

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора

БОБИРЯ Віталія Васильовича

на дисертаційну роботу Сукманської Ганни Дмитрівни

«Мікробіологічні аспекти розвитку афтозних стоматитів»

представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.090, що утворена згідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова №163 від 27 жовтня 2023 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 4 від 26 жовтня 2023 р. з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань

22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи. Не дивлячись на стрімкий розвиток сучасної науки та медицини, питання етіології, патогенезу та лікування афтозних стоматитів продовжують залишатись до кінця не розкритими, вони виступають предметом численних наукових дискусій, а саме захворювання не втрачає актуальності і є важливою медико-соціальною проблемою в Україні та світі. Сьогодні афтозні стоматити залишаються найчастішою патологією слизової оболонки порожнини рота (за даними ВООЗ лише на хронічний рецидивний афтозний стоматит щороку хворіє до 20% населення земної кулі), вони часто характеризуються хронічним перебігом та схильністю до рецидивів, через що істотно погіршують якість життя пацієнтів.

Важливо, що у розвитку афтозних стоматитів тригером можуть виступати численні негативні зовнішні та внутрішні чинники в тому числі і гормональні чи імунологічні порушення на тлі численних соматичних захворювань тощо. В наш час відомо більше 30 системних захворювань, які супроводжуються утворенням афт та розвитком афтозного стоматиту,

водночас домінуючу роль у цьому процесі відіграє мікробний фактор і саме дослідження цієї ланки має чи не найголовніше значення, а подальше впровадження результатів досліджень у процес розробки комплексної терапії афтозних стоматитів антимікробними препаратами першої лінії для місцевого застосування дасть може є важливим кроком у розробці нових препаратів для етіологічної терапії даної патології.

Враховуючи вищенаведене, тему, мету та завдання дисертаційної роботи Сукманської Галини Дмитрівни, присвячену вивченню мікробіологічних аспектів розвитку афтозних стоматитів, слід вважати актуальними, своєчасними і важливими як з позиції фундаментальної, так і практичної медицини.

Дисертаційна робота Сукманської Г.Д. виконана в рамках наукових досліджень планової науково-дослідної роботи кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Вивчення біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «провідних патогенів», що несуть загрозу здоров'ю людини та розробка засобів боротьби з ними» (№ держреєстрації 0117U006903). Автор є співвиконавцем фрагментів цих НДР, присвячених дослідженню біологічних властивостей мікроорганізмів, що приймають участь у розвитку афтозних стоматитів та їх чутливості до антибіотиків та антисептиків.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Авторкою проведений науково-патентний пошук, вивчено 186 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури, переважно за останні 10 років. Наукові положення, які викладено в дисертації є обґрунтованими, оскільки базуються на результатах власних доклінічних та клінічних досліджень.

В процесі виконання роботи проведено бактеріологічне дослідження вмісту афт 114 осіб з проявами стоматиту. Лікувальну ефективність

запропонованого засобу топічного лікування афтозних стоматитів підтверджено спостереженням динаміки перебігу захворювання 26 хворих на афтозний стоматит.

Ступінь обґрунтованості та вірогідності результатів дисертаційної роботи підтверджується її чітким дизайном, обраними сучасними методами, наукового пошуку, достатнім обсягом проведених експериментів і їх адекватною математико-статистичною обробкою, що забезпечили вірогідність отриманих наукових результатів. Підсумовуючи, можна вважати результати дисертації науково обґрунтованими та значущими.

Висновки, практичні рекомендації роботи повною мірою ґрунтуються на результатах власних проведених досліджень та у своїй сукупності доводять досягнення мети – підвищення ефективності терапії афтозних стоматитів шляхом дослідження біологічних властивостей етіологічно значущих мікроорганізмів, розробки нових засобів топічної протимікробної терапії, обґрунтування рекомендацій щодо корекції схем лікування. Представлена дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні та відповідає існуючим вимогам щодо проведення наукових досліджень.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали застосування дисертаційної роботи Сукманської Галини Дмитрівни достатньо повно викладені в наукових працях. За матеріалами дисертації опубліковано 9 робіт. Серед них 5 статей опубліковані у наукових фахових виданнях України, , 1 патент України на корисну модель, 3 тези у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Наукова новизна одержаних даних.

Новизна дослідження та одержаних результатів полягає у тому, що автором вперше одержано дані щодо клінічного перебігу та мікрофлори дна афт пацієнтів з афтозними стоматитами у ранньому пост-COVID-ному періоді. Одержані нові дані щодо оцінки стану стоматологічного здоров'я

хворих на афтозні стоматити за показниками чотирьох стоматологічних індексів.

Дисертантка отримала нові дані щодо чутливості коменсальної бактеріальної мікрофлори слизової рота, а також умовно-патогенних бактерій, що колонізують дефекти слизової рота хворих на хронічних рецидивуючі афтозні стоматити до найбільш широко вживаних в клінічній практиці антибіотиків. Доповнено наукову інформацію щодо чутливості дріжджоподібних грибів роду *Candida* до антимікотиків та показала високий рівень резистентності кандид до більшості з них.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення результатів дослідження полягає в доповненні новими даними щодо видового складу мікрофлори, яка колонізує дефекти слизової оболонки порожнини рота хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, визначені таксономічні групи умовно-патогенних бактерій, які найчастіше зустрічаються у патологічному

Отримані в дисертаційній роботі результати мають вагомим практичне значення – дослідниця експериментально обґрунтувала можливість створення нового комплексного лікарського препарату для нанесення на уражені ділянки слизової оболонки порожнини рота на основі полівінілбутилового ефіру, розробила технологію отримання та довела його ефективність. Крім того, дисертантка вивчила питання чутливості виділених нею мікроорганізмів до поверхнево активних антисептиків з ряду четвертинних амонієвих сполук та бігуанідів. Отримані нею результати сприятимуть більш широкому застосуванню антисептиків у стоматологічній практиці.

Матеріали дисертації використовуються в лекційному курсі та при проведенні практичних занять на кафедрі мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Наукові розробки

дисертанта впроваджено також у практичну діяльність стоматологічних клінік «Premium Clinic» та «Вінінтермед-Технік»

Особистий внесок здобувача.

Здобувачкою Сукманською Г.Д. самостійно обрано напрям дослідження, за консультативною участю наукового керівника сформульовано мету та визначено завдання досліджень та алгоритм виконання експериментальних досліджень. Авторка особисто провела інформаційно-патентний пошук та аналіз літературних джерел щодо етіології та патогенезу дефектів слизової оболонки порожнини рота хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, а також проаналізувала сучасні підходи до терапії вказаної патології.

Дисертантка самостійно провела клінічне обстеження хворих на афтозні стоматити, виділила та ідентифікувала чисті культур мікроорганізмів, визначила їх чутливість до антибіотиків, антимікотиків та антисептиків.

Здобувачка самостійно обрала перелік компонентів, які можуть бути включені до складу комплексного лікарського засобу, перевірила їх фармацевтичну сумісність, розробила технологію виготовлення та виготовила експериментальні зразки нового лікарського засобу для лікування афтозних стоматитів. Усі експериментальні дослідження лікувальної ефективності запропонованого засобу та клінічні спостереження дисертантом проведено самостійно.

Здобувачка самостійно написала всі розділи дисертації, сформульовані висновки і рекомендації. Дисертанткою проведено математико-статистичну обробку отриманих результатів їх аналіз та узагальнення, на основі чого сформульовано висновки та практичні рекомендації.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 137 сторінках комп'ютерного тексту та побудована відповідно до існуючих вимог:

складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та 5 додатків. Дисертація добре ілюстрована 14 таблицями та 16 рисунками. Список використаних джерел містить 186 джерел.

Дисертацію написано класичною, літературною українською мовою. Всі розділи дисертації викладено чітко із дотриманням структури роботи відповідно до дизайну дослідження.

У вступі дисертанткою чітко і аргументовано висвітлено актуальність теми роботи, наукову доцільність проведення дисертаційного дослідження, зазначено мету та завдання, об'єкт і предмет дослідження, розкрито наукову новизну, теоретичну і практичну цінність, дисертантка вказала взаємозв'язок дисертаційного дослідження з науковими програмами і науково-дослідними темами, свій особистий внесок, рівні апробації, оприлюднення і впровадження результатів досліджень.

Вступ написано за загальноприйнятою схемою.

У *першому* розділі дисертації, який достатній за обсягом, представлено ретельно проведений аналіз доступної сучасної як вітчизняної, так і зарубіжної літератури стосовно проблеми дисертаційного дослідження – анатоμο-фізіологічних та мікроекологічних передумов виникнення афтозних стоматитів, поширенню хронічних рецидивуючих афтозних стоматитів у стоматологічній практиці, сучасних підходів до лікування стоматитів. Розділ написано грамотною мовою та чітко.

У *другому* розділі описані дизайн, матеріали та методи дослідження. Всі експерименти виконано з дотриманням основних світових та вітчизняних норм відповідно до основних положень Конвенцій Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, Директиви ЄЕС, відповідних наказів МОЗ

України за умовою обов'язкової письмової згоди пацієнтів про участь у клінічному дослідженні.

У цьому розділі автором наведено характеристику пацієнтів, включених у дослідження, описано особливості експериментальних мікробіологічних досліджень та проаналізовано використані у дослідженнях лікарські препарати та хімічні сполук.

Під час ході виконання дисертаційної роботи автором використані: сучасні мікробіологічні, клінічні, лабораторні і статистичні методи дослідження. Загалом обрані методики цілком адекватні для розв'язання поставленої мети та, відповідно, конкретних завдань роботи.

Третій розділ присвячений дослідженню особливостей стану слизової оболонки порожнини рота обстежених пацієнтів. В цьому розділі авторка вивчила та детально охарактеризувала особливості клінічних проявів хронічних рецидивуючих афтозних стоматитів у пацієнтів різних груп спостереження та провела індексну оцінку стану органів порожнини рота у пацієнтів з даною патологією.

Крім того, до цього розділу увійшли експериментальні дані, які характеризують мікробіологічну картину слизової оболонки порожнини рота в пацієнтів з хронічними рецидивуючими афтозними стоматитами, де здобувачка провела видовий аналіз виділених від таких хворих ізолятів окремих груп мікроорганізмів в тому числі і умовно-патогенних, які заданими дослідниці приймають участь у розвитку ХРАС у пацієнтів з важким ступенем перебігу основного захворювання або супутньою патологією, що супроводжується явищами імунодефіциту. В результаті зроблені важливі практичні узагальнення. Зокрема, показано, що усі спостережені пацієнти з клінічними проявами стоматитів мають незадовільний гігієнічний стан порожнини рота. З числа спостережених найважчим перебігом та клінічними проявами характеризувались пацієнти, що звернулись за стоматологічною допомогою з приводу рецидивів ХРАС.

Крім того, за даними авторки, дослідження видового складу мікробіому дна афт у пацієнтів з афтозними стоматитами не дозволяють встановити будь-яких ознак специфічності мікробного ураження, а відмічені зміни видового і кількісного складу мікроорганізмів уражених ділянок СОПР можуть виникати не лише у хворих на ХРАС, а і на тлі запалення слизової любого генезу.

В **четвертому** розділі дисертанткою досліджено чутливість виділених зі слизової оболонки порожнини рота хворих на хронічні рецидивуючі афтозні стоматити мікроорганізмів до антибіотиків та антимікотиків. Крім того, дослідницею проведений детальний аналіз чутливості виділених штамів мікроорганізмів до антисептиків. Дослідниця чітко дотримувалась рекомендацій МОЗ щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

Водночас до даного розділу увійшли матеріали присвячені розробці рецептури нового лікарського засобу для топічного лікування стоматитів та по експериментальному обґрунтуванні його ефективності. В контексті вивчення даного питання, дослідниця дала детальну характеристику протимікробній активності рослинних ефірних олій та низки дослідних зразків лікарських композицій відносно *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa*, *Candida spp.*

Разом з тим, до матеріалів, представлених в даному розділі увійшли дані, присвячені вивченню ранозагоювальних властивостей запропонованого засобу місцевого лікування інфікованих дефектів зовнішніх покривів на експериментальній моделі кролів, де дослідниця чітко описала виражений ранозагоювальний та антимікробний ефект розробленої композиції.

У **п'ятому** розділі авторкою проведено спостереження динаміки перебігу афтозних стоматитів при умові топічного застосування у комплексному лікуванні хворих розробленою нею антисептичною композицією.

Запропонований дисертанткою багатокомпонентний лікарський засіб виявляє високу ефективність при використанні у комплексному лікуванні хворих на афтозний стоматит. Результати досліджень демонструють скорочення періоду епітелізації експериментальної інфікованої рани при місцевому застосуванні запропонованої композиції. Крім того, середній термін повного відновлення цілісності слизової оболонки порожнини рота у хворих на афтозний стоматит при застосуванні запропонованої авторкою лікувальної композиції на 2 дні коротший, ніж у хворих, яким місцево застосовували водні розчини антисептиків. Матеріал розділу надано чітко та послідовно. Розділ добре ілюстрований – представлені результати клінічного спостереження пацієнтів.

У шостому розділі об'єднано та систематизовано отримані результати, проведене коректне порівняння їх з відомими даними інших авторів, а також представлено власне бачення та розуміння проблеми. В кінці автором зроблено конкретні висновки та сформульовано практичні рекомендації.

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 та послідовно.

Підводячи підсумок, слід зазначити, що наведені вище результати проведених досліджень дозволили підвищити ефективність лікування афтозних стоматитів шляхом вивчення чутливості до протимікробних засобів мікрофлори, яка приймає участь у розвитку афтозних стоматитів, та розробки рецептури ефективного засобу топічного лікування на основі одержаних результатів.

Список використаних джерел представлений у відповідності до вимог МОН України, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2023 р.. Додатки містять інформацію, яка характеризує рівень апробації матеріалів дисертаційної роботи, публікацію їх у наукових видання, а також результати їх впровадження у педагогічних процес закладів вищої медичної освіти України.

Водночас із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи слід висловити ряд *зауважень* щодо її змісту та оформлення, а саме:

1. В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні, пунктуаційні та стилістичні неточності.

2. В розділі «Матеріали і методи» викладено деякі загальновідомі стандартні методики та дані, в тому числі і характеристика використаних у дослідженнях лікарських препаратів та хімічних сполук.

Під час ознайомлення з роботою до дисертанта виникли такі *запитання*, на які бажано дати відповідь у процесі наукової дискусії:

1. Ви обстежених пацієнтів з проявами ХРАС після перенесеної COVID-інфекції та з супутньою онкопатологією виділили в окремі групи спостереження. Скажіть будь ласка які задачі ставились при проведенні такого ранжування. Чому у висновках не згадуються вказані групи спостереження?

2. Як Ви можете пояснити той факт, що виділені з вмісту афт штами бактерій в цілому характеризувались більш вираженою чутливістю до переважної більшості досліджених препаратів в порівнянні з стандартними даними щодо їх чутливості до більшості існуючих антибіотиків.

3. Якими принципами Ви керувались при виборі *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* в якості тест мікроорганізмів для оцінки протимікробної активності ефірних олій?

4. Чи не вважаєте Ви, що для дослідження швидкості санації

експериментальних опікових ран від мікрофлори у тварин, лікованих різними засобами доцільно було б в якості тест мікроорганізмів використати і грибів, наприклад *C. albicans*.

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

Дані про відсутність порушень академічної доброчесності

Розглянувши матеріали дисертації здобувачки наукового ступеня доктора філософії Сукманської Ганни Дмитрівни «Мікробіологічні аспекти розвитку афтозних стоматитів», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій за допомогою системи «Unicheck» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено. Текст представлених матеріалів дисертації Сукманської Ганни Дмитрівни є оригінальним: всі цитати коректно позначені та правильно відображені в списку літератури, всі текстові співпадиння мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних робіт. Отже, дисертацію Сукманської Ганни Дмитрівни слід визнати самостійною науковою працею.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Сукманської Ганни Дмитрівни «Мікробіологічні аспекти розвитку афтозних стоматитів» представлена наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, що містить нові обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-прикладне завдання мікробіології та стоматології – підвищення ефективності лікування афтозних стоматитів шляхом вивчення чутливості до протимікробних засобів мікрофлори, яка приймає участь у розвитку афтозних стоматитів, та розробки рецептури ефективного засобу топічного лікування на основі одержаних результатів. За результатами перевірки та

аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

Представлена дисертаційна робота Сукманської Ганни Дмитрівни сучасна, актуальна, вносить суттєвий вклад у теоретичну та практичну медичну медицину. За методологічним рівнем виконання, змістом, науковою новизною, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій відповідає вимогам постанови КМУ «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. та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор – Сукманська Ганна Дмитрівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент,
професор кафедри мікробіології
та паразитології з основами імунології
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
д.мед.н., професор**

Віталій БОБИР