

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова **ПРОКОПЧУК Зої Миколаївни** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри мікробіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова Настенка Володимира Борисовича **«Антимікробні властивості четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію в умовах експерименту»**, подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.147, що створена згідно до наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 88 від 30 травня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 10 від 29 травня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 «Біологія»

1. Актуальність обраної теми дисертації

Поява та стрімке поширення збудників інфекцій, стійких до антибактеріальних препаратів, стала однією з найважливіших проблем сучасної біології й медицини, суттєво ускладнюючи лікування та профілактику захворювань різної етіології. В останні роки ця тенденція набула характеру глобальної загрози для суспільної безпеки, про що свідчать регулярні доповіді міжнародних організацій та рекомендації провідних наукових асоціацій. Пошук нових сполук із нетиповою структурою та механізмом дії визначений як один із пріоритетних напрямів фундаментальних і прикладних досліджень у галузі мікробіології та фармакології. Дисертаційна робота В.Б. Настенка органічно вписується у контекст цих завдань, оскільки стосується вивчення антимікробних властивостей нових четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію. Саме зосередженість на цій групі речовин, а також прагнення авторитетно й системно оцінити їхній потенціал щодо різноманітних мікроорганізмів (у тому числі госпітальних, мультирезистентних, а також рідкісних та складних у лікуванні

видів) є надзвичайно своєчасними для практичної медицини, фармації, біотехнології.

Слід підкреслити, що отримані в роботі результати можуть закласти наукову основу для розробки новітніх антисептичних та терапевтичних засобів, що актуально не лише для України, а й для світової практики боротьби з інфекційними захворюваннями.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація Володимира Борисовича Настенка вирізняється чіткою логікою побудови та глибоким опрацюванням кожного з етапів дослідження. Автор провів ретельний аналіз сучасної наукової літератури, що дозволило йому окреслити нерозв'язані питання у сфері антимікробної резистентності та обґрунтувати вибір четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію як об'єкта для вивчення. В експериментальній частині дисертації охоплено широкий спектр патогенних мікроорганізмів – грампозитивних бактерій, мікобактерій, дріжджів і амеб, у тому числі ізоляти з вираженою резистентністю.

Розроблена автором програма дослідження передбачала використання сучасних мікробіологічних методик: визначення мінімальної інгібуючої концентрації, порівняння з референтними препаратами, а також комплексну оцінку токсичності досліджуваних речовин. Усі результати проаналізовані з урахуванням статистичних вимог та належним контролем вірогідності даних.

Дисертант самостійно здійснював усі основні етапи роботи: планування експериментів, збір і підготовку біологічного матеріалу, проведення тестів, обробку даних і написання тексту дисертації. Відчутна глибока особиста залученість автора на кожному етапі дослідження. Його підхід до аналізу отриманих результатів є критичним, із порівнянням із сучасними світовими напрацюваннями.

Окремо варто відзначити високу публікаційну активність дисертанта: результати досліджень представлені у 15 наукових працях, серед яких статті у фахових українських журналах, а також тези доповідей на конференціях. Це

підкреслює наукову зрілість здобувача, його здатність комунікувати результати своєї роботи фаховій спільноті та підтверджує наукову новизну та значимість отриманих даних.

3. Новизна представлених теоретичних та експериментальних результатів, повнота викладу в опублікованих працях

У дисертаційній роботі В.Б. Настенка представлено нові теоретичні й експериментальні результати, що суттєво розширюють сучасні уявлення про можливості використання четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію як перспективних антимікробних агентів. Вперше виконано комплексне дослідження 52 похідних цієї групи сполук щодо низки патогенних мікроорганізмів, зокрема грампозитивних коків, кислотостійких бактерій, грибів роду *Candida* та амеб роду *Acanthamoeba*. Особлива увага в роботі приділена аналізу активності речовин у відношенні клінічних ізолятів з вираженою стійкістю до існуючих протимікробних засобів, що надзвичайно актуально для сучасної біології та медицини. В результаті дослідження виявлено низку сполук, які проявляють високий рівень антимікробної дії та одночасно мають прийнятний профіль безпеки при тестуванні на культурах еукаріотичних клітин.

Отримані результати дозволили не лише виділити найбільш перспективні речовини для подальшого доклінічного вивчення, а й визначити залежність біологічної активності від особливостей хімічної структури досліджених сполук. Це створює підґрунтя для майбутньої розробки нових антисептиків і протимікробних препаратів. Всі ключові висновки та нові результати дисертації відображені у 15 наукових публікаціях автора, що підтверджує повноту й відкритість висвітлення наукового доробку. Серед них – одна стаття опублікована у фаховому науковому виданні України, що входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science, три статті – у фахових виданнях України категорії Б, ще одна – у науковому виданні, а також десять тез доповідей, представлених у матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій. Така кількість і типологічне розмаїття публікацій

свідчить не лише про системність апробації основних результатів, а й про їх визнання серед фахової спільноти та зацікавленість у подальшому впровадженні.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота В.Б. Настенка характеризується високим ступенем наукової обґрунтованості на всіх етапах – від постановки завдань до формування висновків та практичних рекомендацій. Усі отримані результати чітко відповідають заявленій темі дисертації, а кожен етап дослідження логічно впливає з мети й окреслених завдань. Наукова концепція роботи побудована на ретельному огляді сучасної літератури, що дало можливість об'єктивно визначити найгостріші питання у сфері протимікробної терапії й обґрунтувати вибір саме четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію для глибокого дослідження.

Дослідницький дизайн роботи відзначається послідовністю: від вибору об'єктів, планування і організації експериментів, визначення ефективності досліджуваних сполук щодо різних груп патогенів, до вивчення цитотоксичності та інтерпретації отриманих даних. Всі етапи виконані відповідно до сучасних наукових стандартів, з використанням адекватних методичних підходів, належним статистичним супроводом і коректним оформленням результатів.

Особливої уваги заслуговує структурованість та аргументованість наукових положень і висновків, які підтверджені даними власних досліджень автора. Висновки не лише логічно впливають з отриманих результатів, а й є узгодженими з актуальними науковими підходами у сфері мікробіології. Практичні рекомендації базуються на експериментально доведених властивостях досліджуваних сполук і зорієнтовані на можливе впровадження у біомедичну практику. Таким чином, дисертація Настенка В.Б. вирізняється високим рівнем наукової обґрунтованості, а її основні положення, висновки й

рекомендації повністю відповідають темі, завданням і отриманим результатам дослідження.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Рівень виконання поставленого наукового завдання у дисертаційній роботі В.Б. Настенка свідчить про сформованість у здобувача сучасної наукової культури, вміння мислити стратегічно, комплексно підходити до вирішення складних проблем та впроваджувати отримані результати в контекст актуальних викликів біології та медицини. На всіх етапах – від вибору актуальної тематики, проведення глибокого літературного й патентного пошуку, до організації та реалізації експериментальної частини – автор діяв як самостійний дослідник.

Здобувач особисто обґрунтував дослідницький дизайн, що враховував як необхідність широкого охоплення типів патогенних мікроорганізмів (грампозитивні та кислотостійкі бактерії, дріжджі роду *Candida*, амеби роду *Acanthamoeba*), так і варіативність досліджуваних сполук. Для кожного етапу дослідження було підібрано оптимальні методи: визначення мінімальних інгібуючих концентрацій, мікробіологічні тести чутливості, порівняння результатів із сучасними стандартними препаратами, а також вивчення цитотоксичності на культурах еукаріотичних клітин.

Варто відзначити, що здобувач особисто здійснював збір, підготовку і стандартизацію культур, планування серій експериментів, виконання усіх тестів та їх повторів для підвищення достовірності. Велика увага приділялася суворому дотриманню методик і контролю якості отриманих результатів. Обробка експериментальних даних супроводжувалась використанням сучасних статистичних програм, що дозволило провести коректну інтерпретацію результатів і зробити обґрунтовані висновки.

Слід підкреслити вміння автора гнучко реагувати на складнощі, які виникали у процесі виконання дослідження, швидко адаптувати хід експерименту до нових даних, змінювати підходи, якщо цього вимагала ситуація.

Весь масив отриманих результатів був критично переосмислений у порівнянні з існуючими у світовій літературі даними, що забезпечило наукову чесність і сучасний рівень дискусії у висновках роботи.

Всі розділи дисертації, а також рекомендації щодо практичного застосування отриманих даних, підготовлені особисто здобувачем. Публікаційна активність також свідчить про самостійність у формулюванні результатів і їх ефективну презентацію науковій спільноті. Такий рівень володіння методологією біологічних досліджень і відповідальність у виконанні наукових завдань дозволяють впевнено віднести дисертанта до числа сформованих молодих науковців, здатних до самостійної роботи на сучасному рівні.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення дисертаційної роботи В.Б. Настенка полягає у вагомому доповненні сучасних наукових уявлень щодо антимікробної дії четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію. Автор переконливо довів, що структурні особливості цих сполук визначають не лише широту спектра антимікробної активності, а й рівень ефективності щодо окремих груп патогенів, включаючи мікроорганізми з фенотипами множинної резистентності. З'ясовано залежність між хімічною будовою досліджених речовин та їхньою біологічною дією, що розширює розуміння механізмів взаємодії антимікробних агентів із клітинними мішенями та формує наукову базу для наступних досліджень у галузі біохімії, фармакології, мікробіології.

Практичне значення одержаних результатів полягає у визначенні та обґрунтуванні перспективних напрямків використання четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію у боротьбі з інфекціями, зумовленими мультирезистентними мікроорганізмами. Результати дослідження відкривають нові можливості для створення ефективних протимікробних і антисептичних препаратів, що можуть знайти застосування у клінічній практиці, біотехнології, фармацевтичній промисловості, лабораторній діагностиці, ветеринарії та інших галузях, де існує потреба у засобах боротьби з резистентними патогенами.

Крім того, напрацьована дисертантом експериментальна база та апробовані методики оцінки антимікробної активності можуть бути використані іншими дослідниками для перевірки нових груп сполук чи розробки аналогічних досліджень, що підсилює інтегративний потенціал цієї роботи у сучасній біологічній науці. Впровадження результатів у навчальний процес, а також їх врахування у діяльності провідних кафедр медичних університетів свідчить про прикладну цінність і затребуваність отриманих даних.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Отримані в дисертації результати можуть стати відправною точкою для подальшої розробки нових протимікробних препаратів, орієнтованих на подолання резистентності у патогенних мікроорганізмів. Доцільно ініціювати співпрацю з фармацевтичними компаніями та профільними лабораторіями для випробувань найперспективніших сполук на додаткових біологічних моделях і перевірки їхньої ефективності у реальних умовах. Водночас напрацьовані підходи до визначення антимікробної активності можуть бути взяті на озброєння науково-дослідними інститутами та університетськими кафедрами як частина освітнього процесу й стандарту підготовки майбутніх мікробіологів.

Варто рекомендувати використання отриманих даних для вдосконалення дезінфекційних протоколів у медичних установах, оптимізації лабораторного скринінгу нових антимікробних речовин і розробки інструкцій для впровадження інноваційних антисептиків. Впровадження цих напрацювань у практичну діяльність сприятиме підвищенню ефективності контролю інфекцій, зниженню ризику поширення мультирезистентних штамів та розширенню арсеналу сучасних протимікробних засобів.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

У процесі аналізу дисертації В.Б. Настенка не було виявлено порушень принципів академічної доброчесності. Перевірка тексту за допомогою програми

«StrikePlagiarism.com» показала високий рівень оригінальності – 96,26%. Виявлені незначні співпадиння пов'язані з використанням власних публікацій здобувача, спеціалізованої термінології та посилань на літературу. Ознак плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації матеріалів у роботі не виявлено.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Настенка Володимира Борисовича на тему: «Антимікробні властивості четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію в умовах експерименту», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія», є самостійним і завершеним науковим дослідженням, у якому наведено нові, науково обґрунтовані результати щодо антимікробної дії новітніх сполук на широкий спектр патогенних мікроорганізмів, включаючи клінічно значущі резистентні ізоляти. У роботі комплексно розглянуто питання вибору моделей мікроорганізмів, оптимальних підходів до оцінки ефективності, визначення токсичності досліджуваних речовин та обґрунтовано напрямки подальшого їх впровадження у практику.

Дисертантом послідовно виконано всі етапи наукової роботи: від детального аналізу сучасної літератури, постановки мети та завдань, вибору об'єктів і методів дослідження, до реалізації власних експериментів, критичного аналізу отриманих результатів і формулювання обґрунтованих висновків та практичних рекомендацій. Експериментальна частина роботи охоплює випробування антимікробної дії 52 похідних четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію щодо різних груп патогенів, порівняльну оцінку їх ефективності з сучасними препаратами, а також визначення профілю безпеки на культурі еукаріотичних клітин.

Одержані результати мають не лише теоретичну, а й практичну цінність: окремі сполуки обґрунтовано рекомендовано до подальших доклінічних досліджень, запропоновано підходи до удосконалення протимікробних протоколів і можливості використання даних у різних галузях медицини,

фармації, біотехнології. Практичне значення роботи підтверджується впровадженням результатів у діяльність профільних кафедр, публікаціями у фахових журналах, а також апробацією на конференціях різного рівня.

Дисертація відповідає всім вимогам до наукових праць такого рівня за своїми змістовими характеристиками: вона має належний рівень новизни, теоретичної і практичної значущості, обґрунтованості висновків, методологічної коректності, наукової апробації та відповідності оформлення чинним нормативам. Зокрема, робота відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами), а також оформлена згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. На підставі вищевикладеного вважаю, що автор дисертації, Настенко Володимир Борисович, цілком заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент

к. мед. н., доцент ЗВО
кафедри мікробіології
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова

Зоя ПРОКОПЧУК