

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16.05.2023 г. №6

О присуждении Дзампаевой Жанне Валерьевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Патофизиологическое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно-профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита (экспериментально-клиническое исследование)" по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, принята к защите 10.03.2023 г., протокол №5, диссертационным советом 21.2.014.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 г. №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. №105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Дзампаева Жанна Валерьевна, 1991 года рождения. В 2013 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2014 г. по 2021 г. обучалась в аспирантуре (очная форма обучения) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Северо-Осетинская государственная

медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре патологической физиологии. Работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории хронопатофизиологии и фитофармакологии отдела биомедицинских технологий Института биомедицинских исследований – филиала федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра "Владикавказский научный центр Российской академии наук".

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре патологической физиологии.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Джигоев Инал Германович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Благодеров Михаил Львович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", кафедра общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова Медицинского института, заведующий кафедрой;

2. Щетинин Евгений Вячеславович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт общей патологии и

патофизиологии", г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Кучеряну Валерияном Григорьевичем, доктором медицинских наук, главным научным сотрудником лаборатории общей патологии нервной системы, указала, что "диссертационная работа является завершенной научно-квалификационной работой..., соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней"..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология".

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним опубликовано 11 работ. Краткая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах – 7, 52, 75; материалы конференций – 5, 19, 80; патент на изобретение – 4, 43, 85. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Оценка эффективности применения комплексных фитоадаптогенов в лечении воспалительных заболеваний пародонта / Ж.В. Дзампаева, Ф.С. Датиева, З.Р. Дзараева [и др.] // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2020. – №2. – С. 262-265.

2. Dzampaeva, Zh.V. Effects of complex phytoadaptogens in the treatment of experimental periodontitis associated with chronic stress / Zh.V. Dzampaeva, A.A. Khadartsev // Journal of International Dental and Medical Research. – 2021. – №3. – P. 988-995.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Борукаевой Ирины Хасанбиевны, доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова" и Котиевой Инги Мовлиевны, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры патологической физиологии федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая идея, обогащающая научную концепцию применения препаратов растительного происхождения в лечении и профилактике хронического генерализованного пародонтита; **предложен** новый патогенетический подход коррекции нарушений микрогемодинамики в тканях пародонта при экспериментальном пародонтите; **доказана** перспективность включения комплекса фитоадаптогенов в схему лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом; **введены** новые представления о механизме регенерации костной ткани альвеол под влиянием фитоадаптогенного комплекса.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** положения, расширяющие представления о патофизиологических механизмах развития воспалительного процесса в пародонте; **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе экспериментальные, клинические, лабораторные, гистоморфологические; **изложены** аргументы в пользу включения фитоадаптогенов в традиционную схему лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом за счет оказываемых антибактериального, противовоспалительного, антиоксидантного, иммуномодулирующего, стресс-лимитирующего эффектов; **раскрыты** особенности сезонных ритмов микрогемодинамики при воспалении в

пародонте, что позволит корректировать схему лечения; **изучены** в эксперименте показатели микрогемодинамики как в пародонте, так и на периферии в норме, при пародонтите и коррекции комплексом фитоадаптогенов в лечебном, профилактическом и лечебно-профилактическом режимах; **проведена модернизация** существующего лечения хронического генерализованного пародонтита путем включения в комплекс лечебно-профилактических мероприятий хронотерапевтического приёма фитоадаптогенов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработан и внедрен** новый способ комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени с применением фитоадаптогенов; **определены** перспективы дальнейшего изучения комплекса фитоадаптогенов в качестве потенциальных лекарственных препаратов для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта; **создана** новая экспериментальная модель пародонтита, позволяющая сократить срок моделирования до 7 суток и учесть структурные особенности пародонта крыс; **представлены** методические материалы для программы обучения студентов-стоматологов по изучаемой проблеме.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на достоверных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными современными данными по теме диссертации; **идея** базируется на анализе экспериментальных данных, клинической медицинской практики, а также обобщении передового опыта специалистов в области патологической физиологии, стоматологии и клинической фармакологии; **использованы** современные методы исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора, обработки первичной информации и анализа полученных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в

планировании и проведении всех этапов исследования, включая обработку и интерпретацию полученных данных, подготовку основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. Что легло в основу предложенного индекса для оценки выраженности воспаления в пародонте крыс?

2. На странице 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 странице 50 описана гипотеза, 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?

5. Чем обусловлен состав комплексного фитоадаптогена? Почему при экстрагировании солодки голой использовался 70% этиловый спирт, а не 40% как в официальных спиртовых экстрактах элеутерококка колючего и родиолы розовой?

Соискатель Дзампаева Ж.В. убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию по следующим:

1. В клинике для оценки тяжести воспалительного процесса в пародонте применяются пародонтальные индексы (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), пародонтальный индекс Рассела (PI), индекс кровоточивости Мюллемана (SBI), по аналогии с которыми был разработан

индекс тяжести пародонтита для крыс. При разработке экспериментальной модели пародонтита отмечали динамику появления клинических признаков воспалительного процесса, а именно: цвет, наличие/отсутствие кровоточивости, подвижность зубов, наличие/отсутствие пародонтальных карманов и экссудативного отделяемого. Разработанный индекс позволил провести межсистемный корреляционный анализ параметров микрогемодинамики и тяжести воспалительного процесса в пародонте.

2. При моделировании воспалительного процесса в пародонте отмечается последовательная смена фаз реакции микроциркуляторного русла от кратковременной ишемии до стаза, однако за счет того, что в моделировании пародонтита использовали хронический стресс и высокоуглеводистую диету (комбинированный стресс), происходит активация системного воспалительного ответа, соответственно, продлевается стадия венозной гиперемии. Гиперперфузия вызывает окислительный стресс и способствует альтерации. При моделировании пародонтита гиперперфузия подтверждается достоверным повышением относительно контроля систолической (V_{as}), диастолической (V_{akd}) и средней (V_{am}) скоростей кровотока.

3. Данная гипотеза основывается на исследованиях китайских ученых, в частности Chen Y. и соавт., 2021, которые доказали, что бактериальная инфекция в тканях пародонта приводит к активации каспазы 1 посредством инфламмосомы NLRP3 (NOD-like receptor protein 3 – цитозольный белок криопирин, активирующий Nod-подобные рецепторы, играющие, наряду с Толл-подобными рецепторами, важную роль в клеточном иммунитете) в клетках-предшественниках остеокластов, что способствует дифференцировке остеокластов и резорбции альвеолярной кости. Данная гипотеза дополнена нашими данными, так как помимо лигатуры были использованы в моделировании общие этиологические факторы – иммобилизационный стресс и высокоуглеводистая диета (модель комбинированного стресса).

4. Действительно в зимний сезон, когда продолжительность светового дня меньше, соответственно, эпифиз синтезирует больше мелатонина. Однако, при

экспериментальном пародонтите на результаты исследования влияет используемый в экспериментальной модели пародонтита иммобилизационный стресс, который сопровождается повышенной секрецией глюкокортикоидов, вызывающих острую индукцию белков циркадных генов PER1 (у человека) и PER2 (у млекопитающих), тормозящих активацию циркадных ритмов, и соответственно, снижают синтез и блокирующих сосудистые рецепторы к мелатонину, ингибируя его антиоксидантный эффект. В зимний сезон периодичность экспрессии генов в лейкоцитах, и воспалительных биомаркерах иммунной системы является объяснением данного феномена. В частности, противовоспалительный циркадный транскрипционный фактор ARNTL (BMAL1) (anti-inflammatory circadian transcription factor) контролирует широкий спектр клеточных процессов, в том числе влияя на иммунный ответ. Снижение его экспрессии происходит в зимний сезон, что переключает иммунную систему на более провоспалительное действие, что было доказано Dorico X.C. и соавт. в 2014. При этом происходит увеличение общего количества моноцитов, белков острой фазы, включая С-реактивный белок, провоспалительные цитокины – IL-1 β , IL-6. Также отмечается более низкий уровень клеточных компонентов, связанных с эритроцитами (средний объем эритроцита (MCV), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)) зимой-весной, по сравнению с летом-осенью, что косвенно указывает на низкий транспорт кислорода. В зимний сезон преобладает свертывающий потенциал крови. В результате вышеизложенного у крыс 3-й группы отмечается более тяжелое течение воспалительного процесса зимой. В дальнейшем планируется провести экспериментальное исследование для более детального изучения данного вопроса на эпифизэктомированных животных.

5. Состав комплексного фитоадаптогена обусловлен оказываемыми эффектами фитоадаптоганов, а именно: солодка голая обладает антибактериальным, антиальтеративным, противовоспалительным эффектами, предотвращает RANK-индуцированный остеокластогенез за счет ингибирования активации ядерного фактора каппа-В (NF- κ B) и экспрессии

ядерного фактора активированных Т клеток цитоплазматического 1 (NFATc1). Наиболее известный и эффективный растительный антиоксидант – родиола розовая был включен в состав комплексного фитоадаптогена, так как одним из ведущих механизмов разрушения соединительнотканной стромы пародонта является активация перекисного окисления липидов и окислительный стресс. А элеутерококк колючий обладает выраженным иммуномодулирующим действием. Солодка голая содержит тритерпеновый сапонин – глицирризиновую кислоту, которая и обуславливает вышеуказанные эффекты. Максимальная концентрация глицирризиновой кислоты, по литературным данным, экстрагируется именно 70% этиловым спиртом.

На заседании 16.05.2023 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития патологической физиологии – экспериментально-клиническое обоснование включения фитоадаптогенов в лечебно-профилактический комплекс хронического генерализованного пародонтита легкой степени – присудить Дзампаевой Ж.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор



Быков
Илья Михайлович

Лапина
Наталья Викторовна

16.05.23