

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Корнійчук Олени Петрівни

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та
медицини невідкладних станів

Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Левченка Богдана Ігоровича

«Оптимізація профілактики та лікування інфекційних ускладнень у
новонароджених при тривалій штучній вентиляції легень»,
представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.120 у
Вінницькому національному медичному університеті
ім. М.І. Пирогова на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань
22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи. Незважаючи на появу нових антибіотиків та впровадження заходів інфекційного контролю, запальні процеси респіраторного тракту, зокрема, пневмонії, пов'язані з штучною вентиляцією легень (ВАП), залишаються серйозною проблемою та тягарем для системи охорони здоров'я України та світу, що пов'язано із зростанням летальності, захворюваності, тривалості перебування в лікарні та витрат на медичну допомогу.

Згідно з нещодавніми рекомендаціями Товариства інфекційних захворювань Сполучених Штатів Америки *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* та *Escherichia coli* є найпоширенішими патогенами, пов'язаними з ВАП. Відомо, що зазначені мікроорганізми часто мають множинну лікарську стійкість і/або є високовірулентними в умовах госпітального середовища. Саме це, визначає

особливу пріоритетність та значущість раннього виявлення та вибору ефективної відповідної антимікробної тактики лікування.

Результати досліджень, присвячених вивченню сучасних особливостей етіології, оцінюванню ефективності різних підходів та заходів з профілактики ВАП та лікування новонароджених з цим ускладненням недостатньо представлені у науковій літературі. ВАП є серйозною та невирішеною проблемою у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених через фізіологічні особливості та неможливість використання антибактеріальних засобів, дозволених до застосування у дорослих пацієнтів. Водночас, існує широкий перелік обмежень щодо системного введення важкохворим новонародженим ряду хіміотерапевтичних та антибіотичних засобів резерву, оскільки їхня висока антимікробна ефективність корелює з високим ризиком загальнотоксичної дії на організм немовлят. З цих позицій, виправданим є пошук шляхів прицільного введення таких антибіотиків. Адже локальне застосування антибіотиків може бути ефективним і не викликати побічних реакцій та їхнього загальнотоксичного впливу. Цілеспрямована доставка антимікробних препаратів в достатніх концентраціях може зменшити ймовірність розвитку резистентності. Оскільки, навіть тривалі курси антибіотикотерапії з використанням терапевтично дозволених доз антимікробних препаратів не забезпечує досягнення дієвих мікробцидних концентрацій безпосередньо у вогнищі запалення і, відповідно, може посилити активацію механізмів резистентності бактеріальних збудників.

Актуальність роботи Левченка Богдана Ігоровича пов'язана з необхідністю вивчення розповсюдження, встановлення особливостей видового спектру мікробної етіологічної структури ВАП серед пацієнтів відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), дослідження топічного застосування антибіотика, та використання місцевих антисептиків для профілактичної обробки дихального контура щодо збудників, які найчастіше колонізують дихальні шляхи новонароджених, з подальшим науковим обґрунтуванням інгаляційного застосування амікацину для

підвищення ефективності лікування ВАП у новонароджених і обробки антисептиком декасаном для профілактики інфекційних ускладнень та формулювання рекомендацій щодо удосконалення місцевої антимікробної терапії.

Вище наведене дає змогу вважати, що тема та мета дисертаційної роботи Левченка Богдана Ігоровича, що полягають у оптимізації патогенетичних підходів профілактики інфекційних ускладнень у новонароджених при тривалій штучній вентиляції легень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування локального застосування протимікробних засобів, є актуальними та своєчасними.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їхня достовірність.

Дисертаційна робота Левченка Б. І. виконана у відповідності до плану науково-дослідної роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М. І. Пирогова та є основним фрагментом планових комплексних наукових 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), співвиконавцем яких є здобувач.

Правильність здійснення усіх етапів планування, вибору методів і обсягів досліджень, адекватних до означеної мети, обумовили отримання обґрунтованих і достовірних даних, а на їхній підставі – формулювання основних положень дисертаційної роботи. Так, автором проведено науково-патентний пошук, вивчено та проаналізовано 137 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури, переважно за останні 5 років. Наукові положення, які викладено в дисертації, є обґрунтованими, оскільки базуються на результатах власних мікробіологічних та клінічних досліджень. Автором обстежено 69

новонароджених з інфекційними ускладненнями органів дихання та досліджено 80 збудників ВАП, виділених від новонароджених відділення інтенсивної терапії КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (ВОДКЛ) Вінницької обласної ради».

Левченком Б. І. встановлено відповідність між результатами ретроспективного та проспективного досліджень спектру провідних збудників ВАП, виділених з дихальних шляхів новонароджених у ВАІТН лікувального закладу третинного рівня надання медичної допомоги населенню. Проведено порівняльне дослідження ефективності використання додаткового інгаляційного введення антибіотика на фоні системної антибактеріальної терапії щодо домінуючих видів умовно-патогенних мікроорганізмів. За результатами мікробіологічних досліджень встановлено переваги і недоліки поєданого застосування інгаляційного введення амікацину. Досліджено антимікробну активність поверхнево-активних антисептиків (декаметоксину та полігексаніду) щодо виділених штамів поширених збудників ВАП шляхом визначення їхньої бактеріостатичної та бактерицидної дії, з метою встановлення ефективності даних засобів у профілактиці ВАП.

Автором було проведено статистичну обробку результатів дослідження з використанням ліцензованих прикладних програм “Microsoft Excel 2019” та GraphPad Prism Software 10.1.0. (США, 2023). Ступінь обґрунтованості та вірогідності результатів дисертаційної роботи підтверджується її зрозумілим дизайном, обраними сучасними методами, результатами наукового пошуку, достатнім обсягом проведених досліджень і відповідною їхньою математико-статистичною обробкою. Вище зазначене дає змогу вважати результати дисертаційної роботи обґрунтованими та значущими. Висновки, практичні рекомендації роботи логічно ґрунтуються на одержаних результатах проведених досліджень та підтверджують досягнення мети – підвищення ефективності лікування новонароджених з інфекційними ускладненнями органів дихання, пов’язаних із наданням медичної допомоги, шляхом мікробіологічного, клінічного обґрунтування спрямованого застосування

антимікробних засобів. Представлена дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні та відповідає вимогам щодо проведення наукових досліджень, а викладені наукові положення, висновки, рекомендації цілком відповідають темі дисертації

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертаційної роботи Левченка Б. І. достатньо повно висвітлені в наукових працях. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 3 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 статті в журналах, внесених до наукометричної бази даних *Scopus*, 9 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

Наукова новизна одержаних даних. У дисертаційній роботі викладені оригінальні дані результатів наукових досліджень біологічних властивостей бактеріальної мікробіоти, яка колонізує дихальні шляхи новонароджених з інфекційними ускладненнями, пов'язаними з тривалою ШВЛ. Одержано оновлені дані щодо ролі грамнегативних збудників (*Klebsiella pneumoniae* – 25,0 %, *Enterobacter cloacea* – 20,0 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 13,8 %, *Acinetobacter baumannii* – 10,0 %) у розвитку ВАП, які в чотири рази частіше визначені як етіологічно значущі чинники ускладнень дихальних шляхів у новонароджених – а саме ВАП – в порівнянні з грампозитивними мікроорганізмами (*Staphylococcus aureus* – 20,0 %). Одержано нові дані щодо особливостей антибіотикочутливості провідних збудників ВАП новонароджених у ВАІТН ВОДКЛ відповідно до стандартів EUCAST. Виявлено, що 80,0 % штамів *K. pneumoniae* проявляли полірезистентність, причому більшість із них (60,0 %) були стійкими до всіх антибіотиків. Встановлено абсолютну фенотипову резистентність до офлоксацину, ципрофлоксацину, моксіфлоксацину, піперациліну/тазобактаму, іміпенему, меропенему та цефтазидиму серед ізолятів *P. aeruginosa* (100,0 %). Доведено високі рівні фенотипової резистентності до доксицикліну та ципрофлоксацину клінічних штамів *A. baumannii* (87,5 %), виділених з дихальних шляхів новонароджених з ВАП.

Вперше на основі отриманих результатів чутливості до антибіотиків мікробних ізолятів, які циркулюють у ВАІТН лікарні третинного рівня надання допомоги дитячому населенню, визначено основні фенотипові резистотипи домінуючих умовно-патогенних збудників ВАП у новонароджених. Так, у клінічних штамів збудника ВАП новонароджених *S. aureus* встановлено провідні фенотипові резистотипи, які характеризують його резистентність до всіх антибіотиків, крім аміноглікозидів, тетрациклінів та ванкоміцину (31,3%), а також стійкість до усіх антибіотиків, крім пеніцилінів та аміноглікозидів (18,8 %). Клінічні штами *P. aeruginosa* проявляли два основних фенотипових резистотипи: резистентні до усіх антибіотиків, окрім амікацину та цефоперазону/сульбактаму (36,4%) та резистентні до усіх антибіотиків, окрім амікацину, тобраміцину та цефоперазону/сульбактаму (27,3%). Показано, що полірезистентні штами *A. baumannii*, ізольовані з респіраторного тракту, були стійкими до усіх антибіотиків, окрім аміноглікозидів, меропенему, офлоксацину та цефоперазону/сульбактаму (50,0%), або стійкими до всіх антибіотиків, окрім амікацину (37,5%). Для клінічних ізолятів з респіраторної системи новонароджених *K. pneumoniae* був встановлений основний фенотиповий резистотип, який характеризується панантибіотикорезистентністю (60,0 %).

Результати дослідження антибіотикочутливості клінічних штамів грамнегативних бактерій роду *Enterobacter* spp., доповнили існуючі уявлення щодо їхньої етіологічної ролі у розвитку ВАП новонароджених ВАІТН в якості збудників з вираженим потенціалом до появи резистентних варіантів, про що свідчили встановлені автором три основні фенотипові резистотипи представників цього роду бактерій, а саме: чутливі до усіх антибіотиків, крім незахищених β -лактамів (19,0%); резистентні до усіх антибіотиків, окрім амікацину та стійкі до усіх антибіотиків (по 14,3 % в обох випадках).

У роботі вперше мікробіологічно доведено високу ефективність інгаляційного застосування амікацину через небулайзер в комплексній програмі антибіотикотерапії новонароджених з приводу ВАП, що сприяло ранній

деколонізації трахеобронхіального біотопу умовно-патогенними мікроорганізмами, забезпечувало зменшення мікробного навантаження в аспіраті до $1g (2,67 \pm 0,33 \text{ КУО/мл})$ та призводило до зменшення видового різноманіття домінуючих збудників інфекційного ускладнення з їх ефективною (до 78,6 %) елімінацією вже на п'яту добу лікування.

Вперше Левченком Б.М. наведено мікробіологічне обґрунтування та клінічно доведено ефективність інгаляційного застосування амікацину у складі антимікробної терапії новонароджених з ВАП, пов'язаної з тривалою ШВЛ. Автором вперше проведено дослідження, в якому переконливо показано, що запропонована тактика сприяє покращенню функціональної здатності лейкоцитів: прискореному зменшенню проявів оксидативного стресу ($p < 0,001$) та зменшенню змін клітинних мембран в лейкоцитах через 96 год від початку інгаляційного застосування аміноглікозидного антибіотика ($p < 0,01$).

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Виконані дослідження є мікробіологічним, клінічним обґрунтуванням доцільності практичного застосування амікацину шляхом інгаляційного введення через небулайзер у комплексній антимікробній терапії новонароджених з ВАП. Вперше доведено, що раннє інгаляційне застосування антибіотика, визначеного мікробіологічними методами як ефективного щодо циркулюючої у ВАІТН умовно-патогенної мікробіоти, сприяє не тільки ранній ерадикації домінуючих збудників ВАП, а й зниженню ступеня оксидативного стресу (ступінь генерації активних форм кисню) у лейкоцитах та рівня життєздатності, апоптозу і некрозу циркулюючих лейкоцитів, що корелює з пришвидшеним покращенням клінічних показників новонароджених з ВАП та скорочення терміну лікування за умов даної оптимізованої антимікробної тактики.

Результати, отримані автором, дозволяють розширити знання щодо чутливості проблемних збудників інфекційних ускладнень органів дихання, пов'язаних з тривалою ШВЛ, показують відновлення фенотипової чутливості клінічних штамів ацінетобактерій, золотистого стафілокока, клебсієл та псевдомонад до антибіотиків, які використовують у стандартних схемах

лікування ВАП.

Автором вперше було доведено ефективність додаткового використання антисептичних заходів в якості поточної профілактики під час тривалої ШВЛ, які полягали у щоденній обробці дихального контуру декасаном (0,02 % декаметоксину) у новонароджених з ВАП. Запроваджені заходи сприяли звуженню видового спектру збудників, зниженню показника мікробного навантаження дихальних шляхів новонароджених менше порогового критерію 10^4 КУО/мл. Як наслідок має позитивний вплив на виключення додаткового екзогенного «поповнення» популяції мікроорганізмів в системі «дихальний контур-респіраторна система пацієнта».

Практичне значення результатів також полягає у доповненні уявлень про те, що інгаляційне введення амікацину забезпечує ранню етіотропну терапевтичну ефективність завдяки чому сприяє зміні «жорстких параметрів ШВЛ», що супроводжується незначним підвищенням резистентності легеневої тканини за відсутності при цьому суттєвих змін динамічного комплайнсу і показників тиску дихальної суміші на вдосі (PIP), зменшенням завищених значень тиску наприкінці видиху вже на п'яту добу, та сприяє ранньому зменшенню кисневої залежності при лікуванні новонароджених з ВАП.

Заслуговує на увагу, що одержані дисертантом наукові результати дисертаційного дослідження були не тільки опубліковані у фахових виданнях, а й впроваджені в науково-педагогічну роботу медичних ЗВО і використовуються на кафедрах мікробіології та паразитології з основами імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету; мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського національного медичного університету; мікробіології, вірусології, імунології, епідеміології, медико-біологічної фізики та інформатики Дніпровського державного медичного університету; а також впроваджено в практичну галузь охорони здоров'я, а саме в лікувальну роботу ВАІТН КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної

ради” та КНП “Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради”.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 170 сторінках комп’ютерного тексту (основний зміст – на 120 сторінках) та складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, який містить 137 джерел, з них 12 кирилицею та 125 латиною. Робота достатньо ілюстрована 15 таблицями та 27 рисунками.

Дисертацію написано за класичною структурою, літературною українською мовою. Всі розділи дисертації викладено чітко із дотриманням структури роботи відповідно до дизайну дослідження.

У *«Вступі»* автор виділяє актуальність теми, ставить конкретні завдання дослідження, характеризує предмет та об’єкт дослідження. Наводяться дані про наукову новизну роботи та практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на науково-практичних конференціях, їх впровадження в практику закладів освіти та охорони здоров’я. Вступ написано за загальноприйнятою схемою.

У *першому розділі* дисертації, який є достатнім за обсягом, представлено структурований ретельно проведений аналіз сучасної зарубіжної та вітчизняної наукової літератури стосовно проблеми та сучасний стан знань щодо інфекційних ускладнень органів дихання в новонароджених відділень інтенсивної терапії та новітніх методів лікування а також методів профілактики цих ускладнень. Описано клінічно значущі дані про легеневий мікробіом, провідних збудників ВАП, дані про інгаляційне введення антибіотиків у пацієнтів з ВАП та профілактику ВАП з використанням антисептичних засобів.

У *другому розділі* описано загальний дизайн дослідження, характеристику досліджуваних лікарських антисептичних препаратів, методи

мікробіологічного дослідження клінічного матеріалу, ідентифікації виділених мікроорганізмів та встановлення чутливості ізолятів до протимікробних препаратів, методи дослідження показників змін клітинної мембрани лейкоцитів та активних форм кисню, клінічну характеристику пацієнтів, включених до груп спостереження, методи загально-клінічного обстеження описані математико-статистичні методи дослідження.

Загалом обрані методики цілком адекватні для досягнення поставленої мети та розв'язання сформульованих конкретних завдань роботи, викладені з відповідними бібліографічними посиланнями на першоджерела і наведені у списку використаної літератури.

Третій розділ дисертації Левченка Б. І. присвячений ретроспективному аналізу структури та антибіотикочутливості збудників, виділених з дихальних шляхів новонароджених, які перебували на ШВЛ в 2020 р. з подальшим виділенням спектру провідних збудників ВАП та проспективним дослідження етіологічної структури вентилятор-асоційованої пневмонії новонароджених з виділенням основних представників збудників ВАП їх кількості та рівня мікробного навантаження. Так, автор встановив відповідність між результатами ретроспективного та проспективного дослідження, показав переважання грамнегативних над грампозитивними умовно-патогенними мікроорганізмами, провідними серед яких є *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*.

У **четвертому розділі** дисертаційної роботи подано власні результати дослідження чутливості до антибіотиків збудників інфекційних ускладнень у новонароджених при тривалій ШВЛ. Автором визначено провідні фенотипові резистотипи досліджуваних умовно-патогенних мікроорганізмів та було встановлено високу їхню антибіотикорезистентність. Левченком Б. І. досліджено чутливість патогенів до антисептичних препаратів декаметоксину та полігексаніду. На основі викладених результатів автором було обґрунтовано вибір антибіотика для інгаляційного введення та продемонстровано переваги антисептика декаметоксину в якості дезінфекційного засобу для обробки

дихального контура пацієнта. Розділ містить чіткий опис результатів, ілюстрований рисунками та табличним матеріалом.

П'ятий розділ роботи Левченка Б. І. присвячений обґрунтуванню використання інгаляційного введення амікацину новонародженим з ВАП на основі отриманих результатів мікробіологічних, лабораторних, клінічних та біохімічних досліджень. Розділ рівномірно структурований за результатами всебічних досліджень за участю пацієнтів. В розділі описується якісний і кількісний склад збудників ВАП в представлених групах в залежності від схеми лікування. Автор описав та статистично порівняв мікробне навантаження респіраторної системи пацієнтів в процесі лікування ВАП в залежності від тактики і дня лікування. Розділ містить окремі підрозділи, в яких ґрунтовно викладено результати дослідження змін респіраторних показників, загальноклінічних показників стану, зміни лабораторних показників крові, клітинних мембран лейкоцитів новонароджених з ВАП в залежності від антимікробної тактики. У розділі викладено встановлені основні клінічні відмінності в групі хворих з використанням додаткового інгаляційного введення антибіотика, а саме: підвищення резистентності легеневої тканини на 15 % на третю добу та на 10 % на п'яту добу, відсутність суттєвих змін динамічного комплайнсу, зменшення відсотку кисню на 6 % на третю добу, а на п'яту – на 33 % від початку лікування, відсутність суттєвих змін позитивного тиску в дихальній системі пацієнт-апарат, збільшення рівня насичення крові киснем на 1% на п'яту добу, відсутність негативних змін показників гемодинаміки. А також, представлено дані, які свідчили про вірогідне суттєве зменшення показників маркерів запальної відповіді С-реактивного білка (на 28 % на третю і на 63 % на п'яту добу), зниження рівня лактату (на 28 % на третю добу, на 63 % на п'яту добу) та кількості лейкоцитів у периферичній крові пацієнтів (на 26 % на третій добу, на 48 % на п'ятий добу). Усі результати супроводжуються статистично вірогідними обрахунками. Важливими результатами п'ятого розділу є характеристика клітинних мембран лейкоцитів та показники утворення активних форм кисню у циркулюючих лейкоцитах,

отриманих від хворих новонароджених з ВАП в залежності від антимікробної тактики лікування. Дані результати ілюстровані репрезентативними графіками та гістограмами спектрів флуоресценції зондів і маркерів, використаних для мічення життєздатності лейкоцитів, що наочно демонструє встановлені закономірності зміни важливих показників та полегшує сприйняття матеріалу.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* об'єднано та систематизовано отримані результати дисертаційного дослідження, проведено коректне порівняння їх з даними інших авторів, представлено власне бачення та розуміння науково-практичної задачі та можливих шляхів її розв'язання.

Дисертація завершується чітко сформульованими автором на основі результатів проведених досліджень конкретними висновками та практичними рекомендаціями. Висновки, які наведені в дисертації, зроблені на основі визначення їхньої статистичної вірогідності, повністю відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження, відображають зміст роботи та свідчать про досягнення поставленої мети, викладені логічно і послідовно.

Практичні рекомендації ґрунтуються на результатах мікробіологічно-клінічного дослідження ефективності інгаляційного введення амікацину. За результатами дисертаційної роботи автор пропонує включити дієву методику інгаляційного введення амікацину в локальні протоколи лікування новонароджених з ВАП в обласній дитячій лікарні.

Список використаних джерел представлений у відповідності до вимог МОН України, містить першоджерела вітчизняних і зарубіжних авторів включно до 2024 р.

Усі розділи написані грамотно та зрозуміло, матеріал викладено логічно і послідовно. Водночас із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи слід висловити ряд *зауважень* щодо її змісту та оформлення, а саме:

1. В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні, пунктуаційні та стилістичні неточності технічного характеру, так на стор. 4 в останньому абзаці

краще використати прийменник «у» а не «в», на 26 сторінці грамнегативні написано через дефіс, на стор. 27 в другому абзаці некоректно відмінено «зазначених антисептичної процедури», в останньому слові на цій сторінці пропущена літера, на стор. 28 в другому слові при технічному наборі літери поміняні місцями, а в першому абзаці в слові «антимікробній» пропущена остання літера, на стор. 27 в останньому абзаці некоректно відмінено «оцінено науковою спільнотою», на стор. 38 коректніше було б вжити «у всьому» а не «в усьому» на стор. 59 в слові «ципрфлораксацину» пропущена літера «о», на стор. 62 у другому реченні третього абзацу некоректно відмінено «клінічно» на стор. 69 в заголовку 3.2 зайва літера в слові «антибіотикочутливості» .

2. В розділі «Матеріали і методи» викладено деякі загальновідомі стандартні методики, в тому числі деякий інструктивний матеріал, деталізований опис яких наводити не обов'язково, можна обмежитися лише посиланням на літературне джерело з короткою характеристикою відповідної методики.

3. Дискутабельним є наведення обговорення при описі результатів у розділах власних досліджень. У розділах власних досліджень, як правило, наведення матеріалу з джерел наукової літератури має характер дискусії, і на нашу думку є зайвим при наявності в дисертації окремого розділу з детальним аналітичним узагальненням та обговоренням результатів досліджень.

Під час ознайомлення з роботою до дисертанта виникли такі *запитання*, на які бажано дати відповідь у процесі наукової дискусії:

1. Відомо що *S. aureus* в тому числі MRSA є частим збудником інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, зокрема вентилятор-асоційованої пневмонії. Чому для інгаляційного застосування вами обрано аміноглікозид амікацин, а не препарати резерву ванкоміцин і лінезолід, які дозволені до інгаляційного введення?

2. Дайте пояснення, чому у ретроспективному аналізі антибіотикочутливості Ви не наводите дані щодо колістину, як антибіотика резерву щодо проблемних грамнегативних збудників?

3. Як відомо, традиційні підходи до застосування антибіотиків передбачають призначення ударних доз, з подальшим зниженням до середніх терапевтичних доз препарату. Скажіть будь ласка, чи керувались Ви цими принципами антибіотикотерапії при застосуванні амікацину шляхом інгаляційного введення? Чи не вважаєте Ви доцільним використання біопрепаратів у комплексному лікуванні немовлят з огляду на застосування антибіотика?

Загалом зазначені зауваження та запитання не мають принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи та не зменшують її науково-практичної цінності.

Дані про відсутність порушень академічної доброчесності. Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Левченка Богдана Ігоровича «Оптимізація профілактики та лікування інфекційних ускладнень у новонароджених при тривалій штучній вентиляції легень», встановлено, що при комп'ютерному тестуванні електронної форми дисертації та наявних за її темою публікацій за допомогою системи «Strike Plagiarism» академічного плагіату в наданих матеріалах дисертації не виявлено (рівень оригінальності – 86,03 %). Текст представлених матеріалів дисертації Левченка Богдана Ігоровича є оригінальним: всі цитати позначені коректно та правильно відображені в списку літератури, всі текстові збіги мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних робіт. Отже, дисертаційну роботу слід визнати самостійною науковою працею.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Левченка Богдана Ігоровича «Оптимізація профілактики та лікування інфекційних ускладнень у новонароджених при тривалій штучній вентиляції легень» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в

галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною науковою працею, що містить нові обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-прикладне завдання медицини щодо оптимізації профілактики та лікування інфекційних ускладнень шляхом клініко-мікробіологічного обґрунтування інгаляційного застосування антибіотиків. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

Представлена дисертаційна робота Левченка Богдана Ігоровича є актуальною і своєчасною, вносить суттєвий вклад у теоретичну та практичну галузь охорони здоров'я, а саме медичну мікробіологію та анестезіологію і інтенсивну терапію. За методологічним рівнем виконання, змістом, науковою новизною, обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій відповідає «Вимогам до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та 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), а її автор Левченко Богдан Ігорович заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувачка кафедри мікробіології
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
доктор медичних наук, професор

Олена КОРНІЙЧУК