

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента,
профессора кафедры ЛОР болезней
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Кубанский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации**

**Лазаревой Ларисы Анатольевны 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 диссертационной работы обусловлена ежегодным увеличением числа больных с патологией внутреннего уха и формированием сенсоневральных нарушений. Изучение патоморфологических процессов, свойственных острой фазе нарушений в звуковоспринимающем отделе слухового анализатора, является одним из основных направлений современной оториноларингологии и сурдологии. Особое место среди этиологических факторов, оказывающих патологическое воздействие на структурные элементы внутреннего уха, занимают акустические и вибрационные травмы. Это связано с современными тенденциями возрастающей ролью производственных факторов, оказывающих патологическое воздействие на орган слуха, а так же с увеличением количества больных, получающих травмы данного генеза в результате определенных жизненных ситуаций.

В этой связи несомненный научный интерес вызывают экспериментальные исследования патогенетических механизмов в формировании сенсоневральных нарушений у животных, поскольку детальное понимание основополагающих патоморфологических процессов во внутреннем ухе при акустических и вибрационных травмах в дальнейшем могут лечь в основу лечебных и профилактических мероприятий. Лобзиной Е.В. (и соавторами) получен патент «Способ моделирования сенсоневральной тугоухости у

животных».

Кроме того, за последние десятилетия в научных исследованиях не наблюдалось комплексного подхода в изучении патофизиологических механизмов поражения внутреннего уха при шумовом воздействии, которое бы включало эксперименты на животных и лабораторную корреляцию выявленных функциональных изменений слухового анализатора у людей, подтвержденных объективными методами ретроспектрального микроанализа.

Несомненным достижением диссертационной работы Лобзиной Е.В. является изучение не только патоморфологических механизмов при травматическом генезе повреждения структур внутреннего уха, но и механизмов при профилактическом применении вазоактивных препаратов в остром периоде нарушений. Данный аспект научного исследования в дальнейшем может быть использован в прикладном использовании при проведении лечебных мероприятий, что также нашло отражение в работе.

Оценка содержания и качества оформления научно-квалификационной работы

Диссертационная работа оформлена традиционно, 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. 21 рисунок и 7 таблиц отражают результаты научно-квалификационной работы. Список литературы содержит 206 источников, 131 на русском языке и 75 иностранных работ. Все разделы диссертационной работы соответствуют требованиям клинико-экспериментальным исследованиям.

Во введении диссертант выделила важную проблему, имеющую несомненное научное значение для патологической физиологии – уточнение патогенеза сенсоневральных нарушений при травматическом генезе в структурах внутреннего уха. Это дает основание и возможность применения полученных результатов в практической оториноларингологии. Так же

обосновала актуальность и новизна исследования, сформулировала цель и задачи исследования, показана практическая значимость результатов, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы наибольшее внимание автора уделено шумовому воздействию на орган слуха, экспериментальным способам моделирования нарушений в периферическом отделе слухового анализатора, лечения, также освещены распространенность и социальная значимость сенсоневральной тугоухости.

Вторая глава содержит данные экспериментальных животных, схему экспериментального моделирования сенсоневральной тугоухости. Особо следует отметить диагностический прием в диагностике сенсоневральных нарушений у животных, основанный на применение объективных методов исследования, а именно вызванной отоакустической эмиссии. Полно освещены методы обследования пациентов с сенсоневральными нарушениями и методы статистической обработки материала.

В третьей главе описаны результаты экспериментального исследования по моделированию сенсоневральной тугоухости у животных. Автором выполнены морфологические исследования спирального органа крыс при моделировании шумовибрационной тугоухости, зафиксированы функциональные изменения звуковосприятия в периферическом отделе слухового анализатора, в эксперименте доказано отопротективное действие силденафила.

В четвертой главе освещено применение метода рентгеноспектрального миктоанализа у здоровых людей и пациентов с сенсоневральной тугоухостью в соотношении с современными функциональными методами исследования слухового анализатора до и после лечения.

Выводы и практические рекомендации диссертации хорошо и доказательно обоснованы. Материал изложен в корректном литературном стиле. Основные положения научно-квалификационного исследования, отражающие суть, сформулированы четко.

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

Диссертационная работа представлена как клинико-экспериментальное исследование, где в экспериментальной части все базовые выводы сделаны при формировании патоморфологических нарушений при акустическом воздействии на слуховой анализатор у 55 белых беспородных крыс, в разделах клинической части исследования участвовало 127 пациентов. Данный объем выборки достаточен для получения достоверных результатов клинико-экспериментальной работы, а применение современных методов статистического анализа позволяет считать полученные результаты как удовлетворяющие современным требованиям в научных исследованиях.

Доказательная база достоверности проведенного исследования основана на предоставленных первичных материалах и включает: журнал экспериментальных исследований собственной разработки; гистологические препараты спирального органа белых беспородных крыс с описанием результатов; результаты рентгеноспектрального микроанализа эритроцитов крови контрольной группы и пациентов с сенсоневральной тугоухостью до и после лечения; карты результатов обследования пациентов с нарушением слуха; статистические таблицы обработки результатов; литературные данные по теме диссертационной работы.

Основные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы при изложении глав клинико-экспериментального исследования, логично вытекают из полученных данных, не вызывают сомнений в достоверности. Диссертационная работа написана стилистически понятным литературным языком с соблюдением всех требований, предъявляемых для научного исследования.

Новизна результатов исследования

Научная новизна диссертационного исследования «Механизмы поражения внутреннего уха при шумовом воздействии» заключается в моделировании при шумовом и вибрационном воздействии сенсоневральной тугоухости у белых беспородистых крысах и выявлении механизмов

поражения внутреннего уха на основе морфологических исследований. Применение метода рентгеноспектрального микроанализа, успешно примененного в клинической части научного исследования, позволяет применить полученные экспериментальные данные патоморфологических изменений в периферическом отделе слухового анализатора при шумовой травме в практической медицине.

Впервые показано положительное действие силденафила на спиральный орган животных при моделировании сенсоневральной тугоухости при шумовом и вибрационном воздействии.

Впервые определена возможность использования силденафила у работников, подвергающихся воздействию шума для профилактики и лечения сенсоневральной тугоухости.

Практическая значимость результатов исследования

Практическая значимость работы заключается в возможности использования предложенного способа моделирования тугоухости у животных на основе шумовибрационного воздействия в целях испытания новых лекарственных препаратов, определения безопасности и эффективности отопротекторных средств, а также возможности использования силденафила в лечении сенсоневральной тугоухости у больных.

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертационного исследования 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 внедрены в практику работы оториноларингологических отделений г.Ростова-на-Дону.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По результатам диссертационной работы 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, получен патент на изобретение.

Результаты исследований, основные положения диссертации доложены на 5-м национальном конгрессе аудиологов. 9-м международном симпозиуме «Современные проблемы физиологии и патологии слуха» (Суздаль, 2013); 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).

Автореферат диссертационного исследования «Механизмы поражения внутреннего уха при шумовом воздействии» Лобзиной Е.В. выполнен по классической схеме. Содержание автореферата отражает основные материалы и результаты исследования.

Замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Имеющиеся стилистические ошибки в работе не носят принципиального характера и не влияют на суть полученных результатов клинико-экспериментального исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Лобзиной Елены Валериевны «Механизмы поражения внутреннего уха при шумовом воздействии» (клинико - экспериментальное исследование), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на современном уровне представлено решение актуальной задачи по

расширению представлений о патогенетических механизмах сенсоневральных нарушений при шумовом и вибрационном воздействии на структуры внутреннего уха на основании экспериментального и клинического исследований. Научно обоснован новый способ тестирования лекарственных препаратов на примере применения силденафина в патогенетической терапии у больных с сенсоневральной тугоухостью.

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.

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры ЛОР болезней
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Л.А. Лазарева

Лазарева Лариса Анатольевна
350063, г. Краснодар, ул. Захарова, 59; кафедра ЛОР болезней
тел.8(861)268-99-49; (861)267-03-86; (861)268-79-95; e-mail:
ent@mail.kuban.ru; официальный сайт: www.ksma.ru



СВЕДЕНИЯ

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	Лазарева Лариса Анатольевна	1965, Россия	ФГБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации г.Краснодар, профессор кафедры ЛОР болезней	доктор медицинских наук 14.01.03 – болезни уха, горла и носа; 14.03.09 – иммунология и аллергология	доцент	-

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, Agri-

<p>GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	
<p>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>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ранняя диагностика острой нейросенсорной тугоухости на амбулаторном этапе /Воронкин В.Ф., Лазарева Л.А., Гладких Т.Ю.// Кубанский научный медицинский вестник №2, 2000-С.52-53 2. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей ЦНС у больных острой нейросенсорной тугоухостью по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма /Семенов Ф.В., Лазарева Л.А., Шульгатая Ю.Л. //Российская оториноларингология 2003, №2(5) -С.115-119. 3. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке адаптивно-компенсаторных возможностей организма больных в острый период поражения звуковоспринимающего анализатора /Семенов Ф.В, Лазарева Л.А., Шульгатая Ю.Л., Жарких М.А., Покровский В.М.// Российская оториноларингология №6(13),2004.- С.56-59. 4. Лабораторная диагностика при идиопатической нейросенсорной тугоухости: новый подход к оптимизации терапии/ Лазарева Л.А.// Российская оториноларингология №6 (22), 2007.- С.653-656. 5. Интегральная оценка функционального состояния адапционно-приспособительных систем у больных в острый период поражения звуковоспринимающего анализатора /Лазарева Л.А.//Вестник восстановительной медицины 2 (24)2008. С.91-96. 6. Цитокиновый баланс in vitro у больных с острой формой нейросенсорной тугоухости/ Лазарева Л.А.//Российская оториноларингология №6 (37)2008.- С.76-81. 7. Изменение цитокинового баланса у больных острой нейросенсорной тугоухостью, развившейся на фоне лечения вирусного гепатита С интерфероном α2b/Семенов Ф.В. Лазарева Л.А., Городин В.Н.// Российская оториноларингология №2, 2009.-С.49-53. 8. Исследование иммуноотропной активности лекарственных препаратов в патогенетическом лечении острой нейросенсорной тугоухости /Лазарева Л.А.//Российская оториноларингология, приложение №2, 2010.-С.52-57. 9. Иммунологические аспекты внезапной сенсоневральной тугоухости (обзор литературы) /Егоров В.И., Лазарева Л.А., Ханферян Р.А.// Российская оториноларингология №6 2010.- С.77-82. 10.Состояние адаптивного звена иммунитета у больных острой сенсоневральной тугоухостью /Егоров В.И., Лазарева Л.А.// Российская оториноларингология №6 2010.- С.20-25. 11.Анализ этиологических факторов и исходов лечения острой сенсоневральной тугоухости

	/Гаделия М.В., Лазарева Л.А., Горбов Л.В.// Медицинский академический журнал, №5, 2012.- С 432-438.
в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены диссертационного совета в РИНЦ	272
г) Участие с приглашёнными докладчиками на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)	<ul style="list-style-type: none"> - К вопросу иммунопатогенеза острой фазы поражения звуковоспринимающего анализатора /Лазарева Л.А.//Тезисы докладов I научно-практической конференции оториноларингологов ЮФО г.Ростов-на-Дону, 2004.- С.75. - Оценка состояния регуляторно-адаптивных систем у больных острой нейросенсорной тугоухостью/ Лазарева Л.А.//Материалы XVII съезда оториноларингологов России (Тезисы) С-Петербург, 2006.-С.35-36. - Динамика цитокинов в процессе лечения у больных острой нейросенсорной тугоухостью /Лазарева Л.А.// Материалы научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой» Суздаль, Тезисы 2006.- С.117. - Исследование цитокинового баланса у больных хроническим вирусным гепатитом с нарушением слуховой функции, возникшей на фоне пегилированным интерфероном α2b/Лазарева Л.А., Семенов Ф.В., Городин В.Н, Лесик Д.В.//Тезисы Конгресс «Человек и лекарство» Краснодар, 2008. С.53-54. - Баланс IL-1β, TNFα, IL-4, INFγ при исследовании in vitro у больных в острый период нарушения слуховой функции/ Лазарева Л.А.//Тезисы Конгресс «Человек и лекарство» Краснодар, 2008. С.54-55 - Изучение гистамиэргической регуляции in vitro при острой нейросенсорной тугоухости /Лазарева Л.А., Ханферян Р.А.// Материалы XVIII съезда оториноларингологов России, том №2, 2011.-С.114-118. - Комплексная оценка состояния периферического отдела слухового анализатора у больных с функциональной и органической патологией голоса/ Лазарева Л.А., Байкина Е.В, Горбов Л.В., Кочмарова Е.В.// Материалы V Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Южного и Северокавказского федеральных округов с международным участием, Ростов-на-Дону, 2012 - С. 268-273.
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)	IL-1, TNF, IL-4, IFN investigation in patients with acute sensorineural hearing loss/Semenov F// Proceedings of the XIX World Congress of Oto-Rhino-Laryngology. June 1-5, 2009, Brazil. https://famous-scientists.ru/list/15847

Официальный оппонент:
профессор кафедры ЛОР болезней
ФГБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент

Л.А.Лазарева

