Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100109

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-02-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тітовська Світлана Олександрівна
2. Titovska Svitlana O

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 221

Назва наукової спеціальності: Стоматологія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 20-02-2023

Спеціальність за освітою: Стоматологія

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, 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): ДФ 08.601.066

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.55

Тема дисертації:

1. Застосування інгібіторів матриксних металопротеїназ у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит

2. The use of matrix metalloproteinase inhibitors in the complex treatment of patients with generalized periodontitis

Реферат:

1. Мета представленого дисертаційного дослідження – підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту шляхом застосування інгібіторів матриксних металопротеїназ. На першому етапі виконання роботи обстежено 90 осіб віком 32-45 років, серед яких 30 – з інтактним пародонтом, 30 – із хронічним дифузним катаральним гінгівітом і генералізованим пародонтитом початкового ступеня та 30 – із хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості. Оцінювали стан пародонта за клінічними індексам та показником мінеральної щільності кісткової тканини щелеп за даними комп'ютерної томографії. За допомогою методу імуноферментного аналізу визначали в ротовій рідині вміст матриксних металопротеїназ ММП-2, ММП-3, ММП-8, ММП-9, ММП-13, тканинного інгібітору металопротеїназ TIMP-1,

інтерлейкінів-1п, -6 и -4, активність маркерів кісткового метаболізму – тартратрезистентної кислої та кісткової лужної фосфатаз, остеокальцину. На другому етапі дослідження для зіставлення імуногістохімічних показників експресії маркерів апоптозу та запалення в тканинах маргінального пародонта в нормі та при прогресуванні патологічного процесу було залучено 40 осіб віком 32-45 років, серед яких 30 хворих із хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості та 10 клінічно здорових осіб. Для морфологічного дослідження використовували біоптати ясен, які фіксували у 4 % розчині нейтрального формаліну протягом доби і заливали у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4,0-6,0 мкм наносили на адгезивні предметні скельця. Після їх депарафінізації та регідратації проводили демаскування антигенів у цитратному буфері з pH 6,0 при 121°С протягом 8 хвилин. Активність ендогенної пероксидази пригнічували 3 % перекисом водню протягом 20 хвилин. Інкубацію зрізів проводили з первинними антитілами у вологих камерах при 23-25°С протягом 30 хвилин. Вивчали цитоплазматичну експресію маркерів COX-2, каспази-3 та інтрануклеарну експресію маркерів ММП-1 та р21 (у запальному інфільтраті), р 53 та Bcl-2 (в ясенному епітелії). На третьому етапі виконання дослідження проведена клінічна апробація комплексного лікування, доповненого інгібіторами матриксних металопротеїназ, серед 60 хворих із дифузним гінгівітом та генералізованим пародонтитом хронічного перебігу, яких було розділено на дві рівнозначні групи по 30 осіб (основну та зіставлення). У хворих із групи зіставлення застосовували традиційну схему лікування, тоді як в основній групі її доповнювали препаратом-інгібітором матриксних металопротеїназ доксицикліном у субантимікробому дозуванні по 20 мг 2 рази на день протягом 3 місяців. Ефективність лікування оцінювали в найближчий та віддалений термін (через 1 рік) за даними клініко-рентгенологічного обстеження, комп'ютерної томографії, біохімічного дослідження ротової рідини на вміст матриксних металопротеїназ-8 та -9 (ММП-8, ММП-9), а також імуногістохімічного вивчення біоптатів ясен щодо цитоплазматичної експресії матриксної металопротеїнази-1 (ММП-1). Отже, виходячи з того, що активність матриксних металопротеїназ характеризує перебіг запального процесу в тканинах пародонта, зниження їх рівня за даними біохімічних та імуногістохімічних досліджень у групі зіставлення доводить кращу протизапальну дію розробленого лікування щодо запобігання прогресування генералізованого пародонтиту. Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування інгібіторів матриксних металопротеїназ в якості профілактичного патогенетичного засобу для лікування хворих із хронічним перебігом гінгівіту та генералізованим пародонтитом початкової стадії для пригнічення запальної ланки патологічного процесу.

2. The aim of the presented research is to improve the effectiveness of complex treatment of generalized periodontitis by using matrix metalloproteinase inhibitors. At the first stage of the work, 90 persons aged 32-45 years were examined, including 30 persons with intact periodontal tissues, 30 patients with diffuse catarrhal gingivitis and generalized periodontitis of the initial degree and 30 ones with chronic generalized periodontitis of I-II severity. Periodontal status was assessed using clinical indices and bone mineral density according to computed tomography data. The method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the concentration of matrix metalloproteinases MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9, MMP-13, tissue inhibitor of metalloproteinases TIMP-1, interleukins-1п, -6 and -4, bone metabolism markers – tartrate-resistant acidic phosphatase and bone alkaline phosphatase, osteocalcin – in the oral fluid. At the second stage of the research, for comparison of immunohistochemical indexes of expression of markers of apoptosis and inflammation in the tissues of the marginal periodontium in normal conditions and during the progression of the pathological process, 40 persons aged 32-45 years were studied. They were 30 patients with chronic generalized periodontitis of I-II severity and 10 clinically healthy persons. For morphological examination, gingival bioptates were used, which were put into 4% solution of neutral formalin for a day and poured into paraffin. Histological sections with a thickness of 4.0-6.0 microns were applied to adhesive slides. After their deparaffinization and rehydration, antigens were demasked in the citrate buffer with pH 6.0 at 121 ° C for 8 minutes. The activity of endogenous peroxidase was suppressed with 3 % hydrogen peroxide for 20 minutes. It was studied cytoplasmic expression of markers COX-2, caspase-3 and intranuclear expression of markers MMP-1 and p 21 (in inflammatory infiltrate), p 53 and Bcl-2 (in gingival epithelium). As a result of treatment, a significant reduction in the level of MMP-8 and

MMP-9 in the oral fluid of patients of both groups was achieved (p □ 0.05). In patients of the base group, in contrast to the comparison, these results were the same in the distant term (p > 0.05). When assessing the cytoplasmic expression of MMP-1 in epithelial and stromal cells after treatment, zero result was in 96.7% of patients in the base group and in 80.0% – in the comparison group, and after 1 year – in 90.0% vs 63.3% respectively. It was important that the differences between the base and comparison groups were most observed for patients with gingivitis and generalized periodontitis of initial stage without destructive processes in periodontal tissues. It suggests the greatest effectiveness of the proposed treatment in the early stages of pathological process. Thus, based on the fact that the activity of matrix metalloproteinases characterizes the course of the inflammatory process in periodontal tissues, a decrease in their level according to biochemical and immunohistochemical studies in the base group against the comparison indicates a better anti-inflammatory effect of the developed treatment to prevent the progression of generalized periodontitis. The obtained results allow recommending the use of matrix metalloproteinase inhibitors as a preventive pathogenetic treatment for the patients with chronical course of gingivitis and generalized periodontitis of the initial stage, to inhibit the inflammatory component of the pathological process.

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. Самойленко Андрій Валерійович
2. Samojlenko Andrii V

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.22

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. Соколова Ірина Іванівна
2. Sokolova Irina I

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.22

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. Петрушанко Тетяна Олексіївна
2. Petrushanko Tetiana Oleksiivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фастовець Олена Олександрівна
2. Fastovets Olena Oleksandrivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.22

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. Глазунов Олег Анатолійович
2. Glazunov Oleh A.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Ковач Ілона Василівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Ковач Ілона Василівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.