ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Коваль Галини Миколаївни

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри мікробіології

Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Бебик Віри Володимирівни

«Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень»,

представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.150 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова

на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

1. Ступінь обґрунтованості та актуальності обраної теми. Актуальність дисертаційної роботи Бебик Віри Володимирівни «Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень» визначається стрімким зростанням ролі антибіотикорезистентних ізолятів серед умовно-патогенних мікроорганізмів, що спричиняють інфекційні ускладнення. Так, стійкість до антимікробних препаратів визнано однією із критично важливих проблем сьогодення для економічної ситуації та безпеки населення в усьому світі. Нерегульоване використання антибіотиків, пандемія COVID-19, недотримання правил внутрішньо-лікарняного режиму, і як наслідок зростання кількості інфекційних ускладнень, пов’язаних з наданням медичної допомоги, створили передумови до формування еволюційних біологічних захисних механізмів серед мікроорганізмів у вигляді стійкості до

хіміотерапевтичних препаратів. Дане явище набуло всеохоплюючого значення в різних галузях (охорона здоров'я, харчова промисловість, сільське господарство та ін.), що відповідно підвищило показники інвалідизації та летальності серед населення внаслідок інфекційних ускладнень та набуло глобального характеру. В умовах розповсюдження антибіотикорезистентності умовно-патогенних мікроорганізмів, визнаних пріоритетними збудниками інфекційних ускладнень, а також в умовах зниження ефективності антибіотиків набуває актуальності науковий пошук ефективних засобів та методів боротьби з ними. З огляду на вагомість даної проблеми існує необхідність всебічних досліджень у мікробіології, присвяченим науковому пошуку альтернативних стратегій та методів лікування інфекційних захворювань у відповідь на зростаючу загрозу поліантибіотикорезистентності.

Актуальність роботи Бебик Віри Володимирівни пов'язана із мікробіологічним обґрунтуванням ефективності та доцільності комбінованого застосування антисептиків, фізичних факторів, бактеріофагів як альтернативних засобів, у тому числі із традиційними антибіотиками, що може стати ефективною стратегією боротьби з резистентними бактеріальними збудниками інфекційних ускладнень в умовах обмеженого вибору антимікробних засобів. Тема дисертаційного дослідження є науково обґрунтованою та своєчасною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М. І. Пирогова та є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри «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.

Належний науковий рівень дисертаційної роботи забезпечений дотриманням усіх вимог до кваліфікаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії як на етапі її планування, так і на етапі її виконання – починаючи із обрання актуальної теми, визначення мети і конкретних послідовних завдань роботи, розробки дизайну дослідження, обрання відповідних методів досліджень, ретельною обробкою, інтерпретацією та узагальненням результатів досліджень з їх порівнянням із сучасними даними літератури, достовірною статистичною обробкою та узагальненням отриманих результатів досліджень.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, в тому числі 7 статей опубліковано в наукових фахових виданнях, серед 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 міжнародних фахових виданнях, які входять до наукометричної бази даних *Scopus* (2 з них віднесені до першого квартилю (Q1)). Інші публікації у вигляді 3 тез доповідей розміщені в матеріалах науково-практичних конференцій.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. Наукова новизна результатів досліджень, які були одержані здобувачкою, не викликає сумнівів, адже реалізація поставленої мети даної дисертаційної роботи дозволила науково обґрунтувати доцільність застосування альтернативних засобів та розроблених підходів протимікробної дії на мікроорганізми задля підвищення ефективності боротьби з антибіотикорезистентними штамами пріоритетних збудників інфекційних ускладнень. За результатами аналізу ступеня виконання поставлених завдань слід підкреслити, що як отримані здобувачкою результати дослідження, їх

інтерпретація, аналіз і узагальнення, так і основні положення та висновки дисертаційної роботи, які базуються на цих результатах, вирізняються значною науковою новизною.

Слід відзначити, що у кваліфікаційній роботі викладено оригінальні дані результатів наукових досліджень, присвячених мікробіологічному обґрунтуванню розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень. Авторкою було актуалізовано дані щодо видової пріоритетності умовно-патогенних бактерій, які відіграють роль домінуючих збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги в сучасних умовах. На основі комплексного мікробіологічного дослідження фенотипових та генотипових детермінант антибіотикорезистентності клінічно значущих умовно-патогенних мікроорганізмів *(A. baumannii, P. aeruginosa, K. pneumoniae, E. coli, E. cloacae complex, S. aureus*), які циркулюють серед пацієнтів закладів охорони здоров'я, отримано нові дані про взаємозв'язок між фенотиповими проявами стійкості до антибіотиків і наявністю ключових молекулярно-генетичних маркерів. Уперше систематизовано домінуючі резистотипи зазначених мікроорганізмів, визначено типові патерни стійкості до основних груп антибактеріальних препаратів пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів та аміноглікозидів. Встановлено нові дані щодо актуальних закономірностей високого рівня мультирезистентності ізолятів та специфічних міжвидових відмінностей у кореляції між кількістю генів резистентності та фенотиповою стійкістю, що свідчить про різноманітність механізмів формування антибіотикорезистентності.

Наукова новизна дослідження доповнена результатами оцінки антимікробної дії на антибіотикостійкі штами сучасних катіонних поверхнево-активних антисептиків. Вперше отримано порівняльні дані щодо чутливості MDR-штамів до декаметоксину, хлоргексидину, октенідину, полігексаніду та

бензалконію хлориду, що дозволило встановити вищу ефективність перших трьох засобів. Разом з тим, показано достовірне зниження чутливості антибіотикорезистентних штамів до антисептиків порівняно з референтними культурами. Особливої уваги заслуговує визначений критичний рівень антисептикорезистентності у *P. aeruginosa*, що визначає його як найбільш проблемний у контексті альтернативного антимікробного лікування.

Вперше досліджено дію біогальванічного мікроамперного струму без зовнішніх джерел живлення на мультирезистентні клінічні штами. Отримано нові дані щодо зниження мікробного навантаження та здатності до біоплівкоутворення під його впливом, а також виявлено синергічний ефект між мікрострумами та β-лактамними антибіотиками. Ці результати відкривають нові перспективи комбінованого застосування біофізичних і хімічних методів у боротьбі з MDR-інфекціями.

Уперше встановлено, що бактеріофаги зберігають свою активність у присутності катіонних антисептиків, що дозволяє розглядати їх сумісне застосування. Показано здатність фагів пригнічувати біоплівкоутворення *P. aeruginosa,* а також розроблено нову авторську методику оцінювання чутливості *P. aeruginosa* до фагів, що враховує внутрішньовидову варіабельність збудника та дозволяє диференціювати чутливі та стійкі до фаготерапії штами.

Усі наукові публікації здобувача, які наведено, цілком висвітлюють основні наукові результати дисертації, додатково відображають одержані наукові результати та засвідчують апробацію матеріалів дисертації. Публікації здобувача представлені 7 статтями у фахових вітчизняних та іноземних наукових журналах, у т. ч. 5 у виданнях, включених до наукометричної бази *Scopus*, публікаціями 3 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, є оригінальними і повністю відповідають вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність та відповідність темі дисертаційної роботи. Ступінь наукової обґрунтованості дисертаційного дослідження підтверджується достатнім обсягом експериментального матеріалу та кількістю проведених мікробіологічних досліджень, що є достатніми для забезпечення статистично значущої репрезентативності одержаних даних і, відповідно, для досягнення мети та вирішення поставлених завдань. Дисертаційне дослідження базується на достатньому якісному матеріалі, а саме дослідженні властивостей клінічних штамів (n=131) провідних умовно-патогенних мікроорганізмів, визнаних пріоритетними збудниками інфекційних ускладнень (*A. baumannii, P. aeruginosa, K. pneumoniae, E. coli, Enterobacter cloacae complex, S. aureus*), а також порівняльних дослідженнях з використанням еталонних референтних штамів з колекції живих культур кафедри мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Проведені авторкою експериментальні дослідження аргументовані доцільним вибором методологічних підходів та ефективних, інформативних методів аналізу. Зокрема, проведено мікробіологічні дослідження з визначення фенотипових проявів антибіотикочутливості традиційними мікробіологічними методами; вивчення генотипових детермінант резистентності виконано на аналізі даних попередньо виділених методом геномного секвенування ДНК клінічних штамів бактерій (*E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, E. cloacae, A. baumannii, S. aureus*) з репозитарію банку живих культур бактеріологічної лабораторії ВНМУ ім. М. І. Пирогова, які також внесені до бази даних колекції генетичних послідовностей Національного інституту здоров'я США. Обсяг досліджень охопив різнопланові досліди з вивчення дії ряду сучасних антисептиків на мультирезистентні штами бактерій, визначення дії мікроамперного біогальванічного електричного струму на культури пріоритетних збудників інфекцій, поглибленого дослідження впливу

бактеріофагів на псевдомонади у планктонній біоплівковій формах на 54 штамах *P. aeruginosa*. Отримані авторкою результати достовірно підтверджені статистичною обробкою даних експериментальних мікробіологічних досліджень. Матеріали дисертації наочно представлені у вигляді таблиць і діаграм з відповідною проведеною цифровою статистичною обробкою цифрового матеріалу, що свідчить про доказовість дослідження, полегшує сприйняття результатів і підкреслює високий рівень наукової значущості визначених наукових положень. Висновки є логічно сформульованими, ґрунтуються на отриманих результатах і цілком відповідають сформульованим завданням, розкриваючи їх повну реалізацію.

Таким чином, проведений авторкою науково-патентний пошук та аналіз 344 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури з обраної теми, переважно за останні 10 років, а також одержані результати власних досліджень повністю відповідають обраній темі дисертації, є достовірними, науково обґрунтованими, що дозволило сформулювати чіткі положення та аргументовані висновки і практичні рекомендації

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, яке відображає особистий внесок авторки в обрану наукову тематику. Здобувачка самостійно визначила напрям дослідження, здійснила патентно-інформаційний пошук, опрацювала та узагальнила сучасні літературні джерела за темою дисертації. За консультативної підтримки наукового керівника сформулювала тему, мету й завдання роботи, розробила дизайн дослідження та обрала відповідні мікробіологічні методи.

Здобувачка засвідчила високий рівень володіння методологією наукової діяльності. Усі експериментальні дослідження, статистичну обробку даних, їх аналіз, інтерпретацію, узагальнення результатів та формулювання

висновків здобувачка виконала самостійно, що засвідчує високий рівень оволодіння науково-дослідними компетентностями так і методами математичної обробки і статистичного аналізу одержаних даних, вмінням систематизувати, аналізувати, узагальнювати та формулювати чіткі висновки. Авторка самостійно підготувала рукопис дисертації, оформивши всі її розділи відповідно до наукових вимог. У публікаціях, підготовлених у співавторстві, здобувачці належить істотна частка дослідницької роботи. Загалом це характеризує відповідність здобувачки високому науково-методичному рівню, що цілком відповідає вимогам до здобувача ступеня доктора філософії.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження. Результати дисертаційного дослідження Бебик В.В. розширюють сучасне уявлення про основні механізми резистентності серед пріоритетних умовно-патогенних мікроорганізмів, визначених ВООЗ. Авторкою було виявлено тісний кореляційний зв'язок між кількістю генів резистентності та фенотиповою стійкістю у клінічних ізолятів *Acinetobacter baumannii*. Натомість для *Pseudomonas aeruginosa* зафіксовано лише помірний або відсутній зв'язок між фенотиповими резистотипами і молекулярно-генетичними детермінантами, що свідчить про видові особливості механізмів резистентності та має вагоме теоретичне та практичне значення для вдосконалення протоколів інфекційного контролю, локального моніторингу резистентності та цільової терапії в медичних закладах.

Мікробіологічні дослідження підтвердили множинну антибіотикорезистентність у таких патогенів, як *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae* та *S. aureus*, при цьому вивчені мікроорганізми зберігали чутливість до катіоноактивних антисептиків (декаметоксин, октенідин, хлоргексидин, полігексанід, бензалконію хлорид). Одержані авторкою дані розширюють уявлення про потенційну ефективність антисептичних засобів як альтернативних антибіотикотерапії при інфекціях,

спричинених мультирезистентними штамами, що дозволяє підвищити рівень обізнаності серед наукової спільноти в біології, медицині та фахівців практичної галузі охорони здоров'я, а відповідно і покращити заходи профілактики інфекційних ускладнень, підвищити ефективність боротьби з пріоритетними збудниками. Так авторкою встановлені дані, які засвідчують значно нижчу чутливість до антисептиків серед клінічних ізолятів бактерій порівняно з референтними штамами, що в свою чергу, обґрунтовує потребу в підвищенні концентрації антисептичних засобів у вогнищах інфекції: у 1,9–7,2 раза для *Enterobacteriaceae*, у 1,9–7,44 раза для *S. aureus*, у 3,12–7,63 раза для *A. baumannii* та в 3,07–16,75 раза для *P. aeruginosa* ($p \leq 0{,}001$) при застосуванні їх в практиці.

Одержані результати щодо дослідження впливу біогальванічного мікроструму низької інтенсивності засвідчило його здатність знижувати чисельність клітин мультирезистентних штамів *S. aureus*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa* в поживних та стресових умовах. Крім того, спостерігався супресивний ефект на біоплівкоутворення, що відкриває нові перспективи застосування таких струмів у комплексній антимікробній терапії без використання зовнішніх джерел живлення.

Також розроблено авторську методику визначення чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до фагопрепаратів на основі індексу чутливості, що дозволяє спрощення оцінки ефективності бактеріофагів у лабораторних умовах.

Зібрані дані підтверджують необхідність попереднього тестування чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до фагів, а також обґрунтовують доцільність створення багатокомпонентних та/або індивідуалізованих фагових препаратів.

Загалом отримані результати формують наукову базу для впровадження альтернативних комбінованих стратегій боротьби з резистентними інфекціями шляхом одночасного використання антисептиків, фізичних чинників і

бактеріофагів у поєднанні з традиційною антибіотикотерапією, що є надзвичайно актуальним в умовах обмежених терапевтичних можливостей.

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес та наукову роботу закладів вищої медичної освіти 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; а також в практику галузі охорони здоров'я, а саме лікувальну роботу КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради», ТОВ «МЦ «Альтамедика».

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому. Дисертаційна робота Бебик Віри Володимирівни викладена українською мовою на 250 сторінках комп'ютерного тексту (основний текст на 169 сторінках), складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, що включає 344 найменувань (331 джерел латиницею та 13 кирилицею) та додатків. Робота ілюстрована 37 таблицями та 18 рисунками.

В **«Анотації»** та її англомовному перекладі відповідно до існуючих вимог авторкою наведено основні новітні результати, описані у дисертації, ключові слова, список власних наукових праць за темою дисертації, в яких

опубліковані основні наукові результати (7 статей) та праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (3 тези доповідей).

У **«Вступі»** дисертаційної роботи авторка обґрунтувала важливість обраної теми, чітко визначила мету та основні завдання дослідження, а також надала опис об’єкта та предмета вивчення. У вступній частині висвітлено наукову новизну здобутих результатів, практичне значення дослідження, ступінь апробації наукових положень на фахових конференціях та впровадження отриманих результатів у діяльність освітніх та медичних установ.

Розділ **«Огляд літератури»** сформовано на основі аналізу великого обсягу сучасних наукових джерел – 231 публікації (220 латиницею та 11 кирилицею). Це свідчить про високий рівень опрацювання інформації та вміння узагальнювати наукові дані. У цьому розділі висвітлено сучасні уявлення щодо етіології збудників інфекцій та ключових механізмів антимікробної резистентності. Окрему увагу приділено перспективам використання комбінованих терапевтичних підходів, зокрема антисептиків, антимікробних пептидів, бактеріофагів та фізичних чинників, таких як біогальванічний мікрострум, обґрунтовано доцільність пошуку альтернативних підходів у боротьбі зі збудниками інфекційних ускладнень..

У розділі **«Матеріали та методи дослідження»** наведено докладний опис використаних антимікробних засобів, антисептичних препаратів і лабораторних методик, використаних у роботі, із відповідними бібліографічними посиланнями. Обрані методи є адекватними до поставлених завдань та забезпечують інформативність отриманих результатів.

Третій розділ присвячений оцінці антибіотикочутливості умовно-патогенних мікроорганізмів *S. aureus, E. coli, K. pneumoniae, A. baumannii* та *P. aeruginosa*. Наведено характеристику основних фенотипових варіантів резистентності та встановлено взаємозв’язок між виявленими фенотипами і наявністю генетичних детермінант антибіотикорезистентності, проведено

кореляційний аналіз та встановлено закономірні взаємозв'язки між геномною характеристикою та фенотиповими властивостями прояву антибіотикорезистентності провідних мікробних збудників інфекційних ускладнень. Розділ ілюстрований діаграмами та таблицями, містить чіткий і логічний виклад матеріалу.

Четвертий розділ містить результати вивчення чутливості клінічних ізолятів (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*) до сучасних місцевих антисептиків і системних антибіотиків. Встановлено високу ефективність катіонних поверхнево-активних речовин проти грампозитивних та грамнегативних бактерій, включно з штамами неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів. Авторкою доведено перспективність та доцільність застосування антисептиків у боротьбі з полірезистентними інфекційними мікроорганізмами. Розділ оформлений за класичним стилем, достатньо ілюстрований діаграмами, що полегшує сприйняття матеріалу.

У **п'ятому розділі** наведено результати дослідження дії біогальванічного мікроамперного струму на грампозитивні (*S. aureus*) та грамнегативні (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*) мікроорганізми з множинною лікарською стійкістю. Одержані результати представлені в табличному та графічному матеріалі, що супроводжується статистично доказовими показниками. Окрема увага приділена впливу мікрострумів на підвищення чутливості бактерій до цефалоспоринів.

6-й розділ присвячено аналізу ефективності фаготерапії із застосуванням полівалентних фагових препаратів, зокрема Піофагу, щодо ізолятів *P. aeruginosa*. Отримані результати демонструють можливість передбачення ефективності терапії та показують синергічний ефект при поєднаному застосуванні бактеріофагів і антисептиків у субінгібуючих дозах. Розділ чітко структурований.

Кожен з розділів власних досліджень завершується короткими узагальнюючим підсумком, що позитивно характеризує роботу та свідчить про аналітичний підхід авторки до викладу матеріалу та вміння окреслити ключові положення викладених в роботі результатів власних досліджень.

У розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** узагальнено результати експериментальної частини дослідження, проведено їх порівняльний аналіз із даними, наявними у літературі, з посиланням на відповідні наукові джерела.

Основні висновки викладено у шести чітко сформульованих тезах, які підтверджують досягнення мети та виконання всіх поставлених завдань даної роботи. Після висновків авторкою наведені чіткі практичноорієнтовані рекомендації, які логічно випливають з результатів висновків дисертаційної роботи. Дисертація ілюстрована численними таблицями (37) та рисунками (17).

Список використаних джерел представлений у відповідності до вимог МОН України за *APA* стилем, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2025 р. Додатки містять перелік основних наукових праць, інформацію щодо оприлюднення результатів науковій спільноті на наукових конференціях, а також інформацію щодо впровадження результатів дослідження в практику. Усі розділи написані грамотно та зрозуміло, матеріал викладено логічно і послідовно.

8. Дані про відсутність порушень академічної доброчесності. За результатами перевірки матеріалів дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Бебик Віри Володимирівни «Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень» програмним засобом «*Strike Plagiarism*» рівень оригінальності становить 91,26%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою було визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями та загальновживаними фразами,

описом стандартних загальновідомих методик, а також посиланнями на літературу.

Всі цитування у тексті дисертації та список літератури оформлено згідно рекомендацій Міністерства освіти і науки України з допомогою стилю APA style (American Psychological Association, 2010). Дисертанткою дотримано вимоги норм законодавства про авторське право. Про результати проведеної наукової роботи та використані методи дослідження надано повну та достовірну інформацію. Текст дисертаційної роботи Бебик Віри Володимирівни є авторським та оригінальним. Усі використані цитати оформлено згідно з вимогами академічного письма, із чіткими посиланнями на джерела, які коректно наведено у списку літератури. Збіги, що виявлені під час перевірки, супроводжуються належними бібліографічними посиланнями, що підтверджує дотримання норм академічної доброчесності. Отже, дисертація є самостійним науковим дослідженням, що містить нові результати, отримані без порушення етичних стандартів.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Загалом дисертаційна робота Бебик В. В. написана грамотною літературною українською мовою, проте:

- зустрічаються поодинокі орфографічні, пунктуаційні, стилістичні неточності комп'ютерного набору тексту;

- слід зауважити, що при написанні роботи авторка проаналізувала є 344 сучасні наукові праці різних авторів, проте недостатньо уваги приділила роботам вітчизняних авторів (13 робіт українською мовою);

- у «Матеріалах і методах» авторкою детально описано загальновідомі методики, зокрема, визначення чутливості провідних збудників інфекційних ускладнень до антибіотиків, подано у таблицях референтні значення діаметрів зон інгібування, опис методики дослідження біоплівкоутворення та ін., звичайно це суттєво спрощує ознайомлення з використаними методами, але

переобтяжує обсяг дисертації, на нашу думку раціональніше використання лише бібліографічних посилань на першоджерела описаних методів;

- В розділах 3 і 4 автор описує результати вивчення чутливості до антибіотиків та антисептиків провідних патогенів з урахуванням пріоритетності даних мікроорганізмів, визначеної ВООЗ, проте у розділі 5 – спочатку описано дослідження впливу біогальванічного струму на *S. aureus*, а потім на *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, на нашу думку доцільніше було б притримуватись обраної послідовності згадування видів бактерій за їх актуальною пріоритетністю.

Незважаючи на висловлені зауваження слід зазначити, що загалом дисертаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні, а наявні недоліки не впливають на її наукову цінність.

Потребують пояснення **запитання** до дисертантки в ході дискусії:

1. Вами проведено дослідження на клінічних штамах мікроорганізмів музею живих культур кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова в яких встановили високі показники антибіотикорезитентності в т.ч і генотипово детермінованої, будь ласка, уточніть походження цих культур, з яких біотопів їх було виділено?

2. Вами встановлено, прямі достовірні кореляційні зв’язки між генотиповими детермінантами резистентності та фенотиповими ознаками стійкості до антибіотиків клінічних штамів провідних збудників інфекційних ускладнень *A. baumannii* та *K. pneumoniae*, що окреслює відповідну закономірність. Як Ви поясните встановлену в дослідженні слабку обернену залежність між кількістю генів та фенотиповими проявами антибіотикорезистентності клінічних штамів *P. aeruginosa*?

3. Поясніть поняття «біогальванічний струм без зовнішніх джерел живлення» в контексті вашого дослідження та дайте характеристику його фізичних параметрів?

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. З урахуванням актуальності тематики, високого рівня наукового опрацювання, доцільності обраних методів дослідження, новизни отриманих результатів, їх достовірного підтвердження та логічного викладення, належного представлення у фахових публікаціях і наукових заходах (конференціях, форумах), а також теоретичної цінності та практичної значущості основних положень і обґрунтованості сформульованих висновків дисертаційна робота Бебик Віри Володимирівни «Мікробіологічне обґрунтування розробки та застосування альтернативних засобів протимікробної дії на антибіотикорезистентних збудників інфекційних ускладнень» повністю відповідає вимогам, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12 січня 2017 р. та повністю відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про 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 2022р., №502 від 19 травня 2023р. та №507 від 3 травня 2024р.а її авторка Бебик Віра Володимирівна має необхідний рівень компетентності та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія.

Офіційний опонент
Завідувачка кафедри мікробіології,
вірусології та епідеміології
з курсом інфекційних хвороб
Ужгородського національного
університету МОН України,
доктор медичних наук, професор **Галина КОВАЛЬ**