

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти

з наукової роботи

Полтавського державного медичного
університету

професор  І.П. Кайдашев

«14 жовтня» 2024 р.



ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

за результатами фахового семінару при Полтавському державному медичному
університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної роботи аспіранта

Скрипника Максима Ігоровича за темою

**«Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб
молодого віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження)»**,

поданої на здобуття ступеня доктора філософії

за спеціальністю 221 – Стоматологія

(протокол № 19 від 8 листопада 2024 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Куроєдова В.Д.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: проректор закладу вищої освіти з наукової роботи д.мед.н., професор Кайдашев І.П., зав. кафедри дитячої терапевтичної стоматології д.мед.н., професор Каськова Л.Ф., зав. кафедри патофізіології д.мед.н., професор Костенко В.О., зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології д.мед.н., професор Лобань Г.А., зав. кафедри біологічної та біоорганічної хімії д.мед.н., професор Непорада К.С., професор кафедри терапевтичної стоматології д.мед.н., професор Ніколішин А.К., зав.кафедри терапевтичної стоматології д.мед.н., професор Петрушанко Т.О., професор кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів д.мед.н., професор Силенко Ю.І., зав.кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології д.мед.н., професор Ткаченко І.М., зав.кафедри дитячої стоматології д.мед.н., професор Шешукова О.В., професор кафедри терапевтичної стоматології д.мед.н., професор Марченко А.В., доцент кафедри терапевтичної стоматології д.мед.н., доцент Попович І.Ю.,

доцент кафедри біологічної та біоорганічної хімії к.б.н., доцент Білець М.В., доцент кафедри терапевтичної стоматології к.мед.н. Іленко-Лобач Н.В., доцент кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів, к.мед.н., доцент Кулай О.О., доцент кафедри біологічної та біоорганічної хімії к.мед.н., доцент Микитенко А.О., доцент кафедри терапевтичної стоматології к.мед.н. доцент Ніколішина Е.В., доцент кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології к.мед.н., доцент Сидорова А.І., доцент кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів, к.мед.н., доцент Шинкевич В.І.

Всього присутніх: 19 осіб.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта кафедри терапевтичної стоматології Скрипника Максима Ігоровича за темою **«Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб молодого віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження)»** на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія.

Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні кафедри терапевтичної стоматології ПДМУ (протокол № 2 від 16.09.2021 р.), на засіданні Проблемної комісії «Стоматологія» ПДМУ (протокол № 65 від 30.09.2021 р.) та на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету ПДМУ (протокол № 2 від 29.09.2021 р.).

Дисертаційна робота була виконана на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії та терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету у рамках науково-дослідних тем «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (№ д/р 0120U100502, 2019-2023 рр.), «Розробка патогенетичної профілактики патологічних змін у порожнині рота осіб із внутрішніми хворобами (номер державної реєстрації 0121U108263)».

Наукові керівники – зав. кафедри терапевтичної стоматології д.мед.н., професор **Петрушанко Тетяна Олексіївна** та зав. кафедри біологічної та

біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, д.мед.н., професор **Непорада Каріне Степанівна**.

Рецензенти:

Шешукова Ольга Вікторівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої стоматології Полтавського державного медичного університету, яка має 3 наукові публікації, опубліковані впродовж останніх п'яти років за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, серед яких 3 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих вчених рад більше восьми разів протягом останнього року, не є співавтором наукових публікацій здобувача, не входить до числа близьких осіб здобувача; не притягувалася до академічної відповідальності за порушення академічної доброчесності, здобула ступінь доктора філософії (кандидата наук) більш ніж за три роки до дати утворення разової спеціалізованої вченої ради.

Шинкевич Вікторія Ігорівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету, яка має 3 наукові публікації, опубліковані впродовж останніх п'яти років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, серед яких 2 публікації у виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року, не є співавтором наукових публікацій здобувача, не входить до числа близьких осіб здобувача; не притягувалася до академічної відповідальності за порушення академічної доброчесності, здобула ступінь доктора філософії (кандидата наук) більш ніж за три роки до дати утворення разової спеціалізованої вченої ради.

Слухали: аспіранта кафедри терапевтичної стоматології Скрипника Максима Ігоровича.

Вельмишановна Віро Дмитрівна! Вельмишановні члени фахового семінару! Дозвольте до Вашої уваги представити результати нашого дослідження за темою «Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб молодого віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження)».

Натепер клініцисти та вчені визнали та підтвердили зв'язок між ожирінням та захворюванням пародонта. В актуальній класифікації захворювань і станів

періодонта і периімплантатних тканин (EFP & AAP Word Workshop, 2017) ожиріння виділено як один із факторів, що має значний вплив на втрату тканин пародонта шляхом модифікації запалення. У той же час конкретні механізми такого впливу досі залишаються не з'ясованими.

Відмічений і зв'язок захворювань пародонта з високими показниками ІМТ у людей дорослого та похилого віку. Рядом досліджень показано, що у дітей та підлітків наявність надмірної ваги або ожиріння не мала суттєвого впливу на стан пародонта, але корелювала з поширеністю та інтенсивністю карієсу.

Саме тому актуальними та недостатньо вирішеними залишаються питання вивчення ранніх змін у пародонті осіб молодого віку, які найчастіше залишаються не діагностованими і призводять до виникнення та прогресування запально-дистрофічних патологічних змін пародонта, а також дослідження епігенетичних факторів, потенційних біомаркерів та ранніх прогностичних показників гомеостазу порожнини рота, які можуть асоціюватися із більш тяжким перебігом захворювань у майбутньому.

Одним із провідних механізмів патогенезу як ожиріння так і захворювань пародонта є розвиток вільно-радикального окиснення, який зумовлений системним та місцевим запаленням. З огляду на сучасні літературні наукові дані механізми виникнення уражень органів та тканин порожнини рота, за умов ожиріння досліджені недостатньо, особливо в осіб молодого віку, що потребує детального вивчення механізмів їх патогенезу для визначення оптимальної етіологічної та патогенетичної профілактично-лікувальної тактики курації зазначених осіб.

Метою дослідження було підвищити ефективність профілактично-лікувальних заходів щодо патологічних змін пародонта осіб молодого віку із ожирінням на основі вивчення патогенетичних закономірностей їх розвитку з урахуванням чинників ризику.

Завдання дослідження були наступними:

1. Вивчити механізми розвитку уражень пародонта щурів із експериментальним глутамат-індукованим ожирінням.

2. Оцінити ефективність патогенетичної корекції патологічних змін пародонта щурів із глутамат-індукованим ожирінням.

3. Провести аналіз чинників ризику, що сприяють виникненню і прогресуванню хвороб пародонта в осіб молодого віку в залежності від індексу маси тіла.

4. Дослідити бактерицидні та бактеріостатичні властивості антисептичних препаратів на основі наночастинок діоксиду церія для лікування запальних змін ясен.

5. Обґрунтувати та перевірити клініко-лабораторну ефективність запропонованого комплексного лікування осіб молодого віку із ожирінням при наявності запальних захворювань пародонта.

У дослідженні взяли участь 132 осіб віком 18-22 років української національності. Усі пацієнти були розподілені на чотири групи в залежності від значення індексу маси тіла (ІМТ).

Пацієнтів із ожирінням III та IV груп, що страждали на гінгівіт, не асоційований із зубною бляшкою, розподілили на дві підгрупи, в залежності від запропонованого лікування. Усім рекомендували модифікувати спосіб життя, позбавитись шкідливих звичок, дотримуватись наших рекомендацій по харчуванню, навчитись профілакувати стрес та знімати емоційну напругу.

У представників обох груп обов'язковими були професійна гігієна порожнини рота, створення алгоритму індивідуального догляду за порожниною рота, санація порожнини рота за потреби. В той же час після виконання ліквідації назубних відкладень особам першої групи призначали ротові ванночки Наносепт розчину до зникнення симптомів запалення в яснах, тоді як другої групи - крім застосування Наносепт розчину місцево ще внутрішньо 20 крапель нанокристалічного діоксиду церію зранку, розчинених у 50 мл питної води упродовж 10 днів.

На такий спосіб лікування запальних змін пародонта із застосуванням Наносепт розчину нами отриманий патент на корисну модель.

У клінічних спостереженнях були застосовані загальноприйняті методи клінічного обстеження, індексної оцінки гігієни порожнини рота, пародонта, язика та об'єктивізацією пародонтологічного статусу за допомогою автоматизованої системи Pa-op із формуванням прогностичної карти динаміки стану пародонта. Проведене у динаміці клінічних спостережень психологічне, антропометричне обстеження осіб молодого віку, оцінка їх психомоторних функцій. На основі 3-х стандартизованих валідних опитувальників досліджені харчова поведінка та харчовий раціон обстежених, оцінені за рядом інтегральних індексних показників тонус вегетативної нервової та серцево-судинної систем.

Виконана також серія мікробіологічних досліджень, представлених на даному слайді. Біохімічні дослідження ротової рідини осіб дослідних груп дозволили отримати 15 показників з метою аналізу їх системних та місцевих змін в організмі. Динаміка клінічних спостережень з обсягом виконаних лікувально-профілактичних заходів та клініко-лабораторних досліджень представлена на слайді.

Для вивчення впливу ожиріння на стан пародонта в експерименті нами було змодельовано експериментальне ожиріння у новонароджених щурів шляхом введення глютаму натрію в дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10-й дні життя. Упродовж усього експерименту щури перебували на стандартному раціоні харчування, а ожиріння було викликане порушенням відчуття насичення у групи щурів викликаних глютамом натрію за рахунок його токсичного впливу на NMDA рецептори центру насичення у гіпоталамусі. Для дослідження ефективності корекції ожиріння та ураження пародонта за умов ожиріння сформовані ще 2 групи тварин – контрольна на НДЦ та щури із змодельованим глютаміно-індукованим ожирінням та введенням НДЦ, яке здійснювали з 4 тижня експерименту шляхом інтрагастрального введення двотижневими курсами із перервами у два тижні.

У щурів також виконували антропометричні дослідження, визначали про- та антиоксидантного статус у тканинах пародонта, маркери пошкодження сполучної тканини, протеїназно-інгібіторний баланс тканин пародонта, цитокіновий

профіль, а також розраховували коефіцієнти оголення коренів молярів нижньої щелепи. Отримані результати клініко-експериментальних досліджень оброблені та проаналізовані за методами, представленими на даному слайді.

Експеримент показав, що застосована нами модель у щурів призводить до розвитку ожиріння у тварин обох статей за рахунок збільшення маси тіла, ІМТ, кількості вісцерального жиру з розвитком гіперлептинемії та гіпоадипонектинемії, що є характерними для ожиріння і можуть свідчити про розвиток інсулінорезистентності.

У гомогенаті тканин пародонта щурів з глутамат-індукованим ожирінням спостерігався розвиток протеїназно інгібіторного дисбалансу та підвищення вмісту мономерів сполучної тканини, що свідчить про розвиток процесів запалення. Виявлено вірогідне збільшення вмісту ТБК-реактантів та ОМБ на фоні зменшення активності каталази та збільшення активності NO-синтази та вмісту нітрит-аніонів, що вказує на формування оксидативного та нітрозативного стресу. У щурів із ожирінням, спостерігалось вірогідно більша втрата альвеолярної кістки в ділянці 1-х, 2-х та 3-х молярів порівняно із контролем, що свідчить про розвиток пародонтиту у даній групі тварин. Таким чином за умов глутамат-індукованого ожиріння спостерігається розвиток надлишку підшкірної та вісцеральної жирової тканини. Це в свою чергу зумовлює ураження пародонта за рахунок активації процесів, які представлені на даній схемі. Провідним механізмом, на нашу думку, є активація процесів вільно-радикального окиснення. Тому нами було обрано НДЦ як засіб корекції ураження пародонта.

В експериментальних дослідженнях застосування НДЦ наприкінці 4 місяця сприяло нормалізації маси тіла, індексу маси тіла та вмісту вісцерального жиру у щурів із глутамат-індукованим ожирінням. У гомогенаті тканин пародонта щурів в умовах глутамат-індукованого ожиріння та введення НДЦ нами констатовано достовірне зниження активності тканинних протеаз і підвищення активності їх інгібіторів порівняно із щурами без корекції. Також спостерігалось зменшення вільної фукози у тканинах пародонта тоді як вміст ГАГ не мав достовірних змін. Корекція НДЦ вірогідно збільшила активність каталази у гомогенаті м'яких

тканин пародонта щурів із ожирінням та вірогідно зменшило концентрацію біомаркерів оксидативного стресу, таких як ТБК реактанти, ОМБ та МСМ, що свідчить про пригнічення процесів вільно-радикального окиснення. Також спостерігалось вірогідне зменшення активності NO-синтази та вмісту нітрит аніонів у щурів групи корекції, що свідчить про пригнічення нітрозативного стресу. Отримані експериментальні дані свідчать про суттєвий потенціал НДЦ в якості засобу патогенетичної корекції ураження пародонта в осіб із ожирінням.

Нами також було проведено визначення антисептичних властивостей НДЦ методом серійних розведень. Отримані дані засвідчили, що НДЦ володіє слабкою протимікробною активністю, але при його поєднаному застосуванні із хлоргекседином значно підсилюється бактерицидна і бактеріостатична дії композиції на штами *E.coli* та *S.albicans* у 2-3 рази та у 3-4 рази на клінічні ізоляти стерпто- та стафілококів. Такий метод підсилення протимікробної активності антисептику надзвичайно важливий для місцевого лікування запальних змін пародонта і він нами був запатентований.

Експериментальне дослідження стали підґрунтям клінічних спостережень. Ретельне суб'єктивне обстеження осіб 4-х дослідних груп засвідчило вірогідно більшу поширеність ожиріння в одного або обох батьків обстежених осіб, що мали ожиріння та зайву вагу.

За результатами оцінювання темпераменту обстежених осіб виявлено вірогідно вищий показник екстраверсії в осіб із ожирінням та зайвою вагою порівняно із особами із нормальною масою тіла, показники нейротизму були також вищими але не мали вірогідної різниці. Тип темпераменту меланхолік та флегматик переважав в осіб із нормальною вагою, натомість сангвінік був превалуючим в осіб у групі із 2-м ступенем ожиріння. Обстежені із ожирінням 1 та 2 ступеня мали і вірогідно вищі кількісні показники особистісної та ситуативної тривожності та переважно високий рівень тривожності. Порушення тону вегетативної нервової системи, оцінені за допомогою опитувальника, що був заповнений пацієнтом (якісна характеристика) спостерігалися частіше також в осіб із ожирінням 1 та 2 ступеня. Стосовно харчової поведінки найбільші

відхилення були виявлені в її обмежувальному та емоціогенному компонентах в осіб із зайвою вагою та ожирінням. Особи із ожирінням та зайвою вагою мали значні відмінності у дієті та харчовому раціоні, а саме здебільшого 2-3 прийоми їжі за добу, більший інтервал між прийомами їжі, більш пізній останній прийом їжі, частіше вживання жирної їжі та солодких напоїв.

При оцінюванні функціональних змін у серцево-судинній системі визначено більші показники ЧСС, підвищення значення індекса Робінсона, індекса міокарда, ударного та хвилинного об'єму крові, зменшення периферійного опору судин, які у відповідь на стресовий чинник змінюються більш суттєво, ніж у пацієнтів із нормальною масою тіла. Нами не було виявлено впливу ІМТ на інтенсивність каріозного процесу. У той же час в осіб із надмірною масою тіла та ожирінням визначається достовірно вища поширеність захворювань пародонта, із домінування генералізованих форм запальних захворювань. Гігієнічні індекси у всіх обстежених пацієнтів відрізнялися не значно, але значення індексів запалення та кровоточивості були вірогідно вищими у осіб із більшим значенням ІМТ.

Показники колонізаційної резистентності 0 та 2 переважали здебільшого в осіб із ожирінням, що свідчить про напруженість у них колонізаційної резистентності. Дослідження біомаркерів змішаної слини показало порушення балансу між протеазами і інгібіторами у ротовій рідині осіб із ожирінням, а також незначне вірогідне збільшення мономерів сполучної тканини. Активність каталази зворотно корелювала із ІМТ, а вмість біомаркерів оксидативного стресу ротової рідини позитивно корелювала із ІМТ. Також у змішаній слині осіб із ожирінням спостерігалася підвищена активність NO-синтази та вміст нітрит та нітрат аніонів, що може свідчити про активацію нітрозативного стресу. Враховуючи отримані результати клініко-лабораторного, функціонального, антропометричного, психологічного обстеження осіб молодого віку дослідних груп можливо сформулювати модель патогенезу уражень пародонта на тлі ожиріння, яка представлена на слайді. Орієнтуючись на власні дані експериментальних та лабораторних досліджень, наявну наукову літературну інформацію НДЦ дозволяє

впливати на ряд патогенетичних ланок виникнення патологічного процесу у тканинах пародонта.

Відповідно до представленої нами схеми імовірного патогенезу ураження пародонта в умовах формування ожиріння осіб молодого віку та результатів експериментальних досліджень нами запропоновано та апробовано схему комплексного лікування осіб молодого віку із наявним генералізованим катаральним гінгівітом, асоційованим із зубною бляшкою та модифікованим системним фактором ризику – ожирінням. В якості головної патогенетичної ланки, на яку було спрямоване наше лікування, визначено активацію вільнорадикального окиснення, що є провідним системним фактором ушкодження (спричинений надлишком жирової тканини) та активним місцевим патогенетичним механізмом (модифікована імунна відповідь організму на зубну бляшку). Важливим завданням стала перевірка гіпотези щодо достатності лише місцевого застосування на запалених яснах «Наносепт-розчину» (група 1) та чи існує необхідність у поєднаній місцевій та системній терапії осіб із катаральним гінгівітом, асоційованим із ожирінням шляхом місцевої терапії «Наносепт-розчином» та пероральним введенням НДЦ (група 2) для досягнення стабільного результату лікування та підсилення захисних та пристосувальних реакцій організму.

За результатами клінічного обстеження у представників обох груп на 10-й день після проведення комплексного лікування було зафіксовано повне зникнення симптомів хронічного генералізованого катарального гінгівіту, покращення стану гігієни порожнини рота. Слід зазначити, що в динаміці спостережень 4 тижні гігієнічні індекси погіршились.

Нами не виявлено різниці між показниками протеолітичної та антитриптичної активності ротової рідини, активності амілази до та після лікування. В осіб обох груп спостерігалось вірогідне зменшення вмісту фукози, але ГАГ достовірно знизилась лише у пацієнтів другої групи. У пацієнтів другої групи після лікування спостерігалось зменшення активності нітрит-, нітрат-редуктази. В осіб обох груп активність NOS ротової рідини була вірогідно

зменшена. У той же час зменшення вмісту біомаркерів оксидативного стресу та збільшення активності каталази у змішаній слині виявлено лише у пацієнтів 2-ї групи. Переважання показників колонізаційної резистентності 1 після запропонованого лікування переважало в осіб другої групи, що свідчить про нормалізацію колонізаційної резистентності саме в осіб цієї групи.

Таким чином запропонований патогенетичний підхід до лікування осіб молодого віку із генералізованим гінгівітом, асоційованим із ожирінням, сприяв повному зникненню клінічних симптомів гінгівіту як при місцевому застосуванні так і при комплексному лікуванні, вірогідному зниженню концентрації ГАГ, активності iNOS змішаної слини. Однак тільки за умови системного та місцевого застосування НДЦ спостерігалось вірогідне зменшення маркерів оксидативного та нітрозативного стресу, підвищення активності каталази у ротовій рідині, відновлення колонізаційної резистентності слизової порожнини рота.

На висновках та практичних рекомендаціях дозволять не зупинятись, вони представлені на слайдах.

Дякую за увагу!

Рецензенти дали позитивні рецензії.

Було задано 26 запитань, на які здобувачем дані вичерпні відповіді.

У дискусії взяли участь: д.мед.н., професор Ткаченко І.М., д.мед.н., професор Каськова Л.Ф., д.мед.н., професор Кайдашев І.П., д.мед.н., професор Костенко В.О., д.мед.н., професор Куроєдова В.Д.

ВИСНОВОК

1. Актуальність теми.

На сьогодні клініцисти та вчені визнали та підтвердили зв'язок між ожирінням та захворюванням пародонта. В актуальній класифікації захворювань і станів пародонта і периімплантатних тканин (EFP & AAP Word Workshop, 2017)

ожиріння виділено як один із факторів, що має значний вплив на втрату тканин пародонта шляхом модифікації процесу запалення. Але точні механізми патогенного впливу ожиріння досі залишаються не з'ясованими. Існує величезна кількість експериментальних та обсерваційних досліджень, клінічних випробувань, які представляють патогенез та зв'язок між ожирінням і захворюваннями пародонта, однак їх результати досить суперечливі, що обумовлено дизайном дослідження, використаними методами, великим віковим діапазоном учасників, статтю, етнічною приналежністю, використаними статистичними методами аналізу та рядом інших факторів.

Відмічений і зв'язок захворювань пародонта з високими показниками ІМТ у людей дорослого та похилого віку. Однак у дітей наявність надмірної ваги або ожиріння не мала суттєвого впливу на стан пародонта, але корелювала з поширеністю та інтенсивністю карієсу. У той же час за даними Ekuni D. et al. кожне підвищення ІМТ на 1 кг/м^2 в осіб 18-24 років із надмірною вагою збільшує ризик захворювань пародонта на 16%. Зв'язок між високим ІМТ і пародонтитом був набагато сильнішим серед жінок 25-40 років та чоловіків 30-65 років.

Численні клінічні обсерваційні дослідження показали високу кореляцію між обхватом талії / обхватом стегон (ОТ/ОС) та захворюваннями тканин пародонта серед дорослого населення, однак не було виявлено зв'язку між ОТ/ОС та ризиком пародонтиту у підлітків 13-16 років, тоді як співвідношення було вірогідним в осіб вікової групи 17-21 років. Показники ОТ мали достовірну кореляцію з наявністю та ступенем тяжкості пародонтиту у 30-44 - річних обстежених. Результати широкомасштабних клінічних досліджень, у яких використовувався найбільш точні методи оцінки маси вісцерального та підшкірного жиру (метод аналізу складу тіла у дорослих осіб), засвідчили, що пародонтит має зв'язок із кількістю підшкірного жиру у дорослих європейців. Кількість вісцеральної жирової тканини було визначено як вирішальний фактор, пов'язаний з розвитком пародонтиту у дорослих, а 733 г вісцерального жиру було названо мінімальною кількістю, необхідною для виникнення вірогідної асоціації з пародонтитом.

Актуальними та недостатньо вирішеними залишаються питання вивчення ранніх змін у пародонті осіб молодого віку, які найчастіше залишаються не діагностованими і призводять до виникнення та прогресування запально-дистрофічних патологічних змін пародонта, а також дослідження епігенетичних факторів, потенційних біомаркерів та ранніх прогностичних показників гомеостазу порожнини рота, які можуть асоціюватися із більш тяжким перебігом захворювань у майбутньому, розробка консервативного лікування та профілактики захворювань пародонта в осіб молодого віку із ожирінням.

З огляду на сучасні літературні наукові дані механізми виникнення уражень органів травлення, зокрема органів та тканин порожнини рота, за умов ожиріння досліджені недостатньо, особливо в осіб молодого віку, що потребує детального вивчення механізмів їх патогенезу для визначення оптимальної етіологічної та патогенетичної профілактично-лікувальної тактики курації зазначених осіб.

2. Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії затверджена на засіданні кафедри терапевтичної стоматології ПДМУ (протокол № 2 від 16.09.2021 р.), на засіданні Проблемної комісії «Стоматологія» ПДМУ (протокол № 65 від 30.09.2021 р.) та на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету ПДМУ (протокол № 2 від 29.09.2021 р.).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційна робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедр Полтавського державного медичного університету, а саме терапевтичної стоматології «Розробка патогенетичної профілактики патологічних змін у порожнині рота осіб із внутрішніми хворобами (номер державної реєстрації 0121U108263)» та біологічної і біоорганічної хімії «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (номер державної реєстрації 0120U100502).

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. За допомогою наукових керівників визначено напрямок наукової роботи, сформульовані мета і завдання дослідження, методичні підходи, основні висновки, рекомендації. Самостійно

проведено інформаційно-патентний пошук, відібрано та проаналізовано наукову літературу за темою дисертації. Дисертант власноруч провів усі експериментальні та клінічні дослідження, що представлені у роботі. Автор самостійно написав усі розділи дисертації, узагальнив та проаналізував одержані результати, оформив їх у вигляді таблиць та рисунків, здійснив статистичну обробку математичних даних. У наукових публікаціях разом із співавторами, участь дисертанта є визначальною, йому належить фактичний матеріал та основний творчий доробок.

Експериментальні та лабораторні дослідження виконані на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії (завідувач – проф. К. Непорада) та кафедри мікробіології, вірусології та імунології (завідувач – проф. Г. Лобань) Полтавського державного медичного університету (м. Полтава); Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного (директор – проф. М. Співак) (м. Київ); Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (проф. Т. Берегова) (м. Київ).

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Скрипника Максима Ігоревича виконана з використанням сучасного загальноприйнятого стоматологічного клінічного обстеження із застосуванням автоматизованої системи “Pa-On”, антропометричного обстеження та анкетування для оцінки психосоматичного стану, харчової поведінки, раціону харчування, типу темпераменту, моделювання глутамат-індукованого ожиріння, сучасних мікробіологічних, цитологічного, імунологічних, біохімічних та медико-статистичних методів дослідження. Дослідження проводилось на базах комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології – клінічна стоматологічна поліклініка», кафедри терапевтичної стоматології, кафедри мікробіології, вірусології та імунології, кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету. Частина досліджень виконана на базі відділу проблем інтерферону та імуномодуляторів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України під керівництвом завідуючого відділом проф. Співаком М.Я.

У даному дослідженні проведено клінічне, психологічне, антропометричне, функціональне та лабораторне обстеження 132 осіб віком 18-22 років. Експериментальні спостереження виконані на 82-ми білих щурах лінії Вістар щурах обох статей з початковою масою тіла 180-200 г.

Організація дослідження і методи статистичного аналізу є методологічно вірними. Під час дослідження було зібрано достатньо матеріалу для проведення статистичного аналізу. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і є логічним наслідком результатів досліджень. Методи дослідження є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом № 86 від 18 жовтня 2024 року у складі Ірини Михайлівни Ткаченко – д. мед. н., професора закладу вищої освіти, завідувача кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології (голова комісії); Олександра Євгеновича Омельченко – к.мед.н., доцента, доцента закладу вищої освіти кафедри біологічної та біоорганічної хімії; Івана Юрійовича Поповича – д.мед.н., доцента, доцента закладу вищої освіти кафедри терапевтичної стоматології; Скрипник Валентини Павлівни, головного метролога університету, які перевірили стан первинної документації та матеріалів дисертації Скрипника Максима Ігоровича та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених здобувачем досліджень.

Використані методи дослідження відповідають сучасним вимогам, адекватні меті роботи і поставленим завданням.

7. Висновок комісії з питань біомедичної етики.

Комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №231 від 24 жовтня 2024 р.) видано рішення про

відповідність проведених досліджень загальноприйнятим морально-етичним нормам. Клінічні дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р [154]. Усі учасники дослідження підписали добровільну згоду на участь у клінічних спостереженнях.

При проведенні експериментальних досліджень дотримувалися нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, що ухвалені Першим національним конгресом України з біоетики.

8. Наукова новизна роботи.

Уперше встановлено, що глутамат-індуковане експериментальне ожиріння обумовлює виникнення патологічних змін у тканинах пародонта щурів за рахунок активації процесів вільно-радикального окиснення та нітрозативного стресу, активації протеолітичних процесів, наслідком яких є підвищена деполімеризації глікокон'югатів сполучної тканини, зростання коефіцієнту оголення коренів молярів.

Уперше доведено нормалізацію оксидативно-нітрозативного стресу, пригнічення катаболізму біополімерів сполучної тканини, захисну дію на тканини пародонта, а також зниження маси тіла щурів за рахунок зменшення маси вісцерального та підшкірного жиру при інтрагастральному введенні нанокристалічного діоксиду церію за умов експериментального глутамат-індукованого ожиріння.

Уперше встановлено вірогідно більшу поширеність та інтенсивність захворювань пародонта в осіб 18-21 років із ожирінням, ніж в обстежених із нормальним значенням ІМТ. Констатовано, що інтенсивність карієсу, стан прикусу, гігієни порожнини рота обстежених не залежали від маси тіла, тоді як індексні показники стану пародонта засвідчили більш тяжкий перебіг запальних

змін ясен в осіб із ожирінням, що підтверджує наявність у них генералізованого гінгівіту, перебіг якого модифікований системним фактором ожирінням.

Уперше встановлено, що особи молодого віку із ІМТ >30 кг/м² мали у 3,3 рази вище пригнічення колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота на відміну від осіб із нормальним ІМТ.

В осіб молодого віку із надмірною масою тіла та ожирінням уперше діагностовано достовірне зростання у ротовій рідині вмісту маркерів оксидативного стресу, вільної фукози та ГАГ, активацію нітрозативного стресу, що підтверджувалося вищою активністю у змішаній слині NOS, нітрит- та нітратредуктази.

Уперше встановлено, що особи молодого віку з нормальним ІМТ мали значно нижчий рівень екстраверсії та нижчий рівень нейротизму, ніж особи із ожирінням, в той час як обстежені із зайвою вагою та нормальним ІМТ були більш емоційно стабільними. Флегматичний темперамент асоціювався з нормальним ІМТ, гарною гігієною порожнини рота та здоровим періодонтом, тоді як особи з типом темпераменту сангвінік були асоційовані з наявністю ожиріння і гінгівіту. Вперше діагностовано достовірно вищий рівень ситуативної та особистісної тривожності в осіб із ожирінням.

Підтверджено, що 50,0% пацієнтів із ожирінням молодого віку мали порушення функціонального стану серцево-судинної системи та тону вегетативної нервової системи, тоді як у понад 60,0% молодих людей з ожирінням I та II ступеня виявлені розлади харчової поведінки, найбільш поширеними були порушення когнітивної стриманості та емоційного компоненту харчової поведінки.

Уперше встановлено, що НДЦ характеризується слабкою пригнічувальною та бактерицидною дією на мікроорганізми клінічних культур ясеневої борозни *S. mutans* і *S. Epidermidis*, а також музейні штами *E. coli* ATCC25922 і *C. albicans* ATCC10231. Вперше доведено, що композиція 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату і НДЦ має достовірно вищу мінімальну бактерицидну та інгібуючу

концентрацію (МБК та МІК) для протестованих мікроорганізмів у порівнянні з аналогічними властивостями хлоргексидину біглюконату.

Уперше виявлено, що запропонований патогенетичний підхід до лікування осіб молодого віку із генералізованим гінгівітом, асоційованим із ожирінням, сприяв повному зникненню клінічних симптомів гінгівіту як при місцевому застосуванні Наносепт-розчину в комплексному лікуванні, так і одночасно призначеному прийомі НДЦ внутрішньо, вірогідному зниженню концентрації ГАГ, активності iNOS змішаної слини. Однак тільки за умови системного та місцевого застосування нанокристалічного діоксиду церію спостерігалось вірогідне зменшення і маркерів оксидативного та нітрозативного стресу, підвищення активності каталази у ротовій рідині, відновлення колонізаційної резистентності слизової порожнини рота.

9. Теоретичне значення. У дисертації наведене теоретичне узагальнення і розв'язання наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності комплексного патогенетичного лікування осіб молодого віку із ожирінням та запальними захворюваннями пародонта шляхом удосконалення комплексного обстеження, ранньої діагностики факторів ризику та створення нового підходу до тактики їх курації у стоматолога.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертаційна робота викладена на 231 сторінці (181 сторінка основного тексту), складається з анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, об'єктів, матеріалів та методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (364 джерел, з них 304 латиницею) та додатків. Робота містить 31 таблицю, ілюстрована 11 рисунками.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення

разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

11. Практичне значення роботи. Обґрунтовано та удосконалено для практичного впровадження алгоритм обстеження осіб молодого віку з ожирінням та захворюваннями періодонта із визначенням не тільки стоматологічного статусу, а й психологічних характеристик особистості, особливостей харчової поведінки, рівня функціонування серцево-судинної, вегетативної нервової системи, що дає можливість реалізувати персоніфікований етіологічний, патогенетичний та симптоматичний підходи до курації зазначених пацієнтів у стоматолога.

Запропоновано спосіб підвищення протимікробної дії антисептика групи бігуанідів хлоргексидину біглюконату, що є „золотим стандартом” у лікуванні захворювань періодонта, за рахунок його комбінації із НДЦ (патент України на корисну модель № 134206 від 10.05.2019, патент України на корисну модель № 137432 від 25.10.2019, патент України на корисну модель № 139875 від 27.01.2020).

Доведена клінічна, лабораторна, мікробіологічна ефективність удосконаленого та запропонованого підходу до комплексного лікування пацієнтів молодого віку з ожирінням у стоматолога, що сприяє нормалізації гомеостазу у порожнині роту, підсилює антиоксидантні властивості змішаної слини, нормалізує стан тканин пародонта. Отримано інформаційні листи на нововведення “Спосіб лікування запальних змін тканин пародонта” (№157-2020, Стоматологія, протокол №64 від 16.06.2020р) та “Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта” (№20-2021, Стоматологія, протокол №65 від 21.12.2020р).

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в лікувальний процес терапевтичного відділення КУ "Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка" (м. Полтава), кафедри терапевтичної стоматології, біологічної та біоорганічної хімії та кафедри патологічної фізіології

Полтавського державного медичного університету, кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету, кафедри медичної біохімії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри терапевтичної стоматології та стоматології ФПО Дніпровського державного медичного університету.

12. Повнота опублікування результатів дисертації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 41 друкована праця, у тому числі 3 статті у наукових виданнях України (1 у журналі ДАК України), 11 статей у закордонних наукових журналах, що цитуються в наукометричній базі Scopus, 22 публікацій у матеріалах наукових конференцій. Отримано 3 патенти на винаходи, 2 інформаційних листи.

Повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

13. Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, результати і висновки наукових досліджень доповідалися та обговорювалися на наступних науково-практичних конференціях студентів, лікарів та молодих вчених: “Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова” (Полтава, 2020), “Патологічна фізіологія - охороні здоров'я України” (Одеса, 2020), Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів-інтернів (Полтава, 2020), XII Українському біохімічному конгресі (Тернопіль, 2019), 80-й загальноуніверситетській науковій конференції студентів та молодих вчених (Львів, 2019), Всеукраїнському конкурсі студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей “Теоретична медицина” (Чернівці, 2018, 2019),

конференції “Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology” (Київ, 2019), “Актуальні питання сучасної науково-практичної стоматології” (Полтава, 2019), VII пленумі українського наукового товариства патофізіологів та науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження члена-кореспондента АМН СРСР, професора М.Н. Зайка (Полтава, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання сучасної мікроелементології присвяченій пам’яті академіка Ю.І. Кундієва” (Київ, 2018), 74-ій Всеукраїнській студентській науковій конференції “Medical student’s conference in Poltava” (Полтава, 2018), міжвузівській конференції молодих вчених та студентів (Харків, 2018), науково-практичній конференції “Бабенківські читання” (Івано-Франківськ, 2017), 73-ій Всеукраїнській студентській науковій конференції “Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину” (Полтава, 2016, 2017), Всеукраїнській медичній конференції молодих вчених “ВІМСО” (Чернівці, 2017), XXI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2016, 2017).

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. T. Beregova, K. Neporada, M. Skrypnyk, T. Falalyeyva, N. Zholobak, O. Shcherakov, M. Spivak, R. Bubnov. Efficacy of nanoceria for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats—multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention EPMA Journal, March 2017. – P.1-7. doi:10.1007/s13167-017-0085-7. **(Scopus Q1)** *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних. Співавтори: проф. Т. Beregova, К. Neporada, Т. Falalyeyva - літературний пошук, експериментальне дослідження, оформлення статті; проф. N. Zholobak, O. Shcherakov, M. Spivak, R. Bubnov – дизайн дослідження, редакція тексту статті і висновків, статистична обробка отриманих результатів).*
2. M. Skrypnyk, T. Petrushanko, K. Neporada, V. Petrushanko, I. Skrypnyk. Changes in the periodontium against the background of systemic vascular reactions in young

individuals with obesity. *Dent Med Probl.* 2024 Mar-Apr;61(2):197-207. doi: 10.17219/dmp/157294. PMID: 36757097. **(Scopus Q2)** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Neporada, І. Skrupnyk, та доц. V. Petrushanko - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*

3. М. Skrupnyk, К. Neporada, Т. Petrushanko, І. Skrupnyk, Р. Skrupnyk, М. Skikevych, М. Spivak. Systemic administration of cerium nanoparticles reduces oxidative stress in young patients with generalised gingivitis and obesity. *Dent Med Probl.* (Accepted for publication on 21/03/2024 in the Issue 6/2025). **(Scopus Q2)** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, лабораторних зразків, їх аналіз, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Neporada, І. Skrupnyk, М. Spivak, доц. М. Skikevych, та асистент Р. Skrupnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*
4. М. Skrupnyk, Т. Petrushanko, К. Neporada, Р. Bubnov, А. Shcherbakov, М. Spivak. Effectiveness of nanocrystalline cerium dioxide for secondary prevention of inflammatory periodontal diseases in young individuals with obesity. *Letters in Applied NanoBioScience*, Volume 8, Issue 4, 2019, 754 – 761. <https://doi.org/10.33263/LIANBS84.754761> **(Scopus Q3)**. *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, лабораторних зразків, їх аналіз, біохімічні методи дослідження, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Neporada, Р. Bubnov, А. Shcherbakov, М. Spivak - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*
5. М. Skrupnyk, М. Ananieva, Т. Petrushanko, К. Neporada, М. Spivak. Antimicrobial Activity of Chlorhexidine and Cerium Oxide Nanoparticles Composition. *Acta Facultatis Medicae Naissensis* 2023;40(4). <https://doi.org/0.5937/afmnai40-41908> **(Scopus Q4)** *(Здобувачем проведено збір клінічного матеріалу, лабораторних*

зразків, їх аналіз, мікробіологічні методи дослідження, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: доц. М. Апанієва - літературний пошук, дизайн дослідження, проведення мікробіологічних досліджень, проф. Т. Petrushanko, К. Neporada, М. Spivak - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).

6. М. Skrypnyk, Т. Petrushanko, К. Neporada, Р. Skrypnyk, V. Petrushanko, I. Skrypnyk. Dependence of the dental status of young individuals with different body weights on their eating behavior. Acta fac medic Naissensis. 2022;39(3):296–307 **(Scopus Q4)** (Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Neporada, I. Skrypnyk, доц. V. Petrushanko, та асистент Р. Skrypnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).
7. М. Skrypnyk, Т. Petrushanko, К. Neporada, N. Vynnyk, М. Skikevych, I. Skrypnyk. The effect of body weight and psychological characteristics on periodontal disease development. Folia Med (Plovdiv) 2023;65(5).doi: 10.3897/folmed.65.e98856 **(Scopus Q4)** (Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Neporada, I. Skrypnyk, доц. М. Skikevych, N. Vynnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).
8. М. Skrypnyk, Т. Petrushanko, К. Neporada, N. Vynnyk, V. Petrushanko, R. Skrypnyk. Colonization resistance of oral mucosa in individuals with diverse body mass index. Journal of Stomatology. 2022:171-175. doi:10.5114/jos.2022.119168. **(Scopus Q4)** (Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, збір лабораторного матеріалу, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Neporada, доц. М. Skikevych, N. Vynnyk та асистент Р. Skrypnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).
9. Т. Берегова, Т. Фалалєєва, Д. Янковський, Г. Димент, А. Сухомлин, М. Скрипник, К. Непорада. Розвиток патологічних змін у тканинах пародонта

щурів, викликаних глутаматом натрію, на тлі введення мультипробіотика. Медичний журнал "Здоров'я України 21-ше Століття" /№10/2017.-С. 69. **(Видання ДАК).** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, збір лабораторного матеріалу, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Noporada, доц. М. Skikevych, Н. Вуппук та асистент Р. Skrypnyk - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті).*

10. М. Skrypnyk, Т. Petrushanko, Т. Kryvoruchko, К. Noporada. Conditions of the oral cavity status in youth with alimentary-constitutional form of obesity. The Medical and Ecological Problems, 2019, 23(1-2), 17-21. **(Видання ДАК).** *(Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko, К. Noporada - літературний пошук, дизайн дослідження, редакція тексту статті, та викладач Т. Kryvoruchko – проведення статистичної обробки даних).*

11. М. Скрипник, Т. Петрушанко. Пародонтологічний статус осіб молодого віку із ожирінням. ДентАрт. – 2024. – №115. (2) – С. 56-65. *(Здобувачем разом з проф. Т. Петрушанко проведено літературний пошук, клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті).*

12. Т. Петрушанко, І. Попович, М. Скрипник. Стоматологічні зонди. ДентАрт. – 2021. – №102. (1) – С. 14-22. *(Здобувачем разом з Т.Петрушанко, І. Попович проведено літературний пошук, клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

1. Т. Yatsenko, М. Skrypnyk, О. Troyanovska, М. Tobita, Т. Osada, S. Takahashi, К. Hattori, В. Heissig. The Role of the Plasminogen/Plasmin System in Inflammation of the Oral Cavity. Cells. 2023; 12(3):445. <https://doi.org/10.3390/cells12030445> **(Scopus Q1)** *(Здобувачем проведено літературний пошук, написання тексту огляду, дизайн рисунків, Співавторами старшим науковим співробітником Т. Yatsenko –*

концептуалізація огляду, написання тексту огляду, дизайн рисунків, проф. В. Heissig – концептуалізація, керівництво, О. Troyanovska - літературний пошук, написання тексту огляду, дизайн рисунків, М. Tobita, Т. Osada, S. Takahashi, К. Hattori, В. Heissig – отримання фінансування, редагування тексту).

2. М. Skrupnyk, М. Skikevych, Т. Petrushanko. A case report of a rare course of secondary chronic odontogenic osteomyelitis of the upper jaw in a young patient. *Front Oral Maxillofac Med* 2023. doi: 10.21037/fomm-22-44 (**Scopus Q3**) (Здобувачем проведено лікування пацієнта, збір клінічних даних, їх аналіз, написання та оформлення статті. Співавтори: доц. М. Skikevych – лікування пацієнта, літературний пошук, редакція тексту статті, проф. Т. Petrushanko - редакція тексту статті).

3. Skrupnyk М, Petrushanko Т. Clinical performance of “free-hand” direct composite crowns used for the restoration of severely destroyed mandibular molars. *Journal of Stomatology*. 2023:167-174. doi:10.5114/jos.2023.131317 (**Scopus Q4**) (Здобувачем проведено клінічне дослідження, збір клінічних даних, їх аналіз, статистична обробка даних, написання та оформлення статті. Співавтори: проф. Т. Petrushanko - літературний пошук, редакція тексту статті).

ПАТЕНТИ ТА ІНФОРМАЦІЙНІ ЛИСТИ

1. Пат. 134206. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.М., Ананьєва, Т.О., Петрушанко, Г.А. Лобань, Н.О. Тимошок, Л.І. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак. Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00. (Здобувачем проведено мікробіологічні методи дослідження, патентний пошук, статистична обробка даних, написання та оформлення патенту. Співавторами проведено літературний пошук, дизайн дослідження, редагування тексту патента).

2. Пат. 137432. Спосіб підсилення протимікробної дії антисептиків групи четвертинних амонієвих сполук. М.І.Скрипник, К.С. Непорада, Т.О. Петрушанко, М.М. Ананьєва, Н.О. Тимошок, Л.П. Бабенко, М.В. Кривцова, О.Б. Щербаков, М.Я. Співак Україна МПК (2019.01) А61К 31/33 А61К 33/00 А 61Р 23/00 В82У 30/00. (Здобувачем проведено мікробіологічні методи дослідження, патентний

пошук, статистична обробка даних, написання та оформлення патенту. Співавторами проведено літературний пошук, дизайн дослідження, редагування тексту панента).

3. Пат. 139875. Спосіб лікування захворювань тканин пародонта. М.І. Скрипник, Т.О. Петрушанко, К.С.Непорада, М.Я. Співак. МПК (2020.01) А61К 31/33 (2006.01) А61К 33/00. Інформаційний лист про ново-введення в системі охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта. – К.: Укрмедпатенті-нформ МОЗ України. – Вип.6, «Стоматологія». - № 20 – 2021. – 4 с. *(Здобувачем проведено мікробіологічні методи дослідження, патентний пошук, статистична обробка даних, написання та оформлення патенту. Співавторами проведено літературний пошук, дизайн дослідження, редагування тексту панента).*

4. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних змін тканин пародонта. М.І. Скрипник, Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак. № 157-2020; УМСА. - К.: Укрмедпатентінформ, 2020. – 6 с. *(Здобувачем проведено написання та оформлення інформаційного листа. Проф. Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак - редагування тексту інформаційного листа).*

5. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. Спосіб лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта. М.І. Скрипник, К.С. Непорада, М.Я.Співак, М.В.Кривцова – К.: Укрмедпатенті-нформ МОЗ України. – Вип.6, «Стоматологія». - № 20 – 2021. – 4 с. *(Здобувачем проведено написання та оформлення інформаційного листа. Проф. Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада, М.Я. Співак, М.В.Кривцова - редагування тексту інформаційного листа).*

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. М.І. Skrypnyk, K.S. Noporada, T.O. Petrushanko, M.Ya Spivak. Usage of “Cerera” (cerii dioxide nanoparticles 2-7 nm) in secondary prophylaxis of periodontal diseases among young individuals with overweight and obesity Сучасні аспекти

вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова / За загальною редакцією проф. В.М. Ждана. — Полтава, 2020. — 83-84 с. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К.С. Neporada, Т.О. Petrushanko, М.Ya Spivak - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

2. М. Скрипник, Т. Петрушанко, Т. Криворучко, К. Непорада, М. Співак. Перспективи біомедичного застосування наноцерію в стоматології Патологічна фізіологія - охороні здоров'я України: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (13-15 травня 2020 р.). — Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2020. — Т.1. — 190-193 с. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням, викладач Т. Криворучко – проведення біохімічних досліджень).*

3. М. Скрипник, Т. Петрушанко, К. Непорада. Вплив препарату на основі наночастинок діоксиду церія 2-7 нм у комплексному лікуванні молодих пацієнтів із генералізованим катаральним гінгівітом на тлі ожиріння. Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-інтернів 26 травня 2020 року, Полтава. с. 94-95. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

4. М. Скрипник, Т. Петрушанко, К. Непорада, Т. Криворучко, М. Співак. Біохімічні зміни у ротовій рідині та тканинах пародонта осіб молодого віку з ожирінням. Медична та клінічна хімія. 2019 Т. 21. №3 (80). — С. 237- 238. Матеріали XII Українського біохімічного конгресу м. Тернопіль 30. 09. — 04. 10. 2019р. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко,*

К. Непорада, М. Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням, викладач Т. Криворучко – проведення біохімічних досліджень).

5. М. Скрипник, Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада. Поширеність основних захворювань органів порожнини рота у осіб із зайвою вагою та ожирінням. Матеріали 80-ї загальноуніверситетської наукової конференції студентів та молодих вчених 10-12. 04.2019. – с. 370 (238). *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*
6. М. Скрипник, К. Непорада. Розроблення методу посилення протимікробної дії антисептиків для терапії основних стоматологічних захворювань. Збірник матеріалів Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей “Теоретична медицина” у 2018-2019 навчальному році (м. Чернівці, 23-24 квітня 2019 р.), 2019. – 30 с. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*
7. M.I. Skrypnyk, K.S. Neporada Characteristic of some oxidative stress alteration markers in saliva of young patients with obesity “Modern Aspects of Biochemistry and Biotechnology – 2019.” – К.: Прінт-квік. – 2019 – 42 с. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Neporada - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*
8. М. І. Скрипник Т.О. Петрушанко, К.С. Непорада Стан пародонта осіб молодого віку із ожирінням. Матеріали 8ї Міжнародної стоматологічної конференції студентів та молодих вчених “Актуальні питання сучасної науково-практичної стоматології 1-2 березня 2019р” 2019. С 194-195. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. Т. Петрушанко, К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

9. M.I. Skrypnyk, M.M. Ananieva, K.S. Neporada. The way of enhancing of antimicrobial activity of miramistin with adding of nanoparticles of cerii on strains of microorganisms collected from periodontal pockets and gingival sulcuses in patients who are suffer from diverse periodontal diseases. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal №1 (107) 2018.- С.125-126. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Neporada та доц. М.М. Ananieva - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*
10. M.I. Skrypnyk, K.S. Neporada, T.V. Beregova, M.Ya. Spivak. Influence of nanocrystalline cerium dioxide on the processes of free radical alteration in soft periodontal tissues in overweight rats. Інтегративні механізми патологічних процесів: від експериментальних досліджень до клінічної практики (Матеріали VII пленуму українського наукового товариства патофізіологів та науково-практичної конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження члена-кореспондента АМН СРСР, професора М.Н. Зайка) м.Полтава 11-12 жовтня 2018р. С.116-117. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К.С. Neporada, Т.В. Beregova, М.Я. Spivak - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*
11. М. Скрипник, М. Ананьєва, Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак. Наноцерій підсилює протимікробну дію антисептика. Актуальні питання сучасної мікроелементології присвяченій пам'яті академіка Ю.І. Кундієва (Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю) м. Київ 4-5 жовтня 2018.- С.83-85. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: доц. М. Ананьєва та проф. Т. Петрушанко, К. Непорада, М. Співак - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*
12. M.I. Skrypnyk, K.S. Neporada Effect of probiotic therapy on oxidative stress alteration in periodontal soft tissues in glutamate-induced obese rats. Український науково-медичний молодіжний журнал випуск №2 (102) 2017.- С.41. *(Здобувачем*

проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).

13. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Експериментальна корекція наноцерієм патологічних змін м'яких тканин пародонта щурів із ожирінням. Збірник матеріалів Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей "Теоретична медицина" у 2017-2018 навчальному році (м. Чернівці, 24-25 квітня 2018 р.), 2018. – 50 с. (С35-36). *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

14. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив нормалізації мікрофлори товстого кишечника на стан м'яких тканин пародонту щурів. Тези доповідей 74-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції "Medical student's conference in Poltava " 29-30.03.2018.- С.70. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

15. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Роль нітрозативного стресу в ураженні пародонта щурів з індукованим ожирінням, експериментальна корекція нанокристалічним церієм. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків – 22-24 січня 2018 р.) Харків, 2018.- С.63. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

16. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція нанокристалічним діоксидом церію уражень тканин пародонту щурів за умов ожиріння. Матеріали науково-практичної конференції "Бабенківські читання" 2017.- С.75. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та*

виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).

17. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція патологічних змін у м'яких тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння наноцерієм. Тези доповідей 73-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції "Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину" 2017.- С.74. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

18. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція процесів вільнорадикального окиснення нанокристалічним діоксидом церію у тканинах пародонта щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння. Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених "Хист" випуск №19 2017.- С.327. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

19. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив глутамат-індукованого ожиріння на м'які тканини пародонта щурів та корекція патологічних змін наноцерієм. Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених Тернопіль: Укрмедкнига, 2017.- С.260-261. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

20. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Корекція нанокристалічним діоксидом церію патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов ожиріння. Український науково-медичний молодіжний журнал випуск №3 2016.- С.93-94. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

21. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив експериментального ожиріння на м'які тканини пародонта щурів. Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених Тернопіль: Укрмедкнига, 2016.- С.284. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

22. М.І. Скрипник, К.С. Непорада. Вплив глутаматіндукованого ожиріння на м'які тканини пародонта щурів. Тези доповідей 72-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції “Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину” 2016.- С.88. *(Здобувачем проведено літературний пошук, проведення дослідження, написання тезисів та виступ на конференції. Співавтори: проф. К. Непорада - редакція тексту тез та керівництво дослідженням).*

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Скрипника Максима Ігоровича відповідає спеціальності 221 – Стоматологія.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Скрипник Максим Ігорович, 1997 року народження, освіта вища. У 2019 році закінчив Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія”, за спеціальністю лікар-стоматолог. З 2019 р. по 2021р. навчався в інтернатурі за спеціальністю “Стоматологія”. З 01.2022 р. по 06.2022р. працював асистентом на кафедрі терапевтичної стоматології ПДМУ. З 02.2021р. по 04.2022р. нався в заочній магістратурі в Полтавському інституті економіки і права “Відкритий міжнародний університет розвитку людини “Україна” за спеціальністю “Германські мови та література (переклад включно)”. З 01.09.2021 по теперішній час навчається в очній “денній” аспірантурі на кафедрі терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету.

За період навчання в аспірантурі здобувач набув теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному

університеті зі спеціальності 221 – Стоматологія, оволодів необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, технікою клінічних, експериментальних, лабораторних досліджень, методами планування, організації та проведення експериментів на тваринах, узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи. Має сертифікат про володіння англійською мовою на рівні С1, диплом магістра з відзнакою Полтавського інституту економіки і права за спеціальністю “Германські мови та література (переклад включно)” .

За роки навчання за свої наукові досягнення нагороджений рядом відзнак, а саме: Стипендією Президента України (2018, 2019), Стипендією Кабінету Міністрів України (2016, 2017), Стипендією «Героя Небесної Сотні – Героя України Ігоря Сердюка» для молодих науковців (2019-2020), Державною стипендією найкращим молодим науковцям на честь подій Революції Гідності та на вшанування подвигу Героїв України – Героїв Небесної Сотні. Стипендія імені Дмитра Максимова (2022-2023), Дослідницькою стипендією Університету Джунтендо (Японія) (2022-2023), Міжнародною дослідницькою стипендією Medibank Research Top Up Scholarship (2024). Був стипендіатом програми «Завтра.UA» Фонду Віктора Пінчука (2019-2020). Активний учасник численних програм академічної мобільності Erasmus по науковій діяльності таких країн, як Польща, Естонія, Болгарія, Словачія, Кіпр, Іспанія, Фінляндія, Японія, Австралія.

У своїй роботі дотримується принципів біомедичної етики та академічної доброчесності. Користується авторитетом у співробітників університету та здобувачів вищої освіти.

Індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план виконано в повному обсязі відповідно до змісту та встановлених термінів.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – магістерських,

кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України. Публікації та дисертаційна робота Скрипника Максима Ігоровича не містять виявлених текстових та інших запозичень.

Рекомендації щодо офіційного захисту. На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота здобувача ступеня PhD кафедри терапевтичної стоматології Скрипника Максима Ігоровича за темою **«Патогенетичний підхід до лікування запальних хвороб пародонта осіб молодого віку із ожирінням (клініко-експериментальне дослідження)»** є закінченим науковим дослідженням, що вирішує наукове завдання, яке полягає у підвищенні ефективності комплексного патогенетичного лікування осіб молодого віку із ожирінням та запальними захворюваннями пародонта шляхом удосконалення комплексного обстеження, ранньої діагностики факторів ризику та створення нового підходу до тактики їх курації у стоматолога.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 №40 із змінами, внесеними Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019 р. та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 та може бути представлена до офіційного захисту зі спеціальності 221 – Стоматологія.

Висновок прийнято одногосно.

Голова фахового семінару,
д.мед.н., професорка



Віра КУРОЄДОВА

Секретар фахового семінару,
к.б.н., доцентка



Валентина СОКОЛЕНКО