

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.318.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ
НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14 декабря 2022 года № 96

О присуждении Оганесяну Давиду Хачатуровичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние экспериментального изменения кальциевого гомеостаза на гемодинамические эффекты кобальта и цинка» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 11 октября 2022 г., протокол № 90, диссертационным советом 24.2.318.01, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4), действующим на основании приказов Министерства образования и науки Российской Федерации от 20.10.2015 г. №1301/нк и №665/нк от 11.07.2019г., совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Соискатель Оганесян Давид Хачатурович, 28 декабря 1990 года рождения, в 2014 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». С 2014 по 2018 годы обучался в аспирантуре по специальности 03.03.01. – «Физиология», нормативный период обучения с

05.09.2014 г. по 1.07.2018 г. С 30.04.2019, приказ от 30.04.2019 г. № 18/до, зачислен в качестве экстерна в аспирантуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 3.3.3. – «Патологическая физиология». Выдан диплом об окончании аспирантуры, присуждена квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Соискатель Оганесян Давид Хачатурович с октября 2018 года и по настоящее время работает младшим научным сотрудником в Институте биомедицинских исследований -филиал федерального государственного бюджетного учреждения науки федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской Академии наук» в лаборатории физиологии и патологии отдела физиологических и биохимических механизмов патологии. С 2019 года является ассистентом кафедры нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре нормальной физиологии человека Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Брин Вадим Борисович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

1. Тюкавин Александр Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Спицин Анатолий Павлович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своем положительном отзыве, подписанном Цыганом Василием Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой патологической физиологии указала, что диссертационная работа Оганесяна Давида Хачатуровича «Влияние экспериментального изменения кальциевого гомеостаза на гемодинамические эффекты кобальта и цинка», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 - Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно- практической задачи по установлению зависимости гемодинамических проявлений и состояния пероксидации липидов при интоксикации кобальтом и цинком от состояния кальциевого обмена. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Оганесяна Д.Х. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Оганесян Д.Х. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 — Патологическая физиология.

Соискатель имеет 23 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 6 работ в журналах списка ВАК, 3 - в журналах, индексируемых в базах Scopus, 1 – в журнале, индексируемом в базе RSCI на платформе Web of Science.

Наиболее значимые научные работы:

1. Оганесян, Д. Х. Влияние экспериментальной гипокальциемии на показатели системной гемодинамики в условиях кобальтовой интоксикации / Д.Х. Оганесян, В.Б. Брин, О.Т. Кабисов // Вестник новых медицинских технологий. - 2017. - №1. - С. 60-64.
2. Оганесян, Д.Х. Влияние интрагастрального и парентерального введения хлорида цинка на системную гемодинамику в условиях изменённого кальциевого гомеостаза / Д.Х. Оганесян, В.Б. Брин, О.Т. Кабисов // Кубанский научный медицинский вестник. - 2017. - №2 (163). - С. 109-112.
3. Способ уменьшения гипертензивного эффекта хлорида кобальта кальцитонином. Патент № 2699800 / Д.Х. Оганесян, В.Б. Брин, О.Т. Кабисов. Рос. Федерация. Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заявка: 2017138187, 2017.11.01.
4. Оганесян, Д.Х. Влияние хлорида кобальта на гомеостазис кальция и системную гемодинамику в условиях экспериментальной гиперкальциемии // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2019. - №14 (1-2). - С. 223-228.
5. Oganesyanyan D.Kh., Brin V.B., Kabisov O.T. Zinc Properties in Weakening the Pathogenic Effects of Excess Cobalt Intake // Advances in Health Sciences Research, 2019, Volume 16, International Conference on Health and Well-Being in Modern Society (ICHW 2019), p. 200-203.

6. Brin V.B., Kabisov O.N., Oganesyanyan D.Kh., Mittziev K.G., Mittziev A.K. Arterial Hypertension under Combined Effect of Metals in Experiments on Rats // *Advances in Health Sciences Research*, 2019, Volume 16, International Conference on Health and Well-Being in Modern Society (ICHW 2019), p.37-41.
7. Оганесян, Д. Х. Изменение параметров системной гемодинамики на фоне гиперкальциемии в условиях сочетанного и изолированного введения кобальта и цинка / Д.Х. Оганесян, В.Б. Брин, О.Т. Кабисов // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. - 2020. - №3 (64). - С. 80-86.
8. Оганесян, Д.Х. Экспериментальная профилактика мелатонином и малыми дозами цинка нарушений гомеостаза кальция при интоксикации кобальтом / Д.Х. Оганесян, В.Б. Брин // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2020. - Т. 28. - №2.- С. 84-88.
9. Oganesyanyan D.Kh., Brin V.B., Kabisov O.T. Low doses of zinc chloride decrease the activation of lipid peroxidation and the hemodynamic effects of toxic doses of cobalt small doses of zinc attenuate the effects of cobalt in rats // *Natural volatiles and essential oils*. 2021, Vol. 8(4), p. 7069-7076.
10. Оганесян, Д. Х. Влияние мелаксена в условиях искусственной гипокальциемии на гемодинамические проявления кобальтовой и цинковой интоксикации в эксперименте / Д.Х. Оганесян, В. Б. Брин, О.Т. Кабисов // *Вестник новых медицинских технологий*. 2022.- Т. 29, №1.- С.89-92.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Скального Анатолия Викторовича – доктора медицинских наук, профессора, директора Центра Биоэлементологии и Экологии человека ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Отзыв положительный. Замечаний нет.

2. Овсянниковой Ольги Александровны – кандидата медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Астраханский ГМУ Минздрава России. Отзыв положительный. Замечаний нет.

3. Литвицкого Петра Францевича – доктора медицинских наук, профессора,

члена-корреспондента РАН, заведующего кафедрой патофизиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Отзыв положительный. Замечаний нет.

4. Федориной Татьяны Александровны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

5. Овсянникова Виктора Григорьевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

6. Борукаевой Ирины Хасанбиевны – доктора медицинских наук, доцента, и.о. заведующей кафедры нормальной и патологической физиологии человека и профессора той же кафедры Иванова Анатолия Беталовича медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Отзыв положительный. Замечаний нет.

7. Щетинина Евгения Вячеславовича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Замечаний нет.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований, полученные данные демонстрируют, что при внутрижелудочном и подкожном введении дозозависимые токсические эффекты солей кобальта и цинка в системе кровообращения, кумуляцию в костной ткани однонаправленны.

Эффекты токсических металлов на гемодинамику проявляются формированием стойкой гипертензивной реакции, в основе которой лежат увеличение периферического сопротивления сосудов при снижении насосной функции миокарда (артериальная гипертензия носит гипокинетический характер).

Доказано, что гиперкальциемия и малые дозы солей цинка обладают протекторной активностью и способствуют эффектам гемодинамических показателей в условиях хронического токсического действия солей кобальта. Гипокальциемия, как правило, увеличивает выраженность изменений системной гемодинамики при действии кобальта. Новизна результатов подтверждена Патентом на изобретение №2699800 от 11.09.2019.

Установлено, что повышенные дозы цинка вызывают мощную интоксикацию, однако при введении в малых дозах цинк способствует ослаблению отрицательных влияний кобальта. Экспериментальное введение малых доз цинка смягчает действие хлорида кобальта на показатели перекисного окисления липидов при его внутрижелудочном введении. Введение малых доз цинка как изолированно, так и в сочетании с кобальтом, способствует активации ферментов антиоксидантной защиты.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что **доказано** - превышение физиологического поступления в организм соединений кобальта и цинка ведёт к формированию нарушений структуры и функции сердечно-

сосудистой системы. При этом отмечается определённая зависимость гемодинамических эффектов тяжёлых металлов от гомеостаза кальция. **Выявленные** эффекты хронического действия солей цинка и кобальта на организм и их определённая зависимость от метаболизма кальция относятся к разделу фундаментальной медицины, уточняют механизмы взаимодействия тяжёлых металлов и кальция в биохимических процессах организма человека.

Доказано ослабление токсических эффектов при совместном применении кобальта и малых доз цинка, равно как и при создаваемой гиперкальциемии, может послужить основой для **введения** новых принципов профилактики и терапии гемодинамических проявлений интоксикации кобальтом, что, безусловно, имеет практическое значение; **изложены** доказательства профилактического влияния малых доз цинка на морфофункциональные проявления кобальтовой интоксикации; **изучены** патогенетические механизмы интоксикации кобальтом и цинком, включающие изменения перекисного окисления липидов, накопление металлов в костной ткани и ее декальцинацию; **раскрыты** взаимосвязи изменений гемодинамики, состояния перекисного окисления липидов и состояния кальциевого гомеостаза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработана и внедрена** патогенетическая схема токсического действия кобальта и цинка, что используется в учебном процессе кафедр нормальной и патологической физиологии, профессиональной патологии, а также в научно-исследовательской работе в отделе физиологических и биохимических механизмов патологии Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН.

Оценка достоверности результатов исследования **выявила**, что результаты экспериментов, полученные на сертифицированном оборудовании, обработаны математически методом непараметрической статистики с применением критерия Манна-Уитни, а также коэффициента корреляции Спирмена. Использовано сравнение авторских данных об эффектах кобальта и цинка с

данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике. Установлено частичное качественное совпадение авторских результатов, например, о депонировании металлов в костной ткани и активации перекисного окисления липидов, с результатами, представленными в независимых источниках.

Личный вклад соискателя Оганесяна Давида Хачатуровича состоит в самостоятельном выполнении основных и подготовительных этапов научного исследования, диссертантом проведены эксперименты по изучению системной гемодинамики, свободнорадикального окисления и содержания металлов в костной ткани. Самостоятельно проводилась статистическая обработка, анализ и описание полученных результатов. Лично и в соавторстве подготовлены научные публикации и заявка на выдачу патента на изобретение. Также автором полностью осуществлялось соблюдение правил работы с экспериментальными животными.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопрос: хотелось бы заметить, что ссылка на работу под номером 47 на стр. 32 диссертации при всем уважении к её авторам не совсем корректная, поскольку эту статью сложно отнести к методической в отношении техники определения минутного объема кровообращения методом термодилуции. С моей точки зрения здесь было бы уместно привести монографию С.А. Селезнева, С.М. Вашетиной, Г.С. Мазуркевича «Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии». - Ленинград. - Медицина, 1976. Она стала классической в этой области эксперимента и спустя много лет не утратила своей методической ценности». Вопрос. Насколько протективные эффекты малых доз цинка и повреждающее действие солей этого микроэлемента в больших дозах могут быть поняты с позиции феномена гормезиса и механизмов его развития?

Отвечая на них, соискатель Оганесян Д.Х. пояснил, и привел собственную аргументацию что техника измерения величин минутного объема крови, которая представлена и описана в диссертационной работе, конечно, была разработана в лаборатории проф. С.А.Селезнева в Институте им. Джанелидзе. Да, следовало бы указать первоисточник. Но мы процитировали

работу, где методика была адаптирована для измерения параметров системной гемодинамики на мелких животных, в частности, лабораторных крысах.

Рассматривая полученные данные с точки зрения феномена гормезиса, нужно сказать, что для каждого микроэлемента есть физиологические допустимые концентрации, при которых они выполняют свои биологические функции, цинк так же относится к ним. В нашей работе более наглядно себя проявил феномен доза-ответ или доза-эффект. Цинк является незаменимым структурным компонентом большого числа ферментов, участвующих в клеточных процессах, например дифференцировке, пролиферации и апоптозе, а как известно большинство металлов в то числе и цинк вызывают три вида действия на организм: в физиологических концентрациях, они стимулируют многие биохимические процессы, при их недостатке происходит замедление или подавление этих процессов, а при повышенной концентрации проявляется их разрушительное действие на клетку.

На заседании 14 декабря 2022 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационная работа Оганесяна Давида Хачатуровича «Влияние экспериментального изменения кальциевого гомеостаза на гемодинамические эффекты кобальта и цинка», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 - Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно практической задачи по установлению зависимости гемодинамических проявлений и состояния пероксидации липидов при интоксикации кобальтом и цинком от состояния кальциевого обмена. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Оганесяна Д.Х. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и принял решение

присудить Оганесяну Давиду Хачатуровичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.3.3 Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 16 человек, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0

Председатель
диссертационного совета Д 24.2.318.01
доктор медицинских наук, профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 24.2.318.01
доктор медицинских наук, доцент



Кубышкин
Анатолий Владимирович

Зяблицкая
Евгения Юрьевна

15 декабря 2022 года