

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Дзампаевой Жанны Валерьевны «Патофизиологическое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно-профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы диссертации

Диссертация Дзампаевой Жанны Валерьевны посвящена актуальной проблеме фундаментальной и клинической медицины – изучению патогенеза на модельных состояниях, лечению и профилактике в клинической практике хронического генерализованного пародонтита, распространенность которого среди взрослого населения по данным отечественных и зарубежных исследователей приближается к 100%.

В основе патогенеза лежит типовой патологический процесс, а именно: хроническое воспаление с экссудативно-деструктивными и продуктивными проявлениями. Патогенез заболевания довольно сложен и до конца не изучен, что требует новых подходов в экспериментальном моделировании. Помимо основного этиологического фактора – пародонтопатогенной микрофлоры, на течение хронического генерализованного пародонтита влияет целый ряд генетических, системных, местных, поведенческих факторов. Несмотря на постоянное совершенствование методов терапии хронического генерализованного пародонтита, не удается избежать продолжительного течения заболевания и неизбежного повторения периодов обострения.

В соответствии с появлением антибиотикорезистентных штаммов, подавлением иммунной системы факторами окружающей среды, воздействием хронического стресса, сенсibilизацией организма, эффективность существующих методов лечения снижается. Поэтому актуальными являются исследования по разработке новых методов лечения и профилактики хронического пародонтита, которые бы обладали широким спектром фармакологической активности, оказывали бы влияние на

изучаемые звенья патогенеза, усиливали ангио- и остеогенез, регенерацию тканей при пародонте, увеличивали периоды ремиссии. Отсюда очевидна целесообразность проведения данной работы.

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

Тема диссертационной работы Дзампаевой Ж.В. полностью отвечает паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) и посвящена экспериментально-клиническому обоснованию включения фитоадаптогенов в лечебно-профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита.

Цель исследования, поставленная автором, была реализована выполнением 6 поставленных задач, последовательно направленных на обоснование лечебно-профилактического эффекта комплексного фитоадаптогена (солодка голая, родиола розовая, элеутерококк колючий). Положения, выносимые на защиту, согласуются с поставленными задачами.

Диссертация выполнена на достаточном объеме экспериментального и клинического материала. В экспериментальном блоке объектом исследования были 216 крыс линии Wistar (по 18 крыс в каждой группе). Разработана экспериментальная модель пародонтита с изучением сезонной динамики микроциркуляции, тяжести воспалительного процесса в пародонте и гистологической картины тканей пародонта, надпочечников.

В клиническом блоке исследования согласно критериям включения, невключения, исключения привлечено 40 пациентов с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит легкой степени». Вся совокупность была рандомизированно разделена на 2 группы одинакового состава. Контрольную группу (20 человек) со здоровым пародонтом составили студенты-добровольцы 2 курса стоматологического факультета.

Исходя из сформулированных задач, автором обоснован выбор методов исследования. В клиническом блоке эффективность включения фитоадаптогенов в лечебно-профилактический комплекс хронического

пародонтита в сравнении с антимикробной терапией подтверждена на основании динамики клинических индексов (индекс кровоточивости Мюллеманна (SBI), пародонтальный индекс (PI)) и результатов ультразвуковой доплерографии.

Статистическая обработка проведена на хорошем уровне с использованием непараметрического блока программы Statistica 10.0 (StatSoftInc, Россия). Статистически значимыми приняты различия с уровнем вероятности более 95% ($p < 0,05$).

В целом, объем проведенного исследования, научный дизайн, комплексный подход, включающий клинические, функциональные, лабораторные и статистические методы исследования достаточны для формулирования выводов и практических рекомендаций.

Научная и практическая значимость результатов исследования, а также рекомендации по их использованию

Впервые предложено ускоренное, в течение 7 дней, создание на крысах линии Wistar модели пародонтита с учетом структурных особенностей их пародонта (Патент на изобретение РФ 2699497).

Изучена сезонная динамика микроциркуляторных показателей с патоморфологической оценкой качества лечения и предложен способ коррекции выявленных нарушений (Патент на изобретение РФ 2700571).

Проведена оценка в эксперименте влияния комплексного фитоадаптогена на тромборезистентность сосудистой стенки (Патент на изобретение РФ 2631610).

Впервые обосновано противовоспалительное, стресс-лимитирующее и хронотропное действие комплексного фитоадаптогена при лечении хронического пародонтита легкой степени тяжести (Патент на изобретение РФ 2716162).

Предложенная экспериментальная модель пародонтита, полученные данные микроциркуляции могут быть использованы в оценке доклинической

эффективности разрабатываемых новых способов лечения и ранней диагностики хронического генерализованного пародонтита с учетом сезонной перестройки нейроэндокриноиммунной системы.

Предложен новый способ лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени, обеспечивающий положительную динамику пародонтальных индексов, показателей микроциркуляции за счет противовоспалительного, иммуномодулирующего, антиоксидантного и хронотропного действия комплексного фитоадаптогена.

Степень завершенности и качество оформления диссертации

Диссертационная работа Ж.В. Дзампаевой построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, главы, включающей обсуждение полученных результатов и заключение, выводов и практических рекомендаций. Диссертация построена по традиционной схеме. Общий объем работы составляет 157 страниц. Иллюстрационный материал включает 41 рисунок и 8 таблиц. Список литературы включает 126 отечественных и 125 зарубежных источников.

Во введении изложена актуальность изучаемой проблемы, из которой логически вытекают цель и задачи исследования.

Обзор литературы состоит из разделов, в которых автор подробно излагает и анализирует сведения об этиологии и патогенезе хронического генерализованного пародонтита; проводит обзор экспериментальных моделей пародонтита на животных; обосновывает целесообразность включения фитоадаптогенов в комплекс лечебно-профилактических мероприятий хронического генерализованного пародонтита.

В 2 главе «Материалы и методы исследования» дана характеристика пациентов, критерии их включения, невключения, исключения, способ рандомизации при разделении на группы сравнения. Подробно описаны клинические и функциональные методы, использованные в работе. Во второй главе также охарактеризованы группы экспериментальных

животных, обширно описаны методы лабораторных исследований, а также методы статистического анализа.

Третья глава посвящена анализу результатов экспериментального применения комплексного фитоадаптогена на крысах-самцах линии Wistar. На основании полученных данных обоснована целесообразность применения комплексного фитоадаптогена в коррекции параметров микрогемодинамики, гистологической структуры пародонта и надпочечников при экспериментальном пародонтите в лечебно-профилактическом режиме (в течение 28 суток).

Доклиническим исследованиям комплексного фитоадаптогена посвящена четвертая глава. Доказано, что 28-дневное пероральное его применение повышает эффективность проводимой терапии, снижая тяжесть воспалительного процесса в пародонте как через 2 недели, так и 6 месяцев после лечения.

В пятой главе автор анализирует полученные результаты и соотносит их с работами других авторов.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, имеющими несомненную научную и практическую новизну, полностью обоснованными материалами собственных исследований и логично вытекающими из них. Они, несомненно, будут полезны для практикующих врачей-стоматологов.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены и используются в учебном процессе кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, а также в научно-исследовательской работе лаборатории хронопатофизиологии и фитофармакологии Института биомедицинских исследований – филиала ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук».

Полнота опубликования основных результатов исследования

Материалы диссертации доложены и обсуждены: на IV международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины в современных условиях» (Санкт-Петербург, 2017); VII международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2017); XVII и XX научных конференциях молодых ученых и специалистов с международным участием «Молодые ученые – медицине» (Владикавказ, 2018; 2021); VII научно-практической конференции «Новые технологии в рекреации здоровья населения» (Владикавказ, 2021).

По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 4 патента на изобретение РФ, 3 статьи в изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 4 статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science.

Анализ печатных работ показал, что основные результаты диссертационных исследований были представлены в них в полном объёме.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации и позволяет объективно оценить работу.

Замечания по оформлению диссертации

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения с элементами обсуждения полученных результатов. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Тем не менее, по итогам ознакомления с диссертацией, возникло несколько вопросов, требующих разъяснения:

1. Что легло в основу предложенного индекса для оценки выраженности воспаления в пародонте крыс?
2. На стр.49 после рисунка 12 имеется фраза: «За счет повышения скорости кровотока, венозной гиперемии и стаза развивается гиперперфузия тканей пародонта, которая является механизмом компенсации тканевого кровотока в ответ на воспалительный процесс». Речь идет о последовательной смене фаз реакции микроциркуляторного русла при воспалении?
3. На стр. 50 описана гипотеза, об участии микробного компонента в активации воспаления посредством стимуляции экспрессии NLRP3 липополисахаридом, завершенная рисунком 13. Это гипотеза выдвинута диссертантом, или она является доработкой теории других авторов?
4. В резюме к Главе 3 написано: «На основании полученных результатов можно сделать вывод, что комбинированный стресс, вызванный сочетанием иммобилизации и местного воспаления, вызывает значительные изменения гемодинамики, структурные и тканевые повреждения в оба сезона года, но степень повреждения выше в зимний сезон.». Нет ли здесь противоречия, т.к. зимой мелатонина больше?

Заключение

Диссертационная работа Дзампаевой Жанны Валерьевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. Патологическая физиология, является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным под руководством доктора медицинских наук, профессора Джиеова И.Г. Диссертация содержит новые данные, имеющие как теоретическое, так и практическое значение для патологической физиологии. Предложенная экспериментальная модель пародонтита, полученные данные сезонной микроциркуляции могут быть использованы в изучении доклинической эффективности разрабатываемых способов лечения и ранней диагностики хронического генерализованного

пародонтита. Показана клиническая эффективность применения фитоадаптогенов в составе комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Дзампаевой Ж.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г. в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168 с изменениями от 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологической физиологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Евгений Вячеславович Щетинин

Подпись д.м.н., профессора Щетинина Евгения Вячеславовича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,
профессор



Юрий Владиславович Первушин

« 13 » 04 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
355014, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; Тел. (8652)35-23-31; (8652)35-05-51; Факс (8652)35-61-85;
Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.stgmu.ru>; E-mail: postmaster@sgmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Дзампаевой Жанны Валерьевны «Патофизиологическое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно-профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, (861)2625018)

№	Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Ученая степень (шифр специальности, по которой присуждена ученая степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Ученое звание	Шифр специальности (отрасль науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1.	Щетинин Евгений Вячеславович	1965, РФ	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации,	Доктор медицинских наук, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, (ДДН №001742)	Профессор	3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

		<p>заведующий кафедрой патологической физиологии</p>	
<p>Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за 5 лет:</p>			
<p>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 Astrohpysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	<p>1. Possibilities for assessing stimulation of bone tissue regeneration in the background of experimental stress / S.V. Sirak, E.V. Shchetinin, R.G. Romanenko // Medical News of North Caucasus. – 2022. – Т. 17. – № 2. – С. 188-191.</p> <p>2. Features of highly specific factors of endothelial dysfunction and indicators of the hemostatic system and lipid metabolism in rats under various experimental conditions / L.D. Tsaturian, E.O. Melikbekyan, T.I. Dzhandarova, L. O. Knyazhetskaya, V.A. Baturin, E.V. Shchetinin // Medical News of North Caucasus. – 2021. – Vol. 16. – № 2. – P. 199-202.</p> <p>3. Особенности вегетативной регуляции кровотока при хроническом воспалении в пародонте / А.А. Ремизова, М.Г. Дзгоева, Е.В. Щетинин, А.А. Церекова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 548-551.</p> <p>4. Влияние мелатонина на репаративную регенерацию костной ткани целостных костей в эксперименте / Е.В. Щетинин, Е.С. Сирак, Г.А. Афанасьева, Г.Г. Петросян, Е.Е. Щетинина, С.В. Сирак // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 570-572.</p> <p>5. Immunohistopathological changes of bone tissue during chronic generalized periodontitis / S.V. Sirak, E.V. Shchetinin, M.M. Garunov, L.A. Grigoryants, A.A. Andreev, G.G. Petrosyan, M.G. Dzgoeva // Medical News of North Caucasus. – 2019. – Vol. 14. – No 3. – P. 532-535.</p> <p>6. Особенности клинического выбора антибактериальных средств терапии хронического генерализованного пародонтита по результатам микробиологического и молекулярно-генетического исследования / В.А. Григорян, М.Г. Перикова, С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, А.А. Долгалев, Д.В. Бобрышев, А.А. Ремизова, М.Г. Дзгоева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 649-652.</p>		
<p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий</p>	<p>1. Оценка структурных изменений тканей пародонта в динамике хронического стресса у животных / С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Г.Г. Петросян, Р.Г. Романенко, А.Г. Тарабина // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 2(87). – С. 22-27.</p> <p>2. Оценка ферментных систем десны на фоне применения милдроната при экспериментальном пародонтите / С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Н.И. Быкова, А.Г. Тарабина, Р.Г. Романенко // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 3(88). – С. 70-74.</p> <p>3. Патент № 2676649 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/28. Способ получения экспериментальной модели пародонтита: № 2017135879: заявл. 09.10.2017: опубл. 09.01.2019 / С. В. Сирак, Е. В. Щетинин, Н. И. Быкова [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное</p>		

	<p>образовательное учреждение высшего образования Ставропольский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет) Минздрава РФ.</p> <p>4. Патент № 2703530 С2 Российская Федерация, МПК А61К 6/00, А61К 31/10, А61К 31/136. Стоматологический гель для лечения и профилактики пародонтита: № 2017135878: заявл. 09.10.2017: опубл. 21.10.2019 / С. В. Сирак, Е. В. Щетинин, Н. И. Быкова [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.</p>
в) Общее число ссылок на публикации оппонента в РИНЦ	3384
г) Участие с приглашенными докладчиками на международных конференциях (указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)	-
д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающие заявленной научной специальности (указать выходные данные, тираж).	-

Официальный оппонент:
 доктор медицинских наук, профессор,
 заведующий кафедрой патологической
 физиологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

Щетинин Евгений Вячеславович

Подпись д.м.н., профессора Щетинина Е.В. «заверяю»

Ученый секретарь ученого совета
 ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России
 д.м.н., профессор

Перушин Юрий Владиславович



«16» марта 2023 г.