

Отзыв

официального оппонента

**доктора медицинских наук, академика РАН, профессора, Грачева
Сергея Витальевича на диссертационную работу Колесниковой Ларисы
Романовны «Формирование коморбидных ассоциаций артериальной
гипертензии и болезней зубочелюстной системы в подростковом
возрасте (клинико-экспериментальное исследование)»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальностям:**

14.01.08 – педиатрия, 14.03.03 – патологическая физиология.

Актуальность темы выполненного исследования

Диссертация Колесниковой Л.Р. посвящена изучению одной из серьезных болезней сердечно-сосудистой системы – артериальной гипертензии. В настоящее время встречается достаточное количество работ по изучению влияния артериальной гипертензии на здоровье человека, однако исследований, касающихся подросткового населения - крайне мало.

Важнейшей отличительной особенностью артериальной гипертензии является высокая частота её коморбидности. Подростковый возраст представляет собой «окно возможностей», когда стабильность коморбидных ассоциаций еще низка и обоснованное применение профилактических мероприятий может привести к уменьшению кардиоваскулярного риска. В работе рассматриваются вопросы ассоциации артериальной гипертензии и заболеваний зубочелюстной системы, а также возможные патогенетические механизмы их возникновения. В связи с этим, пристального внимания заслуживает изучение дисбаланса в системе липопероксидации–антиоксидантной защиты или окислительного стресса, как фактора развития артериальной гипертензии и возникновения коморбидных патологий, к числу которых относят и заболевания пародонта. В этой связи диссертационная работа Л.Р. Колесниковой, целью которой явилось установить

патогенетическую основу формирования коморбидных ассоциаций артериальной гипертензии и заболеваний зубочелюстной системы в подростковом возрасте с целью оптимизации подходов к диагностике и профилактики этих заболеваний, представляется крайне актуальной, социально значимой и востребованной для науки и практического здравоохранения.

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

Диссертационная работа содержит достаточное количество клинического и экспериментального материала. Научное исследование проводилось автором с использованием современных методов и подходов, которые позволили в полном объеме достигнуть выполнения поставленных целей и задачи диссертационной работы. Глубокий анализ литературных данных и использование высокоинформативных методических приемов позволили диссертанту получить результаты, обладающие научной и практической значимостью. Так же проведен детальный анализ полученных результатов, подтверждающийся значениями статистической обработки. Все это позволяет заключить, что сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации являются вполне обоснованными.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа обладает рядом особенностей, что ее характеризует как научно обоснованный труд. Первой и самой яркой особенностью является то, что проведенные исследования системы регуляции активности процессов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в подростковом возрасте и формирование окислительного стресса как одного из ключевых механизмов в развитие артериальной гипертензии, рассматривается также с точки зрения ассоциации заболеваний зубочелюстной системы. Второй особенностью

является то, что в эксперименте на крысах –самцах нормотензивной и гипертензивных линий рассматриваются структурные изменения в зубочелюстной системе на фоне различных реакций на стресс и изменений в системе ПОЛ-АОЗ. Полученные новые данные позволяют установить патогенетическую значимость данной системы в генезе коморбидных ассоциаций артериальной гипертензии и болезней зубочелюстной системы, что имеет не только теоретическую, но и практическую значимость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов, представленных в диссертации Колесниковой Л.Р., подтверждены адекватным дизайном исследования и достаточной численностью групп исследования. Обследовано 294 подростка, из числа которых сформированы идентичные полу, возрасту и половому развитию группы, по типу «случай-контроль». Кроме этого поставленные задачи исследования находят свое отражение в экспериментальной части работы, осуществленной на экспериментальном материале (на молодых крысах-самцах двух линий ВАГ и НИСАГ). В работе применялись современные, информативные методы исследования. Результаты исследования хорошо обсуждены, положения и выводы логически обоснованы. По материалам диссертации опубликовано 33 научные работы, из них 32 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ для публикаций материалов диссертационных работ, 9 работ опубликовано в ведущих зарубежных рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science.

Материалы диссертационной работы прошли апробацию на отечественных и зарубежных научных конференциях. Полученные диссертантом новые научные данные определяют высокую теоретическую и практическую значимость работы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности. Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, глав с результатами собственных исследований и их обсуждения, заключения и выводов. Работа изложена на 272 страницах, иллюстрирована 42 рисунками, 31 таблицей. Список литературы содержит 487 источников, из них 286 – на русском и 201 – на иностранных языках.

Обзор литературы посвящен анализу литературных источников по вопросам артериальной гипертензии в подростковом возрасте, изменениям гемодинамических процессов и процессов пероксидации при данном заболевании, состоянию стоматологического здоровья при артериальной гипертензии. Обзор содержит ссылки на современные источники как российских, так и зарубежных авторов. Большая часть работ опубликована в последние пять лет. Обзор написан хорошим литературным языком, легко читается и подтверждает актуальность выполненной диссертационной работы.

В главе «Материалы и методы и исследования» подробно изложены характеристика исследуемых групп, критерии включения и исключения, изложен выбор и методика проведенных исследований. Выбор методик адекватен поставленным задачам. Каждая методика исследования обоснована и подтверждена источником литературы. В основу исследования положены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования подростков. В основную группу были включены подростки с диагнозом артериальная гипертензия. Кроме этого хотелось бы отметить дизайн исследования экспериментальной части. В работе изучалось изменение системы ПОЛ-АОЗ при различных режимах стресса, и структурные изменения зубочелюстной системы у двух линий крыс – нормотензивная линия ВАГ и гипертензивная НИСАГ.

В главе «Результаты собственных исследований» автором изложен материал основных клинических проявлений стоматологических заболеваний у обследуемых подростков. Показано, что частота встречаемости стоматологических заболеваний значительно превышает значения группы у подростков с артериальной гипертензией. Продемонстрировано, что изменение в системе ПОЛ-АОЗ напрямую связано с развитием заболеваний пародонта и артериальной гипертензией. Выявлено, что моделирование стресс-реакции в эксперименте у гипертензивных крыс линии НИСАГ в сравнении с линией WAG сопровождается изменениями в системе липопероксидации – антиоксидантной защиты в виде увеличения значений соединений с ненасыщенными двойными связями и содержания ТБК-активных продуктов ПОЛ; снижения уровней КД и СТ, α -токоферола и ретинола – в стадию тревоги; повышения значений ТБК-активных продуктов ПОЛ, сниженной активности СОД, уровней α -токоферола и ретинола – в стадию резистентности. Изменение режима стрессового воздействия у крыс НИСАГ на режим хронического стресса сопровождалось увеличением содержания первичных (ДК) и вторичных (КД и СТ) продуктов ПОЛ; снижением активности СОД и ретинола, повышением уровня α -токоферола и значений GSSG. Проведение математического анализа позволило раскрыть и доказать важные закономерности, которые являются патогенетическим звеном формирования коморбидного состояния.

В заключении Л.Р. Колесникова обобщает и анализирует данные основных, преимущественно приоритетных и новых результатов исследования, которые отражены в выводах и свидетельствуют о решении поставленных задач. Диссертационную работу отличает логичность изложения, полнота обсуждения, доказательность полученных результатов и сделанных на их основе выводов, Завершает работу схема патогенеза. В заключении работы автор представляет полученные результаты в виде выводов и практических рекомендаций, основанных на фактическом материале и полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Автором кроме проведенного исследования и экспериментального изучения данного вопроса разработаны рекомендации по ведению подростков с артериальной гипертензией. Учитывая сопряженность пародонтального воспаления с частотой цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезнью сердца, хроническими заболеваниями почек и формирования хронической почечной недостаточности, полученные результаты оправдывают включение стоматологического осмотра с обязательной оценкой состояния пародонта и определение гигиенического состояния полости рта как компонента синергического подхода к медицинскому сопровождению подростков с АГ, направленному на снижение кардиоваскулярного риска в долгосрочной перспективе. Следовательно, для данных пациентов необходима разработка дополнительных профилактических мероприятий, направленных на предупреждение появления и прогрессирования имеющихся стоматологических заболеваний.

В целом, диссертация производит положительное впечатление. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы не имею. Но в процессе ознакомления возникли ряд вопросов:

1. Имеются ли зависимости нарушений основных функциональных показателей микроциркуляции и показателей неспецифической защиты организма у подростков с АГ и чем можно объяснить подобные взаимосвязи?
2. Каким образом различные режимы стресса отражаются на морфофункциональных изменениях микроциркуляторного русла пародонта у гипертензивных животных и является ли режим

хронического стресса более тяжелым по воздействию на сосудистое русло зубочелюстной системы?

3. Как вы считаете, на какие параметры следует обратить особое внимание при проведении патогенетически значимой терапии коморбидных ассоциаций артериальной гипертензии у подростков?

Заключение

Диссертация Колесниковой Ларисы Романовны на тему «Формирование коморбидных ассоциаций артериальной гипертензии и болезней зубочелюстной системы в подростковом возрасте (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия, 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований внесен значительный вклад в решение одной из ключевых проблем педиатрии и патологической физиологии установлению патогенетической основы формирования коморбидных ассоциаций артериальной гипертензии и болезней зубочелюстной системы в подростковом возрасте, что позволит оптимизировать принципы коррекции выявленных нарушений. Диссертационная работа Колесниковой Ларисы Романовны отвечает паспорту специальностей 14.01.08 – педиатрия и 14.03.03 – патологическая физиология и критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Колесникова Лариса Романовна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, академик РАН,
профессор, заведующий кафедрой патологии
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет
имени И.М.Сеченова МЗ РФ

«25» 06 2019 г.



С.В. Грачев

ПОДПИСЬ
Начальник отдела
25.06.19



Сведения об оппоненте:

Грачев Сергей Витальевич – доктор медицинских наук (14.03.03 - патологическая физиология), профессор, академик РАН, заведующий кафедрой патологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

119881, Москва, ул. Большая Пироговская, 2-6.
Тел. 8(499)248-31-22 ,
e-mail: mma-sechenov@mtunet.ru

Подпись Грачева С.В. заверяю:

«25» 06 2019 г.