

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Фоменко Ирины Валерьевны на диссертационную работу Гильманова Марселя Венеровича на тему: «Прогнозирование врождённой расщелины губы и нёба у детей при планировании беременности в регионе с экотоксикантами с применением генетических маркеров», по специальности 3.1.7. Стоматология в диссертационный совет 21.2.004.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы научного исследования.

Врождённая расщелина верхней губы и нёба (ВРГН) является наиболее часто встречающимся мультифакторным пороком развития человека. Республика Башкортостан имеет в своем составе крупные промышленные города с нефтехимическими предприятиями, загрязняющими окружающую среду, что непосредственно сказывается на здоровье населения и частоте рождения детей с врожденной патологией. У пациентов с ВРГН, проживающих в Республике Башкортостан высокая соматическая и стоматологическая заболеваемость.

Актуальным вопросом выяснения этиологии врождённой расщелины губы и нёба является изучение влияния в регионе превышения предельно-допустимой концентрации выбросов нефтехимической промышленности в атмосферном воздухе (экотоксикантов) на причину возникновения пороков развития челюстно-лицевой области. Известна роль ряда экотоксикантов, вносящих вклад в этиологию ВРГН, в частности, загрязнений среды обитания ароматическими углеводородами, сероводородами, тяжелыми металлами и т.д., которые накапливаются долгое время в организме человека, создавая неблагоприятный эндогенный фон. В настоящее время недостаточно изучена

взаимосвязь между риском развития ВРГН и воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды в совокупности с генетической предрасположенностью.

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

Цель исследования, вытекает из актуальности проблемы и направлена на разработку методов прогнозирования врождённой расщелины губы и нёба у детей при планировании беременности в регионе с превышением предельно-допустимой концентрации выбросов нефтехимической промышленности в атмосферном воздухе с применением генетических маркеров.

Научные положения и результаты диссертации Гильманова М. В. имеют высокую степень аргументации, проведенный объем исследований в полной мере достаточен для обоснования результатов исследования. Автором проведен подробный анализ источников литературы для сопоставления полученных результатов с исследованиями российских и зарубежных авторов. В диссертационной работе представлено подробное описание ситуационного анализа влияния промышленных выбросов в атмосферный воздух в регионе с экотоксикантами и молекулярно-генетический анализ. Исследование проведено на достаточном клиническом материале. Использованные методы исследования соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Выводы логически вытекают из материалов работы, в полном объеме отражают поставленную цель и задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут быть внедрены в учебный процесс.

В диссертационной работе представлены данные медицинской документации 2058 детей в возрасте от 1 года до 18 лет включительно с ВРГН, из них 1198 детей проживающие в регионе с превышением предельно-допустимой концентрации выбросов нефтехимической промышленности в атмосферном воздухе, а 860 детей из районов с отсутствием крупных промышленных предприятий.

Генетический анализ проведен у 100 детей с ВРГН в возрасте от 1 года до 18 лет, и контрольная группа 216 человек, проживающие в Республике Башкортостан. Также была обследована группа родителей детей с ВРГН в количестве 100 человек, и группа сравнения 119 человек, не имеющие данной патологии. Исследование проводится на базе: ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» МЗ РБ; ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедра биологии; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физики молекул и кристаллов Уфимского научного центра Российской академии наук (ИФМК УНЦ РАН). Использованные методы исследования соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Выводы вытекают из существа задач, отражают в полном объеме поставленную цель. Результаты представленного исследования внедрены в учебный процесс кафедры детской стоматологии и ортодонтии с курсом ИДПО и кафедры биологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Выводы отражают содержание исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Положения, выносимые соискателем на защиту, охватывают полностью объём результатов исследования. Степень достоверности выводов и рекомендаций определяется применением современных методологических подходов при проведении исследования. Положения, выносимые на защиту, достаточно весомы, соответствуют цели и задачам диссертационного исследования и охватывают полностью объём результатов исследования. Практические рекомендации обоснованы и выполнимы.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, позволяют считать результаты исследований Гильманова М. В. научно обоснованными и достоверными не вызывает сомнений.

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

Работа выполнена в соответствии с протоколом, изложенным в

методической части диссертации, что свидетельствует о достоверности полученных результатов, правильности и логичности их интерпретации.

Полученные результаты определены достаточным количеством наблюдений, соблюдением критериев включения\невключения в исследование. Результаты исследования обработаны с использованием современных статистических программ, что показывает их информативность.

Новизна диссертационной работы впервые на основе проведенного анализа ассоциации полиморфных вариантов генов ферментов детоксикации ксенобиотиков; генов белков фолатного цикла у **матерей** детей с врождённой расщелиной губы и нёба выявлены генетические маркеры, позволяющий автору научно обосновать прогнозирования врожденной расщелины губы и нёба у детей.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором.

Особо необходимо отметить тот факт, что работа имеет не только научную, но и практическую ценность.

Разработанный способ прогнозирования риска рождения ребёнка с врождённой расщелины губы и нёба на этапе планирования беременности в регионе с экотоксикантами с применением генетических маркеров позволяет повысить эффективность прогнозирования при обследовании в условиях медико-генетического центра и может быть рекомендован для использования у женщин в регионе с превышением предельно-допустимой концентрации выбросов нефтехимической промышленности в атмосферном воздухе.

Изучаемые положения внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО и на кафедре биологии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа «Прогнозирование врождённой расщелины губы и нёба у детей при планировании беременности в регионе с экотоксикантами с

применением генетических маркеров» по формально-сущностному наполнению соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология.

Оценка содержания и завершенность работы.

Диссертация построена в традиционном плане: состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 106 страницах машинописного текста. Список литературы, оформленный в соответствии с ГОСТ. Диссертация иллюстрированы 10 таблицами и 17 рисунками. Обработка полученных данных с использованием современных методов статистики позволили автору утверждать, что результаты исследования достоверны. Все разделы диссертационного исследования соответствуют требованиям, принятым для квалификационных работ.

Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту, что не вызывает замечаний. С целью обоснованного подхода к проведению молекулярно-генетического анализа диссертант подробно проанализировал большое количество литературных источников.

В первой главе (обзор литературы) автором проведен анализ отечественных и зарубежных авторов на проблему, избранную им в качестве темы диссертационного исследования. В результате комплексного анализа научных данных по теме диссертации автором показана актуальность и необходимость углублённого изучения различных методов влияния неблагоприятных экологических факторов окружающей среды на возникновение врожденной расщелины губы и нёба.

Во второй главе детально описано использование материалов и методов научного исследования, на основании правильно сформулированного дизайна работы.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований. Автором получены результаты, имеющие важное значение для стоматологической науки и практики.

В четвертой главе описан молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов ферментов детоксикации ксенобиотиков и генов белков фолатного цикла у детей с врожденной расщелиной губы и неба и у матерей детей с врожденной расщелиной губы и неба. Выявлены молекулярно-генетические маркеры, свидетельствующие о наличии у женщин, родивших детей с ВРГН, генетических рисков.

При обсуждении результатов исследования автор сравнивает их с результатами, полученными в разное время другими исследователями. При этом следует заметить, что подобной направленности и глубины исследования ранее не проводились.

Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают их решение. Обоснованность научных исследований, проведенных диссертантом, базируется на: достаточном объеме анализа медицинской документации; современных и наглядных методах исследования, также анализе и оценке результатов исследования.

Результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических форумах в различных регионах России, а также и зарубежом (XI сибирском конгрессе "Стоматология и челюстно - лицевая хирургия" с международным участием Всероссийского симпозиума" (Новосибирск, 2016); на V и VI Всероссийской научно - практической конференции «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения» (Москва, 2016); Materials of the 59 Annual meeting of the Japanese Teratology Society. The 13 World congress of the International Cleft Lip and Palate Foundation – CLEFT 2019 (Nagoya, Japan, 2019); в Международной научной конференции (Великобритания, г. Шеффилд. 2019); American Scientific Journal (USA, 2019).

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, из них - 10 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ; 2 Scopus и Патент на изобретение «Способ прогнозирования врожденной расщелины губы и нёба у ребёнка при планировании беременности в регионе с экотоксикантами с применением генетических маркеров» (Патент РФ №2760786 от 26 марта 2021 г.).

Замечания по диссертационной работе.

Текст автореферата и публикаций автора полностью отражают основные положения диссертационной работы. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом, оформлен с учетом требований.

Принципиальных замечаний нет по содержанию работы и оформлению нет. Отдельные стилистические погрешности легко исправимы и не влияют на положительную оценку выполненного научного исследования.

В плане дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы и услышать на них ответы:

1. Где можно внедрить результаты Вашего исследования в клинической практике?
2. Имела ли группа обследованных женщин наследственные заболевания?

Заключение

Диссертационное исследование Гильманова Марселя Венеровича на тему: «Прогнозирование врождённой расщелины губы и нёба у детей при планировании беременности в регионе с экотоксикантами с применением генетических маркеров», выполнена под руководством Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Чуйкина Сергея Васильевича и научного консультанта доктора медицинских наук, профессора Викторовой Татьяны Викторовны и представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинский науки), является самостоятельно выполненной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача стоматологии— применение генетических маркеров в комплексном прогнозировании врождённой расщелиной

губы и нёба в регионе с экотоксикантами, что имеет существенное значение для медицины, а, именно, для стоматологии.

По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование полностью соответствует требованиям п.9 (абзац 2) «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гильманов Марсель Венерович заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой стоматологии детского возраста
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Минздрава России
доктор медицинских наук 3.1.7. Стоматология,
профессор

 И. В. Фоменко

Согласна на обработку моих персональных данных

Подпись д.м.н., профессора Фоменко И.В. «удостоверяю»:
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО Волгоградского ГМУ Минздрава России
к.м.н., доцент



 О.С.Емельянова

« 01 » 03 2023г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
400131, Российская Федерация, г. Волгоград, площадь Павших борцов д. 1,
тел. 8 (8442) 38 – 50 – 05; e-mail: post@volgmed.ru