

УТВЕРЖДАЮ
Первой проректор – проректор
по научной работе РУДН им.
Патриса Лумумбы д.м.н.,
профессор чл.-корр. РАН,
Костин А.А.



2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на совместном заседании кафедры оториноларингологии и кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии ФНМО медицинского института, протокол №11 от 05.06.2024.

Диссертация «Посттравматическая дизосмия при моделировании септопластики (экспериментальное исследование)» выполнена на кафедре оториноларингологии медицинского института РУДН им. П. Лумумбы.

Мнацаканян Анна Грантовна 1984 года рождения, гражданка России, окончила «Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци» по специальности «Лечебное дело» в 2007 году. В период с 2007 по 2009 гг. обучалась в клинической ординатуре РУДН по специальности «Оториноларингология».

В 2015 году прошла повышение квалификации на базе РУДН по специальности «Оториноларингология». В 2017 году прошла повышение квалификации «Основы функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух» в Федеральном государственном учреждении дополнительного образования «Центральная государственная медицинская академия». В 2020 году прошла повышение квалификации по специальности «Оториноларингология». В 2023 году прошла повышение квалификации «Радиохирургические методы лечения заболеваний ЛОР органов в

амбулаторно-поликлинической практике» в Медицинском университете инноваций и развития. В 2023-2024 году прошла профессиональную переподготовку по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье».

С 2011 по 2013 гг работала врачом-оториноларингологом в городской поликлинике №182 ДЗМ. С 2013 по 2017 годы - врач-оториноларинголог в сети клиник «Семейный доктор». С 2017 по 2022 г.г. - врач-оториноларинголог и заведующая оториноларингологическим отделением в медицинском центре «Альтермедика». В 2022-2023 г.г. работала в сети клиник «ОН-клиник» врачом-оториноларингологом. С 2022 по настоящее время работает в медицинском центре «Витаминка» в должности врача-оториноларинголога

В период с 01 октября 2023 года по 30 марта 2024 года прикреплена к кафедре оториноларингологии медицинского института РУДН.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан 27 июня 2024 года №0656.

Научные руководители – Попадюк Валентин Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии медицинского института РУДН им. П. Лумумбы; Кастыро Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии ФНМО медицинского института РУДН им. П. Лумумбы.

Название темы диссертационного исследования было утверждено на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН им. П. Лумумбы 23.11.2023 г., протокол №0301-08/03.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы. Диссертационное исследование Анны Грантовны Мнацаканян посвящено экспериментальному исследованию стрессорных реакций различных схем депривации обонятельного анализатора у крыс. Актуальность исследования не вызывает

сомнений. Обонятельный анализатор играет важную роль в нормальной жизнедеятельности не только у человека, но и у животных. Нарушение его функции может спровоцировать развитие ряда стрессовых реакций.

Нарушение обонятельной функции отмечается при различных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух, среди которых одним из наиболее распространённых является искривление перегородки носа. Также дисфункция периферического отдела обонятельного анализатора отмечается в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики, которая выполняется у пациентов с искривлением перегородки носа.

Важно отметить, что нарушение функции обоняния является также одним из основных проявлений коронавирусной инфекции COVID-19. Хотя основным путём проникновения является дыхательная система и, следовательно, она поражается больше всего, SARS CoV-2 проникает и в другие системы организма при помощи пока невыясненного механизма. Экспериментально у крыс было продемонстрировано, что симуляция септопластики провоцирует развитие ряда физиологических и морфологических реакций. Так, в условиях отсутствия противовоспалительной и обезболивающей терапии у крыс после односторонней скарификации слизистой оболочки полости носа развивалась симпатикотония, нарушение поведенческих реакций, возрастал уровень тревожности, активизировался выброс минералокортикоидов (кортикостерон) в плазму крови, появлялись темные нейроны, увеличивалась экспрессия белка-маркера апоптоза p53 в пирамидном слое гиппокампа. Авторы это связывают с возможным влиянием не только воспалительного ответа на повреждение, но и нарушением функции обонятельных клеток в полости носа.

На данный момент недостаточно исследований, направленных на оценку влияния повреждений различных отделов обонятельного анализатора на нейровегетативную регуляцию организма и, соответственно, на стресс-ответ.

В диссертации представлены результаты исследования оценки стрессовых реакций при моделировании нарушения функции обонятельного анализатора на различных уровнях – центральном (бульбэктомия), периферическом – моделирование септопластики и воздействие одорантов хищника.

В ходе исследования установлено, что после проведения септопластики интенсивность развития стрессовых реакций выше, по сравнению со стимуляцией крыс запахом хищника. Их характер после моделирования септопластики проявляется в увеличении общей мощности вариабельности сердечного ритма, увеличении напряжения стрессовых систем организма в первые дни послеоперационного периода, а далее – запуске компенсаторных механизмов или в развитии стадии истощения адаптационного синдрома. Рост общей мощности вариабельности сердечного ритма в первые два дня после воздействия фактора хищника на крыс обусловлен повышением стресс-регулирующих систем организма.

Автором было определено, что при сравнении группы после моделирования септопластики и воздействия мочи хищника, очевидно, что хирургический фактор стресса продолжает свое воздействие после 3-4-го дней, в то время как в группе мочи хищника действие этого фактора ослабевает уже на 3-й день. Выявлено, что степень напряжения регуляторных систем организма после бульбэктомии выше, чем после моделирования септопластики и стимуляции животных запахом хищника. Высокие значения низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в группе бульбэктомии в отсроченном послеоперационном периоде свидетельствуют о снижении активности симпатической нервной системы в регуляции сердечной деятельности на фоне сенсорной депривации центрального отдела обонятельного анализатора.

Также диссертанткой было установлено, что после моделирования септопластики и после контакта с хищником выражено снижение исследовательской активности, появляется тревожное, депрессивно-подобное

состояния, а также беспокойство. Данные реакции, по сравнению с интактными животными, вероятно, вызваны гиперактивацией симпатической нервной системы, активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. У животных после бульбэктомии также снижена исследовательская активность, но повышена двигательная. Это связано с полным отсутствием функции обонятельного анализатора (в случае септопластики он частично сохранен), что вызывает дистресс-синдром у животных.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в следующем: автору принадлежит роль в выборе направления исследований, анализе и обобщении полученных результатов. Автор самостоятельно провела анализ литературных данных по теме исследования, анализ и разработку моделей дизосмий у 52 крыс-самцов линии Wistar. Соискатель лично проводила обезболивание и хирургические вмешательства, сбор данных variability сердечного ритма, тестирование крыс в открытом поле, забор крови на кортикостерон и их анализ.

Диссертантка проделала анализ, интерпретацию и изложение полученных данных, статистическую обработку материала и самостоятельно сформулировала выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований:

Результаты определены качественным отбором материалов исследования и его достаточным объемом, использованием современных методов исследований и диагностики, подтверждены статистической обработкой данных. О достоверности результатов работы свидетельствует наукоемкий объем исследований, адекватных методов статистической обработки полученных данных. Материалы диссертации доложены на Международных конференциях с публикацией результатов исследований: XIX Симпозиуме «Эколого-физиологические аспекты адаптации» с международным участием (июль 2022, Казань-Москва, Россия), X Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (май 2022, Москва, Россия), XI Международном

междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (июнь 2023, Санкт-Петербург, Россия), 1st Congress of International Society for Clinical Physiology and Pathology (ISCPP2023) (October 2023, Montenegro), 2nd Congress of International Society for Clinical Physiology and Pathology (ISCPP2023) (May 2024, Montenegro; Moscow, Russia; Caracas, Venezuela).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры оториноларингологии и кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии ФНМО медицинского института РУДН, протокол №8 от 19.03.2024.

Новизна результатов проведенных исследований.

Впервые показана характеристика изменений variability сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде после моделирования септопластики у крыс, как модели сенсорной депривации периферического отдела обонятельного анализатора, в сравнении с бульбэктомией и стимуляцией обонятельного анализатора крыс запахом хищника.

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 послеоперационном периоде повышенную тревожность, что связано с различными изменениями тонуса симпатической нервной системы на разных этапах после операции.

Практическая значимость проведенных исследований.

Исследованная модель септопластики у крыс позволяет дифференцировать

роль хирургического стресса и значение сенсорной депривации обонятельного анализатора вследствие хирургического отека.

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.

Соответствие пунктам паспорта научной специальности.

Диссертация соответствует паспортам специальности 3.1.3. Оториноларингология (п.3. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения ЛОР-заболеваний и внедрение их в клиническую практику) и 3.3.3. Патологическая физиология (п. 1. Исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения, и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма; 3. Изучение механизмов системных изменений при локальном повреждении и закономерностей генерализации патологических процессов.).

Полнота материалов диссертации изложена в работах, опубликованных соискателем. По материалам диссертации опубликованы 6 научных работ, из которых 3 – статьи в международных базах цитирования WoS и SCOPUS и 3 – работы в научных изданиях, включенных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ в перечень изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций и список РУДН. Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Анны Грантовны Мнацаканян рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. Оториноларингология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры оториноларингологии и кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии ФНМО медицинского института РУДН имени П. Лумумбы, протокол №11 от 05.06.2024. Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

Протокол №11 от 05.06.2024

Председательствующий на заседании:

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры оториноларингологии
медицинского института РУДН



Кириченко И.М.

Подпись Кириченко И.М. подтверждаю:

Ученый секретарь Ученого совета
медицинского института РУДН
кандидат фармацевтических наук,
доцент



Максимова Т. В.