

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102385

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-10-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кучеренко Тарас Олександрович

2. Kucherenko Taras 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: 17-09-2021

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 08.601.031

**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. Використання системної ензимотерапії і рекомбінантного мофrogenетичного білка у хворих з агресивним перебігом генералізованого пародонтиту
2. Use of systemic enzyme therapy and recombinant mophrogenetic protein in patients with aggressive generalized periodontitis

**Реферат:**

1. Генералізований пародонтит є медичною і соціальною проблемою – захворювання характеризується полісистемними зрушеннями, які створюють передумови для формування й розвитку запальних явищ у пародонтальних тканинах. Важливим значенням є планування комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит, особливо вдосконалення методів, спрямованих на відновлення втрачених кісткових фрагментів пародонтального комплексу. Мета дослідження – підвищення ефективності лікування загостреного і швидко прогресуючого пародонтиту шляхом корекції виявлених патогенетичних ланок цих варіантів запально-деструктивного процесу в пародонті при використанні системної ензимотерапії та рекомбінантного остеоіндуктивного препарату. До універсальних препаратів належать ензими нового

покоління, які виявляють протизапальні, дегідратаційні, антитоксичні, імуномодельючі та антиоксидантні ефекти, активацію мікроциркуляторних та метаболічних процесів та якість регенерації тканин у ділянках хірургічних і травматичних пошкоджень. Ензими потенціюють і підвищують дію антимікробних препаратів, якщо використовуються спільно. Також для підвищення остеоіндуктивності все ширше використовуються кісткові морфологічні білки (ВМР). Під нашим спостереженням перебувало 123 пацієнти, які були розподілені на чотири групи: групу порівняння – 62 особи (I та II групи (по 31 особі)) із загостреним перебігом, III групу – 31 особа та IV групу – 30 хворих, що страждають на агресивний хронічний генералізований пародонтит. Пацієнти I групи отримували традиційну терапію, II група – традиційну терапію в поєднанні з препаратом системної ензимотерапії «Вобензим». Хворі III групи отримували комбіноване імунокоригуюче лікування, антиоксидантну терапію («Мексидол») та остеоіндуктор «Остеогенон». Хворим IV групи (30 осіб) разом з традиційним і професійними гігієнічними заходами та комбінованою антибактеріальною терапією призначали препарат «Вобензим» та препарат rhBMP-2. При формуванні груп прагнули, щоб вони були порівняні за віком і статтю, ступенем тяжкості захворювання. До контрольної групи (20 осіб) включалися донори-добровольці приблизно того ж віку і статі. На момент дослідження тривалість хронічного генералізованого пародонтиту, схильного до постійних загострень запального процесу в тканинах пародонта, коливалася в діапазоні від 4 до 6 років, а швидко прогресуючого генералізованого пародонтиту – від 2 до 3 років. У хворих, які страждають швидко прогресуючий пародонтит, зниження щільності кісткової тканини в альвеолярних відростках відзначалося в 100% досліджуваних у діапазоні від 300 од. і нижче (у середньому  $278,4 \pm 9,7$  од.), а у хворих на загострений перебіг – тільки в 12,9% хворих. При цьому індекс Хаунсфілда не реєструвався менше 300 од. (у середньому  $446,8 \pm 11$  од.), при нормі ( $522,9 \pm 16,4$  од.,  $p < 0,05$ ). Таким чином, висока специфічність дентальної об'ємної комп'ютерної томографії визначила той факт, що критерій індексу Хаунсфілда може бути використаний для уточнення діагнозу й перебігу генералізованого пародонтиту. Виявлено наявність кореляційних зв'язків між активністю деструктивного процесу в пародонті та рівнями цитокінів IL-1 $\alpha$ , ФНП- $\alpha$  маркерів остеорезорбції й остеосинтезу, а також концентрацією супероксиддисмутази ( $r=0,72$ ;  $r=0,63$ ;  $r=0,32$ ;  $r=0,51$ ;  $p < 0,001$ ). Відзначено прямі кореляційні зв'язки рівнів маркерів остеорезорбції (p-CL) й остеобластогенезу (остеокальцину) з рівнями прозапальних цитокінів у ротовій рідині ( $r=0,69$ ;  $p < 0,001$ ). Порівняльний аналіз динаміки зміни значень SIgA показав, що після завершення лікувальних заходів відзначалося достовірне наростання його рівнів у ротовій рідині до меж умовної норми як у хворих III групи, так і представників IV групи (відповідно  $1,16 \pm 0,5$  г/л;  $p < 0,05$ ). Аналогічна динаміка відзначалася і з боку показників IgM і IgG у хворих обох груп. На тлі нормалізації рівнів SIgA, IgG і IgM вміст IgA в ротовій рідині у хворих IV групи після лікування практично не змінювався ( $p < 0,05$ ), а у хворих III групи мав тенденцію до достовірного зниження ( $p < 0,05$ ) до меж умовної норми. Підсумковий аналіз показав, що по групі хворих на швидко прогресуючий генералізований пародонтит, які отримували «Вобензим» і rhBMP-2 (IV група), середні показники маркера резорбції p-CL після лікування знизилися в 3,1 раза, а остеокальцину – підвищилися в 2 рази та мали достовірну відмінність від рівнів групи хворих, що лікувалися за вдосконаленим традиційним методом ( $p < 0,05$ ). Отримані в результаті проведених досліджень дані дозволяють розширити уявлення про патогенетичні ланки, що визначають різний прояв деструктивного процесу в пародонті, встановити причинні фактори, що прискорюють швидкість втрати пародонтальної кісткової тканини: надмірний надлишок продукції IL-1 $\alpha$  та ФНП- $\alpha$ , активація процесів радикального окиснення ліпідів, зниження активності ферментів антиоксидантного захисту та істотне роз'єднання механізмів кісткового ремоделювання за рахунок посилення кісткової резорбції і зниження кісткоутворення.

2. Generalized periodontitis is a medical and social problem – the disease is characterized by polysystemic changes that create the conditions for the formation and development of inflammatory process in periodontal tissues. It is important to plan a comprehensive treatment of patients with generalized periodontitis, especially the improvement of methods aimed at restoring lost bone fragments of the periodontal complex. The aim of the study is to increase the effectiveness of treatment of exacerbated and aggressive (rapidly progressing) periodontitis by correcting the identified pathogenetic links of these variants of the inflammatory-destructive process in the periodontium using systemic enzyme therapy and recombinant osteoinductive drug. Universal drugs include new

generation enzymes that exhibit anti-inflammatory, dehydration, antitoxic, immunomodulatory and antioxidant effects, activation of microcirculatory and metabolic processes and the quality of tissue regeneration in areas of surgical and traumatic injuries. Bone morphological proteins (BMPs) are also increasingly used to increase osteoinductive effect. We observed 123 patients, who were divided into four groups: the comparison group - 62 people (groups I and II (by 31 people)) with exacerbated course, group III - 31 people and group IV - 30 patients with aggressive chronic generalized periodontitis. Group I patients received traditional therapy, group II - traditional therapy in combination with systemic enzyme therapy "Wobenzyme". Group III patients received combined immunosuppressive therapy, antioxidant therapy ("Mexidol") and osteoinductive drug "Osteogenon". Patients of group IV (30 people) together with traditional and professional hygienic measures and combined antibacterial therapy were prescribed the drug "Wobenzym" and the drug rhBMP-2. When forming groups, we wanted compared them by age and sex and the severity of the disease. The control group (20 people) included volunteer donors of approximately the same age and sex. At the time of the study, the duration of chronic generalized periodontitis, prone to permanent exacerbations of the inflammatory process in periodontal tissues, ranged from 4 to 6 years, and rapidly progressing generalized periodontitis - from 2 to 3 years. In patients suffering from rapidly progressing periodontitis, a decrease in bone density in the alveolar processes was observed in 100% of subjects in the range of 300 units. and below (on average  $278.4 \pm 9.7$  units), patients with an exacerbation course - only 12.9% of patients. At the same time, the Hounsfield index was not registered less than 300 units. (average  $446.8 \pm 11$  units), with the norm ( $522.9 \pm 16.4$  units,  $p < 0.05$ ). Thus, the high specificity of dental volumetric computed tomography has determined the fact that the criterion of the Hounsfield index can be used to clarify the diagnosis and course of generalized periodontitis. The presence of correlations between the activity of the destructive process in the periodontium and the levels of cytokines IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$  markers of osteoresorption and osteosynthesis, as well as the concentration of superoxide dismutase ( $r = 0.72$ ;  $r = 0.63$ ;  $r = 0.32$ ;  $r = 0.51$ ;  $p < 0.001$ ). Direct correlations of levels of markers of osteoresorption ( $\alpha$ -CL) and osteoblastogenesis (osteocalcin) with levels of proinflammatory cytokines in oral fluid ( $r = 0.69$ ;  $p < 0.001$ ) were noted. Comparative analysis of the dynamics of changes in SIgA values showed that after completion of treatment there was a significant increase in its levels in the oral fluid to the limits of the norm in both patients of group III and group IV (respectively  $1.16 \pm 0.5$  g / l;  $p < 0.05$ ). Similar dynamics was observed in terms of IgM and IgG in patients of both groups. Against the background of normalization of SIgA, IgG and IgM levels of IgA in the oral fluid in patients of group IV after treatment did not change ( $p < 0,05$ ), and in patients of group III had a tendency to a significant decrease ( $p < 0,05$ ) to conditional norm. The final analysis showed that in the group of patients with rapidly progressing generalized periodontitis who received "Wobenzyme" and rhBMP-2 (group IV), the average marker of resorption of  $\alpha$ -CL after treatment decreased by 3.1 times, and osteocalcin - increased by 2 times and had a significant difference from the levels of the group of patients treated by the advanced traditional method ( $p < 0.05$ ). The data obtained as a result of the research allow to expand the understanding of the pathogenic links that determine the various manifestations of the destructive process in the periodontium, to establish the causal factors that accelerate the rate of loss of periodontal bone tissue: excessive excess of IL-1 $\alpha$  and TNF- $\alpha$  production, activation of lipid radical oxidation processes, decrease in the activity of antioxidant defense enzymes and significant separation of bone remodeling mechanisms due to enhanced bone resorption and reduced bone formation.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гударян Олександр Олександрович

2. Hudaryan Oleksandr

**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. Петрушанко Тетяна Олексіївна

2. Petrushanko Tetiana O.

**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. Соколова Ірина Іванівна
2. Sokolova Irina Ivanivna

**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 O.

**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. Самойленко Андрій Валерійович
2. Samoylenko Andriy Valeriyovich

**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.