



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ЗВО

Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова,
д.мед.н., професор

 Вікторія ПЕТРУШЕНКО

«19» 05 2025р.

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Настенка Володимира Борисовича на тему: «Антимікробні
властивості четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію в умовах
експерименту», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії
з галузі знань 09 «Біологія»
за спеціальність 091 «Біологія»**

Комісія, створена на засіданні кафедри мікробіології (протокол № 10 від 06.05.2025 р.) у складі: професор Волощук Наталія Іванівна, доктор медичних наук, завідувачка кафедри фармакології, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова (голова); рецензенти – доцент Прокопчук Зоя Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент ЗВО кафедри мікробіології, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова; доцент Фоміна Надія Сергіївна, кандидат медичних наук, доцент ЗВО кафедри мікробіології, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри мікробіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова Настенком Володимиром Борисовичем освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації, опублікованими науковими статтями та тезами за темою дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол №11 від 03.12.2020 р. та протокол № 3 від 17.03.2025 р.), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді

публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри мікробіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

Актуальність обраної теми дисертації.

Антимікробна резистентність залишається однією з найбільших загроз глобальній охороні здоров'я, щороку спричиняючи мільйони ускладнених випадків інфекцій та тисячі летальних наслідків. Особливо небезпечною є стійкість до широко вживаних антибіотиків у збудників госпітальних інфекцій, зокрема представників групи ESKAPE (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* тощо) та грибів роду *Candida*, включаючи *C. auris*. За даними ВООЗ, зростає частота мультирезистентних штамів, проти яких ефективність традиційних антибіотиків стрімко знижується.

Водночас зменшення кількості нових протимікробних препаратів, які надходять на фармацевтичний ринок, підсилює необхідність пошуку альтернативних сполук з антимікробною активністю. Серед перспективних напрямів залишаються речовини, здатні забезпечувати широкий спектр дії проти бактерій і грибів, включаючи мультирезистентні клінічні штами.

Незважаючи на наявність засобів антимікробної дії, сучасні умови потребують поглибленого дослідження нових сполук з потенційною активністю щодо антибіотикорезистентних мікроорганізмів. Особливо актуальною є оцінка ефективності таких речовин у порівнянні з клінічно вживаними препаратами, включаючи антибіотики та антисептики, а також визначення їх безпечності при взаємодії з клітинами людини.

Таким чином, дисертаційне дослідження Настенка Володимира Борисовича на тему «Антимікробні властивості четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію в умовах експерименту» є безсумнівно актуальним і своєчасним. Воно спрямоване на вивчення властивостей нових хімічних сполук, що мають потенціал стати основою для створення ефективних протимікробних засобів у сучасних умовах антибіотикорезистентності.

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

Дисертантом після опрацювання джерел наукової літератури, ґрунтовного патентно-інформаційного аналізу та аналізу сучасного стану проблеми чітко визначено науковий напрям і сформульовано основну мету дисертаційного дослідження. Метою роботи було встановити антимікробні властивості новосинтезованих четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію та обґрунтувати їх ефективність щодо антибіотикорезистентних бактерій, грибів роду *Candida*, умовно патогенних мікобактерій і амеб, а також оцінити їхню безпечність для еукаріотичних клітин в умовах експерименту.

Дисертантом чітко визначено основні завдання, вирішення яких було необхідним для досягнення мети дослідження, а також обґрунтовано вибір методів, що дали змогу повноцінно реалізувати поставлену дослідницьку програму.

У роботі використано загальноприйняті та валідовані методи дослідження: мікробіологічні методики, фармакодинамічні дослідження для оцінки швидкості та стійкості антимікробного ефекту, визначення протиамебного ефекту, аналіз постантимікробної дії, оцінка токсичності на клітинах HEp-2 (МТТ-аналіз), а також статистичні методи для забезпечення достовірності результатів.

У межах дослідження проведено багаторівневу оцінку антимікробної активності понад 52 нових сполук у порівнянні з препаратами клінічного застосування, зокрема антисептиками (декаметоксин, мірамістин) і антибіотиками (ампіцилін, ванкоміцин, тетрациклін, рифампіцин, стрептоміцин, флуконазол, амфотерицин В). Усі біологічні експерименти виконано з дотриманням вимог відтворюваності та багаторазових повторів, що забезпечило високу надійність отриманих результатів.

Аналіз первинної документації дисертанта, застосованих методик дослідження та проведеної статистичної обробки результатів у ліцензованому

програмному забезпеченні підтверджує достовірність отриманих даних і статистично значущі відмінності між дослідницькими групами.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи повністю відповідають сформульованій меті й поставленим завданням дослідження, базуються на репрезентативному експериментальному матеріалі, належним чином обґрунтовані дисертантом і підтверджені порівняльним аналізом із результатами інших досліджень у галузях мікробіології та біотехнології.

У рамках проведених досліджень вперше комплексно вивчено антимікробні властивості новосинтезованих четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію щодо представників різних груп мікроорганізмів, зокрема грампозитивних бактерій, грибів роду *Candida*, умовно патогенних мікобактерій та амеб. Вперше продемонстровано здатність окремих сполук інгібувати ріст найпростіших у лабораторних умовах, що розширює уявлення про їх біоцидний потенціал.

Уперше здійснено системне порівняння активності досліджуваних речовин з референтними антисептиками (декаметоксином, мірамістином) та антибіотиками різних класів (ампіцилін, ванкомицин, флуконазол, амфотерицин В), що дозволило виокремити низку сполук з переважаючою або еквівалентною ефективністю щодо клінічно значущих ізолятів *S. aureus*, *E. faecalis*, *C. auris*.

Уперше отримано експериментальні дані про наявність залишкового постантимікробного ефекту (РАЕ та РАФЕ) нових сполук щодо бактерій і грибів, що свідчить про потенціал їх пролонгованої дії навіть за короткочасної експозиції.

Вперше досліджено цитотоксичність досліджуваних речовин на культурі клітин HEp-2 *in vitro*, виявлено сполуки з прийнятним токсикологічним профілем.

Уперше проведено аналіз залежності «структура–активність» (SAR) із визначенням ключових фармакофорних фрагментів, зокрема 2,4-дітретбутилфеноксигрупи, тетраметилбутильного залишку та гетероциклічних радикалів, які достовірно корелюють із вираженою антимікробною активністю

та прийнятним профілем цитотоксичності.

Результати дослідження висвітлено у 15 наукових публікаціях, зокрема: 4 статтях у фахових наукових виданнях України (одна з яких індексується у Web of Science), 1 у виданні України та 10 тезах, опублікованих у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. У цих працях повністю відображено основні положення дисертації та результати дослідження.

Публікації за темою дисертації з особистим внеском здобувача:

- наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Настенко, В. Б., Короткий, Ю. В., Смертенко, О. А., Осипчук, Н. О., Широбоков, В. П., Чоботар, А. П. (2018). Вивчення протимікробної активності солей алкіл (г-арил) оксидиалкіл амонію щодо референтних штамів мікроорганізмів. *Мікробіологія і біотехнологія*, (1), 18–27. (Фахове видання України. Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів та їх описання).
2. Osypchuk, N. O., Nastenko, V. B., Shirobokov, V. P., & Korotkyi, Y. V. (2020). Sensitivity of antifungal preparations of *Candida* isolates from sub-biotopes of the human oral cavity. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(1), 82–87 (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної науково-метричної бази Web of science. Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз).
3. Nastenko, V. (2024). Antimicrobial properties of newly synthesised aryl acyclic amino alcohols against clinical strains of enterococci. *ScienceRise: Biological Science*, 4 (41), 11-18. *Перспективи та інновації науки*, 1(35), 727-736. (Фахове видання України. Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів та їх описання).
4. Nastenko, V. (2025). Antimycobacterial activity of new aryloxyethoxy-dialkylaminopropanol derivatives against reference strains of nontuberculous mycobacteria. *ScienceRise: Biological Science*, 1 (42), 12–17. (Фахове видання України. Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів та їх описання).

України. Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, описання результатів).

-наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

5. Осипчук Н.О., Настенко В.Б., Широбоков В.П., Короткий Ю.В. (2020). Чутливість до синтетичних ароматичних аміноспиртів ізолятів *Candida*, що виділені від пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу. *Довкілля та здоров'я*, №1 (94), 39-47. <https://doi.org/10.32402/dovkil2020.01.039> (Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, описання результатів)

- наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Nastenko, V. B., Voloshchuk, O. M., Korotkiy, J. V., Smertenko, A. A., Chuyko, A. L., & Shyrobokov, V. P. (2015). Peculiarities of antimicrobial action of synthetic aromatic alcohols. In X International Summer School-Conference "Molecular microbiology and biotechnology" (p. 146). Odesa. (Тези). Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз.
7. Настенко В.Б., Короткий Ю.В., Смертенко О.А. (2017). Антимікробні властивості похідних арил ациклічних аміноспиртів щодо метицилін-резистентних стафілококів. У Тези доповідей XV з'їзду Товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського (11-15 вересня 2017 р., м. Одеса) (с. 214). (Тези). Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз.
8. Настенко В.Б. (2017). Скринінг похідних арил ациклічних аміноспиртів з антимікробними властивостями. У XV Міжнародна науково-практична конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Шевченківська весна: досягнення біологічної науки / Bioscience advances» (18–21 квітня 2017 р., м. Київ) (с. 71-72). (Тези)
9. Nastenko V.B., Osypchuk N.O. (2018). Features of detection of MRSA strains among clinical isolates. In III International Scientific Conference: Microbiology

- and Immunology – the Development Outlook in the 21st Century (April 18, 2018, Kyiv) (p. 75-76). (Тези). *Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз.*
- 10.Настенко В.Б., Короткий Ю.В., Смертенко О.А., Осипчук Н.О., Широбоков В.П. (2018). Антимікробні властивості похідних арил ациклічних аміноспиртів щодо референтних мікроорганізмів. У Сучасні проблеми антибіотикотерапії та формування антибіотикорезистентності: Матеріали конференції (29 січня 2018 р., м. Чернівці) (с. 129-130). (Тези). *Дисертанту належить проведення вимірювань, їх описання та аналіз.*
 - 11.Настенко В.Б., Вавринюк В.В. (2020). Дослідження спектру активності новосинтезованих похідних четвертинних солей арил ациклічних аміноспиртів щодо музейних штамів. У XIV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (20 листопада 2020 р., м. Запоріжжя) (с. 143-144). (Тези). *Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз.*
 - 12.Настенко В.Б. (2021). Скринінг протигрибкової активності новосинтезованих похідних четвертинних солей арил ациклічних аміноспиртів щодо музейних штамів. У XV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (29 листопада 2021 р., м. Запоріжжя) (с. 189-190). (Тези)
 - 13.Настенко В.Б. (2022). Дослідження антистафілокової активності новосинтезованих похідних четвертинних солей арил ациклічних аміноспиртів щодо клінічних штамів *Staphylococcus aureus*. У XVI Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (24-25 листопада 2022 р., м. Запоріжжя) (с. 145-146). (Тези)
 - 14.Nastenko V.B., Osypchuk N.O., & Shyrobokov V.P. (2022). Sensitivity of

Candida clinical isolates to antimycotic drugs. In IV International Scientific Conference “Microbiology and Immunology – the Development Outlook in the 21st Century” (September 22, 2022, Kyiv) (p. 47). (Тези). *Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз.*

15. Настенко В.Б., Ширококов В.П., Ковальчук В.П., Короткий Ю.В. (2024). Протигрибкові властивості новосинтезованих похідних четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію щодо клінічних штамів *C. albicans*. У Мечниковські читання – 2024: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (1 листопада 2024 р., м. Харків) (с. 82-83). (Тези). *Дисертанту належить проведення вимірювань, статистична обробка отриманих результатів, їх описання та аналіз.*

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Встановлені в ході дисертаційного дослідження дані дозволяють суттєво розширити уявлення про антимікробний потенціал новосинтезованих четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію щодо широкого спектра патогенних мікроорганізмів, включаючи резистентні штами бактерій групи ESKAPE, умовно-патогенні гриби роду *Candida*, а також збудників нетуберкульозного мікобактеріозу та акантамеб. У результаті проведених мікробіологічних і фармакодинамічних досліджень отримано нові дані щодо характеру дії зазначених сполук, зокрема бактерицидної, фунгіцидної, мікобактерицидної та протиамебної активності, що підсилює теоретичну базу стосовно механізмів дії катіонних ПАР як перспективних антимікробних агентів.

Вперше проведено комплексне дослідження впливу цих сполук на часову динаміку зниження мікробного навантаження (за допомогою методики *time-kill*), а також вивчено їх залишкову постантимікробну дію (PAE/PAFE), що дозволяє оцінити потенційну тривалість терапевтичного ефекту при епізодичному або короткочасному застосуванні. Отримані результати підтверджують наявність дозо- та часозалежної дії, а також пролонгованого

інгібуючого ефекту щодо основних патогенів.

Здійснена оцінка цитотоксичності *in vitro* на культурі клітин HEp-2 дозволила встановити сприятливий профіль безпеки низки сполук, що створює передумови для їх подальшого доклінічного вивчення як потенційних лікарських або антисептичних засобів.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що встановлені властивості дозволяють обґрунтувати доцільність використання найбільш активних і безпечних представників досліджуваної групи сполук у якості нових антисептичних або допоміжних протимікробних препаратів. У свою чергу, це сприятиме розширенню інструментів локальної терапії інфекцій, викликаних мультирезистентними патогенами, та потенційно дозволить знизити потребу в системному застосуванні антибіотиків, зменшуючи ризик подальшого розвитку резистентності.

Результати проведених досліджень використовуються в лекційних курсах та практичних заняттях на кафедрі мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедрі мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету, кафедрі фармації Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація Настенка Володимира Борисовича викладена українською мовою, побудована за класичною схемою і оформлена згідно існуючих вимог.

Дисертаційна робота викладена на 257 сторінках (190 сторінки залікового машинописного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, загальної методики й основних методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел літератури та трьох додатків. Дисертація ілюстрована 44 рисунками та двома таблицями.

В **анотаціях** українською та англійською мовами представлено сформульовану та вирішену науково-практичну задачу, стисло викладено основні положення дисертаційної роботи, окреслено її наукову новизну, практичне значення та наведено ключові слова.

У **вступі** дисертації обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено зв'язок із науковою темою кафедри, сформульовано мету й завдання дослідження, окреслено об'єкт, предмет і методи дослідження. Наведено положення, що відображають наукову новизну та практичну цінність отриманих результатів, а також інформацію про їх впровадження. Вказано особистий внесок здобувача, представлено дані щодо апробації матеріалів дисертації на наукових форумах і публікацій за темою роботи. Обсяг вступу становить дев'ять сторінок.

У **першому розділі** дисертації, викладеному на 22 сторінках, наведено результати проведеного здобувачем аналізу сучасної наукової літератури за напрямком дисертаційного дослідження. У п'яти підрозділах огляду літератури узагальнено актуальні дані щодо поширення та механізмів антибіотикорезистентності серед основних патогенів, визначено особливості сучасної антимікробної терапії та її обмеження, окреслено глобальні виклики, пов'язані з розвитком множинної лікарської стійкості та перспективи новосинтезованих похідних амонієвих сполук в якості протимікробних препаратів. Матеріали даного розділу дисертації опубліковані у трьох статтях у фахових виданнях України та відображені в тезах міжнародної науково-практичної конференції.

У **другому розділі** дисертації автором ґрунтовно викладено методику та основні методи дослідження. Зазначено, що всі дослідження проведено відповідно до біоетичних норм згідно з висновком комітету з питань біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протоколи № 11 від 03.12.2020 р. та № 3 від 17.03.2025 р.). Розділ викладено на 20 сторінках, складається з дев'яти підрозділів і містить дві таблиці та один рисунок. У підрозділах наведено характеристику новосинтезованих четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію, використанні тест-

мікроорганізми та вказані методи, які застосовувались в процесі виконання досліджень.

Наступні три розділи власних досліджень відображають основні результати дисертаційної роботи.

У **третьому розділі** дисертації, який викладений на 50 сторінках і складається з семи підрозділів, наведені отримані результати експериментального дослідження антибактеріальних властивостей четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію щодо референтних та клінічних ізолятів бактерій родів *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Bacillus*, представників грамнегативних бактерій та мікобактерій. Розділ ілюстрований 19 рисунками.

Четвертий розділ дисертації складається з 2 підрозділів, викладений на 33 сторінці та містить 16 рисунків. У даному розділі дисертант наводить результати протигрибкової активності четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію. Визначено ефективність сполук щодо дріжджеподібних грибів роду *Candida*, в тому числі щодо клінічних ізолятів *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. auris*. Здійснено скринінг протигрибкової активності щодо пліснявих грибів *Aspergillus niger*. У другому підрозділі описано результати проведеного скринінгу протиамебної активності досліджуваних новосинтезованих арил ациклічних аміноспиртів. Продемонстровано результати скринінгу і визначено найбільш ефективні сполуки щодо *Acanthamoeba* sp.

П'ятий розділ дисертації присвячений аналізу дослідження фармакологічних властивостей четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію, а саме їх фармадинаміки та токсичності/біобезпечності. Розділ викладено на 43 сторінках та складається два підрозділи, які включають по три внутрішні розділи та додано 15 рисунків. Перший підрозділ присвячений фармакінетичному дослідженню кінетики «time-kill» похідних четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію щодо чутливих референтних штамів., а також включає результати визначення постантимікробного ефекту щодо

музейних штамів стафілококів, ентерококів та кандид. Другий підрозділ присвячений аналізу результатам визначення цитотоксичності четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію щодо культури клітин НЕР-2.

Розділ «**Аналіз та обговорення**» присвяченні узагальненню результатів власних досліджень і передбачає обговорення в порівнянні з літературними даними. Розділ викладено на 14 сторінках. **Висновки** включають 9 пунктів, сконцентровано відображають основні результати роботи, відповідають отриманим результатам та меті та завданням дослідження.

У списку використаних джерел наукової літератури наведено 276 найменувань, з яких 261 джерел викладені латиницею та 15 – кирилицею.

У **Додатках** дисертації наведені наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації, а також праці, що підтверджують апробацію матеріалів дисертаційного дослідження; включено акти впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес, лекційні матеріали та практичну діяльність (усього 4 акти впровадження).

Первинна документація дисертаційної роботи подана в повному обсязі та повністю відповідає змісту проведеного дослідження. Перевірка первинної документації підтвердила повну вірогідність усіх представлених матеріалів. При зіставленні узагальнених результатів з фактичними даними встановлено їх повну відповідність.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані у кількох практичних напрямках. Передусім, матеріали експериментальної частини вже впроваджені в освітній процес закладів вищої медичної освіти під час підготовки лекцій і практичних занять з мікробіології, фармакології та клінічної фармації. Здобуті дані можуть слугувати додатковим джерелом ілюстративного та аналітичного матеріалу при викладанні тем, пов'язаних з антимікробною хіміотерапією, механізмами резистентності та сучасними підходами до вибору антимікробних засобів.

Отримані результати доцільно враховувати при подальшому лабораторному вивченні біоцидних властивостей катіонних сполук, особливо у рамках міждисциплінарних досліджень, які охоплюють питання структури-активності, токсичності та перспектив клінічного застосування. Первинна документація та апробовані методики можуть бути корисними для студентів, аспірантів і молодих науковців як зразок організації лабораторних експериментів *in vitro*.

З огляду на підтверджену активність щодо грампозитивних бактерій і грибів роду *Candida*, відібрані зразки можуть розглядатися як об'єкти подальшого вивчення в межах доклінічної фармацевтичної розробки. Водночас потребують подальшого поглибленого дослідження їхні фармакокінетичні властивості та профіль безпеки.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Ознак порушення академічної доброчесності дисертантом Настенко Володимиром Борисовичем не виявлено. За результатами перевірки тексту дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикування та фальсифікації даних. Рівень оригінальності тексту дисертації склав 96,26%. Виявлені окремі співпадіння з висловами у власних публікаціях, термінами, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

Результати обговорення презентації на засіданні кафедри.

На засіданні кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова заслухано доповідь, під час якої дисертант продемонстрував глибоке володіння матеріалами дослідження, уміння чітко відповідати на поставлені запитання, дотримуватись таймінгу доповіді. Представлена інформація у доповіді змістовно відповідає матеріалам дослідження.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані у

кількох практичних напрямках. Передусім, матеріали експериментальної частини вже впроваджені в освітній процес закладів вищої медичної освіти під час підготовки лекцій і практичних занять з мікробіології та фармації. Здобуті дані можуть слугувати додатковим джерелом ілюстративного та аналітичного матеріалу при викладанні тем, пов'язаних з антимікробною хіміотерапією, механізмами резистентності та сучасними підходами до вибору антимікробних засобів.

Отримані результати доцільно враховувати при подальшому лабораторному вивченні біоцидних властивостей досліджуваних сполук, особливо у рамках міждисциплінарних досліджень, які охоплюють питання структури-активності, токсичності та перспектив клінічного застосування. Первинна документація та апробовані методики можуть бути корисними для студентів, аспірантів і молодих науковців як зразок організації лабораторних експериментів *in vitro*.

Також окремі результати дослідження, зокрема дані про антимікробну активність і профіль цитотоксичності досліджених речовин, можуть бути використані для попереднього порівняння ефективності нових сполук з існуючими антисептичними засобами або при плануванні скринінгових досліджень у складі інших наукових колективів.

З огляду на підтверджену активність щодо грампозитивних бактерій і грибів роду *Candida*, відібрані зразки можуть розглядатися як об'єкти подальшого вивчення в межах доклінічної фармацевтичної розробки. Водночас потребують подальшого поглибленого дослідження їхні фармакокінетичні властивості та профіль безпеки.

ВИСНОВОК

Дисертація Настенка Володимира Борисовича на тему: «Антимікробні властивості четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію в умовах експерименту», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія», є завершеною науковою працею, що містить нові науково обґрунтовані результати досліджень,

виконаних здобувачем особисто.

У дисертації досліджено антимікробну активність нових катіонних сполук – четвертинних солей арилоксиетокси діалкіл амонію. Робота охоплює оцінку їх дії на бактерії групи ESKAPE, гриби роду *Candida* та акантамеби, а також вивчення фармакодинамічних властивостей і безпеки для клітин. Отримані дані дозволяють розглядати ці сполуки як потенційні кандидати для подальших досліджень у сфері протимікробної терапії.

Результати мають важливе значення для біомедичних наук, зокрема мікробіології, фармакології та біотехнології, і підтверджуються відповідною первинною документацією. За науковою новизною, актуальністю, глибиною теоретичного обґрунтування, експериментальною достовірністю результатів та практичним значенням, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена згідно з наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Рекомендується до публічного захисту для присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія».

Висновок підготовлено за результатами фахового семінару, що відбувся 19 травня 2025 року на кафедрі мікробіології за участі фахівців кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Головуючий на засіданні кафедри
мікробіології
завідувачка кафедри фармакології
ВНМУ ім. М. І. Пирогова,
д.мед.н., професор



Підпис Волощук Н.
завіряю
відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М. І. Пирогова
19 05 2025

Наталія ВОЛОЩУК

19.05.2025 р.