

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Бибика Валерия Васильевича на тему: «Структурные преобразования подвижного комплекса зубо-челюстной системы белых крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина (анатомо-экспериментальное исследование)», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

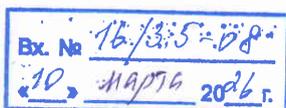
Диссертационная работа Бибика Валерия Васильевича посвящена решению актуальной проблемы современной морфологии – установлению структурных преобразований подвижного комплекса зубо-челюстной системы после повреждения большеберцовых костей на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина, а также обоснованию возможности коррекции возникающих при этом неблагоприятных изменений введением препаратов с антиоксидантным действием – мексидола и тиотриазолина.

Травматизм, несмотря на принимаемые на федеральном уровне меры, до сих пор остаётся весьма серьёзной медико-социальной проблемой и сопровождается длительной потерей трудоспособности человека, что в глобальных масштабах сопровождается снижением объемов производства и неблагоприятными экономическими последствиями.

Травма, в том числе и перелом костей, вызывает достаточно сложную реакцию организма и опосредуется через симпатический отдел нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, которые, в свою очередь, управляют эндокринными, метаболическими и иммунологическими изменениями. Общий метаболический эффект гормональных изменений проявляется усилением катаболизма, который мобилизует субстраты для обеспечения оптимального течения процессов репаративной регенерации – высвобождение ионов кальция и фосфора из депо – минерализованных тканей.

В результате создаются условия для развития остеопороза и остеопений, которые могут потенцироваться различными эндогенными или экоантропогенными агентами.

В частности, в настоящее время в пищевой, кожевенной, косметической и текстильной промышленности широко используются различные пищевые добавки, зачастую оказывающие негативное влияние на организм. Наиболее



широко из них применяются натрия бензоат (E211, консервант) и тартразин (E102, желтый пищевой краситель). Доказано, что и натрия бензоат и тартразин при избыточном поступлении в организм индуцируют явления окислительного стресса: ингибируют антиоксидантные ферменты, снижают уровень глутатиона и повышают уровень оксида азота, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли, то есть. Натрия бензоат и тартразин также индуцируют апоптоз и нарушают внутриклеточный синтез АТФ. Помимо этого, тартразин является еще и хелатообразующим агентом с молекулами меди, цинка и марганца, связывая их и провоцируя их недостаток, что усугубляет негативное влияние тартразина на организм. В отдельных исследованиях доказано негативное влияние натрия бензоата и тартразина на морфогенез скелета, в результате снижается прочность костей, и также создаются условия для развития остеопороза и возникновения переломов.

Хотя морфологические реакции зубо-челюстной системы в ответ на повреждение дистантно расположенных отделов скелета изучены достаточно подробно, сведения о морфологическом ответе зубо-челюстной системы при повреждении одной из костей у лиц, длительно употребляющих натрия бензоат либо тартразин в высоких дозах в доступной литературе отсутствуют. Также, не разработаны и методы медикаментозной профилактики и коррекции изменений в зубо-челюстной системе, возникающие в этих условиях.

Исходя из этого, тема диссертационного исследования Бибика В.В. весьма злободневна и несет в себе решения актуальной научно-медицинской проблемы, представляет интерес не только для специалистов-морфологов, но и для практикующих врачей, а её актуальность и новизна не вызывают сомнений. Всё это и послужило основанием для проведения Бибики Валерием Васильевичем диссертационного исследования и освещения ранее не изученных аспектов морфогенеза подвижного комплекса зубо-челюстной системы белых крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле. Введение отражает актуальность избранной темы, степень разработанности темы исследования, четко сформулирована цель и задачи исследования, полностью соответствующие положениям, выносимым на защиту. Также во введении представлены новизна исследования, описаны методология и методы

исследования, внедрение результатов в практику, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора.

В главе «Обзор литературы» представлены современные представления об основных задействованных в исследовании направлениях медицины: морфо-функциональная организация подвижного комплекса зубочелюстной системы, биологические эффекты тартразина и натрия бензоата, процессы репаративной регенерации костей и их обеспечение на уровне организма, фармакологическая характеристика корректоров – мексидола и тиотриазолина.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит информацию о дизайне эксперимента, условиях содержания лабораторных животных в соответствии с международными нормами, описаны методы исследования, применённые в работе, включая морфологические, биохимический, биомеханические и рентгеноструктурный анализ. Методы статистической обработки полученных данных использованы адекватно поставленным задачам и полученным цифровым данным.

Далее следует раздел, последовательно описывающий результаты исследований структурных преобразований в нижней челюсти и нижнем резце после 60-ти дневного воздействия бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки, тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки и введения на этом фоне мексидола и тиотриазолина как в сочетании с повреждением большеберцовых костей, так и без него. В этих главах автор, логично, по уровням структурной организации от органного до субклеточного в сравнительном аспекте с данными одновозрастных групп сравнения описывает полученные результаты. Данные главы иллюстрированы микрофотографиями достаточно высокого качества.

В главе 7 диссертант с использованием двухфакторного дисперсионного анализа количественно оценивает силу влияния введения натрия бензоата либо тартразина как первого контролируемого фактора и нанесения дефектов большеберцовых костей как второго контролируемого фактора на изменение морфологических показателей, характеризующих структуру подвижного комплекса зубо-челюстной системы. По ходу повествования приводятся значения силы влияния каждого экспериментального фактора и значения коэффициента корреляции Спирмена, присутствуют ссылки на таблицы с данными проведенного двухфакторного дисперсионного анализа в Приложении Е.

В конце каждой главы собственных исследований автор представляет краткое обобщение полученных результатов и ссылки на опубликованные

работы.

В главе 8 «Заключение» автор приводит краткое описание полученных результатов в контрольной и экспериментальных группах, дает их объяснение исходя из изученных ранее механизмов действия и анализирует их в сравнении с работами других исследователей. Для наглядности информации, представленной в данной главе, автором приведены информативные диаграммы.

Выводы и практические рекомендации логичны, в достаточной мере отражают результаты исследования, соответствуют поставленным задачам и полностью защищают положения, выносимые на защиту, а также имеют важное научно-практическое значение.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным количеством экспериментального материала (490 белых крыс-самцов половозрелого возраста репродуктивного периода онтогенеза), корректным формированием изучаемых групп, использованием комплекса морфологических методик, адекватных поставленным задачам, а также использованием сертифицированного лабораторного оборудования. Статистический анализ данных проведен на высоком методическом уровне с использованием параметрических и непараметрических методов, методов описательной статистики, двухфакторного дисперсионного анализа.

Новизна научных положений не вызывает сомнений, поскольку в ходе выполнения диссертационного исследования автором были получены новые данные, которые расширяют и дополняют сведения о морфологических основах механизмов структурных преобразований в подвижном комплексе зубо-челюстной системы после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина и подтверждают возможности их восстановления в период реадaptации.

Приоритетными данными является морфофункциональная картина изменений гистоструктуры мышечковых хрящей нижней челюсти и одонтобластов нижнего резца, а также ультраструктуры биоминералов костного вещества ветви нижней челюсти и дентина нижнего резца, возникающих после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина. Впервые доказана целесообразность

использования мексидола и тиотриазолина с целью коррекции неблагоприятных изменений морфогенеза подвижного комплекса зубо-челюстной системы, возникающих после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина. Впервые проведена количественная оценка степени влияния контролируемых факторов (введения натрия бензоата либо тартразина, а также повреждения большеберцовых костей) на морфофункциональное состояние хряща нижней челюсти и одонтобластов нижнего резца, а также ультраструктуры биоминералов кости и дентина в зависимости от длительности периода восстановления.

Результаты работы, изложенные в диссертации, соответствуют опубликованным в открытой печати данным, подаются последовательно, адекватно подтверждены методами вариационного и двухфакторного дисперсионного анализа.

Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По результатам проведенного исследования опубликовано с 2015 года и предоставления диссертации в диссертационный совет опубликовано 46 научных работ, в том числе, 18 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки Российской Федерации и 1 – в журнале GeoRef. Основные положения и результаты научной работы доложены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных научных конференциях в тот же временной интервал.

Результаты представленной диссертационной работы внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу на кафедре анатомии человека; топографической анатомии и оперативной хирургии; кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России, кафедру анатомии человека им. проф. Н.Д. Довгялло и кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ДГМУ им. М. Горького Минздрава России, а также на кафедре лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО ЛГПУ.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и полностью отражает основные положения рецензируемой работы.

Принципиальных замечаний по поводу содержания диссертации нет, однако имеется ряд технических замечаний и вопросов:

1. На мой взгляд, в блоке глав, посвященных собственным данным,

следовало бы выстроить в ином порядке: сначала две главы, посвященные морфогенезу нижней челюсти в различных условиях эксперимента, а затем две главы, посвященные морфогенезу нижнего резца.

2. Зачастую используются достаточно громоздкие формулировки при описании экспериментальных факторов, что мешает восприятию материала. Считаю, что следовало бы расширить перечень условных сокращений.

3. В тексте диссертации встречаются неуместные стилистические и терминологические обороты, отдельные неточности и опечатки.

Однако, сделанные замечания не умаляют высоких достоинств диссертационной работы и не могут повлиять на положительную оценку диссертации.

При прочтении рукописи диссертации возникли следующие вопросы:

1. Почему при хирургическом повреждении большеберцовых костей на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина структурно-функциональные нарушения в нижней челюсти и нижнем резце (угнетение роста и морфофункциональной активности реактивных отделов, дестабилизация химического состава и кристаллической решетки биоминералов, снижение прочности) лабораторных животных усугубляются?

2. С какой целью для гистоморфометрического исследования нижней челюсти был избран мышечковый хрящ? Что, по Вашему мнению, служит причиной снижения активности остеогенеза в условиях данного эксперимента?

3. Для изучения прочностных характеристик комплекса нижний резец/нижняя челюсть Вы использовали условия изгибающей деформации с трёхточечной моделью нагружения. Почему Вы выбрали именно эту модель, а не испытания на сжатие, деформацию или разрыв?

Заключение

Диссертационное исследование Библика Валерия Васильевича на тему «Структурные преобразования подвижного комплекса зубо-челюстной системы белых крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина (анатомо-экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, имеющая важное значение для развития анатомии – установлены закономерности структурных преобразований в нижней челюсти и нижнем резце после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения

натрия бензоата либо тартразина, а также обоснована возможность коррекции возникающих при этом изменений введением препаратов с антиоксидантным действием – мексидола и тиотриазолина. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и методическому уровню работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. № 1382), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Библик Валерий Васильевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология.

Официальный оппонент:
 доктор медицинских наук, доцент,
 заведующая кафедрой анатомии
 Федерального государственного бюджетного
 образовательного учреждения высшего образования
 «Астраханский государственный медицинский
 университет» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации



Удочкина Лариса Альбертовна

« 18 » 02 _____ 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России).

Адрес: 414000, РФ, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; +7(8512)52-41-43; post@astgmu.ru; официальный сайт организации: <http://astgmu.ru>

Даю согласие на размещение моих персональных данных в информационно-коммуникационной сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации, в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации в части присуждения ученых степеней.