



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России)

Крупской ул., д. 28, Смоленск, 214019 тел.: (4812) 55-02-75; факс: 52-01-51  
e-mail: adm@smolgmu.ru; http://www.smolgmu.ru  
ОКПО 01963522, ОГРН 1026701435848, ИНН/КПП 6731001113/673101001

21.12.2018 № 54-03/ч - 304  
на № 74.01-27/214 от 05.10.2018

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



 В.В. Бекезин

21 декабря 2018 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Молчановой Елизаветы Александровны

**«Исследование факторов врожденного иммунитета у пациентов  
с переломами челюстей и больных пародонтитом  
(клинико-лабораторное исследование)»**

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология  
и 14.01.14 – стоматология.

### Актуальность темы

При лечении переломов нижней челюсти используют ортопедические конструкции – шины Тигерштедта. Наличие шинирующих конструкций приводит к ухудшению гигиены полости рта, накоплению зубного налета, уве-

личению количества пародонтопатогенных микроорганизмов и, как следствие, развитию гингивита и пародонтита.

Причиной пародонтита считается хроническая инфекция, течение которой обусловлено, как вирулентностью самого патогена, так и состоянием иммунной системы организма. При этом основой ответа организма на инфицирование тканей пародонта является реакция системы врожденного иммунитета. Ведущую роль играют Toll-подобные рецепторы слизистой оболочки, распознающие консервативные молекулярные структуры патогенных микроорганизмов. Изучение функциональной активности Toll-подобных рецепторов и ассоциированных с ними эффекторных молекул (дефенсинов, цитокинов) является необходимым для понимания роли механизмов врожденного иммунитета в защите слизистой десны в норме и при различных заболеваниях пародонта.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Молчановой Е.А., посвященная исследованию факторов врожденного иммунитета у пациентов с переломами челюстей и больных пародонтитом, имеет большое медицинское и социальное значение.

**Связь с планом научных работ (Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет 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 национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тема диссертационного исследования утверждена на заседании

Ученого совета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол от 17 декабря 2012 года).

**Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В работе Молчановой Е.А. впервые проведено комплексное исследование показателей врожденного иммунитета слизистой оболочки десны (экспрессии гена распознающего рецептора TLR2, гена противомикробного пептида hBD-2 и цитокинов TNF- $\alpha$  и TGF- $\beta$ ) у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести, у больных с переломами челюстей, при лечении которых применялись шинирующие конструкции.

Снижение экспрессии гена противомикробного пептида hBD-2 и гиперэкспрессия распознающего рецептора TLR2, сопряженная с повышенной микробной нагрузкой, приводит к увеличению продукции цитокинов (TNF- $\alpha$  и TGF- $\beta$ ), что способствует развитию хронического воспаления и повреждению тканей пародонта.

Данное исследование показало, что у больных с переломами челюстей со сниженным уровнем экспрессии гена противомикробного пептида hBD-2 после снятия шинирующих конструкций проявлялись воспалительно-деструктивные изменения в краевом пародонте.

Разработан алгоритм диагностики и профилактики воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с переломами челюстей при лечении шинирующими конструкциями.

**Степень обоснования и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Основные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из содержания работы. Методы исследования, использованные в диссертации, современные и соответствуют поставленным целям и задачам, а объем экспери-

ментального материала достаточен для получения обоснованных выводов и формулировки практических рекомендаций. Методологический уровень работы позволил решить задачи, поставленные в диссертации.

Полученный фактический материал статистически обработан с использованием современных методов статистического анализа, что дало возможность автору сформулировать обоснованные выводы, представляющие новые научные данные.

Практические рекомендации обоснованы, информативны, значимы для практического здравоохранения.

Результаты исследования полностью отображены в автореферате и в 7 печатных работах, в том числе в 4 статьях в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Получены данные о состоянии показателей врожденного иммунитета (экспрессии гена распознающего рецептора TLR2, гена противомикробного пептида hBD-2 и цитокинов TNF- $\alpha$  и TGF- $\beta$ ) в слизистой оболочке десны у пациентов со здоровым пародонтом и в слизистой оболочке пародонтального кармана у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести, а также в процессе лечения шинирующими конструкциями у больных с переломами челюстей. Разработан алгоритм диагностики и профилактики пародонтита у пациентов с хронической травмой пародонта, полученной при ортопедическом лечении переломов челюстей, включающий определение экспрессии гена противомикробного пептида hBD-2, применении пластин для десен с коллагеном «Фармадонт-2» и антибактериальных препаратов группы фторхинолонов.

Материалы диссертационного исследования были представлены на совместном заседании кафедры иммунологии медико-биологического факультета и кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии

стоматологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 27 июня 2017г., на IX Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых в 2014 году, на X Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых в 2015 году.

### **Личный вклад автора**

Автором лично проведена работа по клинико-инструментальному обследованию пациентов, участие в иммунологических и молекулярно-биологических исследованиях, анализу клинико-лабораторных показателей, а также статистическая обработка данных и анализ полученных результатов исследования.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Разработанный подход к оценке показателей врожденного иммунитета в слизистой оболочке десны методом ПЦР-РВ у больных воспалительными заболеваниями пародонта, заключающийся в оценке экспрессии гена распознающего рецептора TLR2, гена противомикробного пептида hBD-2 облегчает уточнение диагноза и прогноз развития течения заболевания. Гиперэкспрессия гена TLR2 и снижение экспрессии гена hBD-2 свидетельствуют о нарушении врожденного иммунитета.

Применение разработанного метода диагностики позволяет выделять пациентов группы риска по развитию воспаления в тканях пародонта при лечении переломов челюстей шинирующими конструкциями. К группе риска в данном случае рекомендовано относить пациентов, у которых выявлены нарушения в системе врожденного иммунитета в слизистой десны, характеризующиеся снижением уровня экспрессии гена hBD-2 ниже  $68,74 \times 10^5$  кол-ва копий мРНК относительно 1 млн. копий гена актина.

Использование разработанного метода профилактики у пациентов с переломами челюстей, основанного на комбинированном использовании пластин для десен с коллагеном «Фармадонт-2» и антибактериального препарата (фторхинолон), способствует снижению воспалительных заболеваний пародонта при лечении шинирующими конструкциями.

Результаты диссертационной работы внедрены в практику учебно-педагогического процесса на кафедре иммунологии медико-биологического факультета и на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии стоматологического факультета и ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Предложенные автором рекомендации использованы в практической работе отделения челюстно-лицевой хирургии №30 ГKB №1 им. Н.И. Пирогова и ФКУ «Стоматологическая поликлиника».

### **Замечания по диссертационной работе**

В целом исследование отвечает всем требованиям, предъявленным к кандидатским диссертациям. Следует отметить наличие в тексте диссертации опечаток и стилистических ошибок, некоторые неточные выражения, погрешности в оформлении списка литературы, которые, однако, не снижают научной и практической ценности диссертационной работы и должны быть учтены автором в дальнейших публикациях по теме исследования.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Молчановой Елизаветы Александровны на тему «Исследование факторов врожденного иммунитета у пациентов с переломами челюстей и больных с пародонтитом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в редакции от

01.10.2018г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, так как содержит новое решение актуальной научной задачи – выявление факторов этиологии и проведение профилактики пародонтита у пациентов с переломами челюстей, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.14 – стоматология.

Отзыв обсужден на совместном заседании кафедры клинической иммунологии и аллергологии и кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. Протокол № 6 от 21.12.2018г.

Заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии  
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук (14.00.36-аллергология и иммунология), профессор

Мешкова Раиса Яковлевна

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук (14.01.14-стоматология), профессор

Николаев Александр Иванович

21 декабря 2018 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28  
Телефон: 8 (4812) 55-02-75  
Факс: 8 (4812) 52-01-51  
Сайт: <http://www.smolgmu.ru>;  
E-mail: [adm@smolgmu.ru](mailto:adm@smolgmu.ru).