Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U002003

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-04-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Паталаха Олена Валеріївна

2. Patalakha Olena V.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.08

Назва наукової спеціальності: Імунологія та алергологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 27-03-2019

Спеціальність за освітою: 7.110106 - стоматологія

Місце роботи здобувача: Державний заклад "Луганський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010675

Місцезнаходження: вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне, Луганська обл., 93012, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.618.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012208

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61057, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державний заклад "Луганський державний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010675

Місцезнаходження: вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне, Луганська обл., 93012, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.55

Тема дисертації:

1. Особливості імунної відповіді та оптимізація лікування генералізованого пародонтиту у хворих з токсичним опіоїдним гепатитом

2. Peculiarities of Immune Response and Optimization of Generalized Parodontitis Treatment of Patients with Toxic Hepatitis in Case of Opioid Dependence

Реферат/анотація:

1. Об'єкт дослідження – особливості патогенезу та вплив комбінації деринату і антралю, нуклексу і мексидолу на імунологічні та біохімічні показники у хворих на ГП з токсичним опіоїдним гепатитом. Мета дослідження -- на підставі аналізу імунологічних розладів та вираженості синдрому ендогенної інтоксикації розробити патогенетично обґрунтовану корекцію та медичну реабілітацію у хворих на генералізований пародонтит з токсичним опіоїдним гепатитом. Методи дослідження – клінічні, імунологічні, біохімічні, інструментальні, статистичні. Лабораторні за¬соби дослідження включали клінічний аналіз крові, сечі та визначення функціональних проб печінки. Для сонографічної оцінки стану гепатобіліарної системи проводили УЗД органів черевної порожнини з використанням апарату «HONDA HS-2000» (Японія). Усім

хворим проводили ортопантомограму з використанням апарату «Veriaviewepocs 3D MORITA» (Японія). Теоретичні та практичні результати: Імунологічні порушення у обстежених пацієнтів із загостренням на фоні токсичного гепатиту опіоїдного ґенезу характеризувалися недостатністю неспецифічної резистентності, що проявлялося зниженням показників фагоцитарної активності моноцитів, переважно індексу перетравлення, а також недостатньої кількості NK-клітин; мало місце синдром імунотоксикозу. У пацієнтів з патологією гепатобіліарної системи опіоїдного ґенезу в період загострення запально-деструктивного процесу у пародонті спостерігався дисбаланс цитокінового статусу у сироватці крові зі зниженням активності інтерфероноґенезу (зменшення концентрації □-IFN) і підвищенням рівня IL-6, IL-8 та IL-10. Встановлено пригнічення спонтанної та стимульованої продукції IL-6 та □-IFN імунокомпетентними клітинами, що свідчило про виснаження макрофагально-моноцитарної ланки неспецифічного імунітету. Зменшення стимульованої секреції IL-8 на фоні зростання його базальної продукції характеризує системний запальний процес та провокує прогресування локально-деструктивного процесу у пародонті. Високий рівень продукції протизапального цитокіну IL-10 у хворих при загостренні ГП в коморбідності з токсичним опіоїдним гепатитом свідчить про нестабільність процесів у печінці та активує автоімунні механізми в уражених тканинах пародонту. У обстежених пацієнтів зареєстровано наявність синдрому ендогенної інтоксикації - накопичення у крові та ротоглотковому секреті «середніх молекул». Включення сучасних імуноактивних засобів нуклеїнових кислот (деринат, нуклекс) в комбінації з гепатопротектором, який володіє антиоксидантною дією (антраль) в комплекс лікування ГП на тлі токсичного гепатиту опіоїдного ґенезу сприяло поліпшенню імунного статусу хворих: зменшення загального рівня циркулюючих імунних комплексів за рахунок їх середньо- і дрібномолекулярних фракцій, відновлення неспецифічної резистентності (зростання показників фагоцитарної активності моноцитів та збільшення кількості NK-клітин), оптимізація цитокінового профілю крові та змішаної слини (зменшення концентрації IL-6, IL-8, IL-10 із поступовим зростанням □- IFN). Застосування означеної комбінації фармакологічних препаратів покращувало біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, сприяло ліквідації лабораторних ознак синдрому ендогенної інтоксикації (зменшення рівня «середніх молекул» у крові та ротоглотковому секреті), підвищенню антиоксидантних властивостей крові. Причому в 83,7% випадках відмічалася відновлення вивчених показників, переважно це були хворі з коротким «стажем» наркозалежності. Отримані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим використання комбінації препаратів нуклеїнових кислот (деринат) з гепатопротектором (антралем) в лікуванні загострення генералізованого пародонтиту у хворих з токсичним опіоїдним гепатитом. При проведенні імунореабілітації через 2-3 місяці після завершення лікування наркозалежним хворим на генералізований пародонтит з токсичним гепатитом за допомогою нуклексу в комбінації з мексидолом відбувалося відновлення вродженого імунітету та зменшення вираженості синдрому ендогенної інтоксикації, що підвищувало тривалість досягнутої ремісії генералізованого пародонтиту. При розробці програми патогенетичного лікування хворих із запально-деструктивними процесами у пародонті з токсичним гепатитом опіоїдного ґенезу доцільно застосовувати імунокорекцію за допомогою препаратів з нуклеїнових кислот в комбінації із засобами з антиоксидантною активністю, що сприяло відновленню імунного гомеостазу та покращення репаративних процесів у пародонті. Ступінь упровадження:4 патенти на корисну модель, 4 акти впровадження в навчальний процес, 11 актів впровадження в лікувальний процес. Сфера (галузь) використання: охорона здоров'я (медицина).

2. Immunological impairments in the examined patients with generalized parodontitis exacerbations on the background of opioid genesis toxic hepatitis were characterized by non-specific resistance insufficiency which was observed in lower fagocitar monocites activity indices particularly in digestion index, as well as in NK-cells quantity; immunotoxicosis syndrome took place -- circulating immune complexes concentration increased mainly due to their most toxic medium molecular fraction. The drug addict patients with hepatobilliary system pathology during inflammatory destructive process exacerbation in the parodont had cytokine status disballance in the blood serum with lower interferonogenesis activity (lower concentration of □-IFN and higher level of IL-6, IL-8 and IL-10). In case of opioid narcomania when the inflammatory destructive process in the parodont is exacerbated on the

background of toxic hepatitis the Th2-type of immune response prevailed which demonstrated a considerable decrease in opposing cytokines integral indices: □-IFN/IL-10 and IL-6/ IL-10. Spontaneous and stimulated production of IL-6 and □-IFN was observed to be suppressed by immunocompetent cells which testified to non-specific immunity macrophagial-monocital link exhaustion. Decrease in stimulated secretion of IL-8 on the background of its spontaneous production characterizes systemic inflammatory process and stimulates locally-destructive process in the parodont. High level of anti-inflammatory cytokine IL-10 production in addict patients during generalized parodontitis exacerbation testifies to unstable processes in the liver and activizes autoimmune mechanisms in the damaged parodontal tissues. The participation of free radical oxidation in the generalized parodontitis genesis in patients with toxic hepatitis of opioid genesis has been proved. This was revealed in oxidated lipid concentration products in the blood (POL) – malon dialdegide (MDA) and diane conjugate (DC) on the background of suppressed activity of antioxidant protection enzymatic system – catalaze (CT), superoxidismutaze (SOD) and glutationperoxidaze (GPO) which testifies to the presence of oxidative stress. In the observed patients the presence of endogene intoxication syndrome was revealed – "medial molecules" accumulation in the blood and in the stomatopharynx secretion. Introducing modern immunoactive agents of nucleine acid (derinat, nuclex) in combination with hepatoprotector which has anti-oxidant activity (antral) into the generalized parodontitis treatment complex on the background of opioid genesis toxic hepatitis promoted the patients' immune status improvement: fewer general CIK due to their medium and little molecular fractions, non-specific resistance recovery (fagocitar monocyte activity, growth of NK cells quantity, optimization of cytokine blood profile and mixed saliva (lower IL-6, IL-8, IL-10concentration and higher y-IFN). Using defined combination of farmacological preparations improved biochemical indices concentration. These indices are characteristic of functional liver state, eliminated laboratory signs of endogene intoxication syndrome (lower "medium molecules" level in the blood and enteropharynx secretion), higher antioxidant blood characteristics. In this case in 83 % of cases the studied indices became normal, particularly in patients with small period of drug dependence. The results obtained enable us to consider as being pathogenically grounded the use of nucleine acids preparations in combination of (derinate) with hepatoprotector (antral) in the treatment of generalized parodontitis exacerbation in patients with toxic opioid hepatitis. During immunorehabilitation the drug dependent patients who had generalized parodontitis with toxic hepatitis 2-3 months after the end of the exacerbation treatment innate immunity and lower endogene intoxication syndrome were recovered by means of combination of nuclex with mexidol which increased the duration of generalized parodontitis remission achieved. While elaborating the program of pathogenic treatment of patients with inflammatory destructive processes in the parodont with opioid genesis toxic hepatitis it is expedient to use immunocorrection by means of nucleic acids preparations in combination with antioxidant activity preparations which promoted immune homeostasis recovery and improved reparative processes in the parodont.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лоскутова Ірина Володимирівна

2. Loskutova Iryna V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернуський В’ячеслав Григорович

2. Chernuskyi V’iacheslav H.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Господарський Ігор Ярославович

2. Hospodarskyi Ihor Ya.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Попов Микола Миколайович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Попов Микола Миколайович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.