

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Ковальчука
Валентина Петровича, завідувача кафедри мікробіології Вінницького
національного медичного університету імені М.І. Пирогова**

на дисертаційну роботу здобувачки кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету Чумак Юлії Вікторівни на тему «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» до разової спеціалізованої вченої ради Полтавського державного медичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу ректора Полтавського державного медичного університету №138 від 12.03.2025 року

Актуальність теми дисертації.

Екстракція зуба є самою широковживаною хірургічною маніпуляцією в стоматології, яка нерідко супроводжується постекстракційними ускладненнями. Найпоширенішим місцевим постекстракційним ускладненням амбулаторного прийому є альвеоліт щелепи. Виділяють велику кількість етіологічних чинників, які можуть спричинити появу даного постекстракційного ускладнення, однак, не підлягає сумніву провідна роль мікробного фактору. Незважаючи на, здавалось би, простоту і чисельність можливостей вирішення проблеми по сьогодні не розроблено універсальних ефективних схем профілактики і лікування, а частота виникнення і важкість перебігу цих ускладнень істотно негативно впливає на якість стоматологічної допомоги.

Найчастіше для профілактики і лікування інфекційно-запальних процесів бактеріального генезу вдаються до системного застосування антибіотиків. Проте, використання стоматологами обмеженої кількості антибіотиків широкого спектру дії впродовж короткого часу, враховуючи особливості техніки стоматологічного лікування, можуть стимулювати розвиток антибіотикорезистентності. Крім того, системне застосування антибіотиків не забезпечує надійного протимікробного ефекту безпосередньо у локусі запалення. Враховуючи вищезазначене являє практичний інтерес пошук засобів ефективного локального етіотропного впливу. Такими засобами, безумовно, є антисептики. Останнім часом особливу увагу з боку науковців привертають

антисептичні препарати, основною діючою речовиною яких є четвертинні амонієві сполуки, що володіють широким спектром антимікробної дії. Однак, мікробіологічне обґрунтування застосування таких препаратів з метою лікування і профілактики постекстракційних ускладнень відсутнє.

Враховуючи викладене вище обрану Чумак Ю.В. тему дисертаційного дослідження і поставлену у ньому мету слід визнати актуальними, своєчасними і такими, що мають важливе науково-практичне значення.

Зв'язок з науковими програмами планами, темами. Дисертаційна робота Юлії Чумак виконана в межах комплексної науково-дослідної теми кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і противірусних препаратів у патології людини» (№ державної реєстрації 0118u004456); «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних препаратів у патології людини» (№ державної реєстрації 0123U102413).

Автор є виконавцем фрагментів зазначених тем наукових досліджень.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість. Одержані нові дані щодо видового спектру бактеріальної мікрофлори, яка приймає участь у розвитку постекстракційних ускладнень, та динаміки змін показників місцевого імунітету в процесі лікування ускладнень за різними схемами.

Вперше були проаналізовані та систематизовані профілі антимікробної резистентності досліджуваних ізолятів мікроорганізмів, на основі яких вперше визначені фенотипові резистотипи бактерій та грибів, що колонізують постекстракційні лунки за умови розвитку ускладнень. Встановлено, що серед ізолятів *Staphylococcus* spp. (стійкі до антибіотиків пеніцилінового ряду, фторхінолонів та аміноглікозидів) та *E. coli* (стійкі до азтреонаму, фторхінолонів та тобраміцину) виявили по три фенотипових резистотипи, серед ізолятів *Kocuria* spp. (резистентні до оксациліну, гентаміцину, еритроміцину, кліндаміцину, амікацину) – 3 фенотипових резистотипи та по одному резистотипу серед *Streptococcus* spp. (стійкі до макролідів та лінкозамідів),

Enterococcus spp. (резистентні до гентаміцину) та *L. mesenteroides* (стійкі до ванкоміцину), *S. paucimobilis* (резистентні до азтреонаму) та *Candida* spp. (резистентні до флуконазолу).

Вперше розроблено та застосовано способи визначення мінімальної бактерицидної та мінімальної інгібуючої концентрацій нерозчинного у воді йодоформу для бактерій, що дозволило отримати нові дані чутливості збудників постекстракційних ускладнень до даного антисептика.

Вперше визначено показники чутливості штамів *S. paucimobilis*, *L. mesenteroides* та наведені оновлені дані щодо чутливості клінічних штамів *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia* spp. та *Candida* spp. до антисептиків. Доведено достовірно вища бактеріостатична та бактерицидна дія декаметоксину щодо домінуючих збудників запальних ускладнень після видалення зубів, у порівнянні з хлорегксидином біглюконату та йодоформом.

Новизна одержаних результатів підтверджена трьома патентами України на корисну модель та одним свідоцтвом про реєстрацію авторського права на твір.

Практичне та теоретичне значення отриманих результатів.

Експериментально обґрунтовано доцільність введення у схеми профілактики і топічного лікування пацієнтів з інфекційно-запальними постекстракційними ускладненнями та гострим гнійним альвеолітом щелепи препарату декасан. Одержані результати є підставою для внесення доповнень у інструкцію по застосуванню препарату в частині показань до застосування. Розширення показань для застосування декасану і більш широке його впровадження у стоматологічну практику сприятиме підвищенню показників ефективності стоматологічної допомоги.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження підкріплене реєстраційними картками трьох технологічних рішень застосування йодоформу, хлорегксидину та декасану для лікування альвеоліту і способами визначення протимікробної активності нерозчинного у воді йодоформу, зареєстрованим у «Переліку наукової (наково/технічної) продукції, призначеної для впровадження

досягнень науки у сферу охорони здоров'я» (2023 р., випуск 9, реєстр. №51/9/23 та № 52/9/23).

Одержані результати наукових досліджень впроваджені в навчальні процеси та у науково-дослідні роботи кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології закладу вищої освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; кафедри мікробіології закладу вищої освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри пропедевтики хірургічної стоматології закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету; кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету, кафедри фармакології закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету, кафедри хімії та фармації закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету, кафедри мікробіології, вірусології та імунології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, а також у лікувально-діагностичний процес Полтавського обласного центру стоматології – стоматологічна поліклініка Полтавської обласної ради.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Дисертація Юлії Чумак побудована за загальноприйнятою схемою, викладена на 253 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 189 сторінок основного тексту, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури, який представлений 241 джерелом (11 кирилицею та 230 латиницею) і додатків. Робота містить 31 таблицю та 33 рисунки.

Дисертаційна робота написана за класичною схемою, літературною українською мовою. Всі розділи дисертації викладено чітко із дотриманням структури роботи і відповідно до дизайну дослідження.

У «Вступі» дисертації обґрунтування актуальності теми дослідження є переконливим, зазначений зв'язок роботи з науковими темами та участь у них дисертантки. Мета, наукова новизна та практична значимість отриманих

результатів, особистий внесок автора у виконання даного дослідження, впровадження та апробація дисертаційних матеріалів сформульовано доступно і зрозуміло.

У першому оглядовому розділі дисертації представлено ретельно проведений аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури стосовно етіологічної ролі бактеріального фактору у виникненні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, а саме гострого гнійного альвеоліту щелепи. Дисертанткою було зазначено, що завдяки широкому спектру дії, високій протимікробній активності і здатності нищівно впливати на антибіотикорезистентні варіанти збудників препаратами вибору у профілактиці і лікуванні постекстракційних ускладнень є антисептики.

У другому розділі описано дизайн, матеріали та використані методи дослідження. Дисертанткою наведено характеристику джерел і методів виділення та ідентифікації штамів бактерій, а також використані методи визначення чутливості виділених мікроорганізмів до протимікробних засобів; методи дослідження плівкоутворюючих та адгезивних властивостей домінуючих збудників; математико-статистичні методи дослідження.

Загалом обрані методики цілком адекватні для досягнення поставленої мети та розв'язання сформульованих конкретних завдань роботи.

Третій розділ дисертації Ю. Чумак присвячений характеристиці видового складу постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи, а також характеристиці чутливості досліджених клінічних ізолятів до антибіотиків та антисептиків.

У четвертому розділі дисертаційної роботи викладено результати впливу антисептичних препаратів на адгезивні та біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів. Так, після застосування вітчизняного антисептичного препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин зменшувались адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів. Проте, після використання антисептичних препаратів Хлоргексидин і Йодоформ, навпаки спостерігали збільшення індексу адгезії мікроорганізмів.

Під дією суббактеріостатичних концентрацій антисептиків досліджувані ізоляти змінювали плівкоутворюючі властивості. Показано, що декаметоксин істотно пригнічує біоплівкоутворюючу активність клінічних ізолятів.

П'ятий розділ дисертації присвячений результатам порівняння ефективності застосування антисептичних препаратів (декасан і йодоформ) у лікуванні інфекційно-запального постекстракційного ускладнення в динаміці. Ефективність антисептичних препаратів була порівняна враховуючи щільність мікробної колонізації постекстракційної лунки. Клінічна ефективність запропонованого способу лікування підтверджена результатами спостереження змін стоматологічного статусу пацієнтів з альвеолітом та динаміки змін концентрації лізоциму в ротовій рідині пацієнтів.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» об'єднано та систематизовано отримані результати дисертаційного дослідження, проведено коректне порівняння їх з даними інших авторів, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі та опис результативності запропонованого дисертантом шляху її розв'язання.

Дисертація завершується чітко сформульованими автором конкретними висновками, які базуються на результатах проведених досліджень та експериментально обґрунтованими практичними рекомендаціями. Висновки, які наведені в дисертації, зроблені на основі визначення їх статистичної вірогідності, повністю відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження, відображають зміст роботи та свідчать про досягнення поставленої мети, викладені логічно і послідовно.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 24 наукові роботи (з них 5 статей в наукових фахових виданнях категорії Б; 1 стаття - у зарубіжному науковому виданні, яке індексується Scopus) та 9 - тез доповідей на наукових конференціях. Отримано 3 патенти України на корисну модель, 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір, 3 реєстраційні картки технологій та 2 наукові (науково-технічні) продукції, призначені для впровадження досягнень медичної науки у сферу

охорони здоров'я. Тобто, повнота опублікування результатів дисертації повністю відповідає п.п. 8 і 9 Постанови КМУ № 44 від 12 січня 2022 р.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Дисертаційна робота Юлії Чумак на тему «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба» є завершеним науковим дослідженням. Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані здобувачкою у повній мірі. Текст представлених матеріалів дисертації Юлії Чумак є оригінальним (89,0%), всі цитати позначені коректно та правильно відображені в списку літератури, який представлений у відповідності до вимог МОН України, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2024р.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Дисертація написана українською літературною мовою, наукові положення та висновки, сформульовані автором, викладені логічно і послідовно, є науково обґрунтованими результатами достатньої кількості мікробіологічних, імунологічних досліджень та клінічних спостережень. Дисертаційна робота Чумак Ю.В. в цілому заслуговує загальної позитивної оцінки. У процесі рецензування були виявлені окремі недоліки:

- виявлено ряд орфографічних, пунктуаційних та стилістичних неточностей;
- у розділі «Матеріали і методи досліджень» можна було уникнути детального описання окремих загальноприйнятих методів;
- було б бажаним більш лаконічне формулювання шостого висновку;
- практичні рекомендації виглядають неконкретними; їх можливо було сформулювати із покрокового описання розроблених медичних технологій.

Зазначені зауваження не мають принципового характеру і ні у якій мірі не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи Чумак Ю.В.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання, що потребують відповіді автора у процесі наукової дискусії:

1. Чим Ви можете пояснити стимулюючий вплив суббактеріостатичних концентрацій йодоформу на плівкоутворюючу активність більшості використаних у дослідженні видів бактерій ?
2. Якими нормативними документами регламентовано застосування йодоформу у стоматології ? Чи має препарат реєстраційне посвідчення лікарського засобу ?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація здобувачки кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету Чумак Юлії Вікторівни на тему «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною і завершеною науковою працею, яка вирішує конкретне науково-практичне завдання обґрунтування доцільності застосування антисептичних препаратів у місцевому лікуванні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень та доводить його ефективність. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 341 від 21.03.2022), а її автор Чумак Юлії Вікторівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри мікробіології

Вінницького національного

медичного університету

імені М.І. Пирогова

доктор медичних наук, професор

Валентин КОВАЛЬЧУК