

Рецензія

офіційного рецензента кандидата біологічних наук, доцента Полянської Валентини Павлівни, доцента кафедри мікробіології, вірусології та імунології закладу вищої освіти Полтавського державного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу Юлії Чумак «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба», яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з 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

1.Ступінь актуальності обраної теми. Екстракція зуба за даними літератури вважається розповсюдженою процедурою в хірургічній стоматології, яка може супроводжуватися різними постекстракційними ускладненнями, серед яких альвеоліт щелепи є найпоширенішим (3% - 30%). Провідну роль поміж етіологічних факторів, які можуть вплинути на появу та розвиток альвеоліту щелепи більшість авторів відводить бактеріальному чиннику. Тому для лікування одонтогенної інфекції в стоматології широко використовують антибіотики, що, в свою чергу, може стимулювати розвиток і поширення антибіотикорезистентності у мікроорганізмів. Стійкість бактерій до антибіотиків являє стрімко зростаючу проблему всього світу. Одним із альтернативних напрямків вирішення даної проблеми є пошук нових препаратів з вираженою протимікробною дією, що значно може підвищити ефективність лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Останнім часом все більша увага приділяється дослідженням протимікробної активності четвертинних амонієвих сполук, які є складовими антисептиків, на бактерії, гриби, віруси. З огляду на наведене, дисертаційна робота Юлії Чумак присвячена актуальній науково-практичній задачі, а саме – підвищенню ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних

постекстракційних ускладнень шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів.

2.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.

3. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Юлії Чумак виконана на сучасному науковому рівні та є завершеним науковим дослідженням. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, відповідають вимогам до такого виду досліджень. Високий рівень обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх вірогідність забезпечені:

- професійним вирішенням автором низки наукових завдань, що сприяло реалізації поставленої мети дослідження
- обґрунтованим вибором і обсягом необхідних методів досліджень (мікробіологічні, імунологічні) та клінічних спостережень, які є достатніми для виконання науково-практичних завдань.

Вірогідність результатів наукового дослідження доведена адекватними математико-статистичними методами, їх порівняння та аналіз виконані згідно загальноприйнятих методів статистичного аналізу в медичних наукових роботах. Наукова та практична доцільність дисертаційного дослідження підтверджена ретельним аналізом 241 літературного джерела, серед яких більшість є іноземними. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 24 наукові праці, 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, 2 наукові (науково-технічні) продукції призначені для впровадження досягнень медичної науки у сфері охорони здоров'я, що підтверджує актуальність публікацій дисертантки.

4. Новизна представлених результатів проведених здобувачем досліджень. В ході проведених досліджень отримані нові сучасні дані щодо якісного складу мікробіоти постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з альвеолітом щелепи. Здобувачкою були проведені сучасні методи ідентифікації мікроорганізмів, що допомогло отримати більш розширений спектр домінуючих збудників, які беруть участь у розвитку постекстракційних ускладнень. Так, вперше 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 альвеоліту щелепи.

Нові дані, отримані в ході дослідження, статистично підтвердили достовірне збільшення мікробного навантаження грампозитивними та грамнегативними мікроорганізмами слизової оболонки лунки зуба з постекстракційними ускладненнями у 1,4 рази, у порівнянні зі слизовою постекстракційної лунки без ускладнень.

В результаті дослідження отримані нові, актуальні результати чутливості до антибіотиків різних фармакологічних груп домінуючих збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень, які можуть слугувати теоретичним підґрунтям для оновлення підходів до протимікробної терапії альвеоліту щелепи. Враховуючи результати резистентності досліджуваних клінічних ізолятів до антибіотиків, вперше були визначені фенотипові резистотипи бактерій та грибів, що колонізують постекстракційні лунки при альвеоліті щелепи.

Вперше розроблено та застосовано способи визначення мінімальної бактерицидної та мінімальної інгібуючої концентрацій йодоформу до

мікроорганізмів, що дозволило отримати нові дані чутливості збудників постекстракційних ускладнень до даного антисептика.

Вперше отримані результати 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. Доведена достовірно вища бактеріостатична та бактерицидна дія декаметоксину щодо домінуючих збудників запальних ускладнень після видалення зубів, у порівнянні з хлорегксидином біглюконатом та йодоформом.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Здобувачка досконало оволоділа методологією проведення наукового дослідження. Провела інформаційно-патентний пошук, систематизувала та виконала аналіз доступних за тематикою роботи наукових даних вітчизняних і зарубіжних джерел літератури, за консультативної допомоги наукового керівника визначила методи дослідження та алгоритм їх проведення. Здобувачкою 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. Юлією Чумак проведена первинна обробка результатів дослідження, виконано статистичний аналіз

отриманих результатів, написано 5 розділів дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

6. Структура і зміст дисертаційної роботи

Дисертація складається з анотації, вступу, п'яти розділів, аналізу та узагальненню результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи становить 253 сторінки. Рукопис дисертації містить 31 таблицю та 33 рисунка. Список джерел налічує 241 найменування, з них 230 – іноземними мовами

Рукопис дисертації оформлено згідно з вимогами, у належному вигляді подано таблиці і рисунки. Зміст роботи викладено в академічному науковому стилі мовлення, із послідовним об'єктивним поданням дослідницької інформації, яка відповідає постановці завдань, та логічним аналізом і узагальненням отриманих наукових результатів.

У вступі обґрунтована актуальність теми дисертації, сформульована мета та задачі дослідження, подана коротка характеристика результатів роботи та їх апробації, структура та обсяг дисертації.

У першому розділі дисертації виконано аналіз літератури, присвяченої дослідженню ролі мікробного фактору у виникненні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень та сучасних підходів до їх профілактики і лікування.

Надано характеристику антисептиків різних груп, вибір яких залежить від проведених маніпуляцій та їх доступності. На підставі аналізу літератури зроблено висновок, що антисептики групи четвертинних амонієвих сполук, на основі декаметоксину, мають переваги серед інших, а саме, володіють високою протимікробною, віруліцидною, фунгіцидною активністю і можуть бути альтернативою порівняно з іншими антисептиками.

У другому розділі дисертації представлено алгоритм досліджень, охарактеризовано експериментальну базу, надано описання матеріалів і методів досліджень.

У третьому розділі викладено результати мікробіологічних досліджень мікробіоти постекстракційної лунки зуба при інфекційно-запальних

ускладненнях. Надана кількісна і якісна характеристика мікроорганізмів, визначена чутливість клінічних ізолятів мікроорганізмів до антибіотиків і антисептиків. При обробці експериментальних матеріалів використано методи математичної статистики. Для кращого сприйняття результатів досліджень весь цифровий матеріал оформлено у зручній табличній формі та унаочнено за допомогою рисунків.

У четвертому розділі викладено результати впливу антисептичних засобів на адгезивні та біоплівкоутворюючі властивості домінуючих збудників інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Аналіз результатів показав, що адгезивний потенціал досліджуваних клінічних ізолятів мікроорганізмів досить високий. Після застосування антисептичного препарату Декасан з діючою речовиною декаметоксин адгезивні властивості досліджуваних клінічних ізолятів зменшувались. Проте, дія антисептичних препаратів Хлоргексидин і Йодоформ, навпаки, спричиняла збільшення індексу адгезії мікроорганізмів. Здатність досліджуваних штамів мікроорганізмів утворювати біоплівку за умов дії декаметоксину знижувалась майже в 2 рази порівняно з контролем на фоні збільшення плівкоутворюючої активності клінічних ізолятів під дією Хлоргексидину і Йодоформу. У дослідженні були використані методи описової статистики, одержані результати оформлені у вигляді таблиць і рисунків.

У п'ятому розділі наведена оцінка ефективності застосування антисептиків при лікуванні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Було проведено порівняння ефективності застосування антисептичного препарату Декасан з антисептиком Йодоформ. Результати досліджень показали об'єктивне покращення стоматологічного статусу пацієнтів при застосуванні декаметоксину, що супроводжувалось зростанням показників лізоциму у ротовій рідині та зниженням мікробного навантаження у постекстракційній лунці.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» викладено на 36 сторінках. Аналіз і обговорення основних результатів, одержаних в ході наукового дослідження, представлено логічно і обґрунтовано. Отримані

результати здобувачка порівнює з даними інших науковців з використанням достатньої кількості наукових джерел, як вітчизняних так і закордонних авторів.

У висновках об'єднано та систематизовано найбільш вагомі результати дисертаційного дослідження, обґрунтовується їх достовірність, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі та можливих шляхів її розв'язання. Наукові положення та висновки, сформульовані автором, викладені логічно і послідовно, є науково обґрунтованими достатньою кількістю мікробіологічних, імунологічних досліджень та клінічних спостережень. Висновки та практичні рекомендації відповідають отриманому фактичному матеріалу та поставленим завданням дисертаційної роботи, віддзеркалюють її зміст та свідчать про досягнення поставленої мети.

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

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані здобувачкою в повній мірі.

В процесі рецензування дисертаційної роботи Юлії Чумак були виявлені окремі орфографічні, стилістичні та друкарські помилки, які були виправлені.

Вказані зауваження не мали принципового значення і не впливали на зміст та загальну високу оцінку одержаних науково-практичних результатів.

Під час рецензування дисертаційної роботи до здобувачки виникли наступні запитання:

1. Як Ви можете пояснити та обґрунтувати зростання біоплівкоутворюючої активності мікроорганізмів під дією субінгібуючих концентрацій хлоргексидину біглюканату та йодоформу.
2. Які чинники обумовлюють патогенний потенціал представників нормобіоти, які колонізували постекстраційну лунку.
3. Вірогідність формування резистентності мікроорганізмів до декаметоксину

7. 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, фабрикації, фальсифікації. Дисертаційна робота Юлії Чумак за основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій повною мірою 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 її автор Чумак Юлії Вікторівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

доцент закладу вищої освіти

кафедри мікробіології, вірусології та імунології

Полтавського державного медичного університету

к. б. н., доцент

Валентина ПОЛЯНСЬКА

6. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. У висновках об'єднано та систематизовано найбільш вагомі результати дисертаційного дослідження, обґрунтовується їх достовірність, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі та можливих шляхів її розв'язання. Наукові положення та висновки, сформульовані автором, викладені логічно і послідовно, є науково обґрунтованими достатньою кількістю мікробіологічних, імунологічних досліджень та клінічних спостережень. Висновки та практичні рекомендації відповідають отриманому фактичному матеріалу та поставленим завданням дисертаційної роботи, віддзеркалюють її зміст та свідчать про досягнення поставленої мети.

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

Принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи були дотримані здобувачкою в повній мірі.

В процесі рецензування дисертаційної роботи Юлії Чумак були виявлені окремі орфографічні, стилістичні та друкарські помилки, які були виправлені. Вказані зауваження не мали принципового значення і не впливали на зміст та загальну високу оцінку одержаних науково-практичних результатів.

Під час рецензування дисертаційної роботи до здобувачки виникли наступні запитання:

4. Як Ви можете пояснити та обґрунтувати зростання біоплівкоутворюючої активності мікроорганізмів під дією субінгібуючих концентрацій хлоргексидину біглюканату та йодоформу.

5. Які чинники обумовлюють патогенний потенціал представників нормоміоти, які колонізували постекстраційну лунку.

6. Вірогідність формування резистентності мікроорганізмів до декамтоксину

7. 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 декамтоксин) при лікуванні та профілактиці інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.

Враховуючи результати проведеної перевірки матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації. Дисертаційна робота Юлії Чумак за основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій повною мірою 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 її автор Чумак Юлії Вікторівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

Доцент закладу вищої освіти

кафедри мікробіології, вірусології та імунології

Полтавський державний медичний університет

к.б.н., доцент

ПОЛЯНСЬКА

Валентина