

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Степанського Дмитра Олександровича

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри анестезіології, інтенсивної терапії

та медицини невідкладних станів

Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Бабіної Юліани Миколаївни

«Обґрунтування застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними

властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних

ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)»,

представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.024 у

Вінницькому національному медичному університеті

ім. М.І. Пирогова на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань

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

Актуальність теми дисертаційної роботи. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД) залишаються важливою причиною післяопераційних інфекційних ускладнень з високим рівнем інвалідизації та смертності та спричиняють значні додаткові витрати на охорону здоров'я. Значну кількість ІПНМД спричиняють умовно-патогенні грампозитивні бактерії (*Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи), а також грамнегативні неферментуючі мікроорганізми, провідними з яких вважають *Acinetobacter* spp.. Резистентність до протимікробних препаратів серед цих та інших клінічно важливих патогенів стає все більшою проблемою. Здатність до біоплівкоутворення мікроорганізмами є однією з основних причин антибіотикорезистентності та хронізації інфекційних процесів. Місцеві протимікробні препарати та антибіотики можуть бути ефективними при обробці ранового ложа після санації для попередження утворення біоплівки. Проте, широке, нераціональне

використання антибіотиків призвело до збільшення антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів, змін реактивності та зниження імунобіологічних сил організму.

Актуальність роботи Бабіної Юліани Миколаївни пов'язана з необхідністю вивчення розповсюдження, встановлення особливостей видового спектру мікробної етіологічної структури ІПНМД, серед пацієнтів хірургічних стаціонарів на прикладі лікувальних закладів Вінниччини, дослідження антимікробних властивостей антисептиків та анестетиків щодо збудників, які найчастіше колонізують періопераційні рани та поверхні центральних венних катетерів (ЦВК) серед хірургічних хворих з подальшим науковим обґрунтуванням застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для покращення періопераційного менеджменту болю і профілактики інфекційних ускладнень та формулювання рекомендацій щодо удосконалення місцевої антимікробної терапії.

Враховуючи вищенаведене, тема та мета дисертаційної роботи Бабіної Юліани Миколаївни, що полягають у оптимізації патогенетичних підходів профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями є актуальними та своєчасними.

Дисертаційна робота Бабіної Ю.М. виконана у відповідності до плану науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М. І. Пирогова та є основним фрагментом планових комплексних наукових тем «Вивчення багатовекторності властивостей лікарського антимікробного препарату декаметоксину[®] та його лікарських форм» (0115U006000), «Дослідження біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «провідних патогенів», що несуть найбільшу загрозу для здоров'я людини, та розробка засобів боротьби з ними» (0117U006903), «Дослідження біологічних властивостей збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної

допомоги, та розробка засобів боротьби з ними» (0123U101070), співвиконавцем яких є здобувачка.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Авторкою проведено науково-патентний пошук, вивчено та проаналізовано 152 джерела вітчизняної та зарубіжної літератури, переважно за останні 10 років. Наукові положення, які викладено в дисертації є обґрунтованими, оскільки базуються на результатах власних мікробіологічних та клінічних досліджень. Авторкою обстежено 95 хірургічних хворих (з них 30 дітей та 65 пацієнтів дорослого віку) з періопераційними інфекційно-запальними ускладненнями та досліджено 37 ЦВК вилучених від пацієнтів відділень інтенсивної терапії 3-х закладів охорони здоров'я м. Вінниці. Загалом з періопераційних ран виділено 153 штами бактерій (92 штами одержано від дорослих пацієнтів, 61 штама – від дітей).

Бабіною Ю. М. проведено порівняльне дослідження ефективності використання антисептиків (декаметоксину, хлоргексидину, октенідину), а також їх в комбінації з місцевими анестетиками (бупівакаїн, лідокаїн, ропівакаїн) щодо домінуючих видів умовно-патогенних мікроорганізмів. За результатами мікробіологічних досліджень встановлено переваги і недоліки поєданого застосування поверхнево-активних антисептиків та анестетиків за спектром протимікробної дії та необхідними експозиціями впливу. Досліджено комбінований вплив поверхнево-активних антисептиків та анестетиків на біоплівкоутворення поширених умовно-патогенних штамів та вивчено їх синергічну інгібуючу дію біоплівкоутворювальної активності, шляхом пригнічення процесів адгезії, уповільнення синтезу полісахаридного матриксу умовно-патогенними мікроорганізмами, які належать до розповсюджених етіологічних чинників інфекцій.

Авторкою було проведено статистичну обробку результатів дослідження з використанням прикладних програм “STATISTICA 7.0”, “MathCad 15”, офісних програм (“Microsoft Excel 2010”, “Microsoft Word”). Ступінь

обґрунтованості та вірогідності результатів дисертаційної роботи підтверджується її чітким дизайном, обраними сучасними методами наукового пошуку, достатнім обсягом проведених досліджень і відповідною їх математико-статистичною обробкою, що забезпечили вірогідність отриманих наукових результатів. Вище зазначене дає змогу вважати результати дисертаційної роботи обґрунтованими та значущими. Висновки, практичні рекомендації роботи логічно витікають з результатів проведених досліджень та підтверджують досягнення мети – оптимізації патогенетичних підходів профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями.

Представлена дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні та відповідає вимогам щодо проведення наукових досліджень.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертаційної роботи Бабіної Ю.М. достатньо повно висвітлені в наукових працях. За темою дисертації опубліковано 30 наукових праць, з них 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 4 статті у міжнародних цитованих фахових виданнях, 3 з яких внесені до наукометричної бази даних *Scopus*, одне видання включено до міжнародної наукометричної бази *Web of Science*; 8 статей в інших науково-практичних спеціалізованих виданнях України, 12 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель.

Наукова новизна одержаних даних. В дисертаційній роботі викладені оригінальні дані результатів наукових досліджень біологічних властивостей бактеріальної мікробіоти, що колонізує поверхні періопераційних ран та центральні венозні катетери, виділені від пацієнтів, які знаходились в хірургічних відділеннях 3-х лікувальних закладів м. Вінниці. Одержано оновлені дані щодо переважання умовно-патогенних мікроорганізмів (*A. baumannii*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*) в ділянці хірургічного втручання та на поверхнях центральних венозних катетерів (ЦВК) у пацієнтів з високим

ризиком періопераційного інфікування ран. Результатами проведених досліджень оновлено наявні дані щодо чутливості пріоритетних мікроорганізмів (*S. aureus*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa*), які циркулюють у лікарняних стаціонарах серед хірургічних хворих до протимікробних засобів в сучасних умовах.

Розроблено і науково обґрунтовано ефективність комбінацій антисептиків та анестетиків для місцевого лікування інфікованих ран з антимікробною та знеболюючою дією. В експериментальних умовах вивчено доцільність та ефективність використання запропонованої комбінації лікарських препаратів при місцевому лікуванні інфікованих ран. Вперше встановлено особливості змін мікробіологічних показників ранового вмісту та механічного порогу больової чутливості у щурів на тлі застосування розробленої схеми введення локальних анестетиків (лідокаїн, бупівакаїн) та антисептиків при експериментальному моделюванні ранового процесу з інфекційним компонентом.

Вперше вивчено діагностичну цінність показника моноцитного хемоатрактантного білка-1 (monocyte chemoattractant protein-1 (CCL2/MCP-1)) у сироватці крові хірургічних пацієнтів, як діагностичного маркера перебігу інфекційного запалення в періопераційному періоді. Встановлені гістоморфологічні особливості перебігу репаративних процесів у періопераційних ранах пацієнтів з синдромом діабетичної стопи (СДС) при інтраопераційному місцевому застосуванні досліджуваних препаратів. Вперше обґрунтована ефективність місцевого застосування запропонованої методики у комплексному лікуванні хворих з інфікованими ранами.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. На основі експериментальних клініко-мікробіологічних досліджень авторкою наведено сучасне обґрунтування вирішення важливої для практичної медицини науково-практичної задачі, підвищення ефективності одночасної боротьби з пріоритетними умовно-патогенними збудниками інфекційних ускладнень, виділених з ділянок хірургічного втручання і поверхонь полімерних засобів

медичного призначення та періопераційним менеджментом больового синдрому в хворих з високим ризиком інфекційних ускладнень на прикладі лікувальних закладів м. Вінниці з використанням сучасних антисептиків та анестетиків. Проведене мікробіологічне дослідження дії місцевих анестетиків, поверхнево-активних антисептиків на музейних та клінічних штаммах домінуючих умовно-патогенних збудників періопераційних інфекційних ускладнень розширює теоретичні уявлення властивостей засобів для місцевої анестезії та є науковим обґрунтуванням їх можливого практичного застосування одночасно із антисептичними лікарськими препаратами в місцевому лікуванні післяопераційних ран з високим ризиком інфекційних ускладнень.

У роботі Бабіної Ю.М. на основі результатів клініко-мікробіологічного дослідження підтверджена доцільність та ефективність місцевого застосування композиції лікарських препаратів, яка містить місцеві анестетики та антисептики у комплексній програмі лікування хворих з інфікованими ранами. Авторкою запропоновано застосування схеми поєданого прицільного локального введення анестезуючих та антисептичних лікарських засобів, що сприяє ранній ерадикації умовно-патогенних збудників та чинить додатковий знеболювальний ефект, що в результаті скорочує термін загоєння інфікованих ран та пришвидшує лікування хворих. В ході дослідження встановлено чіткі кореляційні зв'язки показника МСР-1 в сироватці хворих та показниками мікробної колонізації хірургічних ран у періопераційному періоді та кореляційні зв'язки між даним показником та оцінки болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), які підтвердили їх високу інформативність і доцільність визначення при діагностиці ранового процесу.

Отримані авторкою результати наукового дослідження щодо мікробіологічних та клінічних аспектів застосування засобів з антимікробними та знеболюючими властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень мають вагоме практичне значення, оскільки є технічно простими і можуть бути використані для підвищення ефективності

інфекційного контролю за ІПНМД та боротьби з антибіотикорезистентністю основних збудників ІПНМД.

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес та наукову роботу на кафедрах мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Ужгородського національного державного університету МОН України; хірургічних хвороб медичного факультету Ужгородського національного державного університету МОН України; мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету; мікробіології, вірусології, імунології Полтавського державного медичного університету МОЗ України; а також в лікувальну роботу Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, закладу КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 225 сторінках комп'ютерного тексту (основний зміст – на 170 сторінках) та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, який містить 155 джерел, з них 37 кирилицею та 115 латиною. Робота достатньо ілюстрована 35 таблицями та 59 рисунками.

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

У **«Вступі»** стисло викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета і задачі дослідження, представлено загальну характеристику роботи. Вступ написано за загальноприйнятою схемою.

У *першому розділі* дисертації, який є достатнім за обсягом, представлено ретельно проведений аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури стосовно сучасного стану періопераційної аналгезії, основних методик знеболення, які використовують в світі на даний час, патофізіологічні аспекти болю та проаналізовані основні маркери запального та інфекційного процесу, сучасні аспекти періопераційної профілактики інфекційних ускладнень, пов'язаних з наданням медичної допомоги та пошуку перспективних та альтернативних засобів з протимікробною активністю, з групи антисептиків та місцевих анестетиків.

У *другому розділі* описано дизайн, характеристику досліджуваних лікарських антисептичних препаратів, характеристику пацієнтів, включених у групи спостереження, обсяг методів мікробіологічного дослідження клінічного матеріалу, ідентифікації виділених мікроорганізмів, методи вивчення чутливості виділених мікроорганізмів до протимікробних препаратів та запропонованих комбінованих лікарських засобів; методи дослідження плівкоутворювальних властивостей *S. aureus* та *A. baumannii* та впливу антисептиків, анестетиків на них, методику експериментального вивчення ранозагоювальних та знеболювальних властивостей комбінованого застосування антисептика з анестетиком для локального застосування на моделі контамінованої рани у щурів. В розділі висвітлені інструментальні та лабораторні методи обстеження пацієнтів при клінічному дослідженні в періопераційний період та гісто-морфологічні дослідження особливостей перебігу репаративних процесів в періопераційних ранах при застосуванні комплексної програми профілактики болю та інфекційних ускладнень, описані математико-статистичні методи дослідження.

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

Третій розділ дисертації Бабіної Ю.М. присвячений власним результатам дослідження протимікробних властивостей місцевих анестетиків, антисептиків та їх комбінованої дії на клінічні штами збудників

періопераційних інфекційних ускладнень. При проведенні порівняльного аналізу поширених ізолятів з періопераційних ран та з поверхні ЦВК усіх досліджуваних груп пацієнтів авторкою встановлено, що мікроорганізми роду стафілококів (*S. aureus*) та грамнегативні мікроорганізми *A. baumannii*, *P. aeruginosa* та *E. coli* домінували в усіх зразках. При вивченні чутливості до антибіотиків даних мікроорганізмів, було встановлено високу антибіотикорезистентність. Авторкою досліджено, що потенційні умовно-патогенні збудники періопераційних інфекційних ускладнень *A. baumannii* та *S. aureus*, перебуваючи в планктонній формі, володіють чутливістю до антисептиків ДКМ, октенідину, хлоргексидину та МА бупівакаїну, лідокаїну та ропівакаїну. Було вивчено, що лідокаїн та бупівакаїн забезпечують бактерицидний ефект в концентраціях офіцинальних лікарських форм, а в присутності суббактеріостатичних концентрацій ДКМ, октенідину, хлоргексидину спостерігається потенціювання бактерицидних властивостей бупівакаїну щодо стафілококів та бактериостатичних властивостей бупівакаїну і лідокаїну щодо *A. baumannii*.

У **четвертому розділі** дисертаційної роботи подано результати дослідження впливу місцевих анестетиків та антисептиків на формування поширеними збудниками інфекційних ускладнень моновидових біоплівки. За результатами досліджень встановлено, що госпітальні штами *A. baumannii* та *S. aureus* мають виражену здатність до формування біоплівки та володіють високою чутливістю до декаметоксину. Встановлено, що в присутності клінічних концентрацій сучасних МА бупівакаїну, лідокаїну має місце пригнічення їх росту та розмноження. А при одночасному застосуванні антисептика ДКМ (1/4 МІК) з анестетиками – відбувається посилення їх інгібуючого впливу на біоплівкоутворення мікроорганізмів. Результати власних досліджень Бабіної Ю.М. обґрунтовують потенційно високу ефективність застосування антисептика декаметоксину в комбінації з місцевими анестетиками лідокаїном та бупівакаїном для профілактики інфекційних періопераційних ускладнень.

П'ятий розділ роботи присвячений експериментальному обґрунтуванню використання інфільтраційної та аплікаційної анестезії в комплексній програмі профілактики болю та інфекційних ускладнень в хірургії.

Розділ містить матеріали експериментального дослідження ефективності місцевого комбінованого застосування антисептика декаметоксину та анестетика лідокаїну на моделі контамінованої рани у щурів. При вивченні больової чутливості монофіламентами Вон-Фрея при різних методах місцевого знеболення показало що використання місцевого анестетика для санації рани значно зменшило рівень больової чутливості у тварин. А комбінація анестетика з антисептиком ДКМ мала як знеболюючий ефект так і пришвидшила ерадикацію збудника у рані. Згідно результатів дослідження та методам описової статистики було показано, що швидкість загоєння ран починаючи з 3-ї доби експерименту у всіх груп зменшилась, з достовірно кращим результатом при використанні 0,02 % ДКМ та його комбінації з 1,0% лідокаїном.

Наступний **шостий розділ** дисертаційної роботи присвячений клініко-лабораторному та гісто-морфологічному дослідженню ефективності використання антисептиків і анестетиків в комплексній програмі профілактики болю та інфекційних ускладнень. Розділ містить окремі підрозділи, в яких ґрунтовно викладено результати дослідження особливостей перебігу періопераційного періоду залежно від методів знеболення пацієнтів при хірургічному втручанні з приводу гострого апендициту. В підрозділі статистично проаналізовано зміни периферичної гемодинаміки у групах у періопераційному періоді та проведено порівняльний аналіз загальноклінічних лабораторних показників в залежності від обраних методів знеболення. Проведено кореляційні зв'язки між даними об'єктивної оцінки рівня стрес-маркерів (МСР-1) і суб'єктивним сприйняттям пацієнтами больового відчуття за шкалою ВАШ. Вивчено, що максимальні значення прозапальних цитокінів асоціювали з вищими показниками інтенсивності болю за ВАШ, при цьому встановлено кореляційну залежність середньої сили, $r = 0,56775$ ($p < 0,05$). Статистично вивчено кореляційні зв'язки між ступенем мікробної колонізації

хірургічних ран та МСР-1 у досліджуваних групах. Згідно результатів доведено, що зменшення МСР-1 супроводжувалось зростанням вірогідності зменшення загальної кількості умовно-патогенних мікроорганізмів в рані.

Окремим підрозділом описано результати гісто-морфологічного дослідження нагноєних ран у пацієнтів дорослого віку з синдромом діабетичної стопи яким планувалась некректомія з підготовкою до дермальної пластики. Згідно результатів встановлено, що зменшення запальної реакції тканин з формуванням грануляційної тканини достатньої зрілості спостерігалось при місцевому використанні ДКМ та анестетика лідокаїну 2 %, що забезпечило сприятливі умови для ефективної дерматоластики та епітелізації рани.

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 можливих шляхів її розв'язання.

Дисертація завершується чітко сформульованими автором на основі результатів проведених досліджень конкретними висновками та 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.

Практичні рекомендації ґрунтуються на результатах всебічного експериментально-клінічного дослідження антимікробної дії місцевих анестетиків: бупівакаїну 0,5 %, лідокаїну 2 %, ропівакаїну 0,75 % та їх поєднання з антисептиками (декаметоксин, хлоргексидин, октенідин). За результатами дисертаційної роботи авторка пропонує запатентовану дієву методику інфільтраційного введення локального анестетика бупівакаїну в краї рани та накладання аплікаційної пов'язки, імпрегнованої цим же анестезуючим засобом у поєднанні з 0,02 % декаметоксином.

Список використаних джерел представлений у відповідності до вимог

МОН України, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2023 р.

Усі розділи написані грамотно та зрозуміло, матеріал викладено логічно і послідовно. 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 технічного характеру.

2. В розділі «Матеріали і методи» викладено деякі загальновідомі стандартні методики, в тому числі деякий інструктивний матеріал, деталізований опис яких наводити не обов'язково, можна обмежитися лише посиланням на літературне джерело з короткою характеристикою відповідної методики.

3. Дещо дискутабельним є наведення обговорення при описі результатів розділах власних досліджень. У розділах власних досліджень, як правило, наведення матеріалу з джерел наукової літератури, має характер дискусії, і на нашу думку є зайвим при наявності в дисертації окремого розділу з детальним аналітичним узагальненням та обговоренням результатів досліджень.

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

1. В дисертаційній роботі представлено результати дослідження впливу антимікробних засобів і їх комбінацій на гістогічну структуру тканин, взятих з нагноєних ран у пацієнтів дорослого віку з синдромом діабетичної стопи, чи проводили Ви експериментальне дослідження гострої токсичності вивчених антимікробних засобів ?

2. Чому в якості одного з прогностичних маркерів запалення та перебігу інфекційного запального процесу у періопераційному періоді у дітей Вами було обрано саме моноцитарний хемоаттрактантний білок-1 (CCL2/MCP-

1)? Чи проводилися раніше подібні дослідження в Україні та за її межами і які було отримано результати?

3. Окресліть, будь ласка, перспективи застосування антисептиків та місцевих анестетиків для профілактики і лікування інфекційних ускладнень в періопераційному періоді ?

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 здобувача наукового ступеня доктора філософії Бабіної Юліани Миколаївни «Обґрунтування застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій за допомогою системи «Strike Plagiarism» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено (рівень оригінальності – 86,08 %). Текст представлених матеріалів дисертації Бабіної Юліани Миколаївни 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.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Бабіної Юліани Миколаївни «Обґрунтування застосування засобів з анальгезуючими та антимікробними властивостями для профілактики болю і періопераційних інфекційних ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)» подана на здобуття 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 медицини щодо оптимізації патогенетичних підходів профілактики болю та періопераційних інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування застосування засобів із анальгезуючими та протимікробними властивостями. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

Представлена дисертаційна робота Бабіної Юліани Миколаївни є актуальною і своєчасною, вносить суттєвий вклад у теоретичну та практичну галузь охорони здоров'я, а саме медичну мікробіологію та хірургію. За методологічним рівнем виконання, змістом, науковою новизною, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій 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 12.01.2022 р., а її авторка Бабіна Юліана Миколаївна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

**Завідувач кафедри мікробіології,
вірусології, імунології, епідеміології,
медико-біологічної фізики та інформатики
Дніпровського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор**

Дмитро СТЕПАНСЬКИЙ