

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора,
начальника управления науки и образования
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»**

Ким Ирины Анатольевны

**на диссертационную работу Мнацаканян Анны Грантовны
«Посттравматическая дизосмия при моделировании септопластики
(экспериментальное исследование)», представленную к защите на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям 3.1.3. Оториноларингология,
3.3.3. Патологическая физиология**

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Мнацаканян А.Г. посвящена решению важной задачи оториноларингологии – изучению интенсивности развития стрессовых реакций при развитии дизосмии после проведения одного из самых часто выполняемых хирургических вмешательств – септопластики.

Распространенность нарушений обоняния, по данным различных авторов, велика и не имеет тенденции к снижению. Встречаемость обонятельной дисфункции по разным данным колеблется от 1 до 19% случаев. В большинстве случаев (13,3%) наблюдается снижение остроты обоняния, реже (5,8%) – anosmia. Данных о распространенности конкретных форм нарушений обоняния мало; по мнению ряда исследователей, в общей популяции среди нарушений обоняния превалирует паросмия. Распространенность обонятельных нарушений зависит от причины,

вызавшей данную патологию. Так, у 70% больных с заболеваниями носа и околоносовых пазух выявляют гипосмию, среди которых одним из достаточно частых является искривление перегородки носа. Также дисфункция периферического отдела обонятельного анализатора отмечается в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики.

Нарушение функции обоняния является и одним из основных проявлений коронавирусной инфекции COVID-19. Было высказано предположение, что SARS CoV-2 может проникать в центральную нервную систему с помощью нескольких механизмов, таких как инвазия через обонятельный эпителий, связанный с синапсами путь из терминальных нервных окончаний, и передачи через гематоэнцефалический барьер при повреждении эндотелия. Таким образом, очевидно, что нарушение обоняния у пациентов с COVID-19 может носить не только поражение дендритов-рецепторов обонятельного анализатора, но и с большой вероятностью некоторые структуры головного мозга. На сегодняшний день анализ частоты и длительности ольфакторных нарушений сильно варьирует в зависимости от периода пандемии и страны и составляет от 36,6% до 85,6% среди больных COVID-19.

Вариабельность сердечного ритма может быть одним из объективных методов контроля ответа нейрогуморальной регуляторной системы организма на различные стрессорные факторы, нарушающие функцию обонятельного анализатора. При этом в современной литературе практически отсутствует сравнительная оценка различных экспериментальных моделей сенсорной депривации обонятельного анализатора у биологических объектов с точки зрения развития стрессовых реакций.

Отсутствие достаточного количества данных, как в отечественной, так и в зарубежной литературе по оценке влияния дизосмии на выраженность стрессовых реакций при проведении моделирования септопластики у

биологических объектов обуславливает актуальность и значимость работы Мнацаканян А.Г.

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

Диссертация выполнена в рамках плана научных исследований кафедры оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы».

На основе детального анализа медицинской литературы, соответствующей изучаемой проблеме, автором сформулирована цель исследования: изучить интенсивность развития и характер стрессовых реакций при проведении моделирования различных видов дисфункции обонятельного анализатора у биологических объектов.

Для реализации поставленной цели корректно сформулированы задачи исследования:

1. Оценить интенсивность развития и характер стрессовых реакций в зависимости от типа нарушения обонятельного анализатора в условиях экспериментального моделирования у биологических объектов;

2. Изучить степень напряжения регуляторных систем организма при проведении моделирования различных дисфункций обонятельного анализатора у биологических объектов;

3. Выявить воздействие различных методов экспериментального повреждения функции обонятельного анализатора на поведенческие реакции у крыс. В процессе научной работы все поставленные задачи были полностью решены.

В исследовании показана характеристика изменений variability сердечного ритма в раннем послеоперационном период после моделирования септопластики у крыс, как модели сенсорной депривации периферического

отдела обонятельного анализатора, в сравнении с бульбэктомией и стимуляцией обонятельного анализатора крыс запахом хищника.

Использованный способ моделирования септопластики у крыс путем которого провоцировалось острое воспаление слизисто-надхрящичного слоя оказался приемлемым для нарушения работы обонятельных клеток.

В работе достаточно корректно обоснованы положения, выдвинутые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертационной работы. Научные положения и выводы сформулированы на основании проведенных автором исследований и их сопоставления с данными научной литературы. Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы результатами исследования, их сопоставлением с данными других авторов и полученными выводами.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе Мнацакян А.Г., подтверждается достаточным объемом анализируемого материала, дизайном исследования: экспериментальное сравнительное, высокоинформативными и актуальными методами статистического анализа. Полученные результаты исследования обработаны при помощи современных методик, адекватных изучаемым выборкам данных, что подтверждается гистограммами, таблицами и рисунками, приведенных в диссертации. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Новизна представленной работы определяется следующим:

– Впервые показано, что стрессовые реакции, вызываемые после моделирования септопластики, провоцируются не только хирургической травматизацией тканей и последующим воспалением, но и нарушением функции обонятельного эпителия также вследствие отека и воспаления.

– Впервые изучена поведенческая активность крыс после моделирования септопластики, как фактора нарушающего функцию обонятельного эпителия, в сравнении с другими моделями нарушения обонятельного анализатора. Показано, что крысы после моделирования септопластики демонстрируют в раннем постоперационном периоде повышенную тревожность, что связано с различными изменениями тонуса симпатической нервной системы на разных этапах после операции.

Ценность для науки и практики результатов работы

Диссертационное исследование Мнацаканян А.Г. имеет большое значение для клинической практики в области ринологии.

Показано, что при инструментальном повреждении слизистой оболочки перегородки носа у крыс развивается тревожное и депрессивно-подобное состояние, что может быть использовано для решения прикладных задач по изучению ответных реакций организма после моделирования обонятельной депривации биологических объектов.

Полученные автором результаты успешно внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы».

Содержание диссертации, ее структура и оформление

Диссертационная работа Мнацаканян А.Г. построена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 256 источников: 11 отечественных и 254 зарубежных. Работа изложена на 127 страницах машинописного текста, наглядно иллюстрирована 12 таблицами и 25 рисунками.

Во введении логично и последовательно изложена актуальность темы исследования, обозначены цель и задачи, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Глава, содержащая обзор литературы, состоит из разделов, затрагивающих все значимые для диссертации аспекты. Автор приводит подробные и современные данные о физиологической роли обонятельного анализатора, а также о роли его повреждений в стрессорных и адаптивных реакциях. Приводятся интересные сведения о нарушениях функции обоняния при различных заболеваниях, в том числе инфекционных, аллергических, при воздействии различных лекарственных веществ.

Глава 2, посвященная материалам и методам исследования дает представление об общей характеристике животных. Так же представлено описание экспериментальных групп, способа моделирования септопластики и бульбэктомии у крыс. В данной главе подробно описаны инструменты, позволяющие объективно оценить результаты наблюдений: тест в открытом поле, электрокардиография и ВРС, анализ кортикостерона в плазме крови. Объем наблюдений достаточен для получения статистически достоверных выводов. Глава дополнена подробным описанием методов статистической обработки полученных результатов.

В главе 3 описаны изменения некоторых факторов нейрогуморальной регуляции организма при моделировании нарушений функции обонятельного анализатора. В главе представлен сравнительный анализ полученных параметров у исследуемых животных. Автор отмечает различную длительность воздействия хирургического фактора стресса у разных групп исследуемых животных.

В главе 4 приводится описание изменений поведенческих реакций в открытом поле при моделировании нарушений функции обонятельного

анализатора у крыс. Результаты проиллюстрированы соответствующими диаграммами и систематизированы в таблицы с подробным статистическим анализом. В заключении данной главы автор приходит к выводу, что изменения двигательной и исследовательской активности, реакций проявления тревожности у крыс в условиях тестирования открытого поля выражены в разной степени в зависимости от вида негативных методов воздействия на функцию обонятельного анализатора.

В главе 5 автор отражено сопоставление полученных результатов с результатами других исследователей данной проблемы. Завершает диссертационную работу обобщающее заключение, выводы и практические рекомендации.

Поставленные цель и задачи исследования в процессе выполнения работы были полностью реализованы.

Основные результаты и материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ведущих форумах, конгрессах и конференциях по специальности.

В работе имеются отдельные стилистические неточности, не умаляющие ее значимости и не являющиеся принципиальными замечаниями.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

В 9 опубликованных научных работах по теме диссертации, из которых 4 работы в научных периодических журналах, включенных в список ВАК и РUDN, международные базы цитирования Scopus и WoS, в полной мере отражены основные результаты диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферат включены основные результаты и их обсуждение, что в полной мере соответствует основному содержанию диссертации.

Замечания по работе

Для решения столь важных и сложных задач, как оценка стрессовых реакций после моделирования септопластики и дифференциальной оценке стрессовых реакций в раннем послеоперационном периоде у крыс, диссертация изложена достаточно лаконично, количество иллюстраций гармонично дополняет текст. Замечаний по диссертации нет, что лишь подтверждает положительную оценку работы. Однако в качестве дискуссии необходимо поставить следующий вопрос. В чем заключалась идея сопоставления столь различных по своей сути экспериментальных моделей нарушения функции обонятельного анализатора?

Заключение

Диссертационное исследование Мнацаканян Анны Грантовны «Посттравматическая дизосмия при моделировании септопластики (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи – оценки стрессовых реакций в условиях нарушения обонятельной функции при проведении септопластики у биологических объектов, имеющей важное значение для клинической ринологической практики и экспериментальной патофизиологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном

образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор Мнацакян Анна Грантовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология, 3.3.3. Патологическая физиология.

Контактные сведения официального оппонента

Официальный оппонент: Ким Ирина Анатольевна

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 14.01.03
Болезни уха, горла и носа, Медицинские науки

Основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НМИЦО ФМБА России)

Адрес места работы: 123182, Москва, Волоколамское ш., д. 30, корп. 2

Сайт учреждения: www.otolar-centre.ru

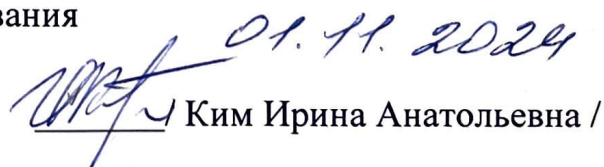
E-mail рабочий: otolar@fmbamail.ru

Телефон рабочий: +7 (499) 968-69-04 (доб. 2529)

Начальник управления науки и образования

ФГБУ НМИЦО ФМБА России,

доктор медицинских наук, профессор

01.11.2024
 Ким Ирина Анатольевна /

ФГБУ НМИЦО ФМБА России	
Личную подпись	<i>Ким И.А.</i>
Удостоверяю	
Начальник отдела кадров	<i>[Signature]</i> Белоглазова Н.С.

