

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U102054

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-12-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єфіменко Анастасія Олегівна

2. Anastasiya O. Efimenko Anastasiya Olehivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОП 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 26-12-2023

Спеціальність за освітою: стоматологія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 08.601.089

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

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

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **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, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.43

**Тема дисертації:**

1. Властивості орального мікробіоценозу, асоційованого з інфекційними ускладненнями дентальної імплантації та мікробіологічне обґрунтування впливу на нього
2. Properties of oral microbiocenosis associated with infectious complications of dental implantation and microbiological substantiation of its modification

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена мікробіологічному обґрунтуванню етіотропного впливу на мікробіоту, асоційовану з інфекційними ускладненнями дентальної імплантації. В ході досліджень вивчено склад біоплівки, що колонізує поверхню периімплантних тканини, та встановлено відмінності в мікробному спектрі при інфекційно-запальних ускладненнях дентальної імплантації та при стоянні здорового імплантату. Описано біологічні особливості мікроорганізмів, які колонізують периімплантаційну ділянку слизової оболонки ротової порожнини; вперше з мікробіологічної точки зору *in vitro* обґрунтовано доцільність застосування антисептика природного походження N-хлортуарину (NCT) для контролю мікробного росту при інфекційно-запальних ускладненнях дентальної імплантації. Дослідження проведене за участі дослідної та контрольної групи. Загалом досліджено 127 набори зразків від 103 пацієнтів. До дослідної групи належали пацієнти з імплантатами, які необхідно було видалити в період остеоінтеграції (рання втрата, 44 пацієнтів з 55

імплантатом) або після періоду загоєння (пізня втрата, 32 пацієнтів з 42 імплантатами). Групи втрат імплантатів порівнювали з контрольною групою – пацієнти без втрати кісткової тканини щонайменше через чотири місяці після встановлення імплантату (27 пацієнтів з 30 імплантатами). Встановлено, що біоплівка пошкоджених зубних імплантатів є неоднорідною. Основними інфекційними агентами, асоційованими з ускладненнями дентальної імплантації, були *Staphylococcus* spp., *Porphyromonas* spp. та *Fusobacterium* spp. Видовий склад мікробіоти періімплантної ділянки з гнійно-запальним потенціалом відрізнявся більшою питомою вагою родів *Fusobacterium* і *Porphyromonas*, особливо при пізній втраті імплантату. Рання втрата дентального протезу була пов'язана з надмірним росту мікроорганізмів виділенням *Haemophilus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Actinomycetales*, *Staphylococcus aureus*. Біоплівка періімплантної ділянки здорових імплантатів мала більшу різноманітність та включала роди *Aerococcus*, *Peptostreptococcus* та *Prevotella*. Багатообіцяючі результати отримані і на біоплівках, вирощених протягом тривалого часу на титанових імплантатах, які, зазвичай, застосовуються в ортопедичній стоматології. Ефективний кліренс протягом 30 хв експозиції НСТ відзначали для всіх досліджуваних культур незалежно від віку біоплівки. При чому пролонгація досліду до 3 год не додавала значущості ( $p > 0,05$ ). Метаболічний зсув після інкубації в 1% НСТ протягом 30 хв, 1 год та 3 год реєстрували за допомогою аналізу ХТТ. Досліджувана концентрація НСТ значно знижувала метаболізм у мікробних клітинах вже протягом перших 30 хв інкубації ( $p < 0,05$ ). Але пролонгація часу експозиції до 3-год також не дала статистично значущих результатів ( $p > 0,05$ ). Досліджуваний 1% розчин НСТ показував свою ефективність при експресії різних механізмів стійкості до антибіотиків. Метицилін-резистентні культури *Staphylococcus* мали аналогічну чутливість до метицилін-чутливих культур ( $p > 0,05$ ); аналогічно продуценти карбапенемаз класу А та метало- $\beta$ -лактамаз піддавалися кліренсу за допомогою НСТ, як і відповідні умовно-чутливі ізоляти ( $p > 0,05$ ). Тож, спектр колонізаторів періімплантних тканин та їх вірулентні властивості є факторами, що відіграють важливу роль в розвитку гнійно-запальних процесів в ділянці стояння протезу. З врахуванням високого профілю резистентності до антибіотиків у мікроорганізмів, пошук альтернативних стратегій впливу на біоплівку є актуальним питанням сучасної науки. Нами показано, що мілімолярні концентрації НСТ є ефективними *in vitro* для контролю мікробного навантаження протягом відносно нетривалого часу експозиції (від 30 хв) та незалежно від механізмів набутої резистентності у патогенів

2. The dissertation is devoted to the microbiological substantiation of the improvement of the etiotropic effectiveness on the microbial landscape of the dental implant site based on the study of the spectrum of its colonizers, their sensitivity to antibiotics and antiseptic of natural origin. During research, the composition of the biofilm colonizing the surface of peri-implant tissues was studied, and the differences in the microbial spectrum of infectious-inflammatory complications of dental implantation and in the presence of a healthy implant were established. The biological features of microorganisms colonizing the peri-implantation area are described; from a microbiological point of view *in vitro*, the expediency of natural origin antiseptic N-chlorotaurine (NCT) to control microbial growth in infectious-inflammatory complications of dental implantation was substantiated. The study was conducted with the participation of the experimental and control groups. A total of 127 sets of samples from 103 patients were examined. The study group included patients with implants that had to be removed during the period of osseointegration (early loss, 44 patients with 55 implants) or after the healing period (late loss, 32 patients with 42 implants). The implant loss groups were compared with a control group without prosthesis loss at least four months after implant placement (27 patients with 30 implants). It was established that the biofilm of damaged dental implants is heterogeneous. The main infectious agents associated with complications of dental implantation were *Staphylococcus* spp., *Porphyromonas* spp. and *Fusobacterium* spp. The species composition of the microbiota of the peri-implant area with purulent-inflammatory potential was distinguished by a higher specific weight of the genera *Fusobacterium* and *Porphyromonas*, especially in late implant loss. Early loss of the dental prosthesis was associated with overgrowth of microorganisms *Haemophilus* spp., *S. pyogenes*, *Actinomycetales*, and *S. aureus*. The biofilm of the peri-implant area of healthy implants was more diverse and included the genera *Aerococcus*, *Peptostreptococcus* and *Prevotella*. Promising results were also obtained on biofilms grown for a long time on titanium implants, which are usually used in orthopedic dentistry. Effective

clearance within 30 min. NCT exposures were noted for all studied cultures regardless of biofilm age. Extension of the experiment up to 3 h did not add significance ( $p>0.05$ ). Metabolic shift after incubation in 1% NCT for 30 minutes, 1 hour and 3 hours was recorded by XTT assay. The investigated concentration of NCT significantly reduced the metabolism in microbial cells already within the first 30 min. incubation but extending the exposure time up to 3 hours also did not add statistically significant results ( $p>0.05$ ). The tested 1% NCT solution showed its effectiveness in the expression of various mechanisms of resistance to antibiotics. Methicillin-resistant *Staphylococcus* cultures had a similar sensitivity to methicillin-sensitive cultures ( $p>0.05$ ); similarly, class A carbapenemase and metallo- $\beta$ -lactamase producers were cleared by NCT, as did the corresponding conditionally susceptible isolates ( $U = 20$ ;  $p>0.05$ ). Therefore, the range of colonizers of peri-implant tissues and their virulent properties are factors that play an important role in the development of purulent-inflammatory processes in the area where the prosthesis is positioned. Considering the high profile of resistance to antibiotics, the search for alternative strategies of impact on the biofilm is an urgent issue of modern science. We have shown that micromolar concentrations of NCT are effective in vitro for controlling microbial load during a relatively short exposure time (from 30 min.) and regardless of mechanisms of acquired resistance in pathogens

### **Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

### **Публікації:**

- Efimenko A., Ishchenko O., Stepanskyi O., Stepanskyi D. Microbiological features of *Staphylococcus* associated with complications of dental implantation. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2023; 76 (5, p. 1): 936-9
- Єфіменко А. О., Степанський О. Д., Богомольна Л. О., Кошова І. П., Іщенко О. В. Мікробіологічні особливості мікробіоценозу періімплантатної ділянки при ранніх та пізніх ускладненнях дентальної імплантації. *Вісник проблем біології і медицини*. 2023; № 1 (168): 291-300
- Efimenko A. O., Stepanskyi O. D., Bogomolny L. O., Ishchenko O. V. Effect of N-chlorotaurine on biofilms of pathogens associated with complications of dental implantation. *Вісник проблем біології і медицини*. 2023; № 2 (169): 432-437
- Єфіменко А. О., Іщенко О. В. Особливості мікробіологічних досліджень в стоматологічній практиці. *Перспективи та інновації науки (Серія «Медицина»)*. 2023; 14 (32): 969-986
- Єфіменко А. О., Степанський О. Д., Богомольна Л. В., Жерносекова І. В., Іщенко О. В. Етіологічна характеристика втрати зубного імплантату (огляд літератури). *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2023; 3 (23): 188-192
- Efimenko A., Stepanskyi O., Ishchenko O. Microbial etiology of dental implantation failure. *Мультидисциплінарний підхід в діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань*. Тернопіль, 2022; Постер 33
- Efimenko A., Stepanskyi D. Changed microbiological features of microorganisms associated with dental implantation failure. *The 32-nd European Congress on Clinical Microbiology and Infectious diseases*. Lisbon (Portugal), 23.04.2022 – 26.04.2022. ESCMID eLibrary, 2022: 1489
- Efimenko A., Ishchenko O. Practical significance of microbiological research in dental practice. *International scientific journal «Grail of Science»*. 2023; 32: Proceedings of the VI Correspondence International Scientific and Practical Conference Globalization of scientific knowledge: international cooperation and integration of sciences». Vinnitsya (Ukraine) – Vienna (Austria), 13.10.2023: 392 – 393

- Efimenko A., Stepanyi O. Microbiological aspects of dental implantation failure. Матеріали науково-практичної конференції «Бабенківські читання 26-27 жовтня 2023». 2023: 3

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0120U101548

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Степанський Дмитро Олександрович

2. Dmytro O. Stepanyi

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 03.00.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

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

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мінухін Віктор Володимирович

2. Valeriy V. Minukhin

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 03.00.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**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, буд. 14-16, Харків, Харківський р-н., 61057, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кондратюк Вячеслав Миколайович

2. Viacheslav M. Kondratiuk

**Кваліфікація:** д. мед. н., доц., 03.00.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 26422537

**Місцезнаходження:** ,

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Коваль Галина Миколаївна

2. Halyna M. Koval

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 03.00.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фастовець Олена Олександрівна

2. Olena O. Fastovets

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.22

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

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

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Кременчуцький Геннадій Миколайович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Кременчуцький Геннадій Миколайович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Макаренко Ольга Володимирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна