

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Української медичної
стоматологічної академії



професор

І.П. Кайдашев

**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**
за результатами фахового семінару при Українській медичній
стоматологічній академії щодо попередньої експертизи дисертаційної
роботи аспіранта очної (вечірньої) форми навчання
ПОПЕЛО ЮЛІЇ ВІКТОРІВНИ
за темою: «ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ГОМЕОСТАЗУ
ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ
ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ»
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за
спеціальністю
221 – Стоматологія
(протокол № 2 від «20» лютого 2020 року)

Голова засідання: д. мед. н., професор Шешукова Ольга Вікторівна

Секретар засідання: к. мед. н. Ляховська Анастасія Віталіївна

Присутні: д. мед. н., професор Аветіков Д. С., д. мед. н., професор Дмитренко М. І., д. мед. н., професор Каськова Л. Ф., д. мед. н., професор Король Д. М., д. мед. н., професор Лобань Г. А., д. мед. н., професор Ніколішин А. К., д. мед. н., професор Новіков В. М., д. мед. н., професор Петрушанко Т. О., д. мед. н., професор Рибалов О. В., д. мед. н., професор Смаглюк Л. В., д. мед. н., професор Силенко Ю. І., д. мед. н., професор Ткаченко І. М., д. мед. н., професор Ткаченко П. І., к. мед. н. доцент Луценко Р. В., к. мед. н., доцент Доленко О. Б., аспірант Яценко П.І., аспірант Тончева К.Д., аспірант Водоріз Я. Ю., аспірант Боряк Х. Р., аспірант Чоловський М. О.

Всього присутніх: 22 особи.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта очної (вечірньої) форми навчання кафедри дитячої хірургічної стоматології Української медичної стоматологічної академії Попело Юлії Вікторівни на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія.

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради стоматологічного факультету та вченої ради Української медичної стоматологічної академії (протокол № 3 від 27 жовтня 2016 року).

Дисертація виконана на базі Української медичної стоматологічної академії.

Науковий керівник: д. мед. н., професор Ткаченко Павло Іванович.

Рецензенти:

- д. мед. н., професор Петрушанко Тетяна Олексіївна, що має 3 наукові публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію аспіранта, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus; не

входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобув ступінь доктора медичних наук (кандидата наук) більш ніж за п'ять років до моменту створення одноразової ради із захисту кандидатських дисертацій на присвоєння звання доктора філософії.

- к. мед. н., доцент Ващенко Ірина Юріївна, що має 3 наукових публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію аспіранта, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus; не входила до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа близьких осіб здобувача; здобула ступінь доктора медичних наук (кандидата наук) більш ніж за п'ять років до моменту створення одноразової ради із захисту кандидатських дисертацій на присвоєння звання доктора філософії.

- **Слухали:** доповідь здобувача Попело Юлії Вікторівни.

Вельмишановна голово, вельмишановні присутні!

Актуальність питання, що розглядається зумовлена постійним зростанням частоти онкологічної патології серед різних верств населення. Згідно заключень експертів ВООЗ, щороку кількість таких пацієнтів збільшується на 3%, а серед дітей в Україні цей показник сягає 5%.

На даний час вельми перспективним напрямом їх лікування являється поліхіміотерапія, але суттєвим її недоліком є неповна селективність, яка зумовлює виникнення побічних ефектів і небажаних наслідків. Найбільш вразливими до цитостатиків є імунокомпетентні органи та слизова оболонка, в тому числі і порожнини рота, а частота стоматотоксичності у осіб, що їх отримують сягає 90%.

Метою нашого дослідження стало підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини, що отримують поліхіміотерапію, шляхом корекції порушень складових компонентів гомеостазу порожнини рота.

Для досягнення поставленої мети було передбачено вирішення наступних завдань:

1. Дослідити вплив цитостатичних препаратів на стоматологічний статус у дітей зі злоякісними пухлинами абдомінальної локалізації.
2. Встановити реакцію привушних слинних залоз і їх мікроциркуляторного русла на поліхіміотерапію.
3. Вивчити клітинний склад паротидного секрету і зміни букального епітелію при проведенні хіміотерапевтичного лікування.
4. Вивчити секреторну активність привушних слинних залоз, фізико-хімічні і біохімічні властивості ротової рідини у хворих зі злоякісними пухлинами черевної порожнини.
5. Вивчити мінералізуючі властивості ротової рідини у дітей на фоні цитостатичної терапії.
6. Патогенетично обґрунтувати доцільність доповнень до складу комплексного лікування дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини з урахуванням виявлених порушень, впровадити їх в клінічну практику та оцінити ефективність.

Основою для написання даної дисертаційної роботи слугувало узагальнення результатів клініко-лабораторного і інструментального обстеження 48 хворих зі злоякісними пухлинами черевної порожнини віком від 7 до 15 років та 25 клінічно здорових дітей того ж віку.

Відповідно до поставлених завдань робота складалася з двох етапів. На першому, підготовчому етапі, сформовано групу із 25 хворих, яким призначалася поліхіміотерапія в обсязі передбаченому клінічними протоколами лікування солідних новоутворень.

На час їх госпіталізації встановлено, що індекс Green - Vermillion в 2,1 рази перевищував контрольні значення. Індекс РМА становив $4,78 \pm 0,16$ % . Індекс кровоточивості сягав 0,92 бали.

При ультразвуковій діагностиці капсула привушних залоз візуалізувалася у вигляді ущільненої лінії, паренхіма була середнього ступеню ехогенності і дрібнозернистої структури, об'єм залоз в 1,2 рази був меншим від контрольної групи. Оцінка результатів гемодинамічних показників в басейні розташування привушних слинних залоз дозволила встановити, що максимальна систолічна швидкість кровотоку в обох видах судин практично не відрізнялася від показників контрольної групи. Тоді як кінцева діастолічна швидкість знижувалася в 1,3 та в 1,8 рази в межах крупних і мілких судин, відповідно. При цьому, систоло-діастолічне співвідношення зростало в 1,6 рази проти групи контролю, а показник усередненої максимальної швидкості знижувався в 1,3 рази, проте тільки в межах мілких судин.

Встановлено зростання в 1,2 рази значення індексу резистивності в межах мілких судин, а пульсаційний індекс був вищим в 1,3 рази в крупних і в 1,4 в мілких судинах.

Продукція паротидного секрету зменшувалася в 1,2 рази в порівнянні з контрольною групою дітей, а його клітинний склад був представлений поодинокими нейтрофілами. В цитограмах букального епітелію визначалися поодинокі та згруповані епітеліоцити з ядрами округлої форми, розташованих центрично, зустрічалися «голі ядра» та прослідковувалася втрата цілісності мембрани епітеліальних структур.

Показник їх ядерно-цитоплазматичного відношення в 1,3 рази зменшувався проти контрольних величин, а колонізаційна резистентність слизової оболонки складала 1 бал, як і в групі контролю. Виявлено зниження швидкості саливації в 1,2 рази та незначне падіння концентрації іонів водню в ротовій рідині.

При цьому прослідковувалося підвищення в ній показників оптичної щільності і в'язкості в 1,4 і 1,2 рази, відповідно. Зафіксовано незначне зростання активності α -амілази, а концентрація молекул середньої маси перевищувала показник здорових осіб в 1,3 рази.

Встановлено зниження рівню кальцію в ротовій рідині в 1,2 рази без суттєвих змін вмісту фосфору. Таке непропорційне співвідношення призводило до зниження кальцій-фосфорного коефіцієнту в 1,3 рази і мінералізуючого потенціалу в 1,4 рази.

В подальшому повторні обстеження в такому ж обсязі проводилися після завершення I курсу та перед проведенням і по завершенню II курсу хіміотерапії.

У зв'язку з тим, що при динамічному спостереженні встановлено прогресуюче погіршення всіх показників на етапах лікування, надалі ми наводимо тільки дані, які були встановлені на період завершення II курсу.

На цей час 23 дитини, які залишилися в групі потерпали від сухості червоної облямівки губ. При цьому, хейліт простежувався у 100% спостережень. У 74% осіб чітко визначалася еритема слизової оболонки порожнини рота на тлі якої були наявні ерозії, у решти 26% дітей слизова оболонка була блідою, пастозною.

Слизова оболонка ясен на час обстеження у 60% пацієнтів була гіперемована, визначався її набряк, а діагностичне зондування борозни викликало значну кровоточивість. Індекс Green-Vermillion підвищився в 2,4 рази. Індeksi PMA та кровоточивості зросли в 8,6 та 3,6 рази, відповідно.

Порівняння даних ультразвукової діагностики зафіксувало зменшення розмірів і об'єму привушних залоз в 1,2 рази. Їх структура залишалася середньої ехогенності. Показники гемодинаміки вказували на тенденцію до сповільнення кровотоку в ділянці привушних слинних залоз. Так, максимальна систолічна швидкість знижувалася в 1,4, і 1,3 рази, відповідно в крупних та мілких судинах. При цьому, в 1,4 рази підвищувалася діастолічна швидкість в межах мілких судин. Зниження простежувалося в 1,7 рази та в 1,3

рази і стосовно показників систоло-діастолічного співвідношення та усередненої максимальної швидкості, що вказувало на погіршення кровопостачання в басейні привушних слинних залоз.

Значення індексу резистивності та пульсаційного індексу знижувалися в 1,2 та в 1,5 рази порівняно з показниками на час госпіталізації, проте, тільки виключно в межах мілких судин, що свідчить про обмеження і колатерального кровотоку.

Кількість паротидного секрету знижувалася в 2,0 рази, по відношенню до висхідного значення та відмічене підвищення в ньому кількості деструйованих нейтрофільних лейкоцитів. В цитограмах букального епітелію превалювали його скупчення клітин з ознаками гідропічної дистрофії, що свідчило про їх підвищену десквамацію та втрату ними функціональної активності.

Показник ядерно-цитоплазматичного відношення був в 1,6 разів нижче у порівнянні з обстеженням на час госпіталізації, а колонізаційна резистентність слизової оболонки щоки сягала 2 –х балів, що узгоджувалося з високим рівнем її мікробної контамінації.

Швидкість салівації знижувалася в 1,5 рази, а концентрація іонів водню в ротовій рідині в 1,3 рази, проти висхідних значень. Показники оптичної щільності та в'язкості зростали в 1,7 і 1,5 рази, відповідно. Активність альфа-амілази знижувалася в 2,8 рази, а рівень молекул середньої маси зростав в 1,5 рази.

Аналіз даних щодо вмісту Са і Р в ротовій рідині та кальцій-фосфорного коефіцієнту зафіксував зниження їх значень як і показника мінералізуючого потенціалу який зменшувався в 1,7 рази.

Враховуючи певну незадовільність результатів, отриманих в групі дітей де проводилися тільки традиційні стоматологічні заходи, ми патогенетично обґрунтували, апробували і рекомендували додатково залучити до складу протокольних заходів засоби лікувально-

профілактичного спрямування, вибір яких базувався на підставі врахування особистих спостережень та сучасних наукових напрацювань:

формування індивідуальних навичок по догляду за порожниною рота з 2-х-разовою чисткою зубів пастою «Біокальцій», із застосуванням м'якої зубної щітки SPLAT Professional Sensitive Soft за класичною методикою;

- для підвищення секреторної активності слинних залоз вранці, через 10 хвилин після чистки зубів, на слизову оболонку порожнини рота наносили гель «Золех» та втирали його легкими масажними рухами протягом 5 хвилин;
- з метою підвищення мінералізуючого потенціалу ротової рідини ввечері, через 10 хвилин після чистки зубів, на слизову оболонку та зуби наносили гель «Слюрем» і втирали його до повного розчинення;
- в обох випадках після проведення даних процедур виключали вживання їжі і напоїв протягом 30-40 хвилин;
- запропонована методика супроводжувала весь цикл отримання протокольного хіміотерапевтичного лікування;
- з метою профілактики виникнення ексфоціацій і тріщин червоної облямівки губ застосовували аплікації Аевітом;
- за умов наявності уражень слизової оболонки порожнини рота використовували аплікації Камістадом, відповідно до інструкції.

Для встановлення ефективності запропонованого комплексу заходів на другому етапі наукової розробки була сформована група із 23 дітей того ж віку. Результати первинного обстеження дітей цієї групи були майже тотожні І групі спостереження.

На момент завершення ІІ курсу поліхіміотерапії соматичний стан 21 пацієнта які залишилися був аналогічним І групі. У всіх хворих зберігалася помірна сухість червоної облямівки губ. При цьому хейліт простежувався у 66% пацієнтів, що в 1,5 рази менше ніж в І групі на той же період спостереження.

Слизова оболонка порожнини рота у 80% пацієнтів виглядала еритематозною, а ерозивні ураження фіксувалися тільки у 19% осіб, що в 4,2 рази зменшувало кількість випадків мукозиту.

Відмічалось покращення гігієнічного стану порожнини рота, а цифрові значення індексу Green-Vermillion знижувалися в 1,6 рази проти групи порівняння на той же період. Запальні явища в ясеневому краї мали більш легкі прояви, про що свідчило зниження 1,9 та 1,5 рази значень РМА і індексу кровоточивості, порівняно з I групою.

Встановлено збільшення в 1,2 рази об'єму ПСЗ при збереженні середнього ступеню ехогенності паренхіми. Узагальнення даних доплерографії засвідчило стійку тенденцію до пришвидшення кровотоку у осіб 2 –ї групи. Проте, ці зміни були більш суттєві в межах крупних судин. Так, максимальна систолічна швидкість, систоло-діастолічне співвідношення та усереднена максимальна швидкість зростали в 1,3 рази у порівнянні з показниками I групи на той же період спостереження.

Співставлення показників індексу резистивності і пульсаційного індексу виявило тенденцію до їх зростання, що обумовлено помірним підвищенням тонуусу регіональних судин.

Кількість паротидного секрету підвищилася в 1,2 рази і він вміщував поодинокі зруйновані нейтрофіли з ознаками гідропічної дистрофії, але картина була кращою в порівнянні з групою, що лікувалася за протоколом.

В мазках-перевідбитках з букальним епітелієм були наявні лише поодинокі епітеліоцити, що вказувало на зниження інтенсивності їх десквамації.

Їх ядерно-цитоплазматичне відношення в 1,6 рази перевищувало цей показник на той же період у I групі. Колонізаційна резистентність залишалася тотожною групі осіб котрі лікувалися без доповнень і становила 2 бали.

Під впливом запропонованих нами доповнень простежувалося підвищення швидкості салівації в 1,3 рази, зростання рівня рН в 1,2 рази,

зниження в 1,7 та в 1,5 рази показників оптичної щільності і в'язкості. Позитивна тенденція прослідковувалася і стосовно α -амілази, активність якої зростала в 2,2 рази, а концентрація молекул середньої маси знижувалася в 1,2 рази.

Порівняння показників Са, Р та Са/Р коефіцієнту зафіксувало тенденцію до їх незначного зростання у дітей II групи, з підвищенням мінералізуючого потенціалу ротової рідини в 1,5 рази.

Все вище перераховане вказує на переваги запропонованого нами стоматологічного супроводу пацієнтів даної категорії. Результати проведеного наукового дослідження дозволили дійти висновків, які Вам представлені.

Дякую за увагу!

Актуальність теми. Останнім часом значна увага приділяється дослідженням по встановленню ролі соматичних захворювань в порушенні гомеостазу організму. Особлива зацікавленість науковців простежується щодо змін які асоційовані з різними формами онкологічної патології. Ці дані являються основою для розробки нових та удосконалення існуючих лікувально-профілактичних заходів, що застосовуються при проведенні протокольної протипухлинної терапії. Необхідність і зацікавленість у розробках в даному напрямку обумовлена вираженою тенденцією до зростання випадків онкозахворюваності серед різних верств населення. Згідно даних Центру медичної статистики МОЗ в Україні щорічно реєструється близько 160000 нових випадків злоякісних пухлин у дорослого населення, а поширеність дитячої онкозахворюваності утримується на рівні 11-12 осіб на 100000.

За сучасними стандартами лікування онкологічної патології 90% пацієнтів отримують поліхіміотерапію, яка значно розширює можливості медикаментозного супроводу, а у 50-60% випадків дозволяє досягти позитивних результатів у віддалених термінах та забезпечити ефект

довготривалої ремісії і навіть одужання. Між тим, поряд з лікувальною дією, цитостатики викликають в організмі ряд негативних реакцій, механізм виникнення яких до цього часу вивчено недостатньо. Крім того, безпосередньо хіміопрепарати та похідні розпаду злоякісної пухлини є патогенетичними факторами, що ініціюють пригнічення функції кісткового мозку з формуванням імунодепресивного стану.

Однією з провідних тенденцій сучасної онкології є індивідуальний підбір цитостатичних препаратів, з метою підвищення ефективності лікування та зменшення токсичного ефекту, що дало змогу, останнім часом, збільшити кількість дітей, які одужали з 30% до 70%. Проте, результативність хіміотерапії межує з вибірковою токсичністю на клітини, які мають здатність до швидкого оновлення. Зокрема, до таких відноситься слизова оболонка порожнини рота, чим і обумовлена висока частота розвитку проявів стоматотоксичності саме на її рівні.

На сьогоднішній день, результати численних досліджень вказують на наявність залежності між нозологічними формами онкологічної патології, різновидами хіміотерапевтичних препаратів та порушенням гомеостазу порожнини рота, що в свою чергу і обумовлює виникнення стоматотоксичності, проте, нажаль, ці дані стосуються переважно гемобластозів.

В літературі до тепер відсутні комплексні дослідження, присвячені оцінці стану складових компонентів гомеостазу порожнини рота та уточненню ролі патогенетичних механізмів, що ініціюють розвиток стоматотоксичності у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини. Не існує і єдиної думки про вірогідність зворотніх змін, що можуть прослідковуватися після відміни цитостатиків, відсутні відомості про характер порушень гомеостазу порожнини рота в динаміці протипухлинного лікування, що і обумовлює актуальність обраного напрямку наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Української медичної стоматологічної академії «Удосконалити методи профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей із факторами ризику» (державний реєстраційний № 0111U006760) і «Інтегративно-диференційоване обґрунтування вибору оптимальних методик оперативних втручань та обсягу лікувальних заходів при хірургічній патології щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний № 0116U003821).

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Автором особисто виконано патентно-інформаційний пошук, реферування та критичну оцінку літературних джерел з проблеми, що вивчалася, клінічні і лабораторні дослідження. За участі наукового керівника визначено тему, поставлена мета, намічені завдання. Проведена систематизація та аналіз отриманих результатів, формулювання основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Ступінь обґрунтованості, достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій ґрунтуються на результатах аналітичного узагальнення літературних джерел інформації та значного обсягу проведених клінічних спостережень, які стосуються 118 дітей віком від грудного до 15 років. Із них в поглиблену наукову розробку залучено 48 осіб молодшої та старшої вікових груп зі злоякісними пухлинами черевної порожнини. Для співставлення результатів досліджень в залежності від лікувальних заходів із них було сформовано дві групи порівняння по 25 і 23 пацієнтів. Також залучено до роботи 25 здорових дітей того ж віку.

Для вирішення поставлених завдань були задіяні загально клінічні, спеціальні стоматологічні, функціональні, фізико-хімічні, біохімічні, цитологічні та статистичні методи дослідження. Значна увага відведена вивченню змін фізико-хімічних та біохімічних показників в ротовій рідині, клітинному складу цитограм паротидного секрету, мазків перевідбитків

букального епітелію, визначенню їх ядерно-цитоплазматичного відношення та їх колонізаційній резистентності.

Ефективність, яка отримана від застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу та запропонованої авторської схеми, її адаптації до конкретної ситуації вказує на значні переваги даного тактичного підходу, що лягло в основу головних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій.

Методи дослідження – загально-клінічні для встановлення соматичного і стоматологічного статусу; функціональні: ультразвуковий та кольорова доплерографія для уточнення розмірів, структури привушних слинних залоз та кількісних параметрів кровотоку в їх мікроциркуляторному руслі; цитологічний для дослідження клітинного складу паротидного секрету і мазків-перевідбитків булакального епітелію з розрахунком його ядерно-цитоплазматичного відношення і колонізаційної мікробної резистентності; фізико-хімічні та біохімічні ротової рідини з метою вивчення її кількісних та якісних параметрів, статистична обробка фактичного матеріалу для встановлення ступеня вірогідності. Вони всі є інформативними і загальновизнаними у теоретичній та практичній медицині, адекватні поставленій меті, завданням.

6. Характеристика первинної документації.

1. Ксерокопії медичних карт тематичних стаціонарних хворих онкогематологічного відділення ф. №003/0 (затверджених наказом МОЗ України від 14.02.2012р. № 110) з інформаційними згодами – 96 шт., які пронумеровано, прошито і скріплено печаткою ДМКЛ м. Полтави, де проводились наукові дослідження.
2. Протоколи стоматологічного обстеження хворих - амбулаторна карта форма № 043/0 (затверджених наказом МОЗ України №110 від 14.02.2012 р.) – 48 шт.

3. Протоколи результатів ультразвукового дослідження та ультразвукової доплерографії привушних слинних залоз у 10 здорових дітей – 10 шт. та 48 пацієнтів в динаміці спостереження – 92 шт.
4. Предметні стекла з мазками-перевідбитками букального епітелію – 139 шт.
5. Предметні стекла з мазками паротидного секрету – 63 шт.
6. Мікрофотограми клітинного складу букального епітелію – 139 мікрофотографій і 65 на електронних носіях.
7. Мікрофотограми клітинного складу паротидного секрету – 39 мікрофотографій і 58 на електронних носіях.
8. Протоколи дослідження секреторної активності привушних слинних залоз, фізико – хімічних і біохімічних властивостей ротової рідини у 96 хворих.
9. Фотографії тематичних хворих зроблені під час проведення ультразвукового дослідження привушних слинних залоз і інших діагностичних процедур та ехо-доплерограми – 66 шт.
10. Копії актів впровадження наукових розробок в навчальний процес на профільних кафедрах ВУЗів України та лікувальний процес онкогематологічного відділення ДМКЛ м. Полтава.

7.Заклучення комісії з питань етики. Комісія з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол №179 від 28.01.2020 р.) вважає, що дисертація Попело Юлії Вікторівни на тему «Оптимізація корекції порушень гомеостазу порожнини рота у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини» відповідає всім етичним вимогам, принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1997-2000р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного

кодексу медичної етики (1983р.), повністю виключає обмеження інтересів хворого і нанесення шкоди його здоров'ю та всім етичним вимогам.

8. Наукове значення роботи. Отримало подальший розвиток вивчення питання стосовно встановлення порушень стоматологічного статусу та гігієни стану порожнини рота, у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини на тлі застосування поліхіміотерапії в залежності від виду і регулярності проведення заходів по догляду за порожниною рота в динаміці комплексного лікування.

Вперше встановлено, що застосування поліхіміотерапії при злоякісних пухлинах черевної порожнини призводить до зменшення об'єму привушних слинних залоз, ущільнення їх паренхіми, а динаміка показників ультразвукової доплерографії засвідчила прогресуючі гемоциркуляторні розлади в басейні їх розташування, більш значимих на час завершення II курсу поліхіміотерапії.

Вперше встановлено зниження секреторної активності привушних слинних залоз у осіб зі злоякісними пухлинами черевної порожнини які отримують поліхіміотерапію, появу в паротидному секреті нейтрофілів з ознаками гідропічної дистрофії, підвищену десквамацію букального епітелію зі збільшенням кількості його зруйнованих форм та зменшенням показника ядерно-цитоплазматичного відношення і зростання ступеню колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота.

Вперше зафіксовано, що у даної категорії пацієнтів, відмічається порушення складових компонентів гомеостазу порожнини рота, яке супроводжується зменшенням продукції ротової рідини та зниженням рН, підвищенням її оптичної щільності і в'язкості, зниженням активності α -амілази і зростанням концентрації молекул середньої маси. Встановлено взаємозв'язок між вираженістю змін мінеральних компонентів та рівнем мінералізуючого потенціалу ротової рідини у дітей в залежності від тривалості хіміотерапевтичного лікування.

Вперше науково обґрунтована патогенетична необхідність додаткового включення до складу комплексу лікувальних заходів у дітей зі злоякісними пухлинами гелів «Золех» та «Слюрем», призначених для догляду за порожниною рота. Доведена раціональність їх поєданого застосування для підвищення ефективності лікування та покращення якості життя дітей в процесі отримання цитостатиків. Наочним підтвердженням тому є позитивна динаміка змін щодо гігієнічного стану порожнини рота, зниження проявів реактивних змін в привушних слинних залоз, підвищення їх функціональної спроможності та покращення мікроциркуляції в басейні їх судинного русла. Спостерігалось зменшення нейтрофілів в паротидному секреті, знижувався ступінь десквамації і мікробної контамінації букального епітелію, поліпшилися якісні властивості ротової рідини і підвищувався її мінералізуючий потенціал. Це дало змогу попередити розвиток тяжких проявів стоматотоксичності поліхіміотерапевтичних препаратів на рівні порожнини рота.

9. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертаційна робота Попело Юлії Вікторівни на тему «Оптимізація корекції порушень гомеостазу порожнини рота у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини» повністю відповідає вимогам до оформлення, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40, зокрема вона містить основні структурні елементи (титульний аркуш, анотацію, зміст, основну частину, список використаних джерел, додатки). Обсяг основного тексту дисертації відповідає пункту 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013р. №567. Дисертація викладена на 279 сторінках комп'ютерного тексту проілюстрована 19 рисунками, представлено 26 таблиць і складається із «Анотації», «Вступу», «Огляду літератури», розділу «Об'єкти і методи дослідження», двох розділів «Особистих досліджень», «Аналізу і узагальнення отриманих результатів», «Списку використаної літератури», «Висновків», «Практичних рекомендацій», «Додатків». Список літератури

включає 270 всесвітніх і вітчизняних носіїв наукової інформації (180 кирилицею, 90 латиницею).

10. Практичне значення роботи. Проведені клініко-лабораторні дослідження мають теоретичне і практичне значення для клініки дитячої терапевтичної стоматології, онкостоматології, загальної онкології, функціональної діагностики.

Практикуючим лікарям-стоматологам запропоновано вивчення деяких фізико-хімічних і біохімічних показників ротової рідини для встановлення вираженості ступеня порушень гомеостазу порожнини рота, що необхідно враховувати при визначенні обсягу комплексу лікувальних заходів і оцінки їх ефективності у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини на тлі отримання поліхіміотерапії.

Додаткове залучення гелів для покращення салівації і підвищення мінералізуючого потенціалу ротової рідини до складу протокольного лікування дозволяють поліпшити гігієнічний стан порожнини рота, зменшити негативний вплив цитостатиків на привушні слинні залози і букальний епітелій, покращити мікроциркуляцію в їх басейні. Вдалося також підвищити швидкість салівації, стабілізувати фізико-хімічні та біохімічні показники ротової рідини її мінералізуючий потенціал, цим самим було створено оптимальні умови для поліпшення якості життя пацієнтів.

Отримані в ході виконання даної наукової роботи результати дослідження впроваджені в клінічну практику дитячого онкогематологічного відділення Полтавської дитячої міської клінічної лікарні. Вони також використовуються в навчальному процесі на кафедрах: дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань та дитячої стоматології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава); дитячої стоматології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; стоматології дитячого віку Вищого державного навчального закладу України «Одеський національний медичний університет»; дитячої терапевтичної

стоматології та профілактики стоматологічних захворювань ПВНЗ «Київський медичний університет»; стоматології дитячого віку Ужгородського національного університету; стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету; стоматології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету.

11. Повнота опублікування результатів дисертації. Результати дисертації Попело Юлії Вікторівни на тему «Оптимізація корекції порушень гомеостазу порожнини рота у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини» опубліковані у відповідності до вимог Наказу Міністерства освіти і науки України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» від 23.09.2019 № 1220. За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 3 – в іноземних виданнях (з них 1 публікація входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus); 1 патент України, 1 інформаційний лист, 1 нововведення; 7 тез у матеріалах науково-практичних конференцій. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

12. Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи викладено й обговорено на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання терапевтичної стоматології» присвяченій 90-й річниці з дня народження професора Максименка Павла Тихоновича (Полтава 2012); III з'їзді Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 2013); науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії (Полтава, 2013); науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії (Полтава, 2014); науково-практичній конференції

«Актуальні питання терапевтичної стоматології» (Полтава, 2014); VI Українському міжнародному конгресі «Стоматологія. Імплантологія. Остеоінтеграція». Присвяченого 100 – річчю зі дня народження проф. Г.І. Семенченко та 95 – річчю кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії НМІ ім. О.О. Богомольця» (Київ, 2014); всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї» (Полтава, 2014); науково-практичній конференції «Нові технології в хірургічній стоматології і щелепно-лицевій хірургії», присвяченій 100-річчю з дня народження професора Г.І. Семенченка (Одеса, 2014); міській науково-практичній конференції «Профілактика стоматологічних захворювань у дітей» (Полтава, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в лікуванні ортодонтичних пацієнтів» Ортодонтичні читання, присвячені пам'яті професора Л.П. Григор'євої (Полтава, 2015); міській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної дитячої стоматології» (Полтава, 2015); обласній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (Полтава, 2015); науково-практичній конференції «Сучасні проблеми терапевтичної та дитячої стоматології» (Полтава, 2015); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія» присвяченій 175 – літтю НМУ імені О.О. Богомольця, 120 – літтю з дня народження професора Фетісова М.В., 90 – літтю професора Бердюка І.В., 20 – літтю УАЧЩЛХ (Київ, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку стоматології дитячого віку» (Полтава, 2016); обласній науково-практичній конференції «Актуальні питання профілактики та лікування в дитячій стоматології» (Полтава, 2016); VI міжнародній стоматологічній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання науково-практичної стоматології» (Ужгород, 2017);

обласній науково-практичній конференції «Сучасні методи профілактики та лікування в дитячій стоматології» (Полтава, 2017); обласній науково-практичній конференції «Новітні технології в підходах до профілактики та лікування в дитячій стоматології» (Полтава, 2017); обласній науково-практичній конференції «Сучасні методи профілактики та лікування в дитячій стоматології» (Полтава, 2018); обласній науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої стоматології», присвяченої пам'яті к.мед.н., доцента Павленко Л.Г. (Полтава, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної стоматології», присвяченій 80-річчю від дня народження Заслуженого діяча науки та техніки України, академіка Української академії наук, доктора медичних наук, професора Є.В. Ковальова (Полтава, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Наука, технології та практика в стоматології» з нагоди 40-річчя відновлення кафедри терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету (Харків, 2019), обласній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення в дитячій стоматології» (Полтава, 2019).

Особистий внесок здобувача до наукових праць.

1. Ткаченко П. І. Корекція швидкості салівації та мінералізуючого потенціалу ротової рідини у дітей зі злоякісними пухлинами м'яких тканин, які отримують поліхіміотерапію / П. І. Ткаченко, Л. Ф. Каськова, Ю. В. Попело. – Український стоматологічний альманах. – 2015. – № 5. – С. 66 – 70. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання і підготовка публікації до друку).*
2. Ткаченко П. І. Корекція секреторної активності слинних залоз та якісних властивостей ротової рідини у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини, які отримують цитостатичні препарати / П. І. Ткаченко, Ю. В. Попело // Світ медицини та біології. – 2016. – № 1. – С.

- 88 – 92. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання і підготовка публікації до друку).*
3. Попело Ю. В. Стоматологічний статус дітей зі злоякісними солідними новоутворами / Ю. В. Попело // Український стоматологічний альманах. – 2016 – № 2. – С. 67 – 71.
 4. Ткаченко П. І. Реакція привушних залоз і букального епітелію у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини на тлі отримання хіміотерапії / П. І. Ткаченко, Ю. В. Попело, С. О. Білоконь // Світ медицини та біології. – 2017. – №1, (59). – С. 83 – 86. *(Особистий внесок здобувача: набір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання і підготовка публікації до друку).*
 5. Popelo Yu. V. Impact of polychemotherapy on the oral soft tissues in children with malignant abdominal tumors / Yu. V. Popelo, P. I. Tkachenko, S. O. Bilokon // Wiadomosci Lekarskie –, 2019. – Т. LXXII – Nr. 5 cz II – P. 978 – 983. *(Особистий внесок здобувача: набір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання і підготовка публікації до друку).*
 6. Ткаченко П. И. Изменения показателей ротовой жидкости у детей с солидными опухолями разной анатомической локализации на фоне получения химиотерапевтического лечения / П. И. Ткаченко, Ю. В. Попело // Молодой ученый. – 2014. – № 18 (77). – С. 167 – 170 *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).*
 7. Ткаченко П. И. [Информативность ультразвуковой диагностики и доплерографии микроциркуляторного русла околоушных слюнных желез у детей со злокачественными опухолями брюшной полости](#) / П. И. Ткаченко, Ю. В. Попело, Н. М. Лохматова // Молодой ученый. – 2018. – № 18 (77). – С. 167 – 170. *(Особистий внесок здобувача: набір клінічного матеріалу, аналіз результатів дослідження, написання і підготовка публікації до друку).*

8. Пат. 114462 UA Спосіб підвищення мінераліюючого потенціалу ротової рідини у дітей зі злякисними пухлинами, які отримують цитостатичне лікування / П. І. Ткаченко, Ю. В. Попело, Н. М. Лохматова, Н. М. Коротич опубл. - № 114462; опубл. 10.03.2017- Бюл. № 5 – 4 с. *(Особистий внесок здобувача: проведення патентного пошуку, участь у розробці та оформлення патенту на корисну модель до друку).*
9. Спосіб підвищення мінераліуючого потенціалу ротової рідини у дітей зі злякисними пухлинами, які отримують цитостатичне лікування / П. І. Ткаченко, Ю. В. Попело, Н. М. Лохматова, Н. М. Коротич // Інформаційний лист Протокол № 58 від 29.05.2017 – 3 с. *(Особистий внесок здобувача: участь у розробці, оформлення інформаційного листа та підготовка до друку).*
10. Спосіб підвищення мінераліуючого потенціалу ротової рідини у дітей зі злякисними пухлинами, які отримують цитостатичне лікування / Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. П. І. Ткаченко, Ю. В. Попело, Н. М. Лохматова, Н. М. Коротич– 2018. – Вип. 4 – С. 290-291. *(Особистий внесок здобувача: участь у оформленні нововведення та підготовка матеріалу до друку).*
11. Попело Ю. В. Статистичні відомості стосовно дітей зі злякисними пухлинами різної локалізації / Ю.В. Попело // Український стоматологічний альманах. – 2012 – № 1. – С. 121 – 122.
12. Попело Ю. В. Швидкість саливації у дітей із солідними пухлинами, які отримували поліхіміотерапевтичне лікування / Ю.В. Попело // Український стоматологічний альманах. – 2012 – № 2. – С. 98.

13. Попело Ю. В. Прояви побічного впливу хіміотерапевтичного лікування зі злоякісними пухлинами на стан органів порожнини рота / Ю.В. Попело, С.О. Білоконь, Н.М. Лохматова // Матеріали III з'їзду української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів – Київ, 2013 – С. 134 – 136. *(Особистий внесок здобувача: набір клінічного матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
14. Попело Ю.В. Залежність активності альфа-амілази ротової рідини від рівня її кислотності у дітей, які отримують поліхіміотерапію / Ю.В.Попело, Н.М. Коротич // Стоматологія. Імплантологія. Остеоінтеграція»: матеріали VI Українського міжнародного конгресу Присвяченого 100-річчю зі дня народження проф. Г. І. Семенченко та 95-літтю кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії – Київ, – 2014. – С. 30 –308. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, підготовка публікації до друку).*
15. Попело Ю.В. Про необхідність врахування складових гомеостазу порожнини рота при проведенні хірургічної санації у дітей з онкологічною патологією / Ю.В. Попело // Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження професора Г.І. Семенченко. «Нові технології в хірургічній стоматології і щелепно-лицевій хірургії. – Одеса, 2014. – С.48–49.
16. Попело Ю.В. Фізико-хімічні властивості ротової рідини у онкохворих дітей на фоні поліхіміотерапії / Ю. В. Попело, Н. М. Коротич // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї». – Полтава, 2014. – С. 53 – 54. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, підготовка публікації до друку).*

17.Ткаченко П.І. Рівень молекул середньої маси ротової рідини у дітей зі злоякісними пухлинами абдомінальної локалізації / П. І. Ткаченко, Ю. В. Попело // Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: матеріали міжнародної наук.-практ. конференції присвяченої 175 – літтю НМУ імені О.О. Богомольця, 120 – літтю з дня народження професора Фетісова М.В., 90 – літтю професора Бердюка І.В., 20 – літтю УАЧЩЛХ, 13 травня, Київ, 2016. – С. 242 – 243. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів дослідження, підготовка публікації до друку).*

14. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Попело Юлії Вікторівни на тему «Оптимізація корекції порушень гомеостазу порожнини рота у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини» відповідає спеціальності 221 – Стоматологія.

15. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. За період навчання в аспірантурі очної (вечірньої) форми дисертантка набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії зі спеціальності 221 – Стоматологія. Вона підготувала дисертацію у вигляді кваліфікаційної наукової праці на правах рукопису, виконану нею особисто, що містить наукові положення, нові науково обґрунтовані теоретичні результати власних проведених досліджень, що мають істотне значення для стоматології і онкології та підтверджуються документами (первинною документацією), які засвідчують проведення цих досліджень особисто аспіранткою та свідчать про її особистий внесок в науку та вказують на наукову зрілість.

16. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень.

Українська медична стоматологічна академія має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» 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 Попело Юлії Вікторівни на тему «Оптимізація корекції порушень гомеостазу порожнини рота у дітей зі злякисними пухлинами черевної порожнини» не містила виявлених текстових та інших запозичень.

ПОСТАНОВИЛИ:

Дисертаційна робота Попело Юлії Вікторівни на тему «ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ГОМЕОСТАЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ ЗІ ЗЛЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – «Стоматологія», виконана при науковому керівництві професора Ткаченка Павла Івановича, є завершеною, кваліфікованою і самостійною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею. Отримані нові обґрунтовані результати, сукупність яких вирішує актуальну проблему сучасної стоматологічної науки і практики, а її результати розв'язують важливе наукове завдання – підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей зі злякисними пухлинами черевної порожнини, що отримують цитостатичне лікування, шляхом корекції порушень складових компонентів гомеостазу порожнини рота.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація відповідає вимогам, затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.19 р. № 167 стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії та може бути поданою до спеціалізованої вченої ради.

Голова засідання,

д.мед.н., професор



О. В. Шешукова

Секретар засідання,

к.мед.н.



А. В. Ляховська

Рецензенти:

д.мед.н., професор



Т. О. Петрушанко

к.мед.н., доцент



І. Ю. Ващенко