

“Утверждаю”



Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

д.б.н. Д.В. Ребриков

« 29 » 06. 2018 20__ г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации «Исследование факторов врождённого иммунитета у пациентов с переломами челюстей и больных пародонтитом (клинико-лабораторное исследование)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.14 – стоматология

Диссертация «Исследование факторов врождённого иммунитета у пациентов с переломами челюстей и больных пародонтитом (клинико-лабораторное исследование)» выполнена на кафедре иммунологии медико-биологического факультета и на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации с 2012 по 2016 год Молчанова Е.А. проходила обучение в заочной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии стоматологического факультета и кафедре иммунологии медико-биологического факультета.

В 2002 г. Молчанова Е.А. окончила Московский государственный медико-стоматологический университет по специальности стоматология.

С 2007 года по настоящее время работает в ФКУ «Стоматологическая поликлиника» в должности начальника терапевтического отделения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 21-01/148 выдана в 2017 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Ганковская Людмила Викторовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой иммунологии медико-биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Хелминская Наталья Михайловна - доктор медицинских наук, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Исследование посвящено актуальной проблеме развития воспалительных заболеваний пародонта при лечении переломов нижней челюсти ортопедическими конструкциями – шинами Тигерштедта. Имеются многочисленные работы, которые подтверждают, что травмирующее воздействие шинирующих конструкций и ухудшение гигиены полости рта приводит к развитию гипертрофического гингивита и пародонтита. Наличие шинирующих конструкций способствует затруднению гигиены полости рта и приводит к накоплению зубного налёта, размножению и повышению активности патогенных микроорганизмов, которые вызывают воспалительный процесс в тканях пародонта, и, как следствие, приводит к пародонтиту. Известно, что причиной пародонтита является хроническая инфекция, течение которой обусловлено, с одной стороны, вирулентностью самого патогена, а с другой – состоянием иммунной системы организма. Ответом организма на инфицирование тканей пародонта является реакция системы врождённого иммунитета, которой в настоящее время отводится ключевая роль в защите слизистых оболочек от патогенных микроорганизмов. Ведущую роль играют Toll – подобные рецепторы слизистой оболочки, распознающие консервативные молекулярные структуры патогенных микроорганизмов. Большое значение в подавлении патогенов на поверхности слизистой оболочки десны имеют противомикробные пептиды, активность и концентрация которых находится в прямой зависимости от степени воспаления слизистой пародонта.

В этой связи совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта имеет большое медицинское и социальное значение.

Связь с планом научных работ (Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации)

Диссертационная работа Е.А. Молчановой выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальной исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Конкретное личное участие автора в получении научных результатов

Вклад диссертанта заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования. Автором лично проведена работа по клинко-инструментальному обследованию пациентов, участие в иммунологических и молекулярно-биологических исследованиях, анализу клинко-лабораторных показателей, а также статистическая обработка данных и анализ полученных результатов исследования.

Результаты исследования изложены в диссертации и автореферате, публикациях в центральной печати, в том числе в 4 изданиях, рецензируемых ВАК.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объёма материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведённых автором исследований. Статистическая обработка выполнена согласно современным требованиям медико-биологической статистики. Практические рекомендации внедрены в работу отделения челюстно-лицевой хирургии ГКБ №1 имени Н.И.

Пирогова, на кафедре иммунологии медико-биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и ФКУ «Стоматологическая поликлиника».

Степень научной новизны

В научной работе Молчановой Е.А. впервые проведено комплексное исследование показателей врождённого иммунитета в эпителиальных клетках слизистой десны на уровне экспрессии гена распознающего рецептора TLR2, гена противомикробного пептида hBD-2 и исследовании цитокинов TNF- α и TGF- β у больных хроническим генерализованным пародонтитом и у пациентов группы контроля. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом выявлен дефект в защите слизистой оболочки десны, характеризующийся высоким уровнем экспрессии гена распознающего рецептора TLR2, и снижением экспрессии гена противомикробного пептида hBD-2. У больных с переломами челюстей при длительном ношении шинирующих конструкций впервые выявлено нарушение механизмов защиты слизистой оболочки десны, на основании исследования показателей врождённого иммунитета. Снижение выработки экспрессии гена противомикробного пептида hBD-2 и гиперэкспрессия паттерн-распознающего рецептора TLR2 сопряжённая с повышенной микробной нагрузкой, приводит к увеличению продукции цитокинов (TNF- α и TGF- β), что способствует развитию хронического воспаления и повреждению тканей пародонта.

Практическая значимость

Проведённое исследование позволило получить системные данные о состоянии основных показателей врождённого иммунитета в слизистой десны у пациентов со здоровым пародонтом и в патологических очагах при пародонтите, а также в процессе лечения у пациентов с переломами

челюстей. Разработан новый подход к оценке мукозального иммунитета у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, включающий оценку экспрессии гена распознающего рецептора TLR2, гена противомикробного пептида hBD-2 и цитокинов TNF- α и TGF- β . Разработан алгоритм диагностики и профилактики пародонтита у пациентов с хронической травмой пародонта, полученной при ортопедическом лечении переломов челюстей, заключающийся в исследовании экспрессии гена противомикробного пептида hBD-2, применении пластины для дёсен с коллагеном «Фармадонт-2» и антибактериальных препаратов группы фторхинолонов или цефалоспоринов.

Ценность научных работ

В опубликованных по материалам диссертации печатных работах в полном объёме отражены результаты проведённого клинико-лабораторного обследования пациентов, исследования показателей врождённого иммунитета (TLR2, hBD-2, TNF- α , TGF- β) в эпителиальных клетках пародонтального кармана у больных с хроническим генерализованным пародонтитом, в эпителиальных клетках зубодесневой борозды у пациентов со здоровым пародонтом, а также у больных с переломами челюстей. Данные результаты имеют большую значимость для практического здравоохранения, ввиду нерешённой до настоящего времени проблемы возникновения воспалительных заболеваний пародонта при лечении шинирующими конструкциями.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практику учебно-педагогического процесса на кафедре ЧЛХ и стоматологии стоматологического факультета и на кафедре иммунологии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, а также в практической работе отделения челюстно-лицевой хирургии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова и ФКУ «Стоматологическая поликлиника».

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 7 печатных работах, в том числе в 4 статьях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ.

1. Молчанова Е.А. Молекулярно-генетический анализ В-дефенсинов при хроническом пародонтите / Л.В. Ганковская, О.А Свитич и соавт. // Российский иммунологический журнал. М., – 2014. – № 3. - С. 279-282
2. Молчанова Е.А. Изучение роли факторов врождённого иммунитета (TLR2, hBD-2, TNF- α , TGF- β) в патогенезе пародонтита / Л.В. Ганковская, Н.М. Хелминская и соавт. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. М., – 2015. – № 6. - С. 93-97
3. Молчанова Е.А. Исследование факторов врождённого иммунитета в тканях пародонта у больных с переломами челюстей / Н.М. Хелминская, Л.В. Ганковская и соавт. // Стоматология для всех. М., – 2016. – № 1. - С. 6-11
4. Молчанова Е.А. Роль факторов врождённого иммунитета в патогенезе пародонтита / Л.В. Ганковская, Н.М. Хелминская и соавт. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. М., – 2016. – № 2. - С. 100-107

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на IX Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных, в 2014 году. На X Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных. В 2015 году.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включённым в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Молчановой Елизаветы Александровны на тему «Исследование факторов врождённого иммунитета у пациентов с переломами челюстей и больных с пародонтитом» 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология и 14.01.14 – Стоматология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – выявление факторов этиологии и проведение профилактики пародонтита у пациентов с переломами челюстей.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о порядке присуждения учёных степеней ВАК Министерства образования и науки РФ, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 г. Москва «О порядке присуждения учёных степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, и может быть представлена к публичной защите.

Заключение принято на совместном заседании кафедр: иммунологии медико-биологического факультета и челюстно-лицевой хирургии и стоматологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Присутствовало на заседании 32 человека. Результаты голосования: «за» - 32 человека, «против» - нет, «воздержалось» - нет. Выписка № 1 из протокола № 6 от «27» июня 2017г.

Председатель:
заведующий кафедрой
ЧЛХ и стоматологии
стоматологического факультета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

д.м.н., профессор



Бельченко Виктор Алексеевич

«___» _____ 20__ г.