

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології вищого навчального закладу Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

доктора медичних наук, професора Сергія Климнюка

на дисертаційну роботу здобувачки кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету Юлії Чумак на тему «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії 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 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність теми дисертації. Видалення зуба - поширена процедура, яка може супроводжуватися розвитком ускладнень. Комплікації можуть виникати за різних медичних, анатомічних і ятрогенних причин. Після видалення зуба можуть виникнути різноманітні ускладнення, наприклад, може боліти щелепа, з'явитися набряк, опухнути щока, піднятися температура. Деякі з цих ускладнень проходять самостійно, але інші вимагають медичного втручання. Альвеоліт щелепи – місцеве постекстракційне ускладнення, яке спричиняє інфекційно-запальний процес стінок лунки видаленого зуба. Він є одним із ускладнень і розвивається в 3-5% випадків. Але під час амбулаторного прийому гнійний альвеоліт щелепи виявляють у 3% - 30% осіб, що звернулися за медичною допомогою. Адже симптоми місцевого постекстракційного ускладнення спричиняють дискомфорт і порушують повсякденне життя хворих, іноді призводячи до тимчасової непрацездатності.

За даними літератури існує велика кількість етіологічних факторів, які можуть вплинути на появу та розвиток альвеоліту щелепи. Бактерії, без сумніву, розглядаються як важливий етіологічний чинник, пов'язаний з виникненням цього постекстракційного ускладнення. Стоматологи для лікування одонтогенних інфекцій широко застосовують антибіотики, але часто використання цих протимікробних препаратів є емпіричним, оскільки хірург не знає, який мікроорганізм є етіологічною умовою даного інфекційного процесу. Тому найчастіше препаратами вибору у цих випадках є антибіотики широкого спектру дії. Однак давно викликає тривогу широке розповсюдження та постійно зростаюча кількість антибіотикорезистентних штамів бактерій, що становить зараз не тільки регіонарну, але й глобальну проблему. Це зумовило активний пошук нових препаратів з вираженою протимікробною дією. Серед таких препаратів провідне місце посідають четвертинні амонієві сполуки, які мають антисептичну дію. Ці антисептики проявляють значну протимікробну активність як до грампозитивних, навіть резистентних до антибіотиків, так і грамнегативних бактерій, а також грибів. Викладені міркування аргументують актуальність даної дисертаційної роботи Юлії Чумак, як у науковому, так і практичному аспектах.

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 протівірусних 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 означених наукових тем.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість. Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає в тому, що завдяки застосуванню сучасних методів ідентифікації бактерій було розширено перелік видового спектру грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які мають домінуюче значення у розвитку ускладнень після екстракції зуба. Так, вперше встановлено етіологічну роль *Streptococcus pseudoporcinus*, *Aeromonas salmonicida*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Leuconostoc mesenteroides* і *Kocuria* spp. як збудників постекстракційних ускладнень у пацієнтів з альвеолітом щелеп. Нові дані, отримані в ході дослідження, статистично підтвердили достовірне збільшення мікробного навантаження грампозитивними і грамнегативними мікроорганізмами слизової оболонки лунки зуба з постекстракційними ускладненнями у 1,4 рази порівнянно із слизовою постекстракційної лунки без ускладнень.

У результаті дослідження отримані нові, актуальні результати визначення чутливості до антибіотиків різних груп домінуючих збудників інфекційно-запальних ускладнень після видалення зубів, які можуть слугувати теоретичним підґрунтям для оновлення підходів до протимікробної терапії альвеоліту щелепи.

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 формування ускладнень.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів. Теоретичне значення дисертації полягає у доповненні знань щодо можливості застосування антисептичних препаратів при лікуванні та профілактиці запальних постекстракційних ускладнень.

Отримані здобувачкою дані мікробіологічних та клінічних досліджень, спрямовані на підвищення ефективності профілактики та лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень шляхом мікробіологічного обґрунтування застосування антисептичних препаратів. Вони науково аргументують доцільність практичного використання і декамтоксину з метою профілактики та місцевого лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. Результати дослідження властивостей домінуючих збудників ускладнень після екстракції зуба, їх чутливості до антибіотиків і антисептиків та доведення високих протимікробних властивостей декамтоксину дозволяють рекомендувати застосування антисептика Декасан з діючою субстанцією декамтоксин у хворих на гострий гнійний альвеоліт щелеп.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні положення, сформульовані дисертанткою, науково обґрунтовані і

викладені на підставі поглибленого аналізу джерел літератури, результатів власних досліджень та їх обговорення. Застосовані дисертанткою методи сучасні, високоінформативні, адекватні поставленій меті та завданням дослідження. Отримані результати наукових досліджень підтверджені сьогочасними статистичними методами, тому достовірність результатів не викликає сумнівів. Висновки роботи аргументовані, викладені на основі матеріалу дисертації, відповідають поставленим завданням.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Дисертантка продемонструвала глибокий аналітичний підхід при виконанні наукового завдання, повністю виконала поставлену мету. Авторка опанувала методологію наукового дослідження на високому рівні, що дозволило отримати плідні результати дослідження. Дисертаційна робота Юлії Чумак є завершеною, виконаною особисто науковою працею. Дисертанткою самостійно обрано напрямок наукового пошуку, проведено інформаційно-патентний пошук, у результаті якого визначено невирішені проблеми, питання, сформульовано мету та завдання, дослідження, сплановано та самостійно виконано усі етапи мікробіологічних експериментів. Дисертантка власноруч провела статистичний аналіз отриманих даних та узагальнила їх у вигляді таблиць і графіків, порівняла отримані результати з літературними даними. Здобувачка особисто представляла отримані результати на наукових конференціях та конгресах. Для розв'язання поставлених у роботі завдань, дисертанткою застосовано сучасні високоінформативні та адекватні клінічні, мікробіологічні, біохімічні, імунологічні та статистичні методи дослідження. Це дозволило авторці успішно вирішити всі заплановані наукові завдання роботи. Методологічно об'єднані мета та завдання, висновки та практичні рекомендації є достовірними, науково обґрунтованими і доцільними.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому. Дисертаційна робота викладена на 253 сторінках комп'ютерного тексту. Основний текст дисертації представлено на 189 сторінках та складається з анотації, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури, в якому міститься 241 джерело, з яких 230 латиницею та 11 кирилицею) і додатків. Робота ілюстрована 31 таблицею та 33 рисунками. Дисертацію написано за класичною схемою, літературною українською мовою. Всі розділи дисертації викладено чітко із дотриманням структури роботи відповідно до дизайну дослідження.

У вступі в достатньо повній, але лаконічній формі наведено дані щодо актуальності та обґрунтування теми дисертаційного дослідження, вказано його мету, об'єкт і предмет дослідження, оцінено наукову новизну, практичну значущість отриманих результатів, особистий внесок автора у наукові праці, опубліковані із співавторами, результати впровадження даних дисертаційного дослідження і представлено дані про апробацію результатів дослідження та основні публікації.

У першому розділі дисертації робить критичний аналіз проблеми щодо ролі мікробного фактору у виникненні інфекційно-запальних післяекстракційних ускладнень, а також оцінює сучасні підходи до їх профілактики і лікування.

Авторка звернула увагу на можливість використання низки протимікробних препаратів, наприклад, антисептиків, враховуючи достатньо

широкий спектр їх дії і можливу антибіотикорезистентність збудників, для лікування інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.

Представлені джерела відповідають темі і напрямкам дослідження. Розділ викладено інформативно, грамотно, аналізуються сучасні літературні джерела. Якість викладу матеріалів свідчить про високу наукову ерудицію дисертантки. На основі проведеного огляду літератури авторка цілком аргументовано доводить актуальність свого дослідження

У другому розділі описано дизайн дослідження. Детально представлені методики, які були використані під час дослідження. У розділі надана докладна характеристика лікарських препаратів та їх діючих субстанцій, описані математико-статистичні методи дослідження, які дозволяють вирішити поставлені завдання та реалізувати мету наукової роботи.

Третій розділ містить результати оцінки не тільки популяційного спектру грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, які мають домінуюче значення у розвитку ускладнень після екстракції зуба, але й щільності бактеріальних популяцій. Авторкою відмічено, що домінуючими родами збудників при гострому гнійному альвеоліті щелепи є *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia* spp., *Kocuria* spp., а також дріжджоподібні гриби *Candida* spp. Також в цьому розділі представлено актуальні дані щодо чутливості до антибіотиків, які були отримані за допомогою методу Кірбі-Бауера, враховуючи рекомендації комітету EUCAST. Відзначено достатньо високу резистентність різних бактерій до бета-лактамів, лінкозамідів, макролідів та тетрациклінів, монобактамів і аміноглікозидів, а *Candida* spp. – до флуконазолу. Наведено результати визначення мінімальної інгібуючої та мінімальної бактерицидної концентрацій антисептичних препаратів, декасану, хлоргексидину біглюконату та йодоформу щодо клінічних ізолятів, виділених від хворих на гострий гнійний альвеоліт щелеп.

У четвертому розділі оцінено 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 та йодоформу, які навпаки збільшували адгезивні властивості клінічних ізолятів. У розділі представлені результати вивчення впливу декаметоксину, хлоргексидину біглюконату та йодоформу на біоплівкоутворення клінічних штамів. При оцінці результатів зазначено, що всі досліджувані ізоляти мали здатність до біоплівкоутворення. Проте, після дії декаметоксину, який є діючою субстанцією антисептичного препарату Декасан, клінічні ізоляти зменшували свою біоплівкоутворюючу здатність. Тому, після впливу декаметоксину, враховуючи критерії методики G.D. Christensen, досліджувані ізоляти переходили до категорії бактерій, які здатні утворювати біоплівки, але з низькою оптичною щільністю. Хлоргексидин біглюконат навпаки дещо збільшував здатність до біоплівкоутворення деяких грампозитивних бактерій, але ці ізоляти залишалися такими, в яких біоплівка мала середню оптичну щільність. Йодоформ збільшував здатність утворювати біоплівки з високою оптичною щільністю деякими грампозитивними і грамнегативними бактеріями.

У п'ятому розділі порівняно ефективність застосування вітчизняного антисептичного препарату Декасан з антисептиком Йодоформом для лікування гострого гнійного альвеоліту щелепи в динаміці. Також у даному

розділі наведені результати вивчення мікробної колонізації постекстракційних лунок, показано вміст лізоциму в ротовій рідині у пацієнтів з інфекційно-запальним постекстракційним ускладненням, враховуючи дію досліджуваних антисептичних препаратів, що, в свою чергу, дало можливість порівняти ефективність застосування досліджуваних антисептиків при лікуванні гострого гнійного альвеоліту щелепи.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» написаний послідовно, зрозуміло, містить обговорення отриманих у процесі роботи результатів та підтверджує наукові положення, одержані дисертанткою.

Все вищезазначене дозволило дисертантці Юлії Чумак якісно сформулювати шість висновків, які повністю відображають усі етапи проведеної роботи. Між завданнями дослідження і висновками розходжень немає. Практичні рекомендації є доцільними та дозволяють використовувати основні здобутки дисертації у клінічній практиці хірургів-стоматологів при лікуванні інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану автором в результаті проведених власних досліджень.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Підводячи підсумок доцільно констатувати, що робота виконана на високому методичному і науковому рівнях. Результати дисертаційної роботи Юлії Чумак мають суттєве значення для продовження вивчення дії різних антисептиків з метою профілактики постекстракційних ускладнень і несуть навчально-педагогічне навантаження (використання матеріалів дисертаційної роботи у навчальному процесі на кафедрах мікробіології вищих медичних/фармацевтичних навчальних закладів).

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. Розглянувши матеріали дисертації здобувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету Юлії Чумак на тему «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено. Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним, всі цитати позначені коректно та правильно відображені в списку літератури, всі текстові збіги мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних робіт. Отже, дисертаційну роботу слід визнати самостійною науковою працею.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Дисертаційна робота написана літературною українською мовою. У роботі зустрічаються деякі стилістичні та друкарські помилки, але це не знижує вагомої цінності даної роботи. Принципових зауважень до роботи немає.

Разом з тим, у порядку дискусії, бажано одержати відповіді дисертантки на такі запитання:

1. Які фактори вірулентності мають зазначені вами *Streptococcus pseudoporcinus*, *Aeromonas salmonicida*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Leuconostoc mesenteroides* і *Kocuria* spp.?

2. Як ви оціните адгезивні властивості та особливості біоплівкоутворення *Streptococcus pseudoporcinus*, *Aeromonas salmonicida*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Leuconostoc mesenteroides* і *Kocuria* spp. порівняно із стрептококами, стафілококами і *E. coli*?

Зазначені зауваження та запитання не мають принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи та не зменшують її науково-практичної цінності.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Юлії Чумак на тему «Мікробіологічне обґрунтування використання антисептиків для профілактики і лікування інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба», яка виконана під керівництвом докторки медичних наук, професорки Галини Лобань і представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичну і практичну значущість. Вона містить нові обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-прикладне завдання медичної мікробіології щодо ефективності місцевого використання антисептиків при лікуванні та профілактиці інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень. За своєю актуальністю, метою і завданнями дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичним значенням дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. за № 44 і Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. за № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології
вищого навчального закладу Тернопільський національний
медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

доктор медичних наук, професор

Сергій КЛИМНЮК