

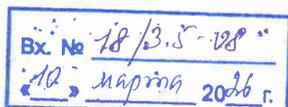
ОТЗЫВ

официального оппонента Яшиной Ирины Николаевны, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры анатомии человека Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу 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 (анатомио-экспериментальное исследование)», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики

Диссертационная работа Бибика Валерия Васильевича посвящена решению актуальной научной проблемы – 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.

Актуальность данной проблемы не вызывает никаких сомнений, поскольку воздействию пищевых добавок в настоящее время подвержено практически всё население. Наиболее широко из них в повседневной жизни применяются натрия бензоат (консервант) и тартразин (жёлтый краситель) E211 и E102. Эти вещества широко используются в пищевой, кожевенной, косметической и текстильной промышленности, а также в капсулах лекарств, таких как антациды и витамины.



В настоящее время появляется всё больше исследований, свидетельствующих о неблагоприятном воздействии натрия бензоата и тартразина на различные органы и системы организма, однако влияние данных пищевых добавок на репаративный остеогенез не изучено. Поступая в организм и натрия бензоат, и тартразин ингибируют антиоксидантные ферменты, снижают уровень глутатиона и повышают уровень оксида азота, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли, то есть индуцируют проявления окислительного стресса. Также натрия бензоат и тартразин оказывают влияние на индукцию апоптоза и нарушает внутриклеточный синтез АТФ.

Тартразин выступает также и как хелатообразующий агент с молекулами меди, цинка и марганца. Указанные микроэлементы выступают как кофакторы различных ферментов и энергетических циклов. В результате их недостаток усугубляет негативное влияние тартразина на морфофункциональную активность реактивных структур различных органов.

Имеются отдельные сведения и о неблагоприятном влиянии натрия бензоата и тартразина на морфогенез костной системы, в результате которого, в частности, нарушается механическая прочность костей, и, следовательно, должна возрастать вероятность развития остеопороза и возникновения низкоэнергетических переломов. При повреждении даже одной из костей, в том числе и хирургическом, провоцируется комплекс реакций, направленных на обеспечение процессов остеорепарации и мобилизации кальция и фосфора из депо – минерализованных тканей организма. Также, ишемически -реперфузионные процессы, возникающие после перелома сопровождаются развитием окислительного стресса.

Морфологические реакции со стороны зубо-челюстной системы в ответ как на перелом, так и на пластику костного дефекта изучены достаточно подробно. В то же время, сведения о морфологических реакциях зубо-челюстной системы в ответ на повреждение одной из костей скелета у

биологических объектов, длительно употреблявших высокие дозы красителей и консервантов в доступной литературе отсутствуют. Не разработаны и методы профилактики и коррекции изменений в зубо-челюстной системе, возникающие в этих условиях.

Таким образом, решение научной проблемы, поднятой в работе Валерия Васильевича достаточно перспективно и представляет интерес не только для морфологов, но и для практикующих специалистов, а актуальность исследования и его новизна не вызывают вопросов.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа Бибика В.В. является фундаментальным научным исследованием. Текст диссертации изложен на 422 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», результатов собственных исследований изложенных в пяти главах, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейших исследований, списка условных сокращений, перечня использованной литературы и приложений. Список использованной литературы включает в себя 370 библиографических источников (164 из них на русском языке и 206 – на английском языке) с результатами всех современных исследований по теме диссертации. Список использованной литературы включает широкий спектр современных отечественных и зарубежных публикаций, отражающих текущее состояние научной проработки темы. Диссертация иллюстрирована 36 таблицами на 79 страницах (вынесены в приложение), 56 микрофотографиями, 39 диаграммами.

Во введении диссертант убедительно обосновывает актуальность избранной темы диссертации, степень разработанности темы исследования, формулирует цель исследования, для достижения которой, определены 8

задач исследования, полностью соответствующие в дальнейшем выводам. Также во введении представлены: новизна исследования, значимость для медицинской науки и практического здравоохранения, описаны методология и методы исследования, представлены 7 положений, выносимых на защиту, внедрение результатов в практику, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора.

В главе «Обзор литературы» автором рассмотрены современные представления о морфофункциональной организации подвижного комплекса зубо-челюстной системы крысы, негативные биологические эффекты пищевых добавок – красителя тартразина и консерванта натрия бензоата, процессы репаративной регенерации костей и морфологические реакции в организме в ответ на них. Также, рассмотрена фармакологическая характеристика корректоров, использованных в эксперименте – мексидола и тиотриазолина. Эта глава состоит из шести подглав и содержит значительное количество ссылок на современные исследования последних 5 лет.

Глава «Материал и методы исследования» структурирована на 2 раздела. В них дана подробная информация об условиях содержания лабораторных животных, данные о соответствии их международным нормам, описаны схема и дизайн эксперимента, подробно описаны применённые в работе методы исследования, включая морфологические, биохимический, биомеханические и рентгеноструктурный анализ. Обосновано и подробно описано применение методов статистической обработки полученных данных.

Раздел, описывающий результаты собственных исследований, включает последующие пять глав. Первые подглавы посвящены изучению морфогенеза элементов зубо-челюстного комплекса животных без введения консервантов и красителей, затем логично и подробно представлены данные о морфогенезе элементов зубо-челюстного комплекса после 60-ти дневного воздействия бензоата натрия в дозе 1000 мг/кг/сутки, и коррекции его

воздействия, тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки и введения на этом фоне мексидола и тиотриазолина при обязательном сопоставлении с одновозрастным контролем. В каждой из подглав автор излагает свои результаты последовательно, логично по уровням организации - от органного до субклеточного в сравнительном аспекте с данными контрольной группы.

В главах 4 и 6 представлены аналогичные сведения, но при дополнительном повреждении большеберцовых костей, а приведенные отличия описываются в относительных значениях в сравнении с группой, где животным было проведено нанесение дефекта большеберцовых костей. Табличные данные для этих разделов представлены соответствующих приложениях. Фотографии гистологических препаратов, подтверждающие описываемые морфологические изменения на светооптическом уровне представлены в данных главах по ходу текста.

В главе 7 представлены результаты двухфакторного дисперсионного анализа. В ней изложена информация об оценке влияния 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 текста 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 «Заключение» автор приводит краткое описание актуальности исследования, обоснование выбора пищевых добавок, корректоров и их

вводимых доз, краткое описание полученных результатов в контрольной и экспериментальной группах, даёт их объяснение исходя из изученных ранее механизмов действия и проводит их сравнение с работами других исследователей. Для наглядности представленной в данной главе информации по ходу текста присутствуют достаточно показательные диаграммы.

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

Научно-практическая значимость исследования

Новые данные об особенностях морфологических реакций подвижного комплекса зубо-челюстной системы, полученные Валерием Васильевичем, являются актуальными и позволяют расширить имеющиеся сведения о негативных эффектах пищевых добавок - бензоата натрия и тартразина на организм в целом, как без дефектов на костях скелета, так и при его наличии, а доказанное корригирующее действие мексидола и тиотриазолина позволяет рассмотреть возможность использования данных препаратов при разработке стратегии восстановительного лечения после переломов костей и в комплексной терапии одонтологических заболеваний различного генеза.

Предложенный комплекс современных морфологических методов исследования (органометрического, гистоморфометрического), биохимического, рентгеноструктурного, биомеханического, статистического, позволяет исследовать морфогенез органов, имеющих в своем составе обызвествленные ткани, на всех уровнях структурной организации и может быть воспроизведен другими исследователями.

Результаты 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.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при подготовке учебно-образовательных программ по разделам стоматологии, травматологии и ортопедии, а также на курсах повышения квалификации врачей в рамках непрерывного медицинского образования по аналогичным специальностям.

Степень достоверности полученных результатов и выводов диссертации

Достоверность диссертационной работы Бибика В.В. подтверждена анализом достаточного количества экспериментального материала (490 белых крыс-самцов половозрелого возраста репродуктивного периода онтогенеза), корректным формированием изучаемых групп, применением комплекса современных морфологических методов исследования, позволяющих оценить морфогенез подвижного комплекса зубо-челюстной системы на всех уровнях структурной организации (органном, тканевом, клеточном, субклеточном (кристаллографическом)) - органометрия, световая микроскопия, гистоморфометрия, метод рентгенструктурного анализа, адекватностью избранных математических методов обработки полученных данных (вариационная статистика, двухфакторный дисперсионный анализы) 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 анализов.

Соответствие опубликованных работ основной тематике диссертации

Результаты работы представлены соискателем в открытой печати на протяжении последних 10 лет на многочисленных зарубежных, международных, всероссийских конференциях и конгрессах. Отражены в 18 статьях в журналах из списка ВАК и 1 статье в журнале GeoRef, что еще раз свидетельствует о достоверности проведенного исследования. Степень обоснованности и достоверности каждого научного положения и выводов не вызывает сомнений.

Соответствие диссертации предъявляемым правилам к оформлению диссертации и автореферата

Диссертационная работа 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)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки) и автореферат диссертации, соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Из замечаний по диссертации следует отметить:

Данная диссертация является результатом очень объёмной работы, и избежать опечаток и неточностей в её тексте не удалось.

Слабая изученность морфологии зубо-челюстного комплекса крысы, как объекта серьезных научных исследований, и достаточно общее описание

анатомии животного в ветеринарной литературе вызывает сложности в восприятии первой подглавы обзора литературы. В подглаве остро ощущается разница современной номенклатуры анатомии человека и номенклатуры ветеринарной, зачастую не согласованных между собой. Однозначно, автор предпринял попытку сопоставления данных литературы, но минимальный объём научной информации по анатомии крысы, не позволил ему в полной мере описать параллели в морфогенезе подвижного комплекса зубо-челюстной системы белых крыс как научного объекта, что ещё раз подтверждает высокую актуальность исследования и слабую изученность проблемы.

В подглаве 2.2.2. автор описывает гистоморфологический метод «...для гистологического исследования выделяли на нижней челюсти участок, соответствующий зубоальвеолярному сегменту 3-го большого коренного зуба для исследования структуры нижнего резца», так же в этой подглаве «... на поперечных срезах нижнего резца на уровне третьего моляра». Здесь явно не хватает иллюстрации макропрепарата, поскольку текст достаточно сложен для восприятия.

Так же в тексте диссертации встречаются повторы слов 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. Как Вы можете объяснить сужение слоя, и, следовательно, высоты одонтобластов нижнего резца под влиянием натрия бензоата, тартразина и хирургического повреждения большеберцовых костей?

2. Одним из методов исследования, который Вы использовали является рентгеноструктурный анализ. Почему, трактуя его результаты Вы считали, что они отражают ультраструктурный уровень организации кости? Ведь для этого используется электронная микроскопия?

3. Известно, что в недавно опубликованных работах, посвященных исследованию влияния пищевых добавок на организм, натрия бензоат использовался в дозах 500 и 1000 мг/кг/сутки, а тартразин в дозах 750 и 1500 мг/кг/сутки. Чем обусловлено использование Вами только максимальных доз данных веществ?

Обобщая заключение по рассматриваемой диссертации и работ, опубликованных по теме диссертации можно отметить следующее:

Научный уровень диссертации - работа выполнена на высоком научном уровне. В диссертации Бибика В.В. впервые дано теоретическое обобщение и решение актуальной научной медицинской проблемы - установлены закономерности структурных преобразований подвижного комплекса зубо-челюстной системы после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина, а также обоснованию возможности коррекции возникающих при этом изменений введением препаратов с антиоксидантным действием – мексидола и тиотриазолина. Защищаемые положения и выводы аргументированы, представлены в логической последовательности и соответствуют цели исследования. Высоко актуальными, на мой взгляд, являются данные об особенностях влияния широко распространённых пищевых добавок на реактивные отделы нижней челюсти и нижнего резца, так же отягощенные дефектами костей, что без сомнения доказано автором в его исследовании и позволяет расширить применение результатов исследования в клинике травматологических повреждений при разработке

стратегии реабилитации пациентов после переломов костей и эндопротезирования суставов.

Диссертационная работа Бибика В.В. соответствует паспорту специальности 3.3.1. Анатомия и антропология, п. 8 «Моделирование воздействий различных факторов, в том числе неблагоприятных, на формирование тела и его компонентов в условиях эксперимента», п.21 «Антропонутициология как интегрирующая основа анатомических данных и инновационных достижений нутрициологии с учётом питания как важнейшего формирующего экзогенного фактора».

Заключение о соответствии диссертации требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационное исследование 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)» 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 её автор Бибик Валерий Васильевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия и антропология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры анатомии человека
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Курский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Яшина Ирина Николаевна

Даю согласие на полную автоматизированную обработку моих персональных данных в совете 21.2.400.01.



Яшина Ирина Николаевна

24 февраля 2026 г.

Подпись официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО КГМУ Яшиной И.Н. удостоверяю:

Начальник управления персоналом и кадровой работы
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России



Сорокина Наталия Николаевна

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

Адрес: 305041, Российская Федерация, Курская область, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3; ;+7(4712) 58-81-32; E-mail: kurskmed@mail.ru; официальный сайт организации: <https://kurskmed.com>