

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Полтавського державного
медичного університету



професор

І.П.Кайдашев

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 очної (вечірньої) форми навчання
БАУМАН СОФІЇ СЕРГІЇВНИ
за темою: «ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ ГАСТРОДУОДЕНІТАМИ»
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю
221 – Стоматологія
(протокол № 9 від «13. 05»2021 року)

м. Полтава 2021

Голова засідання: д. мед. н., професор Петрушанко Тетяна Олексіївна

Секретар засідання: к. мед. н. Денисенко Софія Валеріївна

Присутні: д. мед. н., професор Катрушов О.В., д. мед. н., професор Петрушанко Т. О., д. мед. н., доцент Попович І. Ю., д. мед. н., професор Дмитренко М. І., д. мед. н., професор Дворник В. М., д. мед. н., професор Король Д. М., д. мед. н., професор Куроєдова В. Д., д. мед. н., професор Ніколішин А. К., д. мед. н., професор Непорада К.С., д. мед. н., професор Скрипников П. М., д. мед. н., професор Смаглюк Л. В., д. мед. н., професор Ткаченко І. М., д. мед. н., професор Ткаченко П. І., д. мед. н., професор Шешукова О. В., асистент Казакова К.С., д. мед. н., доцент Труфанова В.П., д. мед. н., доцент Лохматова Н.М., д. мед. н., доцент Ставицький С. О., к. мед. н., доцент Несіна І. М., д. мед. н., доцент Шиян Є.Г., д. мед. н., доцент Кузь Г.М., д. мед. н., доцент Локес К. П., д. мед. н., доцент Андріянова О.Ю., д. мед. н., доцент Луценко Р.В.

Всього присутніх: 24 особи.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта очної (вечірньої) форми навчання кафедри дитячої стоматології Полтавського державного медичного університету Бауман Софії Сергіївни на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221-Стоматологія.

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради навчально-наукового інституту післядипломної освіти Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № 5 від «05» грудня 2017 року).

Дисертація виконана на базі Української медичної стоматологічної академії.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Шешукова Ольга Вікторівна, завідувача кафедри дитячої стоматології Полтавського державного медичного університету.

Рецензенти:

- д.мед.н., професор Ткаченко Павло Іванович, що має 3 наукових публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Web of science; 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 більш ніж за п'ять років до моменту створення одноразової ради із захисту кандидатських дисертацій на присвоєння звання доктора філософії.

- д. мед. н., доцент Попович Іван Юрійович, що має 5 наукових публікації, опублікованих за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача, з яких 1 публікація у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus; 1 у виданнях, проіндексованих у базах даних Web of science. Не входив до складу разових спеціалізованих рад більше восьми разів протягом останнього року та не входить до числа

близьких осіб здобувача; здобув ступінь кандидата медичних наук більш ніж за п'ять років до моменту створення одноразової ради із захисту кандидатських дисертацій на присвоєння звання доктора філософії.

- **Слухали:** доповідь аспірантки Бауман Софії Сергіївни.

Вельмишановна головуєча, вельмишановні члени фахового семінару, присітні. Актуальність обраної теми дослідження зумовлена тим, що у структурі захворювань дитячого населення одне з головних місць належить хронічним захворюванням органів травлення, що становить серйозну медико-соціальну проблему. Згідно з останніми статистичними даними, захворювання верхніх відділів травного тракту (гастрит, гастродуоденіт, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба) діагностується майже у 30% дітей.

Серед усіх захворювань шлунково кишкового тракту в нашій країні у вікової категорії пацієнтів до 18 років перше місце посідає хронічний гастродуоденіт, поширеність якого складає 58-74%.

Взаємозв'язок порожнини рота і травного тракту найбільш виражений, і навіть найменші зміни в роботі шлунково-кишкового тракту неодмінно позначаються на стані слизової оболонки і зубів дитини. Такий вплив свідчить не тільки про топографічні співвідношення між порожниною рота і шлунково-кишковим трактом, а й про тісний рефлекторний зв'язок слизової оболонки порожнини рота, шлунку і кишківника.

Високими є показники ураженості пародонта у дітей та підлітків в Україні. Важливу роль в патогенезі захворювань пародонту відіграє наявність у дітей хронічних соматичних захворювань різного генезу. Захворювання шлунково – кишкового тракту, а саме хронічні майже в 100% випадків супроводжуються ураженням тканин пародонта.

Одним із важливих механізмів виникнення й розвитку хронічного гастродуоденіту визнані порушення мікробної біоплівки слизових оболонок травного шляху. Вони спричиняють уповільнення процесів травлення та всмоктування, призводять до сенсibiliзації та автоінтоксикації, оскільки нормальна флора травного шляху: є антагоністом потенційно патогенних мікробів, включаючи *H. pylori*; регулює водно-сольовий, білковий, вуглеводний обмін, газовий склад, продукування біологічно-активних та антибіотичних речовин, вітамінів; бере участь в обміні жирних кислот, холестерину й нуклеїнових кислот; має канцеролітичні властивості; задіяна у формуванні низькорівневого фізіологічного запалення слизової оболонки травного шляху, регенерації його епітелію, перетравлюванні й детоксикації екзогенних субстратів і метаболітів, що можна порівняти лише з детоксикаційною функцією печінки.

Саме тому розробка нових методологічних підходів в діагностиці та лікуванні захворювань тканин пародонту у дітей з захворюваннями шлунково-кишкового тракту є актуальним та перспективним напрямком в сучасній дитячій стоматології.

Все вище згадане і обумовило мету нашого дослідження – підвищення ефективності профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з хронічним гастродуоденітом шляхом розробки

прогностичних критеріїв та обґрунтування на цій основі диференційованої індивідуалізованої профілактики.

Завдання дослідження:

1. Вивчити структуру захворюваності тканин пародонту, з'ясувати особливості клінічного перебігу хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку із хронічними гастродуоденітами.

2. Визначити рівень експресії мРНК інгібіторної субодиниці ядерного фактору транскрипції kB - $I\kappa B\alpha$ у епітелії ясен в групах дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, що мають здоровий пародонт та гінгівіт.

3. Дослідити стан балансу про- та протизапальних ІЛ-1 β , ІЛ-10 в ротовій рідині дітей з хронічним гастродуоденітом.

4. На основі отриманих даних визначити прогностичні критерії схильності до гінгівіту дітей молодшого шкільного віку з хронічними гастродуоденітами.

5. Розробити та обґрунтувати комплекс лікувально-профілактичних заходів, оцінити ефективність розробленого комплексу в дітей із хронічними гастродуоденітами.

Для вирішення поставленої мети і завдань дослідження нами було обстежено 326 дітей віком від 6 до 12 років: 104 здорових, 104 хворих на катаральний гінгівіт без соматичної патології та 118 хворих на катаральний гінгівіт з хронічним гастродуоденітом.

Серед методів дослідження були:

Визначення стоматологічного статусу, стану гігієни порожнини рота, ступеню запалення тканин пародонту, оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Визначення рівня експресії мРНК інгібіторної субодиниці ядерного фактору транскрипції kB - $I\kappa B\alpha$.

Визначення рівня прозапального ІЛ-1 β , протизапального ІЛ-10 в ротовій рідині.

Стоматологічний статус досліджували за допомогою загальноприйнятих методів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 1989). Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використали гігієнічний індекс за Ю.О. Федоровим і В.В. Володкіною (1971), індекс Silness-Loe (1967). Стан тканин пародонту визначали за допомогою індекса РМА в модифікації Parma (1960), проводили пробу Писарева-Шилера. Індекс кровоточивості сосочків визначали РВІ за Saver и Miihlemann (1975). У всіх обстежених визначена інтенсивність карієсу за індексом КПВ.

У результаті проведених досліджень встановлений незадовільний рівень гігієни порожнини рота у дітей, що мали запалення пародонту. У дітей, які мали здоровий пародонт і не мали соматичної патології визначений добрий стан гігієни порожнини рота як за індексом Федорова-Володкіної.

Так і за індексом Silness-Loe. Найгірший стан гігієни порожнини рота визначений у дітей віком 6-7 років з хронічним гастродуоденітом.

Запалення ясен в групі дітей, які були хворі на ХГД, було виражено сильніше і визначено як гінгівіт середнього ступеня тяжкості за даним індексом РМА. У дітей, які не були соматично обтяжені, але мали ХКГ, виявили його легку ступінь тяжкості ($25,58 \pm 0,31\%$)

Вищий ступінь запалення ясен у дітей з ХГД підтверджений і вищими показниками папілярного індексу кровоточивості. Індекс кровоточивості у дітей з ХКГ та ХГД у всіх вікових групах був більш ніж в 10 разів вищим, ніж у соматично здорових дітей з ХКГ.

У соматично здорових дітей без запалення ясен інтенсивність карієсу як тимчасових, так і постійних зубів значно нижча, ніж в групі соматично здорових дітей з ХКГ та серед дітей з ХГД та ХКГ. Діти з ХГД та ХКГ, починаючи з віку 8-9 років мають вищу інтенсивність карієсу постійних зубів - 2,1 рази вищу, ніж соматично здорові діти з ХКГ та в 2,8рази, ніж здорові діти без проявів запалення пародонту.

Для визначення провідних ланок патогенезу ХКГ у дітей з ХГД нами було обстежено 50 дітей віком від 6 до 12 років – 20 дітей, хворих на катаральний гінгівіт без соматичної патології, 20 дітей, хворих на ХКГ та ХГД та 10 здорових дітей, які склали контрольну групу дослідження.

Дослідження про запального ІЛ-1 β показало, що соматично здорові діти без ознак запалення ясен мали найнижчий рівень ($3,72 \pm 1,12$ пг/мл), у дітей, що мали ХКГ легкої ступені, визначена майже в 45 разів вища концентрація ІЛ-1 β ($183,82 \pm 15,76$ пг/мл). Обстежені діти з ХКГ та ХКГ середнього ступеня важкості мали у 1,5 рази вищий рівень ІЛ-1 β , ніж у соматично здорових дітей з ХКГ та в 76 разів вищий, ніж у здорових дітей ($282,33 \pm 6,82$ пг/мл).

Визначення вмісту протизапального ІЛ-10 показало зворотню тенденцію, ніж концентрація ІЛ-1 β у ротовій рідині дітей обстежених груп. У здорових дітей його концентрація була найвищою ($1,44 \pm 0,17$ пг/мл), з наростанням ступеня важкості запалення пародонту вона падала в 1,3 рази (до $1,07 \pm 0,14$ пг/мл) у здорових соматично дітей з наявністю ХКГ ($p < 0,05$), та майже в 2 рази у порівнянні з дітьми 2-ї групи та в 3 у порівнянні зі здоровими дітьми у дітей з ХГД та ХКГ ($0,57 \pm 0,16$ пг/мл, $p < 0,05$, $p < 0,05$).

Аналіз експресії ІкВа дозволив виявити її пригнічення у соматично здорових дітей і дітей з ХГД при наявності ХКГ ($0,022 \pm 0,003$ $2^{-\Delta ct}$ та $0,026 \pm 0,04$ $2^{-\Delta ct}$ у порівнянні з $0,045 \pm 0,07$ $2^{-\Delta ct}$, $p < 0,05$).

Виходячи з отриманих даних, що характеризують стан гомеостазу та баланс про- та протизапальних ІЛ у цих дітей ми розробили лікувально-профілактичний комплекс. Дітям з ХКГ, що мали супутню патологію ХГД, було запропоновано власно розроблене лікування: призначення Євро-Біотику Жерміна по 1 капсулі 2 рази на день після прийому їжі, полоскання порожнини рота розчином Декасану 100 мл – 2 рази на день, аплікації на ясна Холісалу (0,5 см гелю втирати 2 хвилини у ясна), чищення зубів зубною пастою Splat «Лечебные травы». Комплекс лікування складав 14 днів.

Динамічне спостереження свідчить про позитивний вплив лікувально-профілактичного комплексу. Після проведення лікувально-профілактичних

заходів стан гігієни за даними індексу Федорова-Володкіної суттєво покращився в обох групах дітей – з незадовільного до задовільного через місяць спостереження. Через 3 місяці відбувалося подальше покращення рівня гігієни до значення «добрий» (до $1,42 \pm 0,02$ та $1,38 \pm 0,05$), через 6 місяців після призначення комплексу визначений стабільно гарний стан гігієни порожнини рота.

Позитивний вплив на стан гігієни порожнини рота лікувально-профілактичного комплексу підтверджений динамікою показників індексу Silness-Loe. Через місяць після застосування комплексу визначене падіння в 2 рази (з $3,3 \pm 0,11$ до $1,05 \pm 0,21$ балів) у дітей з ХГД і рівень гігієни порожнини рота за даними цього індексу досяг рівня здорових дітей у порівнянні з початковим рівнем. Стійке покращення гігієни порожнини рота відмічено і через 3 місяця, воно було вірогідно краще, ніж вихідний рівень в обох групах дітей без достовірної різниці між ними. Після застосування лікувально-профілактичного комплексу через півроку за даними цього ж індексу стан гігієни порожнини рота в контрольній групі дітей залишався на рівні здорових дітей, а в групі дітей з ХКГ дещо понизився, але ж залишився на кращому рівні, ніж до лікування ($p < 0,05$).

Позитивний вплив лікувально-профілактичного комплексу на стан запалення ясен підтверджується динамікою індексу кровоточивості ясен. Через місяць після призначення лікувально-профілактичного комплексу він зменшився в 2,7 рази в контрольній групі дітей ($p < 0,05$) та в 2,3 рази у дітей з ХГД ($p < 0,05$). Стабільно кращі показники індексу спостерігалися і через 3 місяці спостереження, хоча в групі соматично здорових дітей запалення пародонту продовжувало бути виражено менше ($0,7 \pm 0,3$ та $1,3 \pm 0,13$ відповідно ($p < 0,05$)). Через 6 місяців від призначення комплексів обстеження показало, що індекс кровоточивості залишився вірогідно нижчим, ніж до лікування, але визначена тенденція до його погіршення в обох групах дітей у порівнянні з даними обстеження через 3 місяці.

Через місяць після проведеного впливу стан запалення ясен покращився, а індекс РМА в групі дітей без соматичних захворювань знизився в 1,7 рази, в групі дітей з ХКД - в 2,1 рази. Починаючи з 3-го місяця спостереження фіксували деяке підвищення індексу РМА в обох групах дітей. Показник індексу РМА в групі дітей з ХГД був вірогідно вищим, ніж у соматично здорових ($1,82 \pm 0,3\%$ та $14,1 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$), та свідчив про легку ступінь важкості. Значення індексу РМА до 6 міс спостережень були вірогідно нижче, ніж до початку лікування ($p < 0,05$), у соматично здорових дітей він залишався у 1,4 рази нижчим, ніж до лікування, а у дітей з ХГД – у 1,7 разів ($p < 0,05$).

Вихідний рівень ІЛ-1 β у ротовій рідині здорових дітей був майже у 50 разів вище, ніж у соматично здорових дітей з ХКГ та в 76 разів у дітей з ХГД та запаленням ясен. Через місяць після призначення лікувально-профілактичного комплексу рівень ІЛ-1 β в обох групах значно знизився ($17,91 \pm 3,53$ пг/мл у групі соматично здорових дітей; $59,62 \pm 6,71$ пг/мл у дітей з ХГД та ХКГ). Зважаючи на те, що і після впливу лікувально-

профілактичного комплексу ІЛ-1 β , визначений у рівнях, що перебільшував показник здорових дітей, та те, що ми визначили суттєве його падіння від початкових рівнів (в 4,7 разів у дітей з ХГД та в 10 разів у соматично здорових дітей) вважаємо, що така динаміка свідчить про позитивний вплив комплексу. Однак, сповільнена нормалізацію стану в групі соматично обтяжених дітей підтверджує вплив ХГД на місцеве запалення в пародонті та потребує неодноразового призначення комплексу.

Через місяць після лікування рівень ІЛ-10 в обох групах дітей вірогідно збільшився в 2,3 рази від початкового та в 1,7 разів у порівнянні з визначеним в групі соматично здорових дітей. У дітей з ХКГ та ХГД рівень ІЛ-10 після застосування лікувально-профілактичного комплексу зріс у 3 та досяг рівня здорових дітей ($1,731 \pm 0,184$ пг/мл та $1,436 \pm 0,168$ пг/мл).

Після проведення комплексу запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів відбувається зростання рівня ІЛ-10 на фоні падіння рівня ІЛ-1 β в соматично здорових дітей та у дітей з ХГД.

Вихідний рівень співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 в обох групах дітей з ХКГ свідчить про переважання впливу прозапального інтерлейкіну. Після застосування лікувально-профілактичного комплексу в обох досліджуваних групах можна визначити нормалізуючий вплив комплексу на баланс про- та протизапальних лейкінів, які ми визначали у обстежених дітей. Співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 може бути прогностичним признаком розвитку чи посилення тяжкості запалення в яснах – чим воно вище, тим більший рівень запалення в пародонті. Баланс про- та протизапальних інтерлейкінів 1 β та 10 після застосування стандартного та запропонованого нами лікувально-профілактичних комплексів свідчить про пригнічення запалення в яснах обстежених дітей.

Проведений нами аналіз експресії Ік-В α виявив її пригнічення у дітей з хронічним катаральним гінгівітом у порівнянні із здоровими дітьми ($0,022 \pm 0,003$ $2^{-\Delta ct}$; $0,026 \pm 0,04$ $2^{-\Delta ct}$; $0,045 \pm 0,07$ $2^{-\Delta ct}$ відповідно $p < 0,05$). За нашими даними соматично здорові діти і діти з ХГД та ХКГ мали в 2 рази нижчий рівень експресії Ік-В α ($p < 0,05$).

Після застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у дітей з ХКГ соматично не обтяжених та на тлі ХГД ми визначили зростання рівня експресії ІкВ α до значень здорових дітей.

Отже така динаміка свідчить про позитивну та нормалізуючу дію лікувально-профілактичного комплексу протягом 6 місяців у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні хронічного гастродуоденіту. Після застосування, доцільно призначати повторний курс, призначення комплексу саме через 6 місяців.

На висновках і практичних рекомендаціях дозвольте не зупинятися. Дякую за увагу.

Були задані питання, на які дисертантка надала вичерпні відповіді.

В дискусії взяли участь: проф. кафедри ортодонції, д.мед.н. Дмитренко М.І., зав. каф. терапевтичної стоматології, д.мед.н., проф. Петрушанко Т.О., зав. каф. післядипломної освіти лікарів-ортодонтів,

д.мед.н., проф. Курєдова В.Д., зав. каф. гігієни, екології та охорони праці в галузі д.мед.н., професор Катрушов О. В., к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 Несіна І. М., зав. каф. пропедевтики ортопедичної стоматології д.мед.н., професор Король Д. М., зав. каф. пропедевтики терапевтичної стоматології д.мед.н., професор Ткаченко І.М.

1. Актуальність теми. У структурі захворювань дитячого населення одне з головних місць належить хронічним захворюванням органів травлення, що становить серйозну медико-соціальну проблему. Згідно з останніми статистичними даними, захворювання верхніх відділів травного тракту (гастрит, гастродуоденіт, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба) діагностується майже у 30% дітей.

Протягом минулого десятиріччя тенденція до зниження поширеності патології верхніх відділів травного тракту у дітей відсутня, навпаки, відзначається неухильне її зростання. За останні роки питома вага дітей із захворюваннями травної системи зросла з 14,5% до 55,3%.

Серед усіх захворювань шлунково-кишкового тракту в нашій країні у віковій категорії пацієнтів до 18 років перше місце посідає хронічний гастродуоденіт, поширеність якого складає 58-74%. Діти молодшого шкільного віку є особливо уразливими до пошкоджуючих факторів за рахунок зміни способу та стилю життя, нової соціальної ролі та принципово нового виду діяльності. З фізіологічного боку цей вік є початком хвилі фізичного росту, що нерідко супроводжується дисгармонією фізичного розвитку, який випереджує нервово-психічний розвиток.

Ряд досліджень свідчать про те, що захворювання тканин пародонту серед дитячого контингенту займають провідне місце серед стоматологічної патології. Поширеність запальних захворювань пародонту за даними сучасних досліджень варіює від 33% до 97%.

Анатомо-фізіологічна близькість, спільність іннервації і гуморальної регуляції створюють передумови залучення органів порожнини рота в патологічний процес при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту.

Встановлено, що запальні процеси в пародонті частіше зустрічаються у дітей з загальносоматичними захворюваннями, особливо у дітей з патологією шлунково-кишкового тракту.

Доведеним є механізм впливу на стан пародонту дисбалансу про- та протизапальних цитокінів.

Активовані моноцити і макрофаги мають функцію виділення протизапальних цитокінів, що супроводжується їх дисбалансом. Найбільшу пошкоджуючу дію на тканини пародонту надає інтерлейкін-1 β (IL-1 β) і фактор некрозу пухлин (ФНП- α), менш вираженим альтеративним ефектом є дисбаланс інтерлейкіну-4 (IL-4) та інтерлейкіну-10 (IL-10), які в нормі стримують деструктивно-запальний процес у пародонті і пригнічують остеопороз.

Ядерний фактор–кВ (NF-кВ) є цитокініндуцибельним фактором, який відіграє значну роль в транскрипційній регуляції генів, що беруть участь у запальних реакціях і виживанні клітин.

В більшості клітин NF–кВ існує в не активній формі в цитоплазмі, зв'язаний з інгібуючим білком, таким як ІкВ-α. Стан балансу про- та протизапальних цитокінів ІЛ-1β та ІЛ-10 може залежати від рівня експресії ІкВ-α. Вивчення цих взаємозв'язків сприятиме визначенню предикторів розвитку запальних захворювань тканин парадонту. Рівень експресії інгібіторної субодиниці NF-кВ - ІкВ-α при запаленнях парадонту в дітей до теперішнього часу не визначений.

2. Тема дисертації на здобуття наукового ступеня доктор філософії затверджена на засіданні вченої ради навчально-наукового інституту післядипломної освіти Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № 5 від «05» грудня 2017 року).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційна робота виконується в рамках науково-дослідної роботи НДІ Генетичних та імунних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії (№ держреєстрації 0117U005251) та спільної з кафедрою педіатрії №2 УМСА планової науково – дослідної роботи «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» 2017-2021 рр. (№ держреєстрації 0117U004683).

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. За участі наукового керівника визначено тему, поставлена мета, намічені завдання. Автором особисто виконано реферування та критична оцінка літературних джерел з проблеми, що вивчалася, клінічні і лабораторні дослідження. Проведена систематизація та аналіз отриманих результатів, формулювання основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь дисертанта є провідною, здобувачу належать матеріали та висновки.

Клінічні дослідження проведені на базі кафедри дитячої стоматології Української медичної стоматологічної академії, Комунального підприємства «Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні Полтавської обласної ради», Комунального підприємства «Полтавської міської дитячої клінічної лікарні Полтавської міської ради», Щербанівського ліцею Щербанівської сільської ради району Полтавської області. Лабораторні дослідження проводились на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії м. Полтава. Перед початком дослідження було отримано схвалення комісії з біоетики Української стоматологічної академії.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. У роботі дисертант вирішував ряд завдань, а саме – Вивчала

структуру захворюваності тканин пародонту, з'ясувала особливості клінічного перебігу ХГТ у дітей молодшого шкільного віку із хронічними гастродуоденітами, визначала рівень експресії мРНК інгібіторної субодиниці ядерного фактору транскрипції kB -I $k\alpha$ у епітелії ясен в групах дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, що мають здоровий пародонт та гінгівіт, досліджувала стан балансу про- та протизапальних ІЛ-1 β , ІЛ-10 в ротовій рідині дітей з хронічним гастродуоденітом в залежності від рівня експресії I $k\alpha$, на основі отриманих даних визначала прогностичні критерії схильності до гінгівіту дітей молодшого шкільного віку з хронічними гастродуоденітами, розробила та обґрунтувала комплекс лікувально-профілактичних заходів, оцінила ефективність розробленого комплексу в дітей із хронічними гастродуоденітами.

Основні наукові положення, розроблені автором, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Для визначення особливостей стоматологічного статусу обстежено 326 дітей віком від 6 до 12 років: 104 здорових, 104 хворих на катаральний гінгівіт без соматичної патології та 118 хворих на катаральний гінгівіт з хронічним гастродуоденітом, які проживають на території Полтавської області.

Для визначення провідних ланок патогенезу хронічного катарального гінгівіту у дітей з ХГД було відібрано 50 дітей (критерієм відбору був катаральний гінгівіт) віком від 6 до 12 років – 20 дітей, хворих на катаральний гінгівіт без соматичної патології, 20 дітей, хворих на катаральний гінгівіт і хронічний гастродуоденіт та 10 здорових дітей, які склали контрольну групу дослідження.

Застосовані дисертантом методи обстеження пацієнтів є загальноприйнятими, інформативними, визнаними у теоретичній та практичній медицині, адекватними поставленій у роботі меті, задачам. Ретельна статистична обробка фактичного матеріалу переконливо свідчить про достовірність отриманих результатів, а їх обговорення, висновки та практичні рекомендації дозволяють стверджувати про достатній рівень обґрунтованості сформульованих автором наукових положень, які доповідались на численних науково-практичних форумах різного рівня.

6. Характеристика первинної документації. Первинний матеріал представленої дисертації складається з журналу реєстрації стоматологічного статусу 326 дітей, 50 заповнених інформаційних згод для учасників дослідження, 90 заповнених статистичних карт, результатів визначення рівня експресії мРНК інгібіторної субодиниці I $k\alpha$ до і після лікування – 5 сторінок, результатів визначення рівня цитокінів ІЛ -10 і ІЛ - 1 β до і після лікування 5 сторінок, медична карта стоматологічного хворого (здорові діти) – 10 шт, медичних карт стоматологічного хворого (діти з хронічним катаральним гінгівітом та хронічним гастродуоденітом) – 20 шт, медичних карт стоматологічного хворого (діти з хронічним катаральним гінгівітом) - 20 шт, виписні епікризи медичної карти стаціонарного хворого на 40 аркушах.

Документи представлені у повному обсязі, оформлені необхідним чином. Порушень у веденні і оформленні документації не виявлено.

7. Заключення комісії з питань етики. Комісія з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії (протокол №89 від 26.02.2020 р.) вважає, що дисертація Бауман Софії Сергіївни на тему «Патогенетичне обґрунтування первинної та вторинної профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними гастродуоденітами» 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. Вперше встановлено рівень експресії мРНК інгібіторної субодиниці ядерного фактору транскрипції $kB - I\kappa B\alpha$ в епітелії ясен в залежності від ступеню тяжкості запалення пародонту у ротовій порожнині дітей з хронічними гастродуоденітами. Вперше встановлено, що соматично здорові діти і діти з хронічним гастродуоденітом при наявності хронічного катарального гінгівіту мали нижчий рівень експресії $I\kappa B\alpha$ ніж здорові діти. Вперше оцінений баланс про – та протизапальних цитокінів ІЛ-1 β ; ІЛ -10 в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку у з хронічним гастродуоденітом. Встановлено, що рівень ІЛ-1 β був у 76 разів вище ніж у здорових дітей, а рівень ІЛ -10 майже в 3 рази нижче у порівнянні із здоровими дітьми. Внаслідок виконання даної роботи на підставі отриманих даних обґрунтований та розроблений метод лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними гастродуоденітами.

Розроблено спосіб доклінічного визначення вірогідності запалення тканин пародонту у дітей підтверджено патентом на корисну модель № 23. Патент України 130471, заявл. 04.06.2018 ; опубл. 10.12.2018, Бюл. № 23.

Розроблений алгоритм лікування хронічного катарального гінгівіту дітей віком 6-12 років з хронічним гастродуоденітом підтверджено свідоцтвом UA 102078. опубл. 27.01.2021.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає у оцінці балансу –про та протизапальних цитокінів ІЛ-1 β ; ІЛ -10 в ротовій рідині та визначення рівня експресії мРНК інгібіторної субодиниці ядерного фактору транскрипції $kB - I\kappa B\alpha$ в епітелії ясен в залежності від ступеню тяжкості запалення пародонту у дітей молодшого шкільного віку з хронічним гастродуоденітом та хронічним катаральним гінгівітом.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертаційна робота Бауман Софії Сергіївни на тему «Патогенетичне обґрунтування первинної та вторинної профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними гастродуоденітами» 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). Обсяг основного тексту дисертації відповідає пунктам 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013р. №567. Дисертаційна робота викладена на 152 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів, об'єктів та методів дослідження, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури (206 джерел, з яких 55 англомовних), 11 додатків. Робота містить 13 таблиць, ілюстрована 19 рисунками.

11. Практичне значення роботи. Проведені клініко-лабораторні дослідження мають теоретичне і практичне значення для клініки дитячої терапевтичної стоматології, педіатрії та гастроентерології.

Отримані результати поширеності хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічним гастродуоденітом можуть використовуватись для планування та надання стоматологічної допомоги. Визначені величини лабораторних показників ротової рідини та функціонального стану тканин пародонта рекомендовано використовувати для вибору лікування та оцінки профілактичних заходів у дітей з хронічним гастродуоденітом.

За результатами дослідження отриманий Патент на корисну модель UA 130471 Спосіб доклінічного визначення вірогідності запалення тканин пародонту у дітей. / О.В Шешукова, Г.А. Єрошенко, В.П. Труфанова, К.С. Казакова, С.С Бауман, Т.В. Поліщук; опубл. 10.12.2018. - Бюл. № 23.

Отримане авторське право на твір Алгоритм лікування хронічного катарального гінгівіту дітей віком 6-12 років з хронічним гастродуоденітом. / С.С Бауман, О.В Шешукова, В.П. Труфанова; Свід. UA 102078, опубл. 27.01.2021.

Результати, отримані в ході виконання даної роботи, впроваджені в клінічну практику КП «Міська дитяча клінічна стоматологічна поліклініка Полтавської міської ради», КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна поліклініка Полтавської обласної ради». Наукові розробки також використовуються в навчальному процесі на кафедрах: дитячої стоматології УМСА, дитячої стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань УМСА, стоматології дитячого віку Національної медичної академії післядипломної світи імені П.Л. Шупика, дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету, стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету.

12. Повнота опублікування результатів дисертації. Результати дисертації Бауман Софії Сергіївни на тему «Патогенетичне обґрунтування первинної та вторинної профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними гастродуоденітами» 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 16 наукових робіт, з них 6 статей, 5 – у провідних фахових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, затвердженого МОН України;

1 – у періодичних наукових виданнях інших держав, що входять до наукометричної бази Scopus, 1 патенти України на корисну модель, 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір, 8 тези доповідей у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій. Опубліковані праці повністю охоплюють всі розділи дисертації.

13. Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи викладено й обговорено на: обласній науково-практичній конференції „Сучасні методи профілактики та лікування в дитячій стоматології” (Полтава), 1 червня 2018; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота» (Тернопіль), 19-21 квітня 2018; міжнародній науково-практичній медичній конференції «Сучасна медицина: тенденції та перспективи розвитку» (Жешув), 9 липня 2018; обласній науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої стоматології», присвяченій пам'яті к.мед.н., доцента Павленко Л.Г., (Полтава), 4 грудня 2018; обласній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення в дитячій стоматології», (Полтава), 3 грудня 2019; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в сучасній стоматології» (Івано-Франківськ), 13 березня 2020; науково-практичній конференції з міжнародною участю "Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології" (Чернівці), 4-5 травня 2020; науково-практичній конференції з міжнародною участю « The IX Annual International Scientific-Practical Conference “Medicine Pressing Questions” (Baku), 6-8 травня 2020; всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава), 27 листопада 2020.

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

1. **Бауман С.С.** Вплив запальних захворювань шлунково-кишкового тракту на стан пародонту у дітей / **Бауман С.С.**, Шешукова О.В. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української стоматологічної академії – 2019. №19 (4). - С.118 - 122.

(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).

2. **Бауман С.С.** Цитологічна характеристика клітинного складу слизової оболонки ясен у дітей шкільного віку/ С.С. Бауман, О.В. Шешукова, Г.А.Єрошенко // Вісник Української медичної стоматологічної академії "Актуальні проблеми сучасної медицини". - 2019. №2;19(66). – С.146 - 149.

(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).

3. **Бауман С.С.** Поширеність хронічного катарального гінгівіту у дітей різного віку з гастродуоденітом / **С.С. Бауман**, О.В. Шешукова // Вісник проблем біології і медицини – 2020. №1 (155). – С.17 - 20.

(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).

4. Шешукова О.В. Стоматологічний статус у дітей з хронічним гастродуоденітом / О.В. Шешукова, **С.С. Бауман** // Вісник проблем біології і медицини – 2020. №3 (157). – С. 370 - 373.

(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).

5. **Бауман С.С.** Оцінка впливу лікувально-профілактичного комплексу на стан тканин пародонту та місцевого імунітету у дітей з хронічним катаральним гінгівітом, хворих на хронічний гастродуоденіт / **С.С. Бауман**, О.В. Шешукова // Вісник проблем біології і медицини. – 2020. № 4 (158). – С. 325 - 329.

(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).

6. O. V. Sheshukova. The balance of IL-1 β ? IL- 10 and the level of IKBA expression in children with chronic catarrhal gingivitis and gastroduodenitis / O. V. Sheshukova, **S.S. Bauman**, Avetikov D.S, Stavitskiy S.O. // Wiadomości Lekarskie. – 2020. – tom LXXIV, nr 1 cz II. – P. 90 – 93.

(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).

7. **Бауман С.С.** Роль захворювань стравоходу у виникненні стоматологічної патології у дітей / **С.С. Бауман**, О.В. Шешукова. // Materials of the international scientific and practical medical conference. Modern medicine: Trends and prospects for development. - Rzeszow, Poland, - 2018. – С. 110 - 115.

8. **Бауман С.С.** Сучасні данні про вплив езофагітів на стан органів порожнини рота у дітей. / **С.С. Бауман**, О.В. Шешукова. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань тканин пародонту і слизової оболонки порожнини роту». – Тернопіль, 2018 – С.11 - 13.

9. **Бауман С.С.** Доклінічне визначення вірогідності запалення тканин пародонту у дітей. / **С.С. Бауман**, О.В. Шешукова. // Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. Молодих учених. Медична наука – Полтава, - 2018. – С. 6 - 7. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).*

10. **Бауман С.С.** Стан стоматологічного здоров'я у дітей з гастродуоденальною патологією. / **С.С. Бауман**, О.В. Шешукова. // Матер. наук.-практ. конф. з міжнар.участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології. – Чернівці, - 2020. – С. 44 - 45.

11. Sheshukova O.V. Cytokine profile and role of nuclear transcription factor KB in children with gingivitis/periodontitis and somatic diseases. / O.V. Sheshukova, **S.S. Bauman**, I.O. Kuz // The IX Annual International Scientific-Practical Conference. MedicalPressing Questions. - Baku, Azerbaijan, - 2020. P. 5. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).*

12. Шешукова О.В. Стоматологічна захворюваність у дітей хворих на хронічний гастродуоденіт. / О.В. Шешукова, **С.С. Бауман**. // Матер.

Всеукр. наук.-практ. конф. Медична наука в практику охорони здоров'я. – Полтава, - 2020. С. 10 - 11.

13. **Bauman S.S.** Dental profile of children with chronic gastroduodenitis. International scientific and practical conference. / **S.S. Bauman**, O.V Sheshukova, S.O. Stavytskyi. // New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine. - Lublin, Republic of Poland, - 2020. P. 21 - 24. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).*

14. Sheshukova O. The level of interleukin-18, 1B, 10 in the oral fluid primary school children with chronic catarrhal gingivitis and somatic diseases. / Sheshukova O., Kuz I., **Bauman S.** // Матеріали міжнародної наук.-практ. конференції «Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики». – Дніпро, - 2021. С.52 – 54. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, написання і підготовка публікації до друку).*

15. Пат. UA 130471. Спосіб доклінічного визначення вірогідності запалення тканин пародонту у дітей. / О.В Шешукова, Г.А. Єрошенко, В.П. Труфанова, К.С. Казакова, **С.С Бауман**, Т.В. Поліщук; опубл. 10.12.2018. - Бюл. № 23. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

16. Свід. UA 102078. Алгоритм лікування хронічного катарального гінгівіту дітей віком 6-12 років з хронічним гастродуоденітом. / **С.С Бауман**, О.В Шешукова, В.П. Труфанова; опубл. 27.01.2021. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Бауман Софії Сергіївни на тему «Патогенетичне обґрунтування первинної та вторинної профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними гастродуоденітами» відповідає спеціальності 221 – Стоматологія.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо.

З 2009 – 2014 р. навчалася в Українській медичній стоматологічній академії, за спеціальністю «Стоматологія».

З 2014 – 2016 р. проходила інтернатуру за спеціальністю «Стоматологія» на базі Комунальна установа "Полтавський обласний центр стоматології стоматологічна клінічна поліклініка".

З 2019 року працює на посаді асистента кафедри дитячої стоматології УМСА.

З 2017 – 2021 р. навчалася в аспірантурі в Українській медичній стоматологічній академії на кафедрі дитячої стоматології, для здобуття наукового ступеню «Доктор філософії», та пройшла фаховий семінар з теми «Патогенетичне обґрунтування первинної та вторинної профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними гастродуоденітами».

За період навчання в аспірантурі на кафедрі дитячої стоматології Полтавського державного медичного університету, набула теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії зі спеціальності 221 – Стоматологія. Здобувач підготувала дисертацію у вигляді кваліфікаційної наукової праці на правах рукопису, виконану нею особисто, що містить наукові положення, нові науково обґрунтовані теоретичні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для стоматології та підтверджуються документами (первинною документацією), що засвідчують проведення цих досліджень здобувачем, свідчать про особистий внесок здобувача в науку та його наукову зрілість.

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 в 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 Бауман Софії Сергіївни на тему «Патогенетичне обґрунтування первинної та вторинної профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними гастродуоденітами» не містила виявлених текстових та інших запозичень.

ПОСТАНОВИЛИ:

Дисертаційна робота Бауман Софії Сергіївни на тему «ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ ГАСТРОДУОДЕНІТАМИ» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія, виконана при науковому керівництві професора Шешукової Ольги Вікторівни, є завершеною, кваліфікованою і самостійною, виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею. В ній наведено теоретичне узагальнення результатів проведених клінічних, епідеміологічних та статистичних досліджень і запропоновано нові можливості вивчення клінічної картини хронічного катарального гінгівіту у дітей на фоні хронічного гастродуоденіту з урахуванням стану балансу про та протизапальних інтерлейкінів та рівня експресії ядерного фактора Ік-В α .

За актуальністю теми, обсягом досліджень, викладеним в роботі матеріалом, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і значенням практичних рекомендацій дисертаційна робота відповідає вимогам, затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України від 06.03.19 р. № 167 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ №979

від 21.10.2020 про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії та може бути поданою до разової спеціалізованої Вченої ради за спеціальністю 221 - Стоматологія.

Висновок прийнято одногосно.

Голова фахового семінару,
завідувачка кафедри терапевтичної
стоматології,
д. мед. н., професор



Т. О. Петрушанко

Секретар фахового семінару
доцент кафедри патофізіології
к. мед. н.



С. В. Денисенко

Рецензенти:

Завідувач кафедри дитячої
хірургічної стоматології,
д. мед. н., професор



П. І. Ткаченко

доцент кафедри
терапевтичної стоматології,
д. мед. н.



І. Ю. Попович