

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук Прокопчук Зої Миколаївни, доцента ЗВО кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на дисертаційну роботу аспірантки кафедри мікробіології Бебик Віри Володимирівни на тему: «Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень», представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.150, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 100 від 20 червня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 11 від 19 червня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Обрана тема дисертаційної роботи «Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень» є надзвичайно актуальною та відповідає сучасним викликам сучасної біології та мікробіології зокрема. Антибіотикорезистентність як прояв потужних еволюційних біологічних механізмів за збереження існування мікроорганізмів під селективним тиском широкого, нерегламентованого та нераціонального застосування антибіотиків, хіміотерапевтичних засобів у різних галузях стала серйозним викликом людству та однією із найсерйозніших загроз глобального здоров'я. За даними системного аналізу, опублікованого в *The Lancet* у 2022 році, у 2019 році з антимікробною резистентністю (AMR) асоціювалася 4,95 млн смертей, з найвищими показниками в країнах із низьким і середнім рівнем життя.

Міжнародне визнання масштабності проблеми відображено у впровадженні Глобального плану дій ВООЗ, а також у зобов'язаннях ООН і держав-членів щодо її подолання. Зростання кількості

антибіотикорезистентних штамів бактерій, таких як метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA), карбапенемрезистентні *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), ванкоміцинрезистентні *Enterococcus* та багаторезистентні *Pseudomonas aeruginosa* і *Acinetobacter baumannii*, призводить до зниження ефективності традиційних антимікробних препаратів, що суттєво ускладнює лікування інфекційних ускладнень і підвищує рівень летальності. Згідно даних ВООЗ, опублікованих у 2024 році в Bacterial Priority Pathogens List, саме ці мікробні патогени входять до переліку пріоритетних через їх високу резистентність, темпи розповсюдження і значний вплив на глобальне здоров'я. Зокрема, грамнегативні бактерії, стійкі до антибіотиків останніх поколінь, такі як карбапенеми, цефалоспорини п'ятого покоління та ін. становлять особливу загрозу через обмежені можливості протимікробної дії на них.

Стійкість до антибіотиків набула особливої актуальності серед пріоритетних видів збудників інфекційних ускладнень, пов'язаних з наданням медичної допомоги, які є однією з ключових проблем сучасної галузі охорони здоров'я та медицини. Водночас, Центр Контролю та профілактики захворювань (CDC) стурбований появою і поширенням нових форм резистентності та зростанням кількості стійких штамів збудників інфекцій серед населення (за межами лікарень).

Проблема антибіотикорезистентності не обійшла і нашу державу. Так, в Україні питання антибіотикорезистентності також набуло критичного значення та визнано таким, що впливає на здоров'я населення, економічний розвиток та національну безпеку. В Україні, особливо в умовах війни, проблема інфекційних ускладнень, спричинених стійкими штамми бактерій загострилась у зв'язку з обмеженими ресурсами та зростанням кількості складних первинних та повторних хірургічних втручань та потреби в тривалому лікуванні та перебуванні в різних лікувальних закладах. На сьогодні основні виклики включають швидке поширення MDR-патогенів через плазмідну передачу генів резистентності; обмежену розробку нових

антибіотиків; недостатню активність наявних місцевих засобів проти грамнегативних патогенів; недосконалість стандартизованих підходів до моніторингу антибіотикорезистентності в Україні.

Дослідження в цій галузі біології та мікробіології зокрема, сприяють вдосконаленню терапевтичних стратегій і формуванню нових методів профілактики інфекційних ускладнень у галузі охорони здоров'я. Зусиллями міжнародної спільноти запропоновано комплексну міждисциплінарну концепцію «Єдине здоров'я» (One Health), що поєднує медичний, ветеринарний та екологічний підходи для протидії глобальним викликам антибіотикорезистентності, змогла об'єднати всіх зацікавлених учасників навколо спільної мети щодо пошуку шляхів подолання даної проблеми. Розроблені сучасні ініціативи Infectious Diseases Society of America (IDSA), що спрямовані на обмеження поширення резистентності шляхом раціонального використання антибіотиків і розробки нових протимікробних стратегій. Міністерство охорони здоров'я України презентувало нову редакцію плану, який передбачає комплекс заходів спрямованих на подолання лікарської стійкості.

Традиційні антибіотики поступово втрачають свою ефективність проти пріоритетних видів опортуністичних мікроорганізмів. У цьому контексті пошук та розробка альтернативних засобів протимікробної дії стає стратегічним завданням сучасної біології, мікробіології та медицини. Перспективними напрямками є бактеріофагова терапія, антисептикотерапія, застосування фізичних факторів впливу на бактерії, антимікробні пептиди, пробіотики, наночастинки з антимікробними властивостями, фотодинамічна терапія та інші інноваційні підходи. Кожен з цих методів має унікальні механізми дії, які можуть подолати існуючі механізми резистентності.

Таким чином, актуальність теми не викликає сумнівів, адже дисертаційне дослідження відповідає сучасним викликам у галузі біології, охорони здоров'я, узгоджується з глобальними стратегіями ВООЗ і має високий

потенціал для впровадження результатів у клінічну практику, що підтверджує його актуальність і значущість.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. В результаті вивчення матеріалів дисертаційної роботи Бебик В.В. встановлено, що дисертація виконана на високому науковому рівні. Авторкою здійснено ґрунтовний патентно-інформаційний пошук, в достатньому обсязі проаналізовано наукову літературу, до того ж, серед 344 джерел бібліографії автор опрацювала значну частину даних з англomовних видань. При виконанні дисертаційної роботи чітко визначено мету та п'ять завдань дослідження.

Достовірність отриманих результатів досліджень підтверджується відповідною математико-статистичною обробкою даних, що забезпечило можливість об'єктивного порівняння, узагальнення й інтерпретації наукових результатів. Сформульовані висновки та практичні рекомендації базуються на отриманих даних, є логічними, завершеними та відображають реалізацію поставлених завдань та свідчать про досягнення поставленої мети. Дисертація відповідає сучасному рівню наукових досліджень і вимогам, що ставляться до дисертаційних робіт.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць. Обсяг наукових публікацій здобувачки включає сім статей у наукових фахових виданнях, з яких 2 статті у фахових наукових виданнях МОН України категорії Б, 1 стаття у фаховому науковому виданні МОН України, яке включено до міжнародної наукометричної бази *Scopus*, 4 статті у авторитетних міжнародних фахових виданнях, які входять до наукометричних баз даних *Scopus* (2 з яких належать до Q1), також 3 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, що загалом засвідчує достатній рівень оприлюднення результатів дослідження їх опублікуванням у визнаних міжнародних та національних виданнях. Основні результати впроваджені в освітній процес та практичну діяльність закладів охорони здоров'я.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

У дисертаційному дослідженні проведено аналіз фенотипових та генотипових особливостей антибіотикорезистентності клінічних штамів пріоритетних на сьогодні видів умовно-патогенних мікроорганізмів, які викликають інфекційні ускладнення і були виділені від пацієнтів закладів охорони здоров'я, а саме: *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae complex*, *S. aureus*. За результатами комплексного мікробіологічного аналізу фенотипових і генотипових детермінант антибіотикорезистентності отримано нові дані про зв'язок між фенотиповими проявами стійкості та наявністю основних молекулярно-генетичних маркерів. Вперше систематизовано домінуючі фенотипові резистотипи зазначених мікроорганізмів, а також визначено характерні патерни їхньої стійкості до основних груп антибіотиків, таких як пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми, фторхінолони та аміноглікозиди.

Дослідження підтвердило високий рівень мультирезистентності серед клінічних штамів, що підкреслює необхідність створення нових протимікробних засобів. Встановлено унікальні кореляційні залежності між кількістю генів резистентності та фенотиповою стійкістю, які варіюють залежно від виду мікроорганізмів: сильна пряма кореляція для *A. baumannii* ($r=0,87$, $p<0,0001$), помірна для *K. pneumoniae* ($r=0,61$, $p<0,02$) і відсутність кореляції для *P. aeruginosa* ($r=-0,16$, $p<0,55$). Такі дані розкривають специфіку генетичних механізмів резистентності провідних патогенів і створюють основу для розробки нових стратегій боротьби з антибіотикорезистентністю.

Новизна роботи також полягає у вивченні антимікробної активності сучасних катіоно-активних антисептиків (декаметоксину, хлоргексидину, октенідину, полігексаніду, бензалконію хлориду) проти мультирезистентних штамів зазначених мікроорганізмів. Вперше визначено порівняльну чутливість цих штамів до антисептиків, виявивши найвищу бактеріостатичну

та бактерицидну ефективність декаметоксину, хлоргексидину та октенідину з нижчими мінімальними інгібуючими та бактерицидними концентраціями порівняно з іншими антисептиками ($p \leq 0,05$ – $p \leq 0,001$).

Дослідження також показало зниження чутливості антибіотикорезистентних штамів до антисептиків порівняно з референтними штамами (*A. baumannii* – у 3,12–7,63 рази, *P. aeruginosa* – у 3,07–16,75 рази, *K. pneumoniae* – у 1,9–5,7 рази, *E. coli* – у 3,96–7,2 рази, *S. aureus* – у 1,9–7,44 рази, $p \leq 0,001$), що вказує на потенційну адаптацію мультирезистентних штамів до антисептиків і доповнює відомі уявлення про антимікробну ефективність даних засобів. Особливо критичним виявився рівень антисептикорезистентності *P. aeruginosa*, що засвідчує особливу роль даного мікроорганізму в сучасних реаліях, характеризуючи його як найпроблемнішого серед переліку пріоритетних видів, які потребують альтернативних антимікробних підходів. На основі отриманих даних встановлено нові дані, що дозволили обґрунтувати високу ефективність готових антисептичних препаратів як альтернативи антибіотикотерапії, попри зниження їхньої активності.

Новими є результати дослідження впливу біогальванічного струму на мультирезистентні штами *A. baumannii*, *P. aeruginosa* та *S. aureus*. Встановлено, що цей фізичний фактор ефективно знижує мікробне навантаження через 24–48 год у поживному середовищі та за умов стресу через відсутність поживних речовин. Вперше виявлено, що біогальванічний мікрострум без зовнішнього живлення знижує інтенсивність біоплівкоутворення у *A. baumannii* (на 24,82–28,0%), *P. aeruginosa* (на 11,89–16,31%) та *S. aureus* (на 28,26–33,8%) ($p < 0,05$ – $0,0001$). Також, вперше доведено підвищення чутливості стійких штамів досліджуваних неферментуючих грамнегативних бактерій до цефтазидиму і цефепіму під дією біогальванічного мікроструму без зовнішнього живлення.

Авторкою отримано нові дані щодо можливостей використання препаратів на основі полівалентних бактеріофагів у поєднанні з катіонними

антисептичними засобами (декаметоксин, хлоргексидину біглюконат, октенідину дигідрохлорид). Вперше встановлено високу стійкість фагів до детергентної дії зазначених антисептиків, зокрема доведено, бактеріофаг «Піофаг» зберігав біологічну активність у присутності антисептиків навіть при концентраціях, що значно перевищували їх мінімальні інгібуючі концентрації відносно опортуністичних бактерій. Дисертантка отримала якісно нові результати, які достовірно підтверджують здатність бактеріофагів знижувати біоплівкоутворюючу активність високочутливих до піофагу штамів *P. aeruginosa* у 1,3 раза ($p=0,003$). Вперше встановлено, що при цьому у фагів на прикладі багатокомпонентного фаговмісного препарату «Піофаг» відсутня здатність до деструкції зрілих сформованих бактеріями біоплівок. Принциповою новизною відзначається розроблена авторкою та апробована в рамках дослідження модифікована методика визначення чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до препаратів з бактеріофагами за запропонованим індексом чутливості. Новими є дані, які вказують на те, що клінічно найбільш значущі ізоляти *P. aeruginosa* з множинною антибіотикостійкістю демонструють варіабельну чутливість до полівалентного бактеріофага, що дозволило диференціювати культури мікроорганізмів на фагочутливі та фагорезистентні з урахуванням внутрішньовидової гетерогенності *P. aeruginosa*.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дана дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М. І. Пирогова та є одним з фрагментів науково-дослідних тем «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), а Бебик В. В. є співвиконавицею цих тем.

Ретельно розроблений дизайн дослідження відзначається логічною структурою та послідовністю, що забезпечило якісне виконання всіх етапів наукової роботи. Результати дисертаційного дослідження Бебик В. В. ґрунтуються на аналізі достатньої кількості спостережень. В роботі використано широкий спектр валідних і надійних методик, які широко застосовуються у наукових дослідженнях. Усі отримані дані повною мірою узгоджуються із заявленою тематикою дисертації, при цьому кожен етап дослідження логічно пов'язаний із поставленою метою та визначеними завданнями. Наукова концепція роботи ґрунтується на критичному аналізі сучасних літературних джерел, що дозволило об'єктивно виявити найактуальніші аспекти антибіотикорезистентності умовно-патогенних збудників інфекційних ускладнень та провести мікробіологічне обґрунтування ефективності альтернативних засобів боротьби зі збудниками, які широко розповсюджені в наш час і наділені стійкими до антибіотиків властивостями.

Дослідницький дизайн роботи відзначається чіткою послідовністю у виборі об'єктів, плануванні і проведенні дослідів та оцінці одержаних результатів. Усі етапи дисертаційного дослідження виконані згідно сучасних наукових стандартів, з використанням адекватних методичних підходів. Авторкою досліджено в ряді різнопланових експериментів 131 клінічних штам бактерій, які належать до переліку пріоритетних за ВООЗ. Актуальність тематики особливо підкреслюється тим, що ізольовані культури досліджуваних бактерій походять від пацієнтів з інфекційними ускладненнями. Кількість дослідних повторів об'єктивізує одержані експериментальні дані, а проведені статистична обробка та аналіз результатів обґрунтовують достовірність одержаних результатів.

Особливої уваги заслуговує чітка структурованість і ґрунтовна аргументація наукових положень та висновків, які підкріплені результатами власних досліджень авторки. У дисертації авторка послідовно, логічно та чітко

виклала основні результати, наукові положення, сформулювала висновки, які відображають суть проведеного дослідження. Висновки логічно впливають з отриманих даних і гармонійно узгоджуються з сучасними науковими підходами в галузі мікробіології. Вони підтверджують актуальність теми, достовірність отриманих результатів та ефективність запропонованих підходів до вирішення поставлених наукових завдань. Сформульовані висновки повністю відповідають отриманим результатам, поставленим у дослідженні завданням і чітко відображають зміст роботи підтверджуючи досягнення визначеної наукової мети. Практичні рекомендації спираються на експериментально підтверджені властивості досліджуваних сполук і мають потенціал для застосування в біомедичній практиці. Таким чином, дисертаційна робота Бебик В. В. характеризується високим рівнем наукової обґрунтованості, а її ключові положення, висновки та рекомендації повною мірою відповідають темі, поставленим завданням і результатам дослідження.

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

Дисертантка опанувала методологію проведення наукового дослідження та продемонструвала високий рівень науково-методичної підготовки при виконанні поставлених завдань. Вона самостійно обґрунтувала актуальність теми, визначила мету та завдання роботи, здійснила інформаційно-патентний пошук і аналіз літературних джерел за темою дослідження. Сучасний рівень досліджень підтверджується проведеним вивченням У межах дослідження було проведено мікробіологічний та молекулярно-генетичний аналіз клінічних ізолятів пріоритетних збудників інфекційних ускладнень. Здійснено оцінку фенотипових ознак резистентності, тестування чутливості до різних класів антибіотиків, а також ідентифікацію ключових генетичних детермінант. Відповідальних за механізми антибіотикорезистентності. Проведено аналіз ізолятів для виявлення провідних механізмів розвитку стійкості.

У дослідженні, присвяченому визначенню ефективності

антисептичних засобів різної хімічної природи щодо клінічних штамів, які мають генетичні маркери стійкості, отримані результати дали змогу оцінити потенціал антисептичної терапії як альтернативного підходу в умовах зростання резистентності до антибіотиків. Проведено вивчення впливу біогальванічного мікроструму на життєздатність грампозитивних та грамнегативних клінічних штамів з множинною резистентністю. Досліджено зміни чутливості бактерій під впливом цього фізичного чинника. Також окрему увагу приділено вивченню антимікробної активності бактеріофагів як потенційної альтернативи антибіотикам. Оцінено здатність бактеріофагів лізувати резистентні штами збудників інфекцій, що проявляють мультирезистентність.

Слід підкреслити, що здобувач самостійно провела відбір, підготовку та стандартизацію культур, планування і виконання експериментальних дослідів та їх повторів для забезпечення високої достовірності даних. Особливу увагу було приділено чіткому дотриманню методик і ретельному контролю якості отриманих результатів. Первинна обробка результатів, їх статистичний аналіз, написання всіх розділів дисертації, формулювання висновків і практичних рекомендацій також здійснені дисертанткою. У всіх публікаціях, підготовлених у межах дисертаційного дослідження, авторству дисертантки належить істотний внесок. Високий рівень оволодіння методологією біологічних досліджень і скурпульозний підхід до виконання наукових завдань дають підстави вважати дисертантку сформованою науковицею, здатною до самостійної роботи на сучасному науковому рівні.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертації полягає в отриманні якісно нових даних, які дозволяють суттєво розширити уявлення щодо рівня фенотипових проявів антибіотикорезистентності пріоритетних видів мікроорганізмів, які спричиняють інфекційні ускладнення в наш час, а також розумінні механізмів антибіотикорезистентності, яка реалізується з урахуванням експресії ознак, детермінованих визначеними генотипами бактерій. Так, у ході дослідження

Бебик В. В. встановлено виражений кореляційний зв'язок між кількістю генів резистентності та фенотиповою стійкістю у *A. baumannii*, помірний – у *K. pneumoniae* та відсутність такого зв'язку – у *P. aeruginosa*. Ці дані свідчать про наявність видоспецифічних механізмів антибіотикорезистентності, що формує підґрунтя для вдосконалення систем інфекційного контролю, епідеміологічного моніторингу та терапевтичних стратегій.

Досліджена чутливість мультирезистентних штамів (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. aureus*) до антисептичних препаратів дозволила визначити практично значущі дані, які демонструють, що незважаючи на наявність стійкості до антибіотиків, клінічні ізоляти зберігали чутливість декаметоксину, октенідину, хлоргексидину та інших антисептиків. Відповідно, це підкреслює перспективність застосування антисептичних препаратів з поверхневою активністю в якості альтернативних засобів для протимікробної терапії.

Водночас встановлено суттєве зниження чутливості клінічних ізолятів до антисептиків у порівнянні з референтними штамми. Це практично обґрунтовує необхідність підвищення концентрації активних речовин у вогнищі інфекції у 1,9-16,75 разів в залежності від виду збудника. Результати експериментів із застосування біогальванічного мікроструму засвідчили його здатність знижувати бактеріальне навантаження та інгібувати біоплівкоутворення у штамів з множинною антибіотикорезистентністю (*S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*), а також підвищувати їх чутливість до цефалоспоринів. Це відкриває нові можливості для застосування фізичних чинників у протимікробній терапії.

Авторкою розроблено методику оцінки чутливості *P. aeruginosa* до бактеріофагів, що дозволяє стандартизувати підхід до фаготерапії та проводити в лабораторних умовах превентивне визначення їх ефективності перед застосування цих біопрепаратів в лікуванні інфекційних процесів. Виявлена варіабельність чутливості клінічних ізолятів до фагопрепаратів підкреслює необхідність індивідуального тестування.

Практичне значення дослідження полягає у створенні наукових засад для отриманих дисертанткою результатів свідчать про доцільність використання комбінованих протимікробних стратегій, які включають використання антисептиків, фізичні чинників, зокрема біогальванічного струму, та бактеріофаги у поєднанні з антибіотиками, як ефективного підходу до лікування інфекцій, спричинених антибіотикорезистентними патогенами в умовах обмеженого терапевтичного вибору.

До того ж, теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження Бебик В.В, полягає у їх впровадженні у навчальну та наукову роботу закладів вищої освіти, зокрема на кафедрах мікробіології та паразитології з основами імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; кафедри мікробіології, вірусології, та імунології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; кафедри мікробіології, вірусології, імунології, епідеміології, медико-біологічної фізики та інформатики Дніпровського державного медичного університету МОЗ України; кафедри мікробіології, вірусології, імунології Полтавського державного медичного університету МОЗ України; кафедри загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології Одеського національного медичного університету МОЗ України. Вагомість дисертації дослідження полягає впровадженні їх в практику галузі охорони здоров'я, а саме лікувальну роботу КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради», ТОВ «МЦ «Альтамедика».

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження доцільно рекомендувати для впровадження в навчально-методичну та наукову діяльність кафедр мікробіології, біології, хірургії, фармакології, лабораторної діагностики, епідеміології, практику системи громадського здоров'я та галузі охорони здоров'я, а також інших кафедр медико-біологічного спрямування закладів

вищої медичної освіти.

Результати дослідження фенотипо-генотипових характеристик антибіотикорезистентності ключових збудників інфекційних ускладнень (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. aureus*) виявило характерні патерни резистентності, що корелюють із генами стійкості, і можуть бути покладені в основу їх практичного застосування в клінічній мікробіології для прогнозування резистентності, коригування терапії та розробки локальних протоколів емпіричної антибіотикотерапії. Виявлені патерни резистентності, які корелюють із генами стійкості, можуть слугувати основою для систематизації та фенотипування клінічних штамів а також молекулярно-генетичної діагностики, що сприятиме прогнозуванню стійкості й оптимізації терапевтичних стратегій у медичній практиці.

Висока антимікробна активність антисептиків (декаметоксин, хлоргексидин, октенідин, полігексанід) проти полірезистентних збудників підтверджує їх потенціал для профілактики та лікування інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, зокрема при їх локальному застосуванні.

Дослідження біогальванічного мікроамперного струму, який знижує мікробне навантаження мікроорганізмів *S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, пригнічує формування біоплівки та підвищує чутливість *A. baumannii* і *P. aeruginosa* до цефтазидиму та цефепіму в 2–4 рази ($p \leq 0,001$), відкриває перспективи щодо його використання в комплексному лікуванні інфекційних ускладнень, особливо при інфікуванні антибіотикорезистентними штамми.

Встановлена ефективність полівалентних бактеріофагів проти *P. aeruginosa*, зокрема їхня супресивна дія на біоплівкопродукцію, обґрунтовує впровадження фаготерапії як альтернативи для лікування інфекцій, спричинених штамми з множинною лікарською стійкістю. Поєднане застосування фагів із суббактеріостатичними концентраціями декаметоксину, хлоргексидину, октенідину підвищує чутливість фагорезистентних штамів, зокрема *P. aeruginosa*, що може бути інтегровано в клінічні протоколи для боротьби з антимікробною резистентністю.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

При написанні дисертаційної роботи Бебик В. В. дотрималася принципів академічної доброчесності. Згідно результатів перевірки тексту дисертації здобувачки наукового ступеня доктора філософії Бебик В. В. на тему «Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень» за допомогою програмного онлайн сервісу «*Strike Plagiarism*», встановлено достатній рівень оригінальності тексту – 91,26%. Виявлені подібності стосуються виключно авторських публікацій, опису загальноприйнятих стандартних методик, а також фрагментів із відповідними бібліографічними посиланнями. Це підтверджує відповідність роботи нормами академічної етики та наукової доброчесності.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Бебик Віри Володимирівни на тему: «Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія», є самостійним і завершеним науковим дослідженням, у якому наведено нові, науково-обґрунтовані результати щодо мікробіологічного обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на мікроорганізми з антибіотикорезистентними властивостями. Отримані здобувачкою результати і сформульовані висновки є обґрунтованими, мають наукову новизну та практичну цінність. Робота містить достатню кількість табличного й ілюстративного матеріалу. Авторкою були виконані усі сформульовані завдання роботи та досягнена поставлена мета.

Дисертаційна робота є самостійним і завершеним науковим дослідженням, яке містить нові науково обґрунтовані результати, що розв'язують конкретне наукове завдання, важливе як з теоретичної, так і з практичної точки зору, повністю відповідає вимогам 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 січня 2022 р. (із змінами і доповненнями, внесеними постановами Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 року № 341, від 19 травня 2023 року № 502 та від 3 травня 2024 року № 507), оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». На підставі вищевикладеного вважаю, що авторка дисертації, Бебик Віра Володимирівна, заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Рецензент

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

Зоя ПРОКОПЧУК