

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Московский государственный медико-
стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор


Н.И. Крихели


2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Лукашевич Инессы Константиновны на тему: «Повышение эффективности профилактики кариеса зубов у женщин в период беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - Стоматология

Актуальность работы

Высокая распространённость и большая интенсивность поражения кариесом зубов женщин во время беременности выдвигает проблему профилактики именно среди этой категории населения в число особо актуальных и первостепенных.

В настоящее время в арсенале врачей-стоматологов имеется огромное количество средств и методов профилактики кариеса зубов, большинство из которых основаны на местном применении препаратов фтора, кальций-фосфат-содержащих соединений. Перспективным направлением профилактики кариеса является использование реминерализующих средств -кальций-фосфат-фторид содержащих гелей. Вместе с тем, приходится констатировать, что назначаемые во время беременности средства профилактики кариеса зачастую оказываются малоэффективными. Это обусловлено отсутствием системного подхода в

изучении механизмов, обеспечивающих эффективность того или иного профилактического препарата, способа или метода профилактики кариеса, так как при беременности в полости рта наряду с типичными физиологическими процессами могут иметь место и патологические изменения. В связи с этим, поиск новых, научно обоснованных подходов к назначению рациональных средств и методов профилактики кариеса зубов у беременных не утратил своей актуальности.

Очевидно, что активность кариозного процесса во многом зависит от резистентности тканей зубов к процессам деминерализации. Резистентность эмали зубов определяется её структурными и морфологическими особенностями, которые, в свою очередь, закреплены генетически. За формирование зубной эмали отвечает множество генов, которые кодируют матричные белки и протеиназы, необходимые для управления процессами минерализации и кристаллизации созревающей эмали. Ген калликреина-4 является основным ферментом стадии созревания зубной эмали и отвечает за замещение белковой матрицы на минералы и формирование правильной организации кристаллов. Влияние мутаций гена калликреина-4 проявляется в нарушении минерализации кристаллов гидроксиапатита и увеличении остаточного количества белка в эмали. Именно поэтому обоснование эффективности того или иного профилактического воздействия на зубную эмаль невозможно без учета мутаций гена калликреина-4, оказывающего влияние на элементарную ячейку структурных компонентов эмали. Эти изменения обуславливают, наряду с влиянием микрофлоры, характер тканевой резистентности эмали.

Достижения в области молекулярной биологии позволили сформулировать концепцию персонифицированной медицины. Поиск путей реализации персонифицированных подходов в назначении средств профилактики кариеса беременным является актуальной современной задачей в рамках стратегии по охране здоровья матери и ребёнка.

С позиций вышесказанного диссертационная работа Лукашевич И.К. «Повышение эффективности профилактики кариеса зубов у женщин в период беременности» является своевременной и чрезвычайно актуальной.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планами научных исследований Омского государственного медицинского университета и представляет собой разработку одной из важных проблем стоматологии – повышение эффективности профилактики кариеса зубов у женщин в период беременности. Номер государственной регистрации НИР: № ГР АААА-А18-118011190072-3 от 11.01.2018 г.

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

Автором разработан новый способ прогнозирования кариеса зубов у беременных путём анализа полиморфизма гена калликреина-4 (*KLK4*) в мутационных точках G2664153A и G2142A. Носительство аллеля А гена *KLK4* в мутационных точках G2664153A и G2142A обуславливает нарушение регуляции процесса минерализации в зубной эмали, что свидетельствует о высоком риске развития кариеса зубов.

С опорой на генно-кандидатный анализ проведена оценка эффективности использования различных кариес-профилактических препаратов, обосновано применение трёхкомпонентного кальций-фторидфосфат-содержащего геля у беременных различного возраста на разных сроках беременности (II и III триместры).

Результаты исследований неоднократно докладывались на конференциях. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, 10 из которых по Перечню ВАК РФ, 2 в издании, индексируемом библиографической международной базой данных «Scopus», методические рекомендации «Обоснование выбора средств профилактики кариеса зубов у беременных различного возраста», получен патент на изобретение № 2639478 «Способ оценки прогноза кариеса зубов путём анализа полиморфизма гена каллекриина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A в сыворотке крови» от 18.07.2016 и 10 свидетельств о государственной регистрации баз данных.

Значимость для науки и практики

Предложен принципиально новый подход к прогнозированию кариеса зубов и назначению средств профилактики у беременных с учетом результатов анализа полиморфизма гена калликреина-4 (*KLK4*) в мутационных точках G2664153A и G2142A, оказывающего существенное влияние на процессы минерализации эмали в стадию её созревания (Патент РФ № 2639478 «Способ оценки прогноза кариеса зубов путём анализа полиморфизма гена каллекреина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A в сыворотке крови» от 18.07.2016).

Результаты проведённого исследования теоретически обосновывают повышение эффективности профилактики кариеса у беременных. Изучение полиморфизма гена *KLK4*, отвечающего за формирование белковой матрицы эмали зубов в мутационных точках G2664153A и G2142A, проводимое в сопоставлении с индивидуальными клиническими показателями состояния органов и тканей полости рта, обеспечивает персонифицированный подход к назначению средств профилактики кариеса у беременных.

Проведен комплексный клиничко-лабораторный мониторинг состояния полости рта женщин различного возраста в динамике беременности.

Обоснован выбор оптимального средства профилактики кариеса зубов у беременных различного возраста – трёхкомпонентного кальций-фторидфосфат-содержащего геля, аппликационное применение которого обеспечивает высокую эффективность профилактики кариеса зубов, как в течение всего периода беременности, так и через год после первичного курса кариеспрофилактики.

Результаты исследования внедрены в практику ряда лечебных учреждений г. Омска и в учебный процесс профильных стоматологических кафедр Пермского и Омского государственных медицинских университетов.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель исследования, поставленная автором, вытекает из актуальности проблемы и направлена на повышение эффективности профилактики кариеса зубов у женщин в период беременности с учётом фенотипического разнообразия гена калликреина-4. Для реализации цели автор поставила четыре задачи. Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Каждая задача направлена на разработку и обоснование персонализированного подхода в назначении средств профилактики кариеса беременным с учётом молекулярно-генетической предрасположенности, обеспечивающей резистентность зубной эмали процессам деминерализации.

Методы исследования, которые применяются диссертантом, современны и соответствуют поставленным цели и задачам. Формулировка основных положений диссертации, учитывая достаточное количество материала, применение современных методов исследования и статистический анализ полученных результатов, вполне обоснована. Анализ результатов исследования дает основание для объективных выводов. Выводы отражают содержание исследования и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Практические рекомендации обоснованы и вытекают из результатов исследования и выводов. Положения, выносимые соискателем на защиту, достаточно весомые, охватывают весь объем результатов исследования.

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, 10 из которых по Перечню ВАК РФ, 2 в издании, индексируемом библиографической международной базой данных «Scopus». Материалы исследования обсуждены на конференциях разного уровня.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Предложенные автором рекомендации для практической стоматологии, несомненно, обеспечат более эффективное проведение профилактики у

беременных разного возраста в различные сроки беременности.

Результаты, полученные в исследованиях И.К. Лукашевич, могут быть использованы врачами-стоматологами женских консультаций при организации диспансерного наблюдения беременных различного возраста. Материалы исследования могут быть включены в учебный процесс стоматологических кафедр медицинских вузов РФ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 161 странице машинописного текста, имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Структура диссертации четкая и логичная.

Список литературы включает 288 источников, в том числе 164 работы иностранных авторов. Материал диссертации иллюстрирован 37 таблицами и 26 рисунками.

Глава 1. Обзор литературы занимает 19 страниц, в ней излагаются сведения об основных направлениях этиотропной и патогенетической профилактики кариеса у беременных, а также даётся обзор молекулярно-генетического аспекта профилактики кариеса.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Содержит описание методов профилактики, стоматологического обследования пациенток и излагает методы статического анализа.

Глава 3. Результаты собственных исследований. В ней дана подробная клинико-лабораторная характеристика органов и тканей полости рта беременных женщин с учётом фенотипического разнообразия, обусловленного мутациями гена калликреина-4.

Глава 4 посвящена детальному обоснованию применения местных средств профилактики кариеса у беременных различного возраста.

Заключение по материалам исследования приводятся в главе «Обсуждение полученных результатов». Значимая часть текста главы 4 посвящена анализу использования трёхкомпонентного кальций-фторидфосфат-содержащего геля у беременных с различными вариантами полиморфизма гена калликреина-4.

Объём материалов исследования достаточный, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Работа написана грамотно, хорошим литературным языком, прекрасно иллюстрирована, содержит необходимую информацию для анализа теоретических и практических достижений диссертанта. Вынесенные на защиту положения хорошо аргументированы. Выводы достоверно подтверждены изложенным материалом, полностью отвечают поставленным задачам и последовательно вытекают из содержания работы. Полученные автором результаты работы позволили дать точные практические рекомендации.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации и построен по традиционному плану.

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако, в работе имеют место единичные опечатки, кроме того отмечается перегруженность работы табличным материалом, что не умаляет достоинств проведённого исследования.

Диссертация Лукашевич И.К. оставляет целостное впечатление как законченный труд, построенный с учетом принципов этики и доказательной медицины, а также отражающий актуальные и перспективные направления исследований в стоматологии.

В ходе обсуждения возникли следующие вопросы:

1. Возможно ли применение рекомендуемого Вами индивидуального протокола обследования беременной женщины и женщин на этапе планирования беременности за пределами Омской области?

2. Каким образом организована профилактика кариеса у беременных с помощью трёхкомпонентного кальций-фторидфосфат-содержащего геля? Возможно ли его свободное приобретение в аптечной сети?

Заключение

Диссертационная работа Лукашевич Инессы Константиновны «Повышение эффективности профилактики кариеса зубов у женщин в период беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Горбуновой Ирины Леонидовны, является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной научной задачи, а именно - повышение эффективности профилактики кариеса зубов у беременных различного возраста с учётом результатов анализа полиморфизма гена калликреина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A, что имеет существенное значение для медицины, а, именно, для стоматологии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Лукашевич Инесса Константиновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, протокол № 5 от «14» апреля 2021 г.

Присутствовало на заседании кафедры 16 человек. Результат голосования «за»- 16, «против»- 0

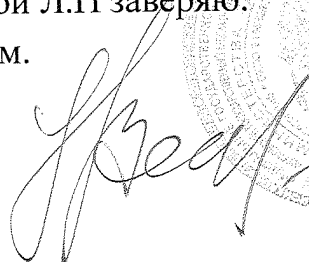
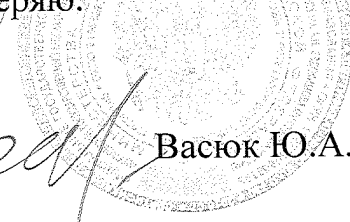
Заведующая кафедрой
детской стоматологии
ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова
Минздрава России,
д. м. н., профессор

 Кисельникова Л.П.

Подпись д.м.н., профессора Кисельниковой Л.П. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им.

А.И. Евдокимова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

 Васюк Ю.А.


«14» апреля 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России).
Адрес организации: 127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; тел.: (495) 609-67-00; адрес электронной почты: msmsu@msmsu.ru; официальный сайт: <https://www.msmsu.ru>.