ВІДГУК

офіційного опонента кандидата медичних наук, доцента
Бобиря Віталія Васильовича на дисертаційну роботу
Задерей Наталії Василівни «Мікробіологічне обгрунтування застосування антисептичних лікарських засобів з Декаметоксином® при гнійно-запальних захворювання стафілококової етіології», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
03.00.07 – мікробіологія

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження. Про актуальність обраної теми дослідження переконливо говорить той факт, що Всесвітня організація охорони здоров'я в п'ятирічній програмі своєї роботи, склала список із десяти головних викликів для людства у галузі охорони здоров'я в 2019 році і саме п'яту позицію в цьому рейтингу «топ проблем» займає – стійкість бактерій до антибіотиків, зумовлена надмірним їх використанням. У ВООЗ при цьому наголошують: «не здатність запобігти інфекції може поставити під загрозу операції та такі процедури, як хіміотерапія». В цьому аспекті, перспективним напрямом залишається обґрунтування ефективності застосування антисептичних лікарських засобів, зокрема у пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями стафілококової етіології. Антисептичні речовини локалізують збудників у вогнищі запалення, запобігають їх розповсюдженню і проникненню в лімфатичне, кровоносне русло; знижують адгезивні властивості мікроорганізмів; пригнічують фактори патогенності бактерій; створюють тривалий антимікробний ефект; посилюють дію антибіотиків і захисних факторів макроорганізму.

Враховуючи викладене вище тему дисертаційного дослідження **Задерей Наталії Василівни** присвячену вивченню особливостей застосування антисептичних лікарських засобів з Декаметоксином® при гнійно-запальних захворювання стафілококової етіології», слід визнати актуальною і важливою для практичної медицини.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація Задерей Наталії Василівни виконана у відповідності з планом наукових досліджень комплексних науково-дослідних програм кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету МОЗ України «Експериментальне, клінічне дослідження багатовекторності властивостей антимікробних засобів з використанням їх спрямованого транспортування» (№ державної реєстрації 0110U006916), «Вивчення багатовекторності властивостей лікарського антимікробного препарату декаметоксину® та його лікарських форм» (№ державної реєстрації 0115U006000, 2016-2020 рр.).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів. В дисертаційній роботі Задерей Наталії Василівни вперше наведено нові дані щодо чутливості до антибіотиків, антисептичних препаратів стафілококів, які виділені від пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями. Результати експериментальних досліджень дозволили встановити значне поширення резистентних до антибіотиків штамів S. aureus.

В процесі виконання дисертаційної роботи автором розширено та доповнено сучасні уявлення, які характеризують профіль, широту спектру протимікробної дії на музейні та клінічні штами стафілококів та інших умовно-патогенних мікроорганізмів, які є збудниками гнійно-септичних захворювань; обґрунтовано вплив несприятливих факторів на чутливість штамів стафілококів до лікарських препаратів.

Досліднику, з урахуванням сучасних підходів, вдалось мікробіологічно обґрунтувати доцільність та перспективність використання лікарських препаратів ДКМ®, ДС®, ГС® для профілактики та лікування стафілококових гнійно-запальних захворювань. В процесі виконання дисертаційної роботи автором доповнено наукову інформацію новими даними щодо впливу антисептичних засобів ДКМ®, декасану®, горостену®, гентаміцину на адгезивні

властивості стафілококів. Результати досліджень захищено патентом України на корисну модель (патент № 92800; опубл. 2014. Бюл. № 17);

4. **Теоретичне значення результатів досліджень.**

Проблема резистентності є проблемою світового масштабу, вона є багатогранною і складною для вирішення. Причини виникнення і швидкого розповсюдження резистентності мікроорганізмів на даний час не повністю досліджені. Тому необхідно впроваджувати в навчальний процес на лекціях, практичних заняттях з мікробіології детальніше вивчення механізмів виникнення антибіотикорезистентності мікроорганізмів.

Практичне значення результатів досліджень. Практична цінність результатів дисертаційної роботи Задерей Н.В. полягає у тому, що на основі дослідження протимікробних властивостей ДКМ® отримано нові дані, що були включені до аналітичної нормативної документації, внесені до Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України (реєстраційне посвідчення UA/2180/01/01 від 29.03.2017 р.) з терміном дії **безстроково**. Відповідно до наказу МОЗ № 341 ДКМ® використовують для промислового виробництва лікарських препаратів. Лікарський антисептичний засіб декасан® перереєстровано в Україні **безстроково**, внесено до Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України (реєстраційне посвідчення UA/5364/01/01 від 22.12.2016 р. Лікарський засіб горостен® перереєстровано в Україні.

Результати дисертації впроваджено в навчальний процес кафедр мікробіології декількох провідних медичних вузів України.

5. **Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

В процесі виконання дисертаційної роботи досліджено 459 штамів грампозитивних і грамнегативних бактерій. Дослідження проводили на базі сертифікованої бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України (свідоцтво про атестацію № 056/15 від 22.10.2015 р.)

Бактеріологічні дослідження виконані у відповідності до вимог чинних, затверджених МОЗ України, методичних вказівок та інформаційних листів. У експериментах використані сучасні прилади, стандартизовані і сертифіковані в Україні поживні середовища та тест-системи.

Для обґрунтування поставлених завдань і обговорення одержаних результатів використано 251 джерело сучасної вітчизняної і зарубіжної літератури. Усі досліди виконані у достатній для доведення відтворюваності та об'єктивної оцінки результатів кількості повторень. Числові показники піддано статистичній обробці методами варіаційної статистики. Висновки об'єктивно відображають результати досліджень.

Таким чином, наукові положення, викладені у дисертації, цілком доведені сучасними методичними прийомами, є обґрунтованими і достовірними.

6. **Загальна характеристика дисертаційної роботи.** Дисертаційна робота викладена на 172 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, двох розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 21 рисунками, містить 29 таблиць. Список використаної літератури містить 251 джерело.

Вступ викладено на 7 сторінках, містить обґрунтування актуальності теми дисертаційного дослідження. У вступі визначено мету дослідження, досягнення якої вирішує конкретне науково-практичне завдання. Завдання дослідження сформульовані правильно і, за умови їх виконання, дозволяють досягти мети. Вичерпно викладено наукову новизну і практичну значимість роботи, особистий внесок автора у виконання досліджень, наведені дані щодо апробації отриманих результатів.

Зауваження відносно матеріалів, викладених у вступі відсутні.

Огляд літератури викладено на 11 сторінках, містить узагальнення існуючою сучасної наукової інформації щодо значущості проблем, пов'язаних з використанням антибіотиків та антисептиків в медичній практиці. Автор детально описала проблеми, пов'язані з лікуванням гнійних інфекцій. Крім того,

особлива увага була приділена поширеності резистентних до антибіотиків, антисептиків збудників інфекційних захворювань, які обмежують застосування даних лікарських препаратів. Дослідником на високому науковому та методологічному рівні проведено порівняльний аналіз сучасних антисептичних препаратів і на основі цього зроблено висновок про перспективність всебічне дослідження антисептичного лікарського препарату ДКМ, що в майбутньому дозволить вдосконалити методи профілактики, лікування інфекційних запальних захворювань.

В цілому розділ написано зрозуміло, доступно, послідовно, на високому науковому та методичному рівні. Однак, зустрічаються деякі повтори і термінологічні неточності.

Розділі II «Матеріали і методи досліджень», викладений на 23 сторінках, дає цілісну уяву про методичні підходи автора у процесі виконання завдань дослідження, написано конкретно, стисло з повним відображенням використаних автором методик.

У III розділі описано результати досліджень антимікробних властивостей антисептиків та антибіотиків по відношенню до клінічних ізолятів та лабораторних (референтних) штамів основних груп мікроорганізмів.

IV розділ дисертаційної роботи присвячено вивченню дії антимікробних препаратів на мікроорганізми в несприятливих умовах, зокрема: пливу мікробного навантаження, pH середовища, білків сироватки крові на чутливість мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Крім того, четвертим підрозділом даного розділу дослідником описано вивчення дії антисептичних лікарських препаратів на адгезивні властивості бактерій.

У V розділі дисертантом вивчено і описано закономірності формування в мікроорганізмів резистентності до антимікробних препаратів.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» лаконічно підведені підсумки проведеної роботи, одержані результати співставленні з даними наукової літератури.

За результатами роботи зроблено 7 висновків, які відповідають завданням дослідження, логічно витікають з результатів дисертаційного дослідження та тексту роботи.

Практичні рекомендації. На основі матеріалів дисертаційниого джослілдження оновлено нормативну документацію лікарських засобів декаметоксину®, декасану®, горостену®.

Автореферат дисертаційної роботи оформлено згідно вимог ДАК України, відповідає її змісту та повно висвітлює результати та основні наукові положення дисертаційної роботи.

Підсумовуючи викладене вище слід зазначити, що зроблені зауваження стосуються форми викладення матеріалу і ніяк не заперечують новизни і науково-практичної значимості роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті. Результати дисертаційної роботи, висновки і практичні рекомендації доведено до відома наукової громади і обговорено на 14 науково-практичних конференціях, в тому числі і з міжнародною участю. За матеріалами роботи опубліковано 34 наукові роботи, з них – 12 статей у наукових фахових виданнях визначених ДАК України, що включені до міжнародних наукометричних систем Scopus, Index Copernicus, 17 у збірниках з'їздів, конгресів та науково-практичних конференцій, один патент України на корисну модель, чотири галузевих нововведення.

7. Недоліки автореферату і дисертації щодо їх змісту і оформлення.

1. Не зрозуміло чому не відображено у висновках отримані важливі результати досліджень антимікробних, зокрема, бактеріостатичних властивостей ізомерів ментолу (L-ментолу), що входить до складу молекули препарату декаметоксину® на клінічні ізоляти та референтні штами умовно-патогенних мікроорганізмів: умовно-патогенні коки (S. epidermidis, S.fecalis, S. albus) та умовно-патогенні паличкоподібні мікроорганізми (B. subtilis, K. pneumoniae та інші).

2. На мій погляд, доцільно було б вивчати антимікробну активність Декаметоксину® в умовах різного мікробного навантаження використовуючи не лише музейні штами мікроорганізмів, але і їх клінічні ізоляти, так як це було зроблено при дослідженні впливу адгезивних властивостей та присутності білків сироватки крові на чутливість мікроорганізмів до антимікробних препаратів.
3. Вважаю, що доцільно було б зазначити категорії хворих від яких було отримано клінічні ізоляти стафілококів, на яких вивчалась антимікробна активність лікарських засобів з декаметоксином®.
4. Як Ви можете пояснити факт зростання протимікробної активності ДКМ®, ДС®, нітазолу, хлоргексидину в порівнянні з контролем (pH 7,2) в слабокислому (pH 6,0) в 2-4 рази.

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Результати дисертаційної роботи мають велике значення у практичній діяльності лікаря-бактеріолога. Показано важливу роль проведення моніторингу в динаміці, що дає можливість не тільки встановити домінування циркулюючих мікроорганізмів в стаціонарі, а й простежити зміну ефективності антибактеріальних препаратів щодо цих збудників. Цей факт є основою для клініцистів у правильному виборі антибіотиків в емпіричній терапії.

9. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Задерей Наталії Василівни «Мікробіологічне обгрунтування застосування антисептичних лікарських засобів з Декаметоксином® при гнійно-запальних захворювання стафілококової етіології», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.07 – мікробіологія, є закінченим науковим дослідженням, присвяченим вирішенню конкретного науково-практичного завдання – вивчення антистафілококових, адгезивних властивостей декаметоксину®, декаміну, декасану®, асперсепту плюс, горостену®, мірамістину, нітазолу, хлоргексидину.

За методичним рівнем виконання, актуальністю, науковою новизною та науково-практичним значенням висновків дисертаційне дослідження відповідає вимогам п.11 «Положення про присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України 24.07.2013 р. №567 (зі змінами внесеними згідно з Постановами КМ України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015р. та № 567 від 27.07.2016 р.) та «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених наказом Міністерства освіти і науки України №40 від 12.01.2017 р., що висуваються до дисертаційних робіт, поданих на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.07 – «мікробіологія».

Доцент кафедри мікробіології,
імунології і вірусології
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
кандидат медичних наук **В.В. Бобир**

Підпис
ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
Гриневська Р.С.
14 05 2019 р.