



ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

**“ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ
ХІРУРГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ”**

65026, м. Одеса, вул. Рішельєвська, 11. Тел. 722-48-23, 728-24-60, тел.-факс: 728-24-84, 34-81-68

23.02.2021 № 27
від _____

ДОВІДКА

про творчий внесок Деньга Анастасії Едуардівни у дослідження «**КОМПЛЕКСНЕ ОРТОДОНТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**», представленого на здобуття щорічної премії Президента України для молодих вчених

Автором Деньга А.Е. на основі багатопланових експериментальних та клініко-лабораторних досліджень обґрунтована концепція супроводу лікування зубощелепних аномалій у дорослих пацієнтів з метаболічним синдромом (МС).

Проведена комплексна оцінка стоматологічного статусу пацієнтів віком 20-60 років із зубощелепними аномаліями на фоні МС показала, в середньому, істотні відмінності у них тяжкості та структури уражень порожнини рота (індекси КПВз – $14,1 \pm 1,6$, КПВп – $14,6 \pm 1,5$, карієс – $1,4 \pm 0,2$, пломба – $10,9 \pm 1,0$, видалений – $2,4 \pm 0,3$, ускладнення – $0,3 \pm 0,04$; РМА% – 38,77, Silness-Loe – $1,50 \pm 0,14$, Stallard – $1,75 \pm 0,18$, зубний камінь – $1,36 \pm 0,14$, проба Шиллера-Писарева – $2,10 \pm 0,26$, кровоточивість – $1,39 \pm 0,30$), частоти зубощелепних аномалій (ЗЩА) (треми, діастеми – 24,36%, аномальні положення – 17,84 %, скупченість – 30,37 %, дистальний прикус – 15,99%) в

порівнянні із середніми показниками по Україні, та необхідність вивчення в експерименті та клініці механізмів каскаду порушень при цьому для розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів супроводу ортодонтичного лікування при цьому.

Автором розроблена експериментальна поєднана модель ортодонтичного переміщення зубів і метаболічного синдрому у щурів. В експерименті на щурах вперше показана негативна дія моделювання метаболічного синдрому та переміщення зубів на показники крові тварин та позитивна дія при цьому застосування розроблених лікувально-профілактичних заходів (зменшення в сироватці крові вмісту глюкози – з $6,95 \pm 0,32$ ммоль/л до $6,03 \pm 0,24$ ммоль/л, малонового діальдегіду (МДА) – з $1,36 \pm 0,15$ ммоль/л до $0,73 \pm 0,03$ ммоль/л, активності еластази – з $168,1 \pm 7,6$ мк-кат/л до $124,5 \pm 6,0$ мк-кат/л, уреазы – з $0,082 \pm 0,007$ мк-кат/л до $0,049 \pm 0,006$ мк-кат/л, ступеню дисбіозу – з $3,75 \pm 0,28$ до $1,81 \pm 0,14$ та збільшення активності лізоциму – з 61 ± 4 од/л до 80 ± 7 од/л, каталази – з $0,19 \pm 0,2$ мкат/л до $0,43 \pm 0,5$ мкат/л, антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) – з $1,4 \pm 0,2$ до $6,0 \pm 0,8$).

На щурах в експерименті показана негативна дія моделювання метаболічного синдрому та переміщення зубів на біохімічні показники в тканинах пародонту тварин та позитивна дія при цьому розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) (позитивні зміни в тканинах пародонту: активності уреазы – з $1,91 \pm 0,13$ мк-кат/кг до $1,61 \pm 0,12$ мк-кат/кг, лізоциму – з 147 ± 16 од/кг до 179 ± 11 од/кг, каталази – з $8,29 \pm 0,15$ мкат/кг до $9,11 \pm 0,29$ мкат/кг, еластази – з $43,6 \pm 1,1$ мк-кат/кг до $35,9 \pm 1,8$ мк-кат/кг, вмісту МДА – з $12,3 \pm 0,3$ ммоль/кг до $7,2 \pm 0,5$ ммоль/кг, гіалуронової кислоти – з 1206 ± 128 мг/кг до 1372 ± 143 мг/кг, ступеню дисбіозу – з $2,52 \pm 0,23$ до $1,74 \pm 0,15$, індексу АПІ – з $6,7 \pm 0,5$ до $12,7 \pm 1,4$).

Показано також негативний вплив на біохімічні параметри кісткових тканин щурів моделювання метаболічного синдрому та переміщення зубів, а також позитивна дія при цьому розробленого ЛПК (позитивні зміни в

кісткових тканинах вмісту кальцію – з $2,11 \pm 0,06$ моль/кг до $2,34 \pm 0,08$ моль/кг, білка – з $18,12 \pm 1,77$ г/кг до $14,80 \pm 1,74$ г/кг, активності лужної фосфатази – з $114,3 \pm 12,0$ мк-кат/кг до $161,9 \pm 11,8$ мк-кат/кг, еластази – з $10,07 \pm 1,81$ мк-кат/кг до $7,56 \pm 0,95$ мк-кат/кг, кислої фосфатази – з $9,25 \pm 1,48$ мк-кат/кг до $4,81 \pm 0,36$ мк-кат/кг, індексу мінералізації – з $12,3 \pm 0,9$ до $33,7 \pm 2,8$).

У щурів на фоні лікувально-профілактичних заходів і моделювання МС та ортодонтичного переміщення зубів були застосовані розроблені претендентом фізіотерапевтичні процедури для підсилення резорбції кісткових тканин на початку ортодонтичного лікування та оптимізації метаболічних процесів наприкінці лікування.

Претендентом спільно з співробітниками лабораторії морфології Харківського національного медичного університету проведена морфофункціональна оцінка порушень в тканинах порожнини рота у щурів при моделюванні ортодонтичного переміщення зубів, метаболічного синдрому показала ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу супроводу ортодонтичного лікування, завдяки якому питома щільність судин мікроциркуляторного русла зросла з $12,76 \pm 1,70\%$ до $25,97 \pm 3,72\%$, що наблизилось до показників інтактних тварин, а питома щільність грубої сполучної тканини зменшилася з $40,79 \pm 4,44\%$ до $27,97 \pm 3,21\%$.

Спільно з співробітниками лабораторії «Гермедтех» м. Одеси, лабораторії молекулярної патології університету Erlangen-Nuremberg, Німеччина претендентом проведена оцінка порушень генетичних маркерів, пов'язаних з кістковим метаболізмом, у пацієнтів з ЗЩА та МС показала: в гені PON, що кодує білок, гетерозиготи та мутації склали 96,4 %, в гені VEGF (фактор росту судин) гетерозиготи та мутації склали 96,5 %, в гені TGF (здатність утворення кістки) – 50 %, в гені Col1A1 (остеогенез) гетерозиготи склали 32 %, а в гені VDR (метаболізм мінералів) гетерозиготи та мутації склали 75 %, що необхідно враховувати при лікуванні ЗЩА в даному випадку. Дослідження в ротовій рідині пацієнтів з

ЗЩА генів, що приймають участь у кістковому метаболізмі, вперше показали, що на фоні МС мало місце достовірне зростання вмісту гену RANK (на 30 %), цитокінів IL1 β (в 2,15 рази), IL2 (в 3,94 рази), TNF α (в 2,1 рази), MMP9 (в 4,46 рази), та зменшення при цьому вмісту генів GPNMB і TGFB1 (в 2,2 рази та 3,4 рази відповідно), INF γ (в 3,57 рази) та OPG (в 1,69 рази). При цьому в тканинах ясен мало місце збільшення рівня метилювання промотору гену RANKL, а також вмісту метильованої ДНК гена LEP при поєднанні хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) з МС.

Оцінка біохімічних показників ротової рідини пацієнтів з ЗЩА та МС в процесі ортодонтичного лікування вперше показала, що в основній групі завдяки лікувально-профілактичним заходам мало місце зниження рівня триглицеридів (в 2,07 рази), холестерину (в 1,56 рази), глюкози (в 1,71 рази), ступеня дисбіозу (в 3,23 рази), активності уреаз (в 2,08 рази), еластази (в 8,09 рази) і підвищення активності лізоциму (в 1,57 рази), в той час як в групі порівняння ці показники змінювалися, в основному, недостовірно.

Автором дослідження було також показано, що у пацієнтів з МС та ЗЩА в процесі ортодонтичного лікування розроблений лікувально-профілактичний комплекс дозволив знизити у пацієнтів основної групи бар'єрну проникність слизової ясен, в середньому, на 15,5 %, збільшити кровоток в мікрокапілярному руслі тканин пародонту та зменшити спазмування капілярів під дією жуваального навантаження. Крім того, через 1 рік в основній групі знизилась індекс маси тіла пацієнтів на 6 % (в групі порівняння він збільшився на 5 %), жирова маса тіла на 18,3 % (в групі порівняння вона збільшилась на 40 %), індекс жирової маси тіла на 15,4 % (в групі порівняння він збільшився на 14,1 %), рівень вісцерального жиру – на 2,3 ум.од. (в групі порівняння збільшився на 1,5 ум.од.).

Претендентом було встановлено, що в основній групі пацієнтів з ЗЩА та МС, що отримувала ЛПК, в процесі ортодонтичного лікування за 2 роки спостереження карієпрофілактична ефективність становила 21,5 %, індекс

РМА % зменшився на 11,1 %, покращилися індекси гігієни. В той же час в групі порівняння показники стану тканин пародонта погіршилися.

Також претендентом було показано, що в основній групі пацієнтів після активного ортодонтичного лікування перший ступінь деформації збільшився на 1,92 %, а через рік ретенції – на 3,85 %, в той час як в групі порівняння цей показник збільшився відповідно на 3,12 % та 12,50 %. Другий ступінь деформації в основній групі після активного лікування зменшився в 4,33 рази, а в групі порівняння – в 2,42 рази, а через рік складав 17,3 % та 37,5 % відповідно.

Кількість публікацій: 83, в т.ч. 2 монографії, 56 статей (5 – у англomовних журналах з імпакт-фактором), 18 тез доповідей. Загальна кількість посилань на публікації авторів/h-індекс роботи згідно баз даних складає відповідно: Scopus – 1/1, Google Scholar – 57/4. Отримано 7 патентів України.

Творчий внесок Денга А.Е. в наукову роботу «КОМПЛЕКСНЕ ОРТОДОНТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ» - становить 100%.

В.о. директора ДУ «ІСЦЛІХ НАМН»
д.мед.н., професор



С.А. Шнайдер