

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата біологічних наук, доцента Крижановської Алли Володимирівни, доцента ЗВО кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспірантки кафедри мікробіології Дениско Тетяни Валеріївни на тему: «Мікробіологічне обґрунтування розробки антимікробних біоматеріалів», представлену до захисту у разову раду ДФ 05.600.119, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 61 від 03 червня 2024 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 10 від 31 травня 2024 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.

Ушкодження шкіри займають одне з перших місць у структурі загального травматизму, а в умовах військовий дій ускладнюються виникненням мікробних біоплівки в гострих та хронічних ранах. У мирний час приблизно 40% поранень пов'язане з транспортною травмою. Так, в Україні щорічна кількість потерпілих від ДТП становить близько 35 000. Також важливе значення набули травми в зоні бойових дій – близько 80 % всіх поранень супроводжується значним пошкодженням зовнішнього покриву.

Рановий процес – це сукупність послідовних змін, які відбуваються у рані, і пов'язаних із ними реакцій усього організму, спрямованих на відмежування вогнища травматичної деструкції, видалення патологічних субстратів і ліквідацію наслідків пошкодження. Несвоєчасне надання медичної допомоги, недосконале лікування механічних ран може призвести до розвитку посттравматичних ускладнень, таких як кровотеча, приєднання інфекційних процесів на локальному, а згодом і загальному рівні, розвиток гнійно-запальних захворювань, які у свою чергу, призводять до формування рубцевих деформацій із подальшою частковою чи навіть повною втратою функцій органу. На сучасному етапі розвитку медицини оптимізація загоєння ушкоджень,

спричинених механічними діями (бойова рана), дією крайніх температур (опікова рана) та іншими пошкоджувальними факторами (гнійно-запальні процеси, потертості, попрілості) залишається актуальним науково-практичним завданням.

Сучасна світова медицина має потужний арсенал різноманітних матеріалів, які використовують при травмах різного ступеня та локалізації. Проте, штучно синтезованим лікарським засобам властиві різні прояви побічних ефектів, а стрімке розповсюдження множинної лікарської стійкості у бактерій, виникнення ускладнених мікробних біоплівочок у ранах з критичним рівнем їх колонізації зумовлюють необхідність розробки нових підходів до терапії ранових поверхонь.

Сучасними вимогами до засобів лікування інфікованих ран є їх нетоксичність, апірогенність, відсутність подразнювальної та антигенної дії, забезпечення підтримки вологого середовища в рані, створення бар'єру для мікроорганізмів, наявність антимікробних властивостей, проникність для газів, стимулювання процесів регенерації. Медичні працівники великі надії покладають на перспективні біоактивні лікувальні антимікробні ранові пов'язки. Їх виготовляють на основі природних або синтетичних матеріалів з інтегрованими біоактивними молекулами з метою контрольованого антимікробного лікування.

На часі перевага надається інтегруванню антисептиків, оскільки вони мають переважно мікробоцидну дію на бактерії, віруси, гриби; здатні впливати на мікроорганізми незалежно від їх рівня метаболізму; проявляють невисокий рівень алергізації. Серед сучасних антимікробних препаратів найефективнішими антисептичними засобами є четвертинні амонієві сполуки (ЧАС), механізм дії яких ґрунтується на їх здатності до руйнівного впливу на оболонки прокаріот, обумовленій дифільною структурою молекул. Препарати цієї групи належать до поверхнево-активних речовин, які мають широкий спектр дії, що охоплює грампозитивні і грамнегативні бактерії, гриби, найпростіші, хламідії та навіть

складні віруси (збудники грипу, гепатиту, ВІЛ, коронавірус). Резистентність до цих препаратів формується повільно. Вони мають властивість в суббактеріостатичних концентраціях підвищувати чутливість мікроорганізмів до інших протимікробних засобів. На жаль, в Україні майже не використовують подібні антимікробні біоматеріали, а вартість існуючих обмежує їх призначення у більшості випадків.

Тому, розробка та впровадження біоматеріалів у формі біоактивних, чи лікувальних ранових пов'язок з інтегрованими біоактивними молекулами (антисептиками) для досягнення контрольованого антибактеріального лікування є актуальною і перспективною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційне дослідження Дениско Тетяни Валеріївни проведене на достатньо високому науковому, методичному рівнях. Дисертант виконала ретельний патентно-інформаційний пошук, проаналізувавши 266 наукових вітчизняних та зарубіжних джерел. Дениско Т. В. чітко визначила мету наукового дослідження – вивчення фізико-хімічних, протимікробних властивостей нових антимікробних біоматеріалів, створених із використанням четвертинних амонієвих сполук, в умовах експерименту. Здобувач науково обґрунтувала завдання дослідження із необхідним обсягом мікробіологічних, фізико-хімічних, статистичних методів. Вірогідність отриманих даних експериментальних досліджень доведена відповідною математико-статистичною обробкою, що дозволило дисертанту провести валідне порівняння, узагальнення, аналіз отриманих результатів. Представлені у роботі висновки, узагальнення, практичні рекомендації є завершеними, чіткими, логічними свідченнями виконання поставлених наукових завдань і підтверджують досягнення мети роботи. Наукове дослідження на здобуття наукового ступеня доктора філософії проведено на сучасному рівні, а отримані результати достатньо апробовані. Так, за результатами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, які є сучасними, актуальними,

підготовленими на високому науковому рівні, що підтверджено їх публікацією у престижних наукових фахових виданнях України та міжнародних виданнях.

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

В дисертаційній роботі викладені оригінальні дані результатів наукових досліджень, присвячених мікробіологічному обґрунтуванню розробки біоактивних антимікробних біоматеріалів з контрольованим вивільненням активної сполуки на основі антисептичних препаратів, альгінату кальцію та полівінілового спирту з перспективою використання плівкових матеріалів у вигляді лікарської форми антимікробних ранових пов'язок для лікування інфекційних ускладнень ран, опіків, зони хірургічного втручання.

З урахуванням поставлених завдань, було проведено дослідження, аналіз і оцінку ефективності сучасних антисептиків проти референтних та клінічних штамів з множинною лікарською стійкістю *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii* та *P.aeruginosa* в планктонній та біоплівковій формі. Також розроблено ефективний склад і технологію виготовлення антимікробних біоматеріалів на основі біополімерів, четвертинних амонієвих сполук. Дисертант виконала дослідження і порівняла антимікробну активність розроблених нею біоматеріалів та сучасних комерційно доступних протимікробних ранових пов'язок щодо референтних та клінічних штамів актуальних збудників ранових інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги. Дисертант Дениско Т.В. вивчила кінетичні профілі розроблених зразків полімерних біоматеріалів для оцінки тривалого контрольованого вивільнення антисептичних сполук із полімерної матриці.

Методи мікробіологічних та експериментальних досліджень, математико-статистичного аналізу, які були використані в роботі, є інформативними, сучасними та адекватними поставленим для вирішення завданням. Розроблено чіткий дизайн дослідження, який представляє логічне і послідовне розв'язання

поставлених автором задач для досягнення мети дисертаційної роботи.

У ході виконання дослідження розроблено принципово нові біоактивні антимікробні полімерні біоматеріали як депо-форми активної речовини – вітчизняного антисептика декаметоксину. Біоматеріали було виготовлено методом сольвентного лиття із актуальних в сучасності для розробки систем з контрольованим вивільненням полімерів – альгінату кальцію та полівінілового спирту. Біоматеріал представлено у формі полімерної плівки, яка є матрицею для вивільнення активної речовини за механізмом контрольованого набухання та гідролітичної деструкції основи.

Для розробки ефективного складу протимікробного біоматеріалу було проведено всебічне мікробіологічне вивчення, порівняння ефективності сучасних антисептиків на основі четвертинних амонієвих сполук, йодофорів щодо клінічних штамів актуальних ранових патогенів з ознаками множинної лікарської стійкості: *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii* та *P.aeruginosa*. Проаналізовано мікробоцидну дію та мікробоцидну активність антисептиків як найбільш бажану для запобігання виникнення та розповсюдження антибіотикорезистентності.

Дисертантом встановлено, що всі засоби проявляють переважно бактерицидні властивості, про що свідчив встановлений коефіцієнт співвідношення МБцК/ МБсК (менше чотирьох). Декаметоксин, декасан характеризуються високими показниками антимікробної ефективності. Вказані препарати проявляли найсильнішу дію проти полірезистентних штамів *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*. Беззаперечно важливими висновками стосовно активності антисептиків декаметоксину, декасану, октенідину були виявлені дисертантом їх найефективнішу дію проти полірезистентного *A.baumannii*. Бактерицидна дія декаметоксину на ацинетобактерії перевищувала таку хлоргексидину у 3,21 рази і ця різниця мала високе значення достовірності ($p < 0,001$). Важливим висновком є те, що декаметоксин виявив біоцидні властивості, які достовірно перевищували бактерицидну дію мірамістину у 1,77

рази ($p < 0,001$) та полігексаніду у 1,89 рази ($p < 0,01$).

На основі аналізу отриманих даних бактеріостатичного та бактерицидного показників індексу активності антисептиків дисертантом було виявлено недостатню ефективність повідон-йоду у рекомендованій концентрації 1 % на виділені клінічні штами мультирезистентних *E. coli* та *K. pneumoniae*, і концентрацію вихідного розчину препарату мірамістину 0,01 % для профілактики і лікування інфекційних ускладнень, спричинених штамми *A. baumannii* та *P. aeruginosa*, так як їх бактеріостатичні та бактерицидні індекси активності є нижчими за порогове значення (обидва є менше чотирьох). Визначення вказаних показників засвідчило недостатню бактерицидну активність повідон-йоду проти клінічних штамів *A. baumannii* за концентрації робочого розчину 1,0 %, повідон-йоду в концентрації 2% стосовно МЛС *K. pneumoniae*, мірамістину в концентрації 0,01 % проти МЛС *E. coli*, що ставить під сумнів доцільність застосування вказаних антисептиків у таких концентраціях.

Рівень мікробіцидної активності антисептиків також було оцінено за допомогою визначення коефіцієнта співвідношення бактерицидного і бактеріостатичного індексів активності, так як існує пряма залежність між ними. Найвищі показники встановлені проти *A. baumannii* та *E. coli* для повідон-йоду. Серед антисептиків четвертинних амонієвих сполук найвищу бактерицидну дію на *E. coli* мав декаметоксин. Щодо МЛС *K. pneumoniae* найбільші показники визначено для повідон-йоду та октенідину, а стосовно МЛС штамів *P. aeruginosa* – у полігексаніду. Найбільш висока цидна активність по відношенню до *S. aureus* була характерна для декасану.

Важливе значення мають висновки стосовно активності сучасних антисептичних препаратів на формування біоплівки полірезистентними ізолятами *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* та на зрілу біоплівку *P. aeruginosa*, так як клінічні штами синьогнійної палички характеризуються високою біоплівкоутворюючою активністю, природньою та

набутою стійкістю до протимікробних препаратів. Дисертант Дениско Т. В. встановила, що декаметоксин, полігексанід та повідон-йод проявили найбільш виражений ефект пригнічення утворення біоплівки МЛС штамами *K.pneumoniae*. Через значне пригнічення утворення біоплівки та позитивну кореляцію ($r=0,2$) цієї властивості з чутливістю полірезистентних штамів *K.pneumoniae* до декаметоксину, його слід розглядати як ефективний антибіоплівковий засіб. Октенідин, хлоргексидин та декаметоксин у суббактеріостатичних концентраціях демонстрували найефективніший інгібуючий вплив на формування біоплівки штамами *S. aureus*. Хлоргексидин, декаметоксин і полігексанід показали високу активність проти утворення біоплівки клінічними ізолятами *E.coli*. У присутності суббактеріостатичних концентрацій хлоргексидину та полігексаніду біоплівкоутворювальні властивості штамів *E.coli* позитивно корелювали з їх чутливістю. Декаметоксин у суббактеріостатичних концентраціях найбільш ефективно пригнічував утворення біоплівки *E.coli*, і кореляція була негативною ($r=-0,67$), що свідчить про те, що здатність ефективно пригнічувати утворення біоплівки залежить від концентрації препарату. Суббактеріостатичні концентрації декаметоксину значно пригнічували утворення біоплівки *A. baumannii*. Ця властивість обернено корелювала з чутливістю штамів до декаметоксину ($r= - 0,76$). Антибіоплівкова активність хлоргексидину позитивно корелювала з чутливістю *A. baumannii* до цього антисептика ($r=0,15$). Всі тестовані антисептики у суббактеріостатичних концентраціях були ефективними проти біоплівки, утвореної *P.aeruginosa*. Октенідин в суббактеріостатичних концентраціях демонстрував найсильніший вплив на незрілу біоплівку *P.aeruginosa*. Чутливість до впливу антисептиків культур бактерій, що знаходились в зрілих біоплівках, була значно нижчою.

В дисертаційному дослідженні вперше проведено всебічне мікробіологічне дослідження нових біоактивних біоматеріалів з контрольованим вивільненням активної речовини на основі декаметоксину, альгінату кальцію, полівінілового спирту на референтних та клінічних штамів актуальних, клінічно

значущих ранових патогенів. В результаті дослідження та порівняльної оцінки антимікробних властивостей нових та комерційно доступних біоматеріалів на основі антисептиків було виявлено високий рівень протимікробної активності нових біоматеріалів на основі декаметоксину. Розроблені біоматеріали не поступались сучасним ефективним рановим покриттям на основі катіонних детергентів та срібловмісним покриттям, активно пригнічували ріст референтних та клінічних штамів *K.pneumoniae*, *A. baumannii*, *P.aeruginosa*, *S.aureus* та *E.coli*, часто демонстрували найкращий ефект.

Цінним у роботі Т. В. Дениско є ґрунтовність, всебічність аналізу принципово нових біоактивних антимікробних полімерних біоматеріалів як депо-форми активної речовини – вітчизняного антисептика декаметоксину. Біоматеріали були виготовлені методом сольвентного лиття із альгінату кальцію та полівінілового спирту у формі полімерної плівки, яка є матрицею для вивільнення активної речовини за механізмом контрольованого її набухання та гідролітичної деструкції.

Дисертантом вперше вивчено кінетику вивільнення активної речовини із зразків нових антимікробних біоматеріалів з декаметоксином. Дениско Т.В. довела, що біоматеріали всіх тестованих складів здатні підтримувати контрольоване вивільнення лікарської речовини протягом 120 год. Профілі вивільнення декаметоксину свідчать про те, що протягом 24 годин створюється достатня його концентрація для забезпечення цидного ефекту на всі полірезистентні штами досліджених ранових патогенів, зокрема *P.aeruginosa*.

Основні положення дисертаційної опубліковані у 15 наукових працях, з них дві статті у фахових наукових виданнях, визначених МОН України для публікації результатів досліджень в галузі біології (категорія В), одна стаття у фаховому науковому виданні МОН України, що включено до міжнародної наукометричної бази Scopus (категорія А), дві статті у міжнародних фахових виданнях, що входять до наукометричних баз даних, одна стаття у фаховому науковому виданні іншої держави. Результати досліджень презентувались на

дев'яти науково-практичних конференціях професійного спрямування.

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

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М. І. Пирогова і є фрагментом виконання планових досліджень комплексної науково-дослідної теми «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) співвиконавцем якої є здобувачка.

Наукові положення та висновки, сформульовані автором, викладені логічно і послідовно. У висновках об'єднано та систематизовано найбільш вагомі результати дисертаційного дослідження, обґрунтовується їх достовірність, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі, можливі шляхи її розв'язання. Для реалізації поставлених завдань були використані інформативні, сучасні мікробіологічні, фізико-хімічні, статистичні методи. Розроблено чіткий дизайн дослідження, який представляє логічне і послідовне розв'язання поставлених автором задач для досягнення мети дисертаційної роботи.

Результати дисертаційного дослідження базуються на достатній для вирішення поставлених завдань кількості мікробіологічних та експериментальних досліджень. Сучасність дослідження підкреслюється виділенням патогенів від пацієнтів з інфікованими опіками та осколковими пораненнями різної локалізації в результаті бойової травми.

Висновки відповідають отриманому фактичному матеріалу та поставленим завданням дисертаційної роботи, віддзеркалюють її зміст та свідчать про досягнення поставленої мети.

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

Дисертантка досконало оволоділа методологією проведення наукового дослідження та продемонструвала високий науково-методичний рівень виконання поставленого наукового завдання. Дисертантка самостійно обґрунтувала доцільність роботи, сформулювала мету та завдання дослідження, провела інформаційно-патентний пошук та літературний огляд за темою науково-практичного дослідження, розробила дизайн дослідження.

Дисертанткою самостійно проведено мікробіологічні дослідження, виготовлено біоактивні антимікробні біоматеріали у формі плівки на основі декаметоксину, альгінату кальцію та полівінілового спирту з перспективою їх застосування у вигляді лікарської форми антимікробних ранових пов'язок з контрольованим вивільненням для лікування інфекційних ускладнень ран, опіків, зони хірургічного втручання.

Автор самостійно дослідила антимікробну активність сучасних антисептиків проти актуальних полірезистентних ранових патогенів, їх вплив на процес формування біоплівки та ступінь ерадикації зрілої біоплівки, вивчила антимікробні властивості розроблених біоактивних біоматеріалів із контрольованим вивільненням активної сполуки, визначила кінетичні профілі вивільнення активної речовини із розроблених біоматеріалів.

Особисто дисертанткою проведена первинна обробка результатів дослідження, їх статистичний аналіз, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації. У всіх наукових публікаціях в рамках дисертаційного дослідження вагомий внесок належить авторці.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційного дослідження полягає у доповненні існуючої наукової інформації щодо протимікробної активності сучасних антисептичних препаратів на основі четвертинних амонієвих сполук та

йодофорів Одержані авторкою результати дозволяють поглибити сучасні уявлення щодо чутливості до антисептиків проблемних збудників інфекційних ускладнень ран і опіків, пов'язаних з наданням медичної допомоги, на прикладі клінічних штамів *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *A. baumannii* та *P.aeruginosa* в планктонній формі.

Було оцінено ефективність, доцільність застосування препаратів проти певних збудників, проведено порівняння між собою антисептиків за допомогою індексів активності антисептика, оскільки наразі немає встановлених рекомендацій для визначення граничних показників резистентності до антисептиків від Інституту клінічних лабораторних стандартів (CLSI) або Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних засобів (EUCAST). Також, було оцінено цидну дію та цидну активність антисептиків як найбільш бажану для запобігання виникнення та розповсюдження антибіотикорезистентності.

Наведено нові дані щодо антибіоплівкової активності сучасних антисептичних препаратів, їх впливу на формування біоплівки полірезистентними ізолятами *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* та на зрілу біоплівку *P. aeruginosa*, який характеризується високою біоплівкоутворюючою активністю, а також внутрішньою та набутою стійкістю до протимікробних препаратів.

Вперше наведено дані всебічного мікробіологічного дослідження нових біоактивних біоматеріалів з контрольованим вивільненням активної речовини на основі декаметоксину, альгінату кальцію, полівінілового спирту на референтних та клінічних штамів актуальних, клінічно значущих ранових патогенів.

Вперше наведено дані щодо кінетики вивільнення активної речовини із зразків нових антимікробних біоматеріалів з декаметоксином, доведено, що біоматеріали всіх тестованих складів здатні підтримувати контрольоване вивільнення лікарської речовини протягом 120 год. Наведені профілі вивільнення декаметоксину свідчать про те, що протягом 24 год створюється

достатня концентрація для забезпечення цидного ефекту на всі полірезистентні штами досліджених ранових патогенів, в тому числі на *P.aeruginosa*.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в тому, що у ході виконання дослідження розроблено принципово нові біоактивні антимікробні полімерні біоматеріали як депо-форми активної речовини – вітчизняного антисептика декаметоксину. Біоматеріали було виготовлено методом сольвентного лиття із актуальних в сучасності для розробки систем з контрольованим вивільненням полімерів – альгінату кальцію та полівінілового спирту. Біоматеріал представлено у формі полімерної плівки, яка є матрицею для вивільнення активної речовини за механізмом контрольованого набухання та гідролітичної деструкції матриці. Наявність антимікробних властивостей відкриває можливості використання плівкових матеріалів як потенційних лікарських форм для адресної доставки активної речовини.

Отримані результати мікробіологічних досліджень є науковим обґрунтуванням розробки нових антимікробних біоматеріалів на основі антисептичних препаратів з перспективою їх впровадження у вигляді лікарської форми антимікробних ранових пов'язок для лікування інфекційних ускладнень ран, опіків, зони хірургічного втручання.

Результати досліджень чутливості актуальних ранових патогенів з ознаками множинної лікарської стійкості та протимікробної активності сучасних антисептиків щодо них, активності антисептиків проти незрілої та сформованої біоплівки дозволяють рекомендувати застосування антисептиків (декаметоксину, декасану) у схемах комплексної терапії у пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями ран, опіків, зони хірургічного втручання, хронічними ранами.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть бути рекомендовані до використання у навчально-методичній та науковій роботі кафедр мікробіології,

хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, фармакології, фармації та інших кафедр медико-біологічного профілю закладів вищої освіти.

Результати проведених досліджень дають можливість подальшої розробки технологічної та функціональної схеми автоматизації процесу отримання полімерних плівок та ранових покриттів на основі альгінату кальцію та декаметоксину.

Отримані дані досліджень чутливості актуальних ранових патогенів з ознаками множинної лікарської стійкості та протимікробної активності сучасних антисептиків щодо них, активності антисептиків проти незрілої та сформованої біоплівки дозволяють рекомендувати застосування декаметоксину, декасану у схемах комплексної терапії у пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями ран, опіків, зони хірургічного втручання, хронічними ранами.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Авторкою були дотримані принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написанні роботи. Згідно результатів аналізу програмним засобом «Strike Plagiarism» рівень подібності тексту дисертації не перевищує 19,32 % з урахуванням загальноживаних термінів, понять, фраз професійного спрямування, опису загальноприйнятих методик та з урахуванням подібності з опублікованими матеріалами власних досліджень за темою даної роботи. До того ж, рівень оригінальності згідно поглибленого аналізу результатів звіту перевірки за даним електронним сервісом визначено на рівні 92,86 %. При цьому плагіату, самоплагіату, фабрикування або фальсифікації даних не виявлено, а наявні окремі співпадиння стосуються власних публікацій, загальноживаних фраз, опису стандартних загальноприйнятих методик, посилань на літературні джерела.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дениско Тетяни Валеріївни на тему: «Мікробіологічне обґрунтування розробки антимікробних біоматеріалів», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за

спеціальністю 091 «Біологія», є завершеною науковою працею, щодо вирішення науково-практичної задачі, яка полягає у мікробіологічному обґрунтуванні розробки біоактивних антимікробних біоматеріалів з контрольованим вивільненням активної сполуки на основі антисептичних препаратів, альгінату кальцію та полівінілового спирту з перспективою використання плівкових матеріалів у вигляді лікарської форми антимікробних ранових пов'язок для лікування інфекційних ускладнень ран, опіків, ділянки хірургічного втручання.

За основними змістовими ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація повною мірою 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. (зі 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» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження ступеня доктора філософії, а її авторка Дениско Тетяна Валеріївна 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

Алла КРИЖАНОВСЬКА