удачные фразы, однако это не оказывает существенного влияния на восприятие текста в целом.

### **Вопросы:**

1. Укажите спектрально-энергетические и временные параметры звукового воздействия, которые применялись для моделирования поражения внутреннего уха в экспериментальных исследованиях:
  - ✓ несущая частота (спектральный состав) действующего излучения;
  - ✓ интенсивность излучения;
  - ✓ продолжительность однократного воздействия;
  - ✓ кратность, периодичность и общая продолжительность воздействий.
2. Как Вы оцениваете эффективность и вклад механизмов центрального и периферического действия силденафила на протективные свойства, проявляющиеся при поражении внутреннего уха интенсивными звуковыми воздействиями.
3. Насколько специфичны, применявшиеся в Ваших исследованиях морфологические показатели для оценки апоптотических процессов при поражении внутреннего уха интенсивными звуковыми воздействиями.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Лобзиной Елены Валериевны «Механизмы поражения внутреннего уха при шумовом воздействии» (клинико - экспериментальное исследование), является законченной научной



квалификационной работой, в которой на современном уровне решена актуальная научная задача по расширению представлений о патофизиологических процессах на основании экспериментального и клинического исследований. Изучены механизмы поражения внутреннего уха при шумовом воздействии, обосновано использование силденафила в клинической практике у больных с сенсоневральной тугоухостью, что имеет важное значение для патологической физиологии.

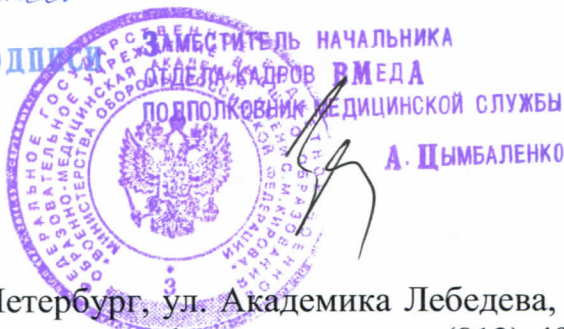
Диссертационная работа Лобзиной Елены Валериевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатской диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологической физиологии  
федерального государственного бюджетного военного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

В.Н. Цыган

*Цыган Валерий Николаевич*

ПОДЛИННОСТЬ ПОДПИСИ  
ЗАВЕРЯЮ



А. ДЫМБАЛЕНКО

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; тел. 8 (812) 329-71-36; кафедра патологической физиологии; тел. (812) 495-72-03; (812) 495-72-98; e-mail: [vn-t@mail.ru](mailto:vn-t@mail.ru); официальный сайт: [www.vmeda.org](http://www.vmeda.org)

*25.02.19*

об официальном оппоненте диссертации Лобзиной Елены Валерьевны на тему «Механизмы поражения внутреннего уха при шумовом воздействии» (клинико - экспериментальное исследование) на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.038.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Седина, дом 4, (861)26273)

№	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	Цыган Василий Николаевич	1954, Россия	ФГБВОУ ВО ВМА им.С.М.Кирова Минобороны России г. Санкт-Петербург, заведующий кафедрой патологической физиологии	доктор медицинских наук 14.03.03 – патологическая физиология	профессор	

Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за 5 лет, предшествующих дате подачи ходатайств организации:

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 Astrophysics, PubMed, Mathematics,



Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.	
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)	<p>1. Цыган В.Н. Альгология в стоматологии // Э.Г. Борисова, В.В. Никитенко / Под ред. В.Н. Цыгана. - СПб.: СпецЛит, 2017. - 101 с.</p> <p>2. Цыган В.Н. Патологическая физиология системы пищеварения // Зиновьев Е.В., Цыган В.Н., Дергунов А.В., Похальская О.Ю. / Под ред. В.Н. Цыгана. - СПб.: СпецЛит, 2017. - 103 с.</p> <p>3. Цыган В.Н. Электрофизиологические возможности саногенетического обезболивания / Цыган В.Н., Пань Ю., Коваленко А.В. // Под ред. Г.К. Ивахнюка, Е.В. Зиновьева. - СПб.: Печатный цех, 2016. - 154 с.</p> <p>4. Цыган В.Н. Врожденный иммунитет и активация атерогенеза // Цыган В.Н., Казаченко А.И., Бубнов В.А., Цыган Н.В., Дергунов А.В., Аничков Н.М. / Воен.-мед. журн. 2016. Т. 335. №3. - С. 47-54.</p> <p>5. Цыган В.Н. Патология головы и шеи // Леонтьев О.В., Дергунов А.В., Цыган В.Н. / СПб.: СпецЛит, 2015. -399 с.</p> <p>6. Цыган В.Н. Электрофизиологический мониторинг центральной нервной системы // Гурская О.Е. / Под ред. В.Н. Цыгана. - СПб.: 000«ОНФД», 2015.- 150 с.</p> <p>7. Цыган В.Н. Патология клетки // Цыган В.Н., Камилова Т.А., Скальный А.В., Цыган Н.В. // СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2014. - 240 с.</p> <p>8. Этиопатогенетическая характеристика нейроэндокринной дисфункции (клинико - экспериментальное исследование) / Цыган В.Н., Фомин Н.Ф., Миннуллин И.П., Ивченко Е.В., Панфилов Я.А., Ништ А.Ю., Халиулин Р.И. // Скорая мед.помощь. 2014. Т. 15. № 1. - С. 53-58.</p> <p>9. Цыган В.Н. Нейрофизиологические механизмы боевых постэкстремальных состояний / Цыган В.Н. // Рос.физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2014. Т. 100. № 10. - С. 1220-1235.</p> <p>10. Цыган В.Н. Фармакологическое регулирование программированной гибели клеток/Черешнев В.А., Иванов А.М., Цыган В.Н., Одинак М.М., Бубнов В.А., Цыган Н.В. // под ред. В. А. Черешнева. СПб., 2011. - 255 с.</p> <p>11. Цыган В.Н. Генетический полиморфизм иммунотенной сигнальной системы/Цыган В.Н., Иванов А.М., Камилова Т.А., Кожухова Е.А., Мурашкин Н.Н., Цыган Н.В. //Журнал инфектологии. 2011. - Т. 3. № 2. - С. 21-27.</p> <p>12. Цыган В.Н. Генетический полиморфизм цитокинов/Цыган В.Н., Иванов А.М., Камилова Т.А., Никитин В.Ю., Протасов О.В. //Вестник Российской военной-медицинской академии. 2010. №2(30).-С. 211-219.</p>

в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены диссертационного совета в РИНЦ	2543
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)	

Официальный оппонент:  
Заведующий кафедрой патологической физиологии  
ФГБВОУ ВО ВМА им.С.М.Кирова Минобороны России  
д.м.н., профессор

В.Н. Цыган



Подпись заверяю:

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; тел. 8 (812) 329-71-36; кафедра патологической физиологии; тел. (812) 495-72-03; (812) 495-72-98; e-mail: [vn-t@mail.ru](mailto:vn-t@mail.ru); официальный сайт: [www.vmeda.org](http://www.vmeda.org)