

Відгук

**офіційного рецензента доктора медичних наук, доцента Поповича Івана
Юрійовича, професора закладу вищої освіти кафедри терапевтичної
стоматології Полтавського державного медичного університету**

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. На сьогоднішній день від 70% до 95% населення України мають вторинну адентію. Причинами екстракції зубів можуть бути захворювання тканин пародонта, ускладнений карієс, травматичні ушкодження. Інколи під час екстракції зуба виникають ускладнення. Одним із найбільш поширених є альвеоліт щелепи на долю якого припадає 3% - 30% в залежності від складності видалення.

Виділяють велику кількість етіологічних факторів виникнення альвеоліту щелепи таких як: травматичність під час видалення зуба та тривалість операції; використання анестетиків із вазоконстрикторами, хронічні соматичні захворювання пацієнтів, куріння та ін. Бактерії розглядають як один з основних етіологічних факторів пов'язаних з постекстракційним ускладненням. Це пов'язано з тим, що мікробне навантаження постекстракційної лунки зуба може бути високим за рахунок вже існуючої одонтогенної інфекції, яка може стати складовою інфекційно-запального постекстракційного ускладнення.

Велика кількість захворювань ротової порожнини або їх ускладнень викликана одонтогенною інфекцією, для лікування якої зазвичай стоматологи

призначають антибіотики. Проте, такий підхід щодо антибіотикотерапії з боку стоматологів є емпіричним, тому що лікар не знає точно, який мікроорганізм є етіологічним чинником даного інфекційного процесу. Використання стоматологами обмеженої кількості антибіотиків широкого спектру дії в продовж короткого часу, враховуючи стоматологічні особливості лікування, можуть підсилити розвиток антибіотикорезистентності. Тому виникає інтерес до вивчення протимікробних властивостей інших лікарських препаратів, наприклад антисептиків.

Тому дисертаційна робота Юлії Чумак, в якій розглянуті питання мікробіологічного обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень є досить важливою та актуальною темою сьогодення, яка пов'язана з глобальною проблемою антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

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

Дисертаційна робота виконана в межах комплексних науково-дослідних тем кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних 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). Здобувачка є виконавцем фрагментів зазначених тем наукових досліджень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність.

Здобувачкою проведений інформаційно-аналітичний пошук літературних даних, вивчено та проаналізовано 241 джерело вітчизняної та зарубіжної літератури за останні роки з обраної теми дисертаційної роботи. Наукові положення, які зазначені в дисертації є обґрунтованими, оскільки базуються на результатах власних мікробіологічних, клінічних, імунологічних та статистичних дослідженнях.

Дослідження виконано за участі 98 пацієнтів, які проходили лікування з приводу інфекційно-запального постекстракційного ускладнення (гострого гнійного альвеоліту щелепи). Досліджено 141 мазок, взятих з постекстракційних лунок зубів у пацієнтів з ускладненнями після операції видалення зуба. На початку дослідження кожен пацієнт підписав інформовану згоду щодо взяття матеріалу для дослідження, етапів дослідження та можливих наслідків. Дослідження виконане відповідно до Гельсінської декларації з етичних принципів медичних досліджень за участю людини і затверджене комісією з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (протокол № 188 від 25.11.2020 р.).

Авторкою дисертації в ході дослідження проведено ідентифікацію клінічних ізолятів, які були виділені від пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи, визначення мікробної заселеності постекстракційної лунки аеробними та факультативно-анаеробними мікроорганізмами методом секторних посівів, підрахунок кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл взятого від пацієнтів біоматеріалу (КУО/мл), визначення чутливості клінічних ізолятів до антибіотиків диско-дифузійним методом за рекомендаціями комітету EUCAST та антисептиків кількісним методом мікророзведень за стандартною методикою ISO, вивчення адгезивних властивостей клінічних ізолятів за методикою Brillis V.I. з використанням еритроцитів крові групи I (0) Rh⁺ людини, визначення біоплівкоутворюючих властивостей клінічних ізолятів за допомогою MtP-test «microtiter plate test» за методикою G.D. Christensen та визначення вмісту лізоциму в ротовій рідині нефелометричним методом, які не викликають сумнівів, є стандартними і загальновідомими.

У статистичному аналізі здобувачка використовувала методи описової статистики з визначенням мір центральної тенденції, мір розсіювання та розподілу. Перевірку рядів даних на відповідність закону нормального розподілу Гаусса при $n \leq 10$ проводила за допомогою критерію Шاپіро-Уїлка (W-тест), при $n > 10$ – критерію хі-квадрат, незначущість значень яких щодо критичних дозволяло робити висновок про нормальний розподіл даних. Перевірку гіпотез про рівність середніх отриманих результатів двох змінних визначала за

допомогою критерію Ст'юдента (t-критерій). Для визначення значимих статистичних відмінностей між трьома і більше групами даних за однією незалежною змінною (контроль) використовувала однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA).

Таким чином, чіткий дизайн, обрані адекватні методи дослідження, проведений науковий пошук, достатній обсяг проведених досліджень і відповідна їх математико-статистична обробка підтверджують ступінь обґрунтованості та вірогідності результатів дисертаційної роботи. Висновки, практичні рекомендації в дисертації відповідають результатам проведених досліджень та підтверджують досягнення мети – підвищити ефективність профілактики та лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів.

Наукова новизна одержаних результатів.

Здобувачкою отримані нові сучасні дані щодо якісного складу мікробіоти постекстракційної лунки за умов виникнення альвеоліту щелепи. Завдяки новітнім методам ідентифікації бактерій був розширений перелік видового спектру грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які мають домінуюче значення у розвитку ускладнень після видалення зуба. Так, вперше було встановлено етіологічну роль *S. pseudoporcinus* (4,9 %), *A. salmonicida* (3,3 %), *S. paucimobilis* (2,4 %), *L. mesenteroides* (1,7 %) та *Kocuria* spp. (8,3 %) як збудників постекстракційних ускладнень у пацієнтів з альвеолітом щелеп.

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.

В результаті дослідження на основі клінічних даних пацієнтів вперше встановлено повну відсутність запальних змін слизової оболонки порожнини рота в ділянці лунки видаленого зуба вже на п'яту добу лікування декаметоксином, та на сьому добу при лікуванні йодоформом. Доведено

прискорення відновлення місцевого імунітету ротової порожнини у пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи при лікуванні декаметоксином.

Теоретичне і практичне значення дослідження.

Результати проведених досліджень Ю.В.Чумак мають теоретичне і практичне значення для клініки хірургічної стоматології. На основі отриманих даних мікробіологічних та клінічних досліджень науково обгрунтована доцільність застосування декаметоксину з метою профілактики та місцевого лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.

Результати виконаної роботи 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.

Повнота викладення основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях.

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 24 наукові праці, зокрема, 5 статей в наукових фахових виданнях категорії Б, 1 стаття – у зарубіжному науковому виданні, яке індексується Scopus, 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.

Оцінка змісту дисертації та її розділів.

Дисертаційна робота Ю.В.Чумак за темою «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба» написана за класичним принципом у відповідності до вимог Постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»

Дисертаційна робота викладена на 253 сторінках комп'ютерного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури.

Робота ілюстрована таблицями та рисунками. Список використаної літератури включає 241 джерело. Дисертацію написано за класичною схемою, літературною українською мовою. Всі розділи дисертації викладено чітко із дотриманням структури роботи відповідно до дизайну дослідження.

У «*Вступі*» використана загальноприйнята схема оформлення: стисло викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета і задачі дослідження, представлено загальну характеристику роботи.

Перший розділ дисертації «**Огляд літератури**» висвітлено в кількості 17 сторінок. В даному розділі проведений поглиблений аналіз сучасної літератури, в більшості закордонної, щодо ролі мікробного фактору у виникненні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, а також сучасні підходи до їх профілактики і лікування. Особливу увагу здобувачка приділила сучасним науковим даним про антибіотикорезистентність мікроорганізмів при використанні антибіотиків під час лікування інфекційно-запальних процесів. Авторка дисертаційної роботи звернула увагу на можливість використання інших протимікробних препаратів, таких як антисептики, для лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, враховуючи широкий спектр дії даних

препаратів. Це дозволить оминати можливу антибіотикорезистентність збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Даний розділ викладений фахово, логічно, послідовно, що свідчить про вміння автора співставляти різні наукові думки.

Зауважень до розділу немає.

Другий розділ «Матеріали і методи дослідження» викладений на 29 сторінках, складається із 9 підрозділів у яких описано дизайн дослідження. Розгорнуто описані методики, які були використані під час дослідження проте, не перевантажуючи деталями. У розділі надана детальна характеристика лікарських препаратів та їх діючі речовини, описані математико-статистичні методи дослідження, які дозволяють вирішити поставлені завдання та мету наукової роботи. Дослідження, які запланувала здобувачка є сучасними, повноцінними та достатніми для проведення всього комплексу досліджень на високому науковому рівні.

Зауваження: Необхідно скоротити розділ за рахунок опису антисептичних препаратів в підрозділі 2.1 . В підрозділ 2.8 більш конкретизувати обстеження стоматологічного статусу.

Третій розділ «Мікробіологічна характеристика мікробіоти постекстракційної лунки зуба при інфекційно-запальних ускладненнях» викладений на 41 сторінці та має три підрозділи. Даний розділ містить результати щодо кількісного та якісного складу мікробіоти постекстракційної лунки зуба за умов виникнення альвеоліту щелепи, перелік видового спектру грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які мають домінуюче значення у розвитку ускладнень після екстракції зуба. В цьому розділі розміщені актуальні результати чутливості до антибіотиків різних фармакологічних груп етіологічно значимих збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Зазначені результати мінімальної інгібуючої та мінімальної бактерицидної концентрації антисептичних препаратів щодо клінічних ізолятів, які були виділені від пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи.

Зауваження: Назви таблиць і самі таблиці 3.14, 3.15 необхідно розмістити з нової сторінки разом.

Четвертий розділ «Вивчення впливу антисептичних препаратів на адгезивні та біоплівкоутворюючі властивості панівних збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень» містить інформацію, яка структурована у вигляді двох підрозділів. Загальний обсяг цього розділу – 35 сторінок друкованого тексту.

В даному розділі висвітлені результати впливу антисептичних препаратів на адгезивні властивості клінічних ізолятів, які були віднесені до мікроорганізмів з високим адгезивним потенціалом. Встановлено, що декаметоксин достовірно зменшував адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів порівняно з дією хлоргексидину біглюконату і йодоформу, які навпаки збільшували адгезію клінічних ізолятів. У розділі представлені результати впливу антисептиків декаметоксин, хлоргексидин біглюконат і йодоформ на біоплівкоутворення клінічних ізолятів. У результатах зазначено, що всі досліджувані ізоляти володіли здатністю до біоплівкоутворення. Проте, після дії декаметоксину, який є діючою речовиною антисептичного препарату Декасан, клінічні ізоляти змінювали свої біоплівкоутворюючі властивості, а саме зменшували їх. Тому, після впливу декаметоксину, враховуючи критерії за методикою G.D. Christensen досліджувані ізоляти переходили до категорії бактерій, які здатні утворювати біоплівки, але з низькою оптичною щільністю. Хлоргексидин біглюконат дещо збільшував біоплівкоутворення деяких грампозитивних досліджуваних ізолятів, але ці ізоляти залишалися тими, у яких біоплівка мала середню оптичну щільність. Йодоформ збільшував здатність утворювати біоплівки деяких клінічних ізолятів, як грампозитивних так і грамнегативних бактерій, які відносилися до, тих що утворюють біоплівки з високою оптичною щільністю.

Зауваження: Таблиці із результатами дослідження необхідно розміщувати одразу після їх згадування у дисертації (табл. 4.1, табл. 4.2).

П'ятий розділ «Оцінка ефективності застосування антисептиків при лікуванні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень» викладений на 13 сторінках друкованого тексту та складається із двох підрозділів.

Даний розділ містить результати порівняння ефективності застосування вітчизняного антисептичного препарату Декасан (діюча речовина декаметоксин) з антисептиком Йодоформ для лікування інекційно-запального постекстракційного ускладнення. Результати вказують, що при лікуванні пацієнтів з гострим гнійним альвеолітом щелепи декаметоксин сприяв зниженню запальних проявів вже на п'яту добу лікування, проте, у пацієнтів, лікування яким проводили йодоформом аналогічну картину спостерігали лише на сьому добу. Декаметоксин прискорював відновлення місцевого імунітету за рахунок збільшення вмісту лізоциму в ротовій рідині вже на п'яту добу лікування інекційно-запального постекстракційного ускладнення, а також сприяв зменшенню мікробного навантаження в ділянці видаленого зуба також на п'яту до. У пацієнтів лікування яким проводили йодоформом, вміст лізоциму почав поступово збільшуватися також на п'яту добу, але не досяг рівня пацієнтів, лікування яким здійснювали декаметоксином. Також результати вказують, що Йодоформ сприяв зменшенню мікробного навантаження постекстракційної лунки зуба лише на сьому добу лікування.

Зауважень до розділу немає

У розділі «Аналіз і 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 можливих шляхів її розв'язання.

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

Список використаних джерел представлений у відповідності до вимог МОН України, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2024р.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

Ознак фальсифікації, компіляції, плагіат та інших порушень норм академічної доброчесності, наукової етики і моралі не встановлено.

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Спільно з науковим керівником було обрано напрямок роботи, сформульована мета і завдання дослідження. Авторка самостійно проаналізувала сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснила інформаційний та патентний пошук. Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повному інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків та практичних рекомендацій з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

Водночас із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи в процесі рецензування були виявлені ряд орфографічних, пунктуаційних та стилістичних неточностей та виникло ряд зауважень щодо змісту та оформлення, які були виправлені у процесі рецензування і не мали принципового характеру, що могло би вплинути на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи та зменшити її науково-практичну цінність.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою здобувачки Юлії Чумак виникли такі запитання, на які бажано отримати відповідь у процесі наукової дискусії:

1. Чому для дослідження були обрані антисептики декаметоксин, хлоргексидину біглюконат та йодоформ?
2. Внаслідок чого були видалені зуби?
3. При видаленні зубів використовувалась атравматична методика?
4. Видалення якої групи зубів найбільш частіше призводило до виникненню альвеоліту щелепи?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Чумак Юлії Вікторівни «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 завершеною науковою працею, яка обґрунтовано пояснює наукові результати щодо місцевого використання антисептичного препарату Декасан (з діючою речовиною декаметоксин) при лікуванні та профілактиці інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Враховуючи результати проведеної перевірки матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Дисертаційна робота Чумак Юлії Вікторівни є актуальною та науково-сучасною, яка підкреслює важливість використання антисептичного препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин під час місцевого лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, оскільки, як зазначають результати наукових досліджень, бактеріальний фактор є одним з головних в розвитку ускладнень під час видалення зуба. За методологічним рівнем виконання, змістом, науковою новизною, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій наукова робота відповідає «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», №44 від 12 січня 2022 р., а автор даної роботи Чумак Юлії Вікторівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

Професор закладу вищої освіти
кафедри терапевтичної стоматології
Полтавського державного
медичного університету

д.мед.н.,Іван ПОПОВИЧ