

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Научно-
исследовательский институт общей
патологии и патофизиологии»
(ФГБНУ «НИИОПП»)

доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. РАН



 С.Г. Морозов
« 20 » апреля 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП») о научно-практической значимости диссертации Дзампаевой Жанны Валерьевны на тему: «Патофизиологическое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно – профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.3. «Патологическая физиология»

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Дзампаевой Ж.В. посвящена одной из серьезных медико-социальных проблем – лечению и профилактике хронического генерализованного пародонтита. Результаты многочисленных исследований доказывают, что основным этиологическим фактором хронического генерализованного пародонтита является пародонтопатогенная микрофлора, и в первую очередь анаэробы, которые в большом количестве содержатся в зубном налёте. В комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта врачи-стоматологи нередко применяют антибактериальные и синтетические химиотерапевтические препараты. Однако известно, что при длительном применении антибактериальных препаратов может возникнуть дисбактериоз как в ротовой полости, так и в ЖКТ, аллергические реакции, выработка устойчивых штаммов микроорганизмов.

Сложность лечения заболевания обусловлена тем, хроническое воспалительное поражение пародонта рассматривается как фактор риска формирования системного воспалительного ответа, лежащего в основе развития эндотелиальной дисфункции, обусловленной выраженными иммунопатологическими сдвигами в ответ на инвазию токсинов и антигенов, вырабатываемых пародонтопатогенной микрофлорой. Несмотря на постоянное совершенствование методов терапии хронического генерализованного пародонтита, не удастся избежать продолжительного течения заболевания и неизбежного повторения периодов обострения. Излечить хронический пародонтит не удастся, возможно только продлить ремиссию, предотвратив переход одной стадии заболевания в другую. Поэтому поиск новых методов и подходов к комплексному лечению и профилактике хронического генерализованного пародонтита является весьма актуальной задачей.

В патогенезе хронического генерализованного пародонтита следует выделить окислительный стресс, дисфункцию эндотелия сосудов пародонта, соответственно, нарушения в них микроциркуляции. Для воздействия на данные патогенетические звенья воспаления можно использовать комплексный фитоадаптоген, оказывающий противовоспалительный, антиоксидантный, иммуномодулирующий, стресс-лимитирующий эффекты. Таким образом, предложенное в диссертационном исследовании лечение хронического генерализованного пародонтита легкой степени с включением в комплекс лечебно-профилактических мероприятий фитоадаптогенов представляется весьма актуальным и социально значимым способом совершенствования и повышения эффективности лечения заболеваний пародонта.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-

исследовательской работы кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО СОГМА и НИОКТР № АААА-А19-119042590066-1 «Изучение роли генетического полиморфизма в формировании дизрегуляторной патологии сердечно-сосудистой системы и гемостаза в динамике медико-экологического мониторинга в РСО-Алания» в соответствии с планом научно-исследовательских работ ИБМИ ВНЦ РАН.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В рамках исследовательской работы Дзампаевой Ж.В. предложена экспериментальная модель пародонтита на крысах линии Wistar. Срок моделирования сокращен до 7 суток, учтены структурные особенности пародонта крыс (Патент на изобретение РФ 2699497).

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

Доказана сезонность параметров микрогемодинамики в норме и экспериментальном пародонтите. Предложен способ коррекции параметров микрогемодинамики при экспериментальном воспалении в тканях пародонта (Патент на изобретение РФ 2700571).

Впервые предложен способ лечения хронического пародонтита легкой степени (Патент на изобретение РФ 2716162), включающий 28-дневный хронотерапевтический прием комплексного фитоадаптогена.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы Ж.В. Дзампаевой состоит в теоретическом, экспериментальном обосновании и подтверждении клинической эффективности применения фитоадаптогенов в составе комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени.

Для решения поставленной цели и задач автором выбраны современные методы исследования и статистической обработки данных. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве наблюдений.

Личный вклад автора

Дзампаевой Ж.В. принадлежит ведущая роль в выборе темы исследования, постановке его цели и задач, разработке этапов выполнения диссертационной работы. Автор самостоятельно провела анализ научной литературы по изучаемой проблеме, выполнила экспериментальные исследования на всех этапах диссертационной работы, провела статистическую обработку, анализ и обобщение и интерпретацию полученных результатов и внесла определяющий вклад в их оформление в виде статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях. Автор лично сформулировала выводы, практические рекомендации, научные положения, выносимые на защиту.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практическая значимость результатов исследования на крысах линии Wistar заключается в возможности применения предложенной экспериментальной модели пародонтита, полученных данных микроциркуляции в оценке доклинической эффективности разрабатываемых новых способов лечения и ранней диагностики хронического генерализованного пародонтита.

Полученные статистически достоверные данные о наличии сезонной динамики показателей микроциркуляции как в норме, так и при экспериментальном пародонтите можно использовать в дальнейших исследованиях, направленных на корректировку схем лечения хронического генерализованного пародонтита с учетом нейроэндокринноиммунной перестройки функциональных систем организма при смене сезонов года.

Результаты клинического блока исследования могут быть использованы в повышении эффективности лечения и профилактики хронического генерализованного пародонтита.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация Ж.В. Дзампаевой написана традиционно, изложена на 159 страницах компьютерного текста, состоит из: «Введения», «Обзора литературы», «Материалов и методов исследования», 2 глав «Результатов собственных исследований», «Обсуждения полученных результатов», «Заключения», «Выводов», «Практических рекомендаций», «Списка литературы», «Списка сокращений», «Приложений». Работа наглядно иллюстрирована 8 таблицами и 41 рисунком. Список литературы включает 320 источников, из которых 126 - русскоязычных и 125 - на иностранных языках.

Задачи полностью соответствуют поставленной цели. Обзор литературы составлен на основе многочисленных современных литературных данных и детально освещает исследуемые процессы. Результаты исследования написаны доступным языком, обработаны статистически грамотно, и их достоверность не вызывает сомнения.

Результаты обсуждаются с учетом современных данных о патофизиологии воспалительного процесса в пародонте. Выводы четко сформулированы, полностью отражают решение поставленных автором задач исследования. В целом диссертация Дзампаевой Ж.В. представляет собой спланированное научное исследование, не вызывающее принципиальных замечаний по форме и содержанию. Представленные материалы свидетельствуют о полной завершенности рассматриваемого диссертационного исследования.

Содержание и научные положения диссертационной работы Дзампаевой Ж.В. полностью соответствуют формуле специальности 3.3.3- «Патологическая физиология».

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные неточности. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. В целом диссертационная работа написана грамотно, научным языком и в достаточной мере иллюстрирована.

При ознакомлении с работой возникло пожелание для диссертанта в дальнейшей научной деятельности:

1. В разделе «Литературный обзор» приводятся данные участия окислительного стресса и провоспалительных цитокинов (IL-6) в механизмах деструкции пародонта. Учитывая тот факт, что фитоадаптогены способны повышать антиоксидантную защиту и модулировать цитокиновый статус организма, было бы целесообразно изучить патогенетическое значение предложенного комплекса фитоадаптогенов в механизмах окислительного стресса и нарушения цитокинового статуса в репаративных процессах пародонта.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации Дзампаевой Ж.В. «Патофизиологическое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно – профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита» в полной мере отражает существо диссертационной работы. Цель, задачи, положения, выносимые на защиту, заключение, выводы и предложения для внедрения, приведенные в автореферате, соответствуют таковым в диссертации.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертационного исследования в полном объеме опубликованы в 16 научных работах, 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.

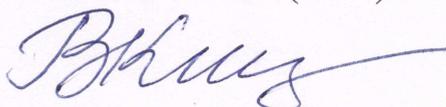
Заключение

Диссертационное исследование Дзампаевой Жанны Валерьевны на тему: «Патофизиологическое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно – профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новые достоверные данные, имеющие как теоретическое, так и практическое значение для медицины. Диссертация по актуальности темы, методическому уровню, значимости полученных результатов соответствует всем требованиям пунктов 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (в последующих редакциях Постановлений Правительства Российской Федерации), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3. – «Патологическая физиология».

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании межлабораторной конференции сотрудников лаборатории хронического воспаления и микроциркуляции, лаборатории общей патологии нервной системы и

лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП»), протокол № 2 от « 18 » апреля 2023 г.

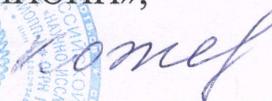
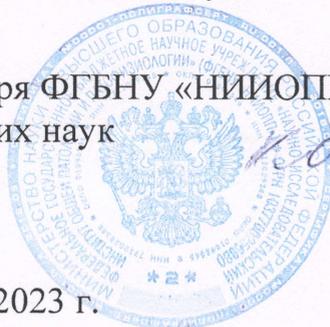
Главный научный сотрудник лаборатории общей
патологии нервной системы ФГБНУ
«Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии»,
доктор медицинских наук, специальность 14.00.16 (3.3.3)
«Патологическая физиология»



В.Г. Кучеряну

Подпись доктора медицинских наук В.Г. Кучеряну «ЗАВЕРЯЮ»

и.о. Ученого секретаря ФГБНУ «НИИОПП»,
кандидат медицинских наук



Е. Н. Кожевникова

«18» апреля 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» ФГБНУ «НИИОПП», 125315, Москва, ул. Балтийская, дом 8, телефон: +7(499) 151-17-56, e-mail: niiopp@mail.ru

СВЕДЕНИЯ

о федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП») (г. Москва), назначенным ведущей организацией по кандидатской диссертации Дзампаевой Жанны Валерьевны на тему: «Патофизиологическое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно – профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология 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)

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП»)
Место нахождения	г. Москва
Почтовый адрес	125315, Москва, ул. Балтийская, дом 8
Телефон	+7 (499) 151-17-56
Адрес электронной почты	niiopp@mail.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	http://niiopp.ru/
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП»), доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН Морозов Сергей Георгиевич
Фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание руководителя (заместителя руководителя) ведущей организации, утвердившего отзыв ведущей организации	Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП»), доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН Морозов Сергей Георгиевич
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы	Главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП»), доктор медицинских наук Кучеряну Валериян Григорьевич
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных	1. Analysis of eleutherosides by tandem mass spectrometry: possibilities of standardizing a multi-phytoadaptogen formulation for preventive oncology / O. A. Bocharova, V. E. Shevchenko, I. V. Kazeev, V.G. Kucheryanu et al. //

изданиях за последние 5 лет
(не более 15 публикаций)

Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2022. – Vol. 56. – No 6. – P. 806–814.

2. Bocharova O.A. Computer-aided Evaluation of Polyvalent Medications' Pharmacological Potential. Multiphytoadaptogen as a Case Study / O.A. Bocharova, N.S. Ionov, I.V. Kazeev, V.E. Shevchenko, E.V. Bocharov, R.V. Karpova, O.P. Sheychenko, A.A. Aksonov, S.V. Chulkova, V.G. Kucheryanu, A.V. Revishchin, G.V. Pavlova, V.S. Kosorukov, D.A. Filimonov, A.A. Lagunin, V.B. Matveev, N.V. Pyatigorskaya, I.S. Stilidi, V.V. Poroikov // Molecular Informatics. – 2023. – Vol. 42, No1:e2200176.

3. A potential method for standardization of multiphytoadaptogen: tandem mass spectrometry for analysis of biologically active substances from *Rhodiola rosea* / O.A. Bocharova, I.V. Kazeev, V.E. Shevchenko, O.P. Sheichenko, V.V. Poroikov, E.V. Bocharov, R.V. Karpova, N.S. Ionov, V.G. Kucheryanu, V.S. Kosorukov, V.B. Matveev, I.S. Stilidi // Pharmaceutical Chemistry Journal – 2022. – Vol. 56, № 1. – P. 78 – 84.

4. Изыскание фитоадаптогенов и возможности использования фитокомпозиций / О.А. Бочарова, Р.В. Карпова, Е.В. Бочаров, А.А. Вершинская, М.А. Барышникова, И.В. Казеев, В.Г. Кучеряну, М.В. Киселевский, В.Б. Матвеев // Российский биотерапевтический журнал. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 35–44.

5. Антимутагенный эффект жидкого экстракта мультифитоадаптогена на модели дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* / Р.В. Карпова, Е.В. Бочаров, О.А. Бочарова, В.Г. Кучеряну, И.В. Казеев, М.В. Уткина, Е.С. Иноземцева // Российский биотерапевтический журнал. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 34.

6. Tumour-infiltrating lymphocytes detection in CBA inbred mice hepatocarcinomas under multiphytoadaptogene complex dry powder early ontogenesis administration / E.V. Bocharov, O.A. Bocharova, R.V. Karpova, V.G. Kucheryanu // Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2017. – Vol. 15, №1. – P. 14.

7. Frequency and size of hepatocarcinomas decrease in CBA inbred mice under preventive administration of multiphytoadaptogene complex dry powder / E.V. Bocharov, O.A. Bocharova, R.V. Karpova, A.A. Vershinskaya, V.G. Kucheryanu // Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2017. – Vol. 15, №1. – P. 15.

8. Регуляция интерлейкинов-6 и -10 сухим экстрактом фитоадаптогена для профилактики спонтанных гепатокарцином / О. А. Бочарова, Р. В. Карпова, Е. В. Бочаров, В.Г. Кучеряну, И.В. Казеев., Н.А. Брусенцов, В.А. Ильенко, Е.С. Иноземцева // Лабораторные животные для научных исследований. – 2021. – № 4. – С. 3–10.

9. Снижение роста спонтанных опухолей печени у мышей линии CBA при профилактическом воздействии

сухим экстрактом фитоадаптогена / О.А. Бочарова, Р.В. Карпова, Е.В. Бочаров, А.А. Аксенов, В.Г. Кучеряну // Лабораторные животные для научных исследований. – 2022. – № 1. – С. 8–15.

10. Pharmacological potential of Multiphytoadaptogen as polyvalent medication: in silico, in vitro, in vivo and clinical studies / O. Bocharova, N. Ionov, I. Kazeev, V. Shevchenko, E. Bocharov, R. Karpova, O. Sheychenko, V. Kucheryanu, V. Kosorukov, V. Matveev, D. Filimonov, A. Lagunin, V. Poroikov // XXXVIII Symposium of Bioinformatics and Computer-Aided Drug Discovery : Proceedings book, Moscow, 24–26 мая 2022 года. – Москва: Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, 2022. – Р. 15.

11. Innovative approaches to the development of geroprotectors-phytoadaptogens for preventive oncology and age-related pathologies. The all-russian scientific and practical conference with international participation “Fundamental research: stopper or driver in modern oncology?” / O.A. Bocharova, R.V. Karpova, E.V. Bocharov, A.A. Aksyonov, S.V. Chulkova, V.G. Kucheryanu, I.V. Kazeev, A.V. Revishin, G.P. Pavlova, V.E. Shevchenko, O.P. Sheychenko, N.S. Ionov, V.S. Kosorukov, V.V. Poroikov, V.B. Matveev, I.S. Stilidi Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Минздрава России, Rostov-on-Don, Russia, October 20–21. Conference Proceedings. *Cardiometry*. – 2022 – № 24 – Р. 35–36.

12. Тандемная масс-спектрометрия для анализа гинзенозидов в фитоадаптогенной композиции с противоопухолевыми свойствами / И.В. Казеев, О.А. Бочарова, В.Е. Шевченко, Р.В. Карпова, Е.В. Бочаров, О.П. Шейченко // Теоретические основы химической технологии – 2021.-Т. 55.- № 6.- С. 780–792. DOI: 10.31857/S004035712105003.

13. Вторичные метаболиты *Oploranax elatus*: возможности стандартизации мультифитоадаптогена для профилактической онкологии / Казеев И.В., Ионов Н.С., Шевченко В.Е., Бочаров Е.В., Карпова Р.В., Аксенов А.А., Шейченко О.П., Кучеряну В.Г., Косоруков В.С., Филимонов Д.А., Лагунин А.А., Поройков В.В., Пятигорская Н.В., Бочарова О.А. //Химико-фармацевтический журнал. – 2023. – Т. 57. – № 1. – С. 29-36.

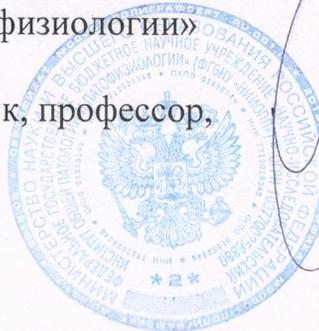
14. Adhesive phytoadaptogens-geroprotectors in preventive oncology / Bocharova O.A., Karpova R.V., Bocharov E.V., Aksyonov A.A., Chekalina T.L., Chulkova S.V., Ionov N.S., Kazeev I.V., Lyzhenkova M.A., Vershinskaya A.A., Kucheryanu V.G., Kosorukov V.S. // *Cardiometry*. 2023. № 26. С. 55-68.

	15. Алчинова И.Б., Пихлак У.А., Карпова В.С., Ковалева О.И. Соотношение показателей лазерной корреляционной спектроскопии и цитокинов в смешанной слюне пациентов, проходящих ортодонтическое лечение // Молекулярная медицина.- 2021 - Т.19, №5. - С.9-15. https://doi.org/10.29296/24999490-2021-05-02
--	---

Ведущая организация подтверждает, что соискатель – Дзампаева Жанна Валерьевна не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

«14» апреля 2023 г.

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии»
(ФГБНУ «НИИОПП»),
доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. РАН



С.Г. Морозов