

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора

КРЕМЕНЧУЦЬКОГО ГЕННАДІЯ МИКОЛАЙОВИЧА,

професора кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології
Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
на дисертаційну роботу

САРКІС-ІВАНОВОЇ ВЛАДИСЛАВИ ВАДИМІВНИ

на тему: «Антимікробна дія хіміотерапевтичних препаратів та фізичних чинників на різні форми існування популяції *Pseudomonas aeruginosa*»,
подану до офіційного захисту до спеціалізованої вченої ради Д 64.618.01
Державної установи «Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 03.00.07 – мікробіологія

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa*) є добре відомим опортуністичним патогеном людини, деяких тварин та рослин. Вже більше сторіччя псевдомонади розглядають як збудник інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, що спричиняють, зокрема, розвиток інфекційних ускладнень у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії. Бактерії є встановленим етіологічним чинником гнійно-септичного стану у хворих з тяжкою соматичною або хірургічною патологією та відповідають за розвиток тяжкої легеневої патології при муковісцидозі (Venier A.G. et al., 2014; Thaden J.T. et al., 2017; Салманов А.Г., 2017; Agodi A. et al., 2018; Эйдельштейн М.В. и др. 2019).

Справжній «бум» досліджень *Pseudomonas aeruginosa* розпочався, коли піонер наукового напрямку соціомікробіології Еверет Грінберг довів, що взаємодія бактерій одна з одною відбувається за допомогою відчуття кворуму (Quorum sensing), що регулює важливий процес «перемикання» фенотипу бактеріальної клітини з планктонної форми на сесильну з подальшим утворенням біоплівки. Нині біоплівки *Pseudomonas aeruginosa* представляють собою динамічну область досліджень в мікробіології зі зростаючим глобальним науковим інтересом, а сама синьогнійна паличка є визнаним репрезентативним мікроорганізмом для вивчення закономірностей формування та функціонування біоплівки, а також тестування

антибіоплівкових засобів (Балко О.Б., Авдєєва Л.В., 2010; Tolker-Nielsen T., 2014; Moradali M.F. et al., 2017).

Біоплівкова форма існування гарантує збудникам оптимальні умови для вивільнення патогенного та колонізаційного потенціалу, сприяє збереженню метаболічно неактивної частини популяції, що має дуже низький рівень чутливості до впливу більшості антибіотиків та дезінфектантів. У складі біоплівки бактеріальні клітини захищені від дії імунологічних факторів захисту макроорганізму (O'Toole G., 2000; Flemming H.C. et al., 2016). Доведено, що біоплівкоактивні клітини *P. aeruginosa*, поглинуті макрофагами і розташовані у фагосомальних вакуолях, здійснюють «фагосомальну втечу», розривають вакуоль, що спричиняє лізис і загибель макрофагу (Garai et al., 2019).

Виражена здатність *P. aeruginosa* утворювати біоплівки на біотичних та абіотичних поверхнях в комплексі з обмеженим спектром чутливості, характерним для штамів, циркулюючих у шпитальному середовищі, зумовлює низку клінічних та епідеміологічних проблем: фактично некурабельні легеневі інфекції у пацієнтів з муковісцидозом та інфекції сечовивідних і дихальних шляхів у пацієнтів відділень інтенсивної терапії; катетер-асоційовані та опікові інфекції з високим ризиком розвитку септичного стану; контамінація медичного обладнання, тощо (Трофіменко Ю.Ю., 2015; Bhagirath A.Y. et al., 2016; Tago S. et al., 2017).

Утворення біоплівок штамми *P. aeruginosa* на даний час є масштабною світовою проблемою, яка не оминає Україну та систему охорони здоров'я в цілому. Неєфективність використання досі відомих засобів контролю веде за собою великі економічні затрати, тому пошук нових способів та підходів для боротьби з біоплівками є актуальним питанням сьогодення.

Виходячи з наведеного, на особливу увагу заслуговує дослідження, яке присвячене підвищенню ефективності лікування синьогнійної інфекції та знезараження контамінованих її збудником поверхонь на основі мікробіологічного обґрунтування відбору і застосування хіміотерапевтичних препаратів, фізичних чинників та їх комбінацій з найбільшою здатністю пригнічення біоплівкоутворення *Pseudomonas aeruginosa*. У зв'язку з цим, дисертаційну роботу Саркіс-Іванової В.В. слід вважати актуальною для медичної науки та практичної системи охорони здоров'я.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», в рамках планових науково-дослідних робіт на тему «Дослідження особливостей взаємодій антимікробних пептидів

з мішенями» № державної реєстрації 0113U001516; «Вивчення біологічних ефектів дії потоку релятивістських електронів», № державної реєстрації 0116U000865. Дисертант є співвиконавцем цих науково-дослідних робіт, ним проведено мікробіологічні та біологічні дослідження, систематизація отриманих результатів.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків дисертації.

Автором проаналізовано літературні дані щодо етіологічної значимості, антибіотикорезистентності, біоплівкоутворення актуальних штамів *P. aeruginosa* та освітлено питання щодо результатів сучасних досліджень способів та засобів боротьби з синьогнійними біоплівками. Приведені факти, що свідчать про відсутність нині стовідсотково ефективних засобів, що впливають на процес утворення біоплівок *P. aeruginosa* та руйнують сформовані біоплівки. Це обґрунтовує доцільність подальших досліджень фармацевтичних засобів, комбінацій хіміотерапевтичних засобів, фотосенсибілізаторів та опромінення, які, окрім протимікробних властивостей, володіють біоплівкопригнічуючими та біоплівкоруйнуючими властивостями.

Чітко сформульовані мета і задачі, об'єкти та предмет дослідження. Робота має ґрунтовну методологічну та методичну основу. Вибір методів дослідження повністю обґрунтований метою та завданнями, що стояли перед автором дисертації, та цілком достатній для розкриття теми дисертації. Вірогідність отриманих результатів підтверджується статистичною обробкою матеріалів експериментальних досліджень.

Наукові положення, висновки, рекомендації обґрунтовані на сучасному рівні. Так, на першому етапі власних досліджень були ідентифіковані та досліджені на чутливість до антибактеріальних препаратів штами *P. aeruginosa*, вилучені з різних екоотопів; вивчена їх здатність до біоплівкоутворення за впливу хіміотерапевтичних препаратів. Здобувачем особисто відібрано та упорядковано до зберігання в колекціях 116 клінічних штамів *P. aeruginosa* із різними профілями антибіотикорезистентності. Визначена чутливість циркулюючих штамів *P. aeruginosa* у різних формах існування – планктонна форма, стан формування біоплівки та стан сформованої зрілої біоплівки. Встановлено адитивність протимікробної дії поліміксинів та антибіотиків усіх інших груп, крім представників карбопенемів, з якими поліміксини показали синергічний ефект.

Крім того, наукові положення, висновки автора базуються на результатах експериментальних досліджень ефективних параметрів складових компонентів фотодинамічного впливу (фотосенсибілізатор метиленовий синій і опромінювання над'яскравими світлодіодами у червоній ділянці оптичного

спектра) на біологічні властивості тест-штамів *P.aeruginosa in vitro*. Сумісно зі співробітниками лабораторії патофізіології та експериментальної терапії радіаційних уражень Державної установи «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІМР НАМН») автором на репрезентативній кількості лабораторних тварин проведено моделювання променевої виразки шкіри для проведення вивчення *in vivo* антимікробної ефективності фотодинамічної терапії (ФДТ).

Особливу увагу автор звертає на вивчення впливу потоку релятивістських електронів на біологічні властивості штамів *P.aeruginosa*. Фізична частина роботи (опромінення об'єктів потоком релятивістських електронів) проведена на базі Наукового національного центру «Харківський фізико-технічний Інститут» Національної академії наук України з використанням лінійного резонансного імпульсного прискорювача електронів. З'ясовано вектор та силу змін біологічних властивостей штамів *P.aeruginosa* за впливу сублетальних доз потоку релятивістських електронів. Визначено режими роботи електронного прискорювача, які забезпечують бактерицидний та бактеріостатичний ефект відносно штамів *P.aeruginosa*.

Автором використані інноваційні, інформативні та адекватні методи дослідження, які відповідають поставленій меті. Тому достовірність отриманих результатів дослідження не викликає сумніву, так як визначається вибором відповідного поставленим задачам об'єкту дослідження, достатністю коректних досліджуваних вибірок, обробкою даних за допомогою сучасних сертифікованих комп'ютерних програм для обробки інформації методами математичної статистики.

Наукова новизна та теоретичне значення одержаних результатів.

Автором отримано нові наукові дані щодо антибіотикочутливості циркулюючих штамів *P.aeruginosa* у різних формах існування популяції. Встановлено, що мінімальна інгібуюча концентрація антибіотиків щодо бактерій у стані формування біоплівки підвищувалась у 8-16 разів у порівнянні з такою, визначеною для планктонних форм тест-штамів. Ефективно вплинути на сформовані біоплівки не вдалося при підвищенні концентрацій діючих речовин у 128-1024 разів.

Вперше, з урахуванням даних про молекулярний механізм дії, визначені комбінації антибіотиків та катіонних поліпептидів, що мають синергійний протимікробний ефект та запобігають утворенню біоплівок штамів *P.aeruginosa*.

Вперше показано пригнічення здатності до утворення біоплівок штамми *P.aeruginosa* комбінованою дією фотосенсибілізатора (метиленового синього) і немонахроматичного фотодіодного опромінення.

Встановлені параметри бактерицидної дії складових ФДТ щодо референтного та циркулюючих штамів синьогнійної палички – використання 0,1 % водного розчину метиленового синього та опромінення світлодіодним червоним світлом ($\lambda = 630-650$ нм) при експозиції 30 хвилин. Вперше експериментальним шляхом встановлено, що ФДТ є ефективною проти полірезистентних штамів синьогнійної палички з високою здатністю до біоплівкоутворення. Визначено, що антибактеріальна ефективність ФДТ залежить від ступеню вірулентності мікроорганізмів.

Інноваційні дослідження світового рівня проведені в частині визначення впливу потоку релятивістських електронів та біологічні властивості тест-штамів *P.aeruginosa* за впливу різних поглинутих доз. Встановлено практично лінійну залежність між дозою опромінення та зниженням кількості життєздатних бактерій. Показано, що бактериостатична післядія електронного пучка спостерігалась при енергетичних навантаженнях від 0,8 до 3,8 кГр. Бактерицидний ефект спостерігався після опромінення тест-штамів дозами, починаючи з 4,0 кГр.

Вперше з'ясовано вектор та силу змін біологічних властивостей штамів *P.aeruginosa* за впливу сублетальних доз потоку релятивістських електронів. *In vitro* та *in vivo* отримано нові наукові дані щодо зниження вірулентних властивостей тест-штамів, що отримали сублетальну дозу опромінення потоком релятивістських електронів. За впливу сублетальних доз фізичного чинника визначено пригнічення біоплівкоутворюючої здатності тест-штамів синьогнійних паличок у 1,7 – 6,6 раза.

Практичне значення результатів дослідження.

На підставі проведених досліджень запропонована протимікробна композиція для інгібування біоплівкоутворення *Pseudomonas aeruginosa*. Розробка захищена патентом України на корисну модель № 82743, на основі якого опубліковано галузеве нововведення у сфері охорони здоров'я.

Вперше запропоновано доступну, безпечну та дієву технологію лікування інфікованих місцевих променевих виразок шкіри, де етіологічним чинником виступають антибіотикорезистентні, з високою здатністю до біоплівкоутворення штами синьогнійної палички. Вплив оптичного опромінення та фотосенсибілізатора на інфіковану ділянку шкіри створює бактерицидний ефект, активує репаративні процеси в опроміненій ділянці та зменшує місцеве запалення, що призводить до загоювання виразки.

Вперше визначено режими роботи електронного прискорювача, які забезпечують бактериостатичний та бактерицидний ефект щодо тест-штамів *Pseudomonas aeruginosa* у модельних зразках. Підтверджено екологічну

безпеку електронно-пучкової обробки контамінованих синьогнійною паличкою об'єктів.

Результати дослідження впроваджено у науково-педагогічний процес на кафедрах Харківського національного медичного університету, ДУ «Дніпропетровська медична академія України», Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Достовірність і новизна положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Достовірність основних положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих в дисертаційній роботі Саркіс-Іванової В.В., ґрунтується на раціональному розподілі об'єктів дослідження на групи, достатньому обсязі виконаних мікробіологічних та біологічних досліджень, використанні адекватних і загальновизнаних методів дослідження. Цифрові результати досліджень оброблено у відповідності із правилами альтернативної і рядової варіаційної статистики. Викладене вище засвідчує те, що сформульовані у дисертаційній роботі Саркіс-Іванової В.В. основні наукові положення і висновки є достовірними, а практичні рекомендації – обґрунтованими.

Повнота викладу сформульованих у дисертації наукових положень, висновків і рекомендацій в опублікованих працях і авторефераті.

Результати досліджень, основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації, що висвітлюють основні аспекти кандидатської дисертації Саркіс-Іванової В.В., оприлюднені і обговорені на науково-практичних конференціях та з'їздах, зокрема науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Стратегія і тактика боротьби з інфекційними захворюваннями» (Харків, 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасний стан і проблеми інфекційної захворюваності в Україні», присвяченої 125-річчю з дня народження академіка Л. В. Громашевського (Київ, 2012); науково-практичній конференції молодих вчених Національної академії медичних наук України, присвяченій 20-літтю створення Академії (Київ, 2013); XIII та XV з'їздах Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського (Ялта, 2013; Одеса, 2017); міжвузівських конференціях молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2017, 2019); науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті академіка Л.В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» «Інфекційні хвороби сучасності. Біологічна безпека та біозахист» (Київ, 2016); науково-практичній

конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини» (Київ, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Перший національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів" (Харків, 2019).

Публікації представлені в достатньому обсязі. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць (3 одноосібно), серед них розділ у зарубіжній колективній монографії, 6 статей (5 – у фахових виданнях України, 1 – у міжнародному виданні, 5 включено до наукометричних баз), 1 патент на корисну модель, 1 галузеве нововведення у сфері охорони здоров'я та 11 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій та з'їздів.

Автореферат викладено у відповідності з діючими вимогами. В ньому ґрунтовно розкрито зміст дисертації, приведені фактичні результати, висновки та практичні рекомендації дослідження, наведено перелік друкованих праць, анотації українською та англійською мовами. Матеріали автореферату є ідентичними дисертації, досить ґрунтовно розкривають основні її положення та дозволяють сформувати повне уявлення про дисертаційну роботу в цілому.

Структура, послідовність викладу і оцінка змісту дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Саркіс-Іванової В.В. викладена на 155 сторінках машинописного тексту (з них обсяг основного тексту 110 сторінок), складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та додатків. Робота містить 20 таблиць і 7 рисунків. Список використаних джерел складається зі 255 робіт кирилицею та латиницею.

У вступі досконало висвітлює необхідність та своєчасність дослідження, чітко окреслює мету та завдання. Сформульований дисертантом висновок підкреслює актуальність даної теми та дає обґрунтування та напрямок для проведення власних досліджень.

Розділ 1, як і належить, присвячений огляду літератури і викладений на 19 сторінках. Розділ структурований на 4 підрозділи. Пошукувач чітко подає сучасні дані літератури щодо етіологічної значимості, біологічних властивостей та антибіотикорезистентності актуальних штамів *P.aeruginosa*. Окремо акцентовано увагу на процес утворення мікроорганізмами біоплівки та їх роль. Наведено існуючі способи та засоби боротьби з процесом біоплівкоутворення *P.aeruginosa* за допомогою хімічних, фізичних та комбінованих чинників.

В цьому розділі автором підкреслені невирішені питання досліджуваної проблеми, а саме відсутність ефективних засобів, що впливають на процес утворення біоплівки *P.aeruginosa*, та руйнують сформовані біоплівки.

Проведений аналіз сучасної літератури вказує на рівень та глибоке розуміння автором складності досліджуваної проблеми. Більш ніж 50 % проаналізованих першоджерел опубліковані у останнє десятиріччя, а більш ніж 25 % – за останні 5 років.

Розділ 2 – матеріал і методи дослідження. Пошукувачем чітко висвітлений дизайн дослідження, який складається з експериментальної та доклінічної частин. Надано загальну характеристику обстежених осіб та об'єктів, походження тест-штамів *P.aeruginosa*, лабораторних тварин, яких використано при дослідженні. Достатньо повно описано застосовані методи дослідження, які є методично правильними, сучасними та інформативними.

У **3 розділі** дисертант приводить власні результати вивчення біологічних властивостей циркулюючих штамів *P. aeruginosa*, вилучених з різних екоотопів, у т.ч. дані щодо їх антибіотикочутливості та біоплівкоутворюючої активності. Окремо представлені результати визначення чутливості до представників β -лактамів та фторхінолонів циркулюючих штамів *P.aeruginosa* у різних формах існування популяції та впливі синергетичної комбінації протимікробних препаратів на біоплівкоутворення *P.aeruginosa*.

Результати вивчення впливу фізичних чинників (окремо та у комбінації) на біологічні властивості та біоплівкоутворення штамів *Pseudomonas aeruginosa* представлено у **4 та 5 розділах**.

Фотодинамічний вплив – обробка тест-штамів фотосенсибілізатором з наступним світлодіодним опромінюванням – проведена у порівнянні з об'єктами, що не оброблялись та оброблялись окремими складовими ФДТ. На підставі проведених експериментів *in vitro* були обрані оптимальні параметри дози щільності енергії та експозиції освітлення, що обумовило вибір застосування складових ФДТ для проведення дослідів *in vivo* з використанням референтного штаму *P.aeruginosa* ATCC 27853. З метою наближення експерименту до реальних умов, проведені нові серії досліджень з використанням для інфікування клінічного штаму *P. aeruginosa* № 420, який характеризувався поліантибіотикорезистентністю та високою здатністю до утворення біоплівки.

Останній розділ власних досліджень спрямовано на вирішення завдання дисертації щодо обґрунтування можливості проведення знезараження контамінованих *P.aeruginosa* об'єктів зовнішнього середовища за допомогою потоку релятивістських електронів. Визначено дози, при яких спостерігається

бактеріостатична післядія електронного пучка та бактерицидний ефект. Доведено, що біологічні властивості бактерій за впливу сублетальних доз потоку релятивістських електронів (1,6 та 3,0 кГр) характеризувались зниженням або зникненням ферментативної активності. Встановлено, що вказані зміни не залежали від дози опромінення штамів електронним пучком та зникали через 1-3 пасажа культур, тобто виявились фенотиповими.

За результатами визначення біоплівкоутворюючої здатності неопромінених тест-штамів встановлено, що діапазон показників оптичної щільності екстрагованого барвника варіював від 0,4056 до 0,7402 од. За впливу сублетальної дози потоку релятивістських електронів вказаний діапазон становив від 0,0657 до 0,4322 од. У всіх тест-штамів відмічено достовірне зниження біоплівкоутворюючої активності. Референтна культура *P. aeruginosa* ATCC 27853 мала у середньому у 1,6 разів менші показники оптичної щільності елюатів з біоплівок, утворених штамом після його опромінення електронним пучком ($p < 0,05$). Циркулюючі штами виявились більш чутливими до електронно-пучкового опромінення: у середньому показники знижувались у 6,6 разів ($p < 0,001$). Зазначено, що вказані зміни не залежали від дози опромінення – показники оптичної щільності екстрагованого барвника за впливу на тест-штами дози 1,6 кГр та 3,0 кГр статистично між собою не відрізнялись ($p > 0,05$).

Чутливість взятих в досліді штамів бактерій до протимікробних препаратів змінювалася з однаковою частотою (34,8-43,5%) при обох режимах обробки модельних зразків потоком релятивістських електронів. Зміни виявились в усіх випадках однозначними і характеризувались незначним підвищенням чутливості до протимікробних препаратів – середні значення зон затримки росту тест-культур були більшими порівняно з контролем всього в 1,1-1,2 рази.

На моделі інфікованої променевої виразки шкіри лабораторних щурів показано зниження вірулентності бактерій за впливу потоку релятивістських електронів. Дослідження динаміки вилучення тест-штамів у різні строки спостереження показало, що самоелімінація інфікуючого чинника настає на 21-35 дні спостереження, проти контрольної групи, де позитивні знахідки фіксувались до 45 доби спостереження.

Розділ **«Аналіз та узагальнення результатів»** містить в дискусійній манері остаточну оцінку результатів дослідження. Виділені найбільш значущі результати як в плані їх наукової новизни, так і перспективності застосування в практичній охороні здоров'я.

Висновки включають стисле формулювання здобувачем наукових узагальнень, які в сукупності повною мірою відображають теоретичні та

практичні результати роботи і вирішення завдання щодо підвищенні ефективності лікування синьогнійної інфекції та знезараження контамінованих її збудником поверхонь на основі мікробіологічного обґрунтування відбору і застосування хіміотерапевтичних препаратів, фізичних чинників та їх комбінацій з найбільшою здатністю пригнічення біоплівкоутворення *P.aeruginosa*.

Зауваження щодо змісту дисертації.

Звертає увагу занадто детальний опис деяких загальновідомих методів дослідження – визначення антибіотикочутливості та біоплівкоутворення тест-штамів *P.aeruginosa*. Таблиці 3.1 та 3.2 було б логічно об'єднати. Автор у окремих реченнях вдається до застосування некоректних виразів, на кшталт «під впливом», «на фоні», подекуди мають місце стилістичні неточності. Але зазначене не впливає на загальну позитивну оцінку виконаної роботи та її науково-практичну цінність.

Позитивно оцінюючи здобутки дисертанта, бажано в порядку дискусії одержати відповіді автора на наступні запитання:

1. Чому не досліджувались адгезивні властивості тест-штамів, а лише біоплівкоутворюючі?
2. Яким чином було визначено, що тест-штами, використані для інфікування, утворювали біоплівку у змодельованій променевій виразці лабораторних тварин?
3. Яким чином визначені режими впливу потоку релятивістських електронів на тест-штами *P.aeruginosa*?
4. Чим підтверджено безпечність проведення опромінення потоком релятивістських електронів об'єктів з метою знезараження?

Висновок щодо відповідності дисертаційної роботи встановленим вимогам.

Кандидатська дисертація Саркіс-Іванової Владислави Вадимівни на тему «Антимікробна дія хіміотерапевтичних препаратів та фізичних чинників на різні форми існування популяції *Pseudomonas aeruginosa*», є актуальною, самостійною, завершеною науковою працею, виконаною на сучасному науково-методичному рівні, що містить нові науково обґрунтовані результати та вирішує одну з актуальних проблем сучасної медицини – підвищення ефективності лікування синьогнійної інфекції та знезараження контамінованих її збудником поверхонь на основі мікробіологічного обґрунтування відбору і застосування хіміотерапевтичних препаратів, фізичних чинників та їх комбінацій з найбільшою здатністю пригнічення

біоплівкоутворення *P.aeruginosa*, що відповідає спеціальності 03.00.07 – мікробіологія.

За актуальністю, новизною, практичною значущістю, обґрунтованістю наукових положень і висновків, достовірністю та новизною отриманих результатів, повнотою їх викладу в опублікованих працях та апробації їх на медичних форумах дисертаційна робота відповідає вимогам пунктів 9, 11 Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 зі змінами, а здобувач Саркіс-Іванова В.В. заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.07 – мікробіологія.

Професор кафедри мікробіології,
вірусології, імунології та епідеміології
ДУ "Дніпровська державна
медична академія МОЗ України",
доктор медичних наук. професор

Григоренко
Кременчуцький Г.М.

