

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Блохиной Светланы Ивановны на диссертацию Гильманова Марселя Венеровича на тему: «Прогнозирование врожденной 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

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности является одной из основных задач в системе материнства и детства.

Научная литература и практика авторитетно констатируют, что одной из ведущих причин, поддерживающих высокий уровень перинатальной заболеваемости и смертности, по-прежнему остаются пороки развития.

Отечественная и зарубежная литература традиционно указывает на значительный процент регистрации (11-29 %) врожденной расщелины губы и нёба среди всей палитры врожденных пороков развития, а среди аномалий челюстно-лицевой области расщелины занимают 87-89 % объема патологии указанной области [Гончаков Г.В.,2017; Фоменко И.В.,2018; Alois C.I,2020; Хик,2021].

В связи с этим обстоятельством особое значение приобретает программа по профилактике врожденной и наследственной патологии у детей, одним из основных компонентов которой является их дородовое выявление [Потапова Н.В.,2004].

Учитывая многообразие этиологических факторов развития врожденных пороков челюстно-лицевой области, в том числе и самих расщелин, специализированная практика считает обоснованным углубленное изучение природных экологических влияний эмбриотоксических веществ, находящихся в атмосферном воздухе регионов «высокой» нефтехимической промышленности Республики Башкортостан.

Системное изучение отрицательного влияния концентрации (ПДК) экотоксинов в атмосферном воздухе на патогенез многих заболеваний, в том числе и врожденной челюстно-лицевой патологии, является традиционным научным направлением многих кафедр Башкирского государственного медицинского университета. Особенно концептуально исследовательский поиск в данном направлении осуществляет кафедра «Стоматология детского возраста и ортодонтия с курсом ИДПО» под руководством Чуйкина Сергея Васильевича, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора.

Поэтому вполне обоснованным и актуальным является данная научная работа, как диссертационное исследование, системно раскрывающее взаимосвязь между воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды и риском развития врожденной расщелины верхней губы и неба (ВРГН) в совокупности с генетической предрасположенностью.

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

Цель исследования, вытекает из актуальности проблемы и направлена на поиск генетических маркеров прогнозирования рождения детей с расщелиной губы и неба на этапе планировании беременности в регионе с экотоксикантами, на основе изучения полиморфизма генов ферментов детоксикации ксенобиотиков и белков фолатного цикла.

В диссертационной работе представлены данные медицинской документации 2058 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет с ВРГН, из них 1198 детей, проживающих в регионе с превышением предельно-допустимой концентрации выбросов нефтехимической промышленности в атмосферном воздухе и 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 без данной патологии. Далее, была обследована группа родителей детей с ВРГН в количестве 100 человек, и группа сравнения 119 человек, не имеющие данной патологии.

Исследование проводилось на базе: ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» МЗ РБ; кафедра биологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 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, раскрывают 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.

Положения, выносимые на защиту, достаточно весомы, соответствуют цели и задачам диссертационного исследования и подтверждаются полученными результатами. Выводы и практические рекомендации обоснованы и выполнимы.

Достоверность проведенных исследований подтверждена 18 научными работами, 10 из которых – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Предоставлен патент на изобретение (Патент РФ №2760786 от 26 марта 2021 г.).

Таким образом, потенциал научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, высокий и позволяют считать результаты исследований Гильманова Марсея Венеровича научно

законченными и целесообразными. Достоверность исследований 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 плановости и достоверности полученных результатов, правильности и логичности их интерпретации.

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

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 расщелиной губы и нёба на этапе планирования беременности в условиях проживания с экотоксикантами атмосферного воздуха, с применением генетических маркеров, позволяет предусмотреть профилактические мероприятия при обследовании женщин в условиях медико-генетического центра.

Данная тактика может быть рекомендована, как профилактическое начало комплекса «безопасности» для женщин детородного возраста в регионе пребывания с превышением предельно-допустимой концентрации выбросов нефтехимической промышленности.

Данная концепция, как новая технология системной профилактики рисков рождения детей патологического генеза, внедрена в учебно-педагогический процесс кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО и кафедры биологии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, а также встроена в диагностическую практику ГБУЗ «Республиканский клинический перинатальный центр» Минздрава РБ.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа «Прогнозирование врожденной 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 полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 106 страницах машинописного текста. Список литературы, оформленный в соответствии с ГОСТ. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 17 рисунками. Обработка полученных данных с использованием современных методов статистики позволили автору утверждать, что результаты исследования достоверны.

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 обоснования необходимости проведения молекулярно-генетического анализа, как генетического маркера, диссертант подробно анализирует значительный объем литературных источников отечественного и зарубежного издания.

В первой главе (обзор литературы) автором представлен развернутый материал научных взглядов и мнений современных исследователей по проблеме, избранной им в качестве темы диссертационной работы.

Автором раскрыта актуальность и обоснована необходимость углублённого изучения разнообразия неблагоприятных экологических факторов окружающей среды, как экотоксикантов (возможных тератогенов), обуславливающих патологию расщелин челюстно-лицевой области.

Выбор материала и методов научного исследования определен в соответствии системно сформулированного дизайна работы и планируемых результатов.

В третьей главе изложены итоги собственных исследований по регистрации встречаемости сопутствующей заболеваемости у детей, от рождения имеющих расщелину лица и неба.

В сравнительном аспекте системно представлена нозология заболеваний и пороки развития у обследуемых пациентов указанной группы, относительно регионов проживания РБ.

Автором получены результаты, имеющие важное значение для стоматологической науки и практики в разделе организации и реабилитации пациентов сложной сочетанной патологии челюстно-лицевой области.

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, имеющих детей, с указанной патологией. Выявлены молекулярно-генетические маркеры, свидетельствующие о наличии у женщин, родивших детей с расщелиной, генетических рисков.

Пятая глава представляет инновационный алгоритм диагностики беременных группы риска по выявлению генетических маркеров, прогнозирующих вероятность развития у плода патологии челюстно-лицевой области. Данное обследование предусматривает развернутое консультирование и наблюдение у специалистов медико-генетического центра.

Вторая часть алгоритма работает на опережение неблагоприятной беременности, являясь чисто профилактическим мероприятием на этапе планирования беременности. Носит рекомендательный характер с учетом тяжести генетического риска, выявленного при обследовании.

В главе «Заключение» автором в кратком виде описаны ключевые этапы диссертационного исследования и подведены итоги научной работы.

Выводы обоснованы, в соответствии поставленным задачам, отражают их решение. Практические рекомендации четко сформулированы и соответствуют полученным результатам. Автореферат полностью раскрывает суть проведенного исследования и системно описывает ключевые положения диссертационной работы.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы 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. Каким образом предполагаете использовать полученные результаты по регистрации сопутствующей патологии у детей с ВРГН?
2. Почему для генетического исследования определены локусы генов детоксикации ксенобиотиков?
3. Предполагаете ли Вы в дальнейшем продолжить исследование по предложенному алгоритму с целью его результативности в деятельности медико-генетического центра?

Заключение

Диссертационное исследование Гильманова Марселя Венеровича на тему: «Прогнозирование врожденной 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, представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача,

имеющая существенное значение для стоматологической науки и практики, обеспечивающая прогнозирование риска врожденной расщелины губы и нёба у ребёнка при планировании беременности в регионе с экотоксикантами, путем использования генетических маркеров.

По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения 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 автор Гильманов Марсель Венерович заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры стоматологии детского
возраста и ортодонтии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России),
научная специальность 3.1.7. Стоматология

«28» 02 2023 г.

Подпись профессора Блохиной С.И.
ЗАВЕРЯЮ:
Начальник управления кадровой политикой и
правового обеспечения ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России

Блохина Светлана Ивановна

Поляк Н.А.

Согласна на обработку моих персональных данных

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3, телефон: (343) 214 86 71,
E-mail: usma@usma.ru/
Сайт: www.usma.ru