

**Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.27 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.**

аттестационное дело № 74.01-07/142-2023

решение диссертационного совета от 28 сентября 2023 года № 23

О присуждении Морозовой Наталии Сергеевне, гражданке РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Этиопатогенетическое обоснование новых принципов оказания стоматологической помощи детям с хронической болезнью почек» в виде рукописи по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 15 июня 2023 года, протокол № 16/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.27 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1200/Р от 05.10.2022г.).

Морозова Наталия Сергеевна, 1974 года рождения, в 1997 году окончила Московский медицинский стоматологический институт по специальности «Стоматология».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Влияние атопического дерматита на клиническое состояние твердых тканей постоянных зубов и адаптационно-компенсаторные свойства ротовой жидкости» по специальности 14.00.21 – Стоматология, защитила в 2006 году в диссертационном совете при Волгоградском государственном медицинском университете.

В 2021 году Морозовой Наталии Сергеевне присвоено ученое звание доцента по специальности «Стоматология». Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 7 апреля 2021г. № 310/нк-2.

В период подготовки диссертации, Морозова Наталия Сергеевна работала в должности профессора кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Морозова Наталия Сергеевна работает в должности заведующей учебной частью кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии, в должности профессора кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2021 года по настоящее время.

Диссертация «Этиопатогенетическое обоснование новых принципов оказания стоматологической помощи детям с хронической болезнью почек» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.3.3. Патологическая физиология выполнена на кафедре детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Научные консультанты:**

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор Адмакин Олег Иванович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт стоматологии имени Е.В. Боровского, кафедра детской, профилактической стоматологии и ортодонтии, заведующий кафедрой; руководитель образовательного департамента Института стоматологии имени Е.В. Боровского

доктор медицинских наук, профессор Морозова Ольга Леонидовна, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт биодизайна и моделирования сложных систем, кафедра патофизиологии, профессор кафедры

**Официальные оппоненты:**

**Шаковец Наталья Вячеславовна** – доктор медицинских наук, профессор, Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра стоматологии детского возраста, заведующая кафедрой

**Лямина Светлана Владимировна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, профессор кафедры

**Лепилин Александр Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой

Оппоненты дали положительные отзывы.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Косыревой Тamarой Фёдоровной, профессором кафедры стоматологии детского возраста и

ортодонтии Медицинского института указала, что диссертационная работа Морозовой Наталии Сергеевны на тему «Этиопатогенетическое обоснование новых принципов оказания стоматологической помощи детям с хронической болезнью почек» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии стоматологии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Морозова Наталия Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.7 Стоматология, 3.3.3. Патологическая физиология.

Соискатель имеет 56 печатных работ, из них 15 по теме диссертации (авторский вклад определяющий), общим объемом 3,4 печатных листа; в том числе: 7 статей в журналах Перечня рецензируемых научных изданий Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 6 публикаций в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus (из них 3 обзора); 1 публикация в сборниках материалов конгресса; 1 статья в научном журнале; получено 2 патента на изобретение.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Morphological changes in salivary glands of neonatal rats after intra-abdominal hypertension / **Morozova N.S.**, Mamedov A.A., Kogan E.A., Zakharova N.V., Yurchenko P.N., Morozova O.L. // **European review for medical and pharmacological sciences.** – 2022. - 26(2). - p. 518-525. [Scopus]
2. Отдаленные изменения зубочелюстной системы крыс после экспериментальной интраабдоминальной гипертензии / **Н.С. Морозова**, А.А. Мамедов, Д.Ю. Лакомова, Л.Д. Мальцева, О.Л. Морозова. // **Сеченовский вестник.** – 2021. - том 12, №3. - С. 38-46
3. Матриксная металлопротеиназа-8 и остепротегерин в слюне детей с хронической болезнью почек / **Н.С. Морозова**, Н.Б. Захарова, Д.Ю.Лакомова, Л.Д. Мальцева, О.Л. Морозова // **Патогенез.** – 2021. - том 19, №3. - С. 62-68.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой стоматологии детского возраста федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дальневосточный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации – Антоновой Александры Анатольевны; Заслуженного врача РФ, Заслуженного стоматолога СтАР, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой стоматологии профилактической, заместителя директора по научной работ НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова; академика Петровской Академии Наук и Искусств; академика Международной Академии Экологии Человека и Природы; президента Ассоциации Гигиенистов стоматологических Санкт-Петербурга и Ленинградской области; члена ревизионной комиссии стоматологической

ассоциации Санкт-Петербурга – Улитовского Сергея Борисовича; доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Косюга Светланы Юрьевны; доктора биологических наук, профессора, и.о. заведующего лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» – Карганова Михаила Юрьевича; чл.-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Порядина Геннадия Васильевича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области стоматологии и патологической физиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.3.3. Патологическая физиология, в состав

диссертационного совета с правом решающего голоса, на разовую защиту, введены пять докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология: доктор медицинских наук, Пирожков Сергей Викторович; доктор медицинских наук Силина Екатерина Владимировна; доктор медицинских наук, профессор Болевич Сергей Бранкович; доктор медицинских наук, профессор Литвицкий Петр Францевич; доктор медицинских наук, профессор Цымбал Александр Александрович – члены диссертационного совета ДСУ 208.001.25 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Приказ ректора №1202 от 05.10.2022г.).

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Доказаны экспериментальным исследованием закономерности патологических изменений околоушных слюнных желез и височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) в отдаленном периоде у крыс с хроническим повреждением почек после экспериментальной интраабдоминальной гипертензии (ИАГ), и установлена взаимосвязь между морфологическими изменениями элементов зубочелюстной системы, повреждением почек при интраабдоминальной гипертензии различной степени и характером изменения биомаркеров воспаления в почечном гомогенате и сыворотке крови крыс.

Представлен системный анализ патологии зубочелюстной системы у детей с хронической болезнью почек. Выделены основные варианты, частота и тяжесть их проявлений в зависимости от стадии и длительности хронической болезни почек на основе данных клинического, биохимического, молекулярного, микробиологического и стоматологического комплекса обследования. Показана взаимосвязь между изменением биомаркеров в слюне и тяжестью воспалительных и невоспалительных изменений мягких и твердых тканей зубочелюстной

системы, определяемых при углубленном стоматологическом обследовании пациентов с хронической болезнью почек.

Разработан новый персонализированный подход к оценке изменений структуры костной ткани и височно-нижнечелюстного сустава у детей с терминальной стадией хронической болезни почек на основе изменений содержания биомаркеров ангиогенеза, фиброгенеза и костной дегенерации в слюне. Разработан и внедрен комплекс санитарно-просветительской работы в виде дистанционных технологий, телекоммуникации, применение которого позволило повысить качество индивидуальной гигиены полости рта в условиях стационара, а также повысить мотивацию у детей и их родителей.

**Теоретическая значимость исследования обоснована** вкладом в использование оптимизированного комплекса этапного ортодонтического лечения с применением программы ЭВМ по принятию решений, которая позволяет с учетом этиопатогенетического обоснования отследить зависимость между стадией хронической болезни почек, степенью развития остеодистрофии и уровнем матриксной металлопротеиназы 8 (ММР-8).

На основании эксперимента доказано наличие морфологических воспалительных и невоспалительных изменений со стороны слюнных желез и височно-нижнечелюстного сустава в отдаленном периоде у крыс, перенесших ишемически-гипоксическое повреждение почек на фоне искусственно созданной интраабдоминальной гипертензии, что послужило основой для проведения углубленного клинического исследования по оценке состояния изменений зубочелюстной системы у детей с хронической болезнью почек.

Установлена возможность оценки воспалительных и невоспалительных изменений зубочелюстной системы неинвазивным методом по изменению концентраций биомаркеров воспаления, ангиогенеза, фиброгенеза в слюне.

Определены критерии оценки структурных нарушений костной ткани и височно-нижнечелюстного сустава у детей с терминальной стадией хронической болезни почек на основе определения маркеров ангиогенеза



(VEGF), фиброгенеза (TGF- $\beta$ 1), костной дегенерации (MMP-8, остеопротогерина) в слюне.

Обоснован и апробирован комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты и интенсивности стоматологических заболеваний у детей в зависимости от стадии хронической болезни почек. Разработана стратегия персонализированного подхода к проведению диагностических, лечебных и превентивных мероприятий при патологии зубочелюстной системы у детей с различными стадиями хронической болезни почек. Создан алгоритм по выбору тактики на этапах лечения и диспансеризации детей с патологией зубочелюстной системы на фоне хронической болезни почек различной стадии с применением программы ЭВМ.

Результаты работы могут быть востребованы не только в научных целях для понимания механизмов повреждения зубочелюстной системы на молекулярном и субклеточном уровнях у детей с хронической болезнью почек различной стадии и длительности, но и могут быть использованы для создания инновационных методов диагностики, мониторинга, оценки эффективности проводимого лечения у данной категории пациентов.

**Значение полученных соискателем результатов для практики** состоит в том, что положения, разработанные в результате диссертационного исследования, внедрены в учебный процесс кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Разработанные практические рекомендации внедрены в практику лечебной работы Института стоматологии им. Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.

Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в лечебный процесс государственного автономного учреждения здравоохранения Московской области «Московская областная стоматологическая поликлиника», а также в лечебный процесс консультативной стоматологической поликлиники Университетской Клинической больницы № 1 имени С.Р. Миротворцева, г. Саратов.

Результаты и практические рекомендации диссертационной работы могут быть использованы в стоматологической клинической практике на уровне областных и федеральных медицинских организаций для повышения качества междисциплинарного лечения детей с хронической болезнью почек в разные возрастные периоды.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что исследование выполнено на высоком методологическом уровне, в нем полно и содержательно раскрываются основные разделы, соответствующие цели и задачам, достоверность полученных результатов исследования обеспечена достаточным объемом клинического материала, сроками исследования и анализом полученных данных современных методов исследования, использованием традиционного и научно-методологического подхода с применением современных методов статистической обработки. Количество пациентов, включенных в группы исследования по критериям включения и невключения, было достаточным для получения достоверных данных проведенных исследований (было обследовано 346 детей в возрасте от 7 до 18 лет с хронической болезнью почек). В работе использованы традиционные методы клинического обследования больных и современные методы диагностических и лечебных манипуляций.

Теория диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по ее теме. Задачи работы поставлены корректно, с применением современных методов статистического анализа и сопоставлены с данными аналогичных исследований, опубликованных в современных российских и зарубежных

источниках научной информации (361 источник). Используются современные методики экспериментального, инструментального, лабораторного, морфологического, гистологического, биохимического, клинического и статистического исследования сбора и обработки исходной информации. Все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Их достоверность подтверждается точностью регистрации первичной документации, в которой полностью отражен объем клинических и диагностических исследований, а также статистическая обработка данных.

В процессе исследования на всех этапах были использованы общенаучные методы (синтез, анализ, индукция, дедукция, обобщение, сравнение, логический метод и т.д.).

Выводы логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

По результатам исследования опубликовано 15 работ, в том числе 7 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 6 публикаций в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus (из них 3 обзора); 1 статья – иная; 1 публикация – тезисы конгресса; 2 патента на изобретения.

#### **Личный вклад автора**

Автор осуществила углубленное изучение и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. Автор принимала непосредственное участие в разработке концепции, дизайна исследования и постановке задач, осуществляла диагностические методы обследования и ортодонтическое лечение пациентов, включенных в исследование, проводила сбор и анализ материала диссертационной работы. Автором самостоятельно

сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов исследования, обсуждение в научных публикациях, докладах и их внедрение в практику. В публикационных работах автором лично проведено моделирование процессов, мониторинг основных параметров, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, с наличием плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было.

Соискатель Морозова Наталия Сергеевна ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 28 сентября 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной проблемы – повышение качества диагностики

и лечения детей с хронической болезнью почек, что имеет важное теоретическое и практическое значение для стоматологии.

Присудить Морозовой Наталии Сергеевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 21 человека, присутствовавших на заседании, из них 15 докторов наук по специальности, рассматриваемой диссертации (10 докторов наук по специальности 3.1.7. Стоматология и 5 докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология), из 26 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за присуждение ученой степени – 21, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Макеева Ирина Михайловна

Дикопова Наталья Жоржевна

«29» сентября 2023 года