

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Данилиной Татьяны Фёдоровны на диссертационную работу Лукашевич Инессы Константиновны «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 темы научного исследования.

Высокая распространённость и интенсивность кариеса зубов у женщин в периоде беременности выдвигает проблему профилактики у данной категории населения в число особо актуальных. Вместе с тем, приходится констатировать, что назначаемые во время беременности средства профилактики зачастую оказываются малоэффективными. Отсутствие тенденции снижения заболеваемости кариесом твердых тканей зубов у женщин в период беременности диктует необходимость дальнейшего совершенствования форм и методов системы профилактики данного заболевания.

Современные методы профилактики кариеса среди беременных в основном направлены на разработку и модификацию современных реминерализующих или фторсодержащих кариес профилактических экзогенных комплексов воздействия на зубную эмаль. При достаточной теоретической разработке данного направления, следует, признать, что практическая реализация не приводит к ожидаемым результатам.

Современный период развития науки, интеграция специальностей, развитие и внедрение уникальных методов исследования в медицину открывает новые горизонты повышения эффективности профилактики кариеса путем более глубокого изучения этиопатогенеза данного многофакторного заболевания.

Повышение эффективности профилактики кариеса зубов у беременных автор видит в индивидуализации подхода при назначении современных средств экзогенного воздействия на зубную эмаль, на основе степени устойчивости эмали зубов процессам деминерализации. Устойчивость (резистентность) эмали зубов, как известно, обусловлена морфологическими особенностями строения апатита, которые, в свою очередь, закреплены генетически. В этой связи представляется актуальным исследование автора по изучению мутаций гена калликреина-4, способствующих усечению молекулы белка пептидазы, что оказывает непосредственное влияние на структуру гидроксиапатита, обуславливающих эффективность профилактики и терапии кариеса твердых тканей зубов у беременных, и в совокупности, влиять на течение и прогноз данного заболевания.

Таким образом, диссертационная работа Лукашевич Ирины Константиновны «Повышение эффективности профилактики кариеса зубов у женщин в период беременности» является своевременной и актуальной.

Научная новизна исследований и полученных результатов.

Научные результаты, полученные Лукашевич И.К., имеют существенное значение для медицинской науки и практики. Научная новизна исследования основывается на результатах генно - кандидатного анализа применения трёхкомпонентного кальций – фтор - фосфат-содержащего геля у беременных различного возраста в динамике беременности (II и III триместры), и объективной клинической оценки его эффективности.

Новизна диссертационной работы несомненна. Автором впервые доказано, что 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.

Обоснован выбор оптимального средства профилактики кариеса зубов у беременных различного возраста – трёхкомпонентный кальций-фосфат-фтор-

содержащий гель, аппликационное применение которого обеспечивает отсутствие прироста интенсивности кариеса зубов, как в течение всего периода беременности, так и через год после её завершения.

Автором проведено клиническое и электрометрическое изучение состояния эмали зубов беременных различного возраста на разных сроках беременности, до и после проведения кариес профилактических мероприятий.

Следует отметить грамотно проведённый математический анализ материала, который позволил оценить результаты клинических и лабораторных показателей зубной эмали беременных различного возраста на этапах проведения профилактики кариеса с использованием различных средств и методов.

Таким образом, достоверность исследований, полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, базируются на достаточном объеме клинического материала, подтверждены научными данными, результатами статистического анализа и не вызывают сомнений.

Степень достоверности и обоснованности научных положений.

Автором проведён комплексный клинико-лабораторный мониторинг состояния полости рта женщин различного возраста, в динамике беременности на фоне экзогенного применения средств профилактики кариеса. В дальнейшем были установлены взаимосвязи между реализацией кариеса зубов у беременных различного возраста с полиморфизмом гена калликреина-4, являющимся основным ферментом стадии созревания зубной эмали, в мутационных точках G2664153A и G2142A. На заключительном этапе исследования обоснована эффективность использования современных средств профилактики кариеса в различные сроки беременности, с учётом молекулярно-генетической предрасположенности.

Исследование проведено на достаточном количестве клинического и лабораторного материала. Автором было обследовано 322 беременных женщин в возрасте 18-36 лет, срок беременности которых составлял 13-36 недель, 261- на небеременная пациентка аналогичного возраста, составляющих группу сравнения. Оценка стоматологического статуса беременных проводилась в трёх исследовательских точках: при первичном проведении курса кариеспрофилактики с 13 по 22 неделю беременности (II триместр); спустя 6 месяцев после первичного курса кариеспрофилактики с 23 по 34 неделю беременности (III триместр) и спустя один год после проведения кариеспрофилактики. Эффективность профилактических мероприятий оценивалась путём определения электропроводности зубной эмали и данным КОСРЭ-теста. Было проведено лабораторное исследование 267 образцов ротовой жидкости, полученных у беременных различного возраста.

Молекулярно-генетические исследования выполнены с использованием 149 образцов венозной крови беременных пациенток на базе молекулярно-генетической лаборатории академического центра патологической анатомии ОмГМУ.

Для реализации цели автор поставила четыре задачи. Все задачи направлены на достижение результативной профилактики кариеса зубов у беременных различного возраста в разные сроки беременности и разработку критериев оценки эффективности используемых профилактических препаратов.

Методы исследования, применяемые диссертантом, современны и соответствуют поставленным цели и задачам. Формулировка основных положений диссертации, учитывая достаточное количество материала, применение современных методов исследования и статистический анализ полученных данных, вполне обоснована. Выводы отражают содержание исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

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

Таким образом, четкая постановка задач исследования, обоснованный выбор методов исследования, значительный фактический материал, умело проанализированный на основе современных методов статистической обработки, позволяют считать результаты исследований Лукашевич И.К. научно обоснованными и достоверными.

Связь темы диссертации с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационная работа выполнена в рамках реализации научно-исследовательской работы Омского государственного медицинского университета Минздрава России «Внедрение регионально ориентированной, научно обоснованной программы первичной профилактики основных стоматологических заболеваний у детей». Номер государственной регистрации НИР: № ГР АААА-А18-118011190072-3 от 11.01.2018 г.

Результаты исследования внедрены в практику работы врачей-стоматологов женской консультации БУЗОО «ГКПЦ» г. Омска, БУЗОО «ГСП №2» г. Омска и стоматологического отделения БУЗОО «ГП №10» г. Омска, а также включены в процесс обучения студентов на кафедре детской и терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ и на кафедре детской стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ.

По результатам исследования получен патент на изобретение № 2639478 «Способ оценки прогноза кариеса зубов путём анализа полиморфизма гена каллектрина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A в сыворотке крови» от 18.07.2016; 10 свидетельств о государственной регистрации баз данных. Изданы методические рекомендации «Обоснование выбора средств профилактики кариеса зубов у беременных различного возраста» для врачей-

стоматологов, врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, слушателей кафедр ДПО медицинских ВУЗов, врачей, клинических ординаторов, утвержденные Министерством здравоохранения Омской области.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Результаты проведенного исследования имеют научное и, несомненно, практическое значение. Автором обоснован оптимальный выбор средств профилактики кариеса у беременных с присутствием различных полиморфизмов гена калликреина-4, обеспечивающий отсутствие прироста кариеса и снижение электропроводности, как в течение беременности, так и после её завершения – аппликационное нанесение трёхкомпонентного кальций-фосфат-фтор-содержащего геля.

Автором разработан протокол индивидуального обследования беременной женщины и женщин на этапе планирования беременности, обеспечивающий персонифицированный подход в назначении средств профилактики кариеса с учётом анализа полиморфизма гена калликреина-4 и увеличивающий эффективность профилактических процедур.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа Лукашевич И.К. написана традиционно. Основное содержание работы изложено на 161 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материала и методов обследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений. Иллюстрационный материал состоит из 37 таблиц и 26 рисунков. Библиографический указатель содержит 288 источников литературы, из которых 124 отечественных и 164 иностранных.

Во введении представлено обоснование актуальности темы, определены цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна, практическая значимость работы, методология исследования, основные положения, выносимые на защиту. Во введении отражены степень достоверности полученных результатов, сведения о личном участии автора, данные об апробации работы и внедрении разработанных методик и технологий.

В обзоре литературы представлен аналитический обзор научных исследований, опубликованных в современных отечественных и зарубежных литературных источниках, представленный работами последних лет. Содержит глубокий анализ изучаемой проблемы и включает в себя исследования по основным патогенетическим направлениям профилактики кариеса: применению фторидов, реминерализующих средств, оценку фактора гигиены полости рта и обоснование принципов рационального питания.

Во второй главе автор представляет детальную характеристику материалов и методов исследования, дает характеристику групп исследования, приводит описание современных лабораторных и клинических методов исследования, выбор которых соответствует поставленным задачам, дана характеристика примененных в работе средств профилактики кариеса, обоснован их выбор.

В третьей главе изложены результаты клинико-лабораторных исследований с позиций доказательной медицины, представлен иллюстративный материал в виде таблиц, диаграмм, рисунков. Несомненной заслугой автора является использование современных методов статистической обработки информации: определение минимального объема выборки, использование различных непараметрических методов и корреляционного анализа, подтверждающие доказательность полученных данных.

В четвертой главе обоснован оптимальный выбор и оценена клиническая эффективность применения различных средств профилактики кариеса в динамике беременности у женщин различных возрастных групп, с различным фенотипом гена калликреина-4.

В главе обсуждение полученных данных лаконично обобщаются результаты собственных исследований, проводится их анализ, в сопоставлении с известными литературными данными по изучаемому вопросу.

Конкретика постановки задач, четкое планирование исследования, высокий методический уровень и глубокий анализ полученных данных определяют достоверность и репрезентативность результатов исследования.

Сформулированные выводы логически вытекают из сути проделанной работы, подтверждены убедительными данными клинических наблюдений.

Диссертация иллюстрирована цветными фотографиями, диаграммами, подробными таблицами, что улучшает восприятие полученных результатов и подтверждает достоверность проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 10 - в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций основных результатов исследования, 2-е из которых в издании, индексируемом библиографической международной базой данных «Scopus».

Работа отличается новизной и выраженной новаторской направленностью. Автором получен Патент на изобретение № 2639478 от 18.07.2016г., 10 Свидетельств о государственной регистрации баз данных.

Результаты исследований внедрены на региональном и федеральном уровнях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям

и выводам диссертации

Автореферат диссертации И.К. Лукашевич оформлен согласно требованиям ВАК и полностью соответствует содержанию диссертации.

В целом работа написана в соответствии с существующими правилами и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Предлагаю автору вопросы, требующие уточнения:

1. Возможно ли применение установленных Вами ассоциаций гена калликреина-4, влияющих на формирование белковой матрицы эмали, при других заболеваниях твёрдых тканей зубов, например, некариозных поражениях эмали (флюороз, гипоплазия и др.)?
2. Что, по Вашему мнению, является решающим в обеспечении эффективности профилактики кариеса у беременных различных возрастных групп: свойства используемого трёхкомпонентного кальций-фосфат-фтор-содержащего геля, либо морфологические характеристики самой эмали, в частности строение апатита, обусловленные мутациями гена калликреина-4?
3. При проведении лабораторных исследований ротовой жидкости учитывались Вами наличие общих патологических состояний у беременных: анемии, гестозы и др.?

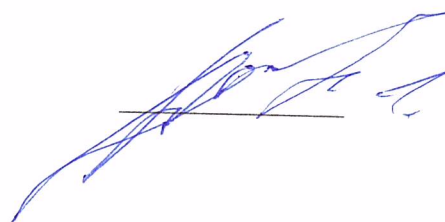
Заключение

Диссертационное исследование Лукашевич Инессы Константиновны «Повышение эффективности профилактики кариеса зубов у женщин в период беременности», выполненное под научным руководством доктора медицинских наук Горбуновой И.Л., представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.14 - стоматология (медицинские науки), является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной для стоматологии научной задачи, повышения эффективности профилактики кариеса зубов в динамике беременности у женщин различного возраста с учетом фенотипа гена калликреина - 4, оказывающего влияние на формирование белковой матрицы эмали. По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование полностью соответствующей требованиям п. 9 (абзац 2) «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Лукашевич Инесса Константиновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология.

Официальный оппонент:

Данилина Т Ф
доктор медицинских наук, профессор,
(по специальности 14.01.14-стоматология)
профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения РФ
400131, г. Волгоград, РФ, площадь Павших борцов, д.1,
Тел.+7(8442) 38-50-05 E-mail: post@volgmed.ru



В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152–ФЗ «О персональных данных» настоящим даю добровольное согласие на обработку и передачу моих персональных данных. Подпись доктора медицинских наук, профессора Данилиной Т.Ф. заверяю, Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор



А.А. Воробьев

« 12 » апреля 2021г.