

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000460

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-10-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Понятовський Вадим Анатолійович

2. Vadym A. Poniatovskyi

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 03.00.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0002-1503-3935

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 03.00.06

Назва наукової спеціальності: Вірусологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-11-2025

Спеціальність за освітою: Медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.003.01

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.31.33.11, 76.03.41, 76.03.43

**Тема дисертації:**

1. Бактеріофаги до антибіотикорезистентних бактерій, клінічні перспективи їх використання
2. Bacteriophages against Antibiotic-Resistant Bacteria: Clinical Prospects for Their Application

**Реферат:**

1. Стрімке поширення антибіотикорезистентності серед клінічно значущих бактеріальних патогенів, зокрема представників групи ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.), становить одну з найсерйозніших загроз для сучасної медицини. Зростання кількості інфекцій, спричинених мультирезистентними бактеріями, суттєво обмежує ефективність антибіотикотерапії, підвищує рівень летальності та тривалість госпіталізації. У зв'язку з цим дедалі більшу увагу дослідників привертає фаготерапія – використання бактеріофагів як природних антагоністів бактерій. Метою проведеного дослідження була експериментальна оцінка протимікробної активності бактеріофагів, ізольованих із природних джерел, щодо мультирезистентних клінічних ізолятів та визначення їх потенціалу як доповнення до традиційних антимікробних засобів. На момент початку дослідження в Україні не існувало систематизованої колекції фагів, що стримувало розвиток

персоналізованої фаготерапії. У межах роботи вперше було створено репрезентативну колекцію з 357 фагових ізолятів, літично активних щодо ключових представників ESKAPE-патогенів. Із них 212 були специфічними до *K. pneumoniae*, 56 – до *A. baumannii*, 62 – до *P. aeruginosa* та 27 – до *S. aureus* (у тому числі MRSA-штамів). Проведений ретроспективний аналіз інфекцій у пацієнтів стаціонарних відділень показав суттєве зростання частоти ізоляції грамнегативних бактерій, зокрема *K. pneumoniae* (з 6,2 % у 2018 р. до 19,2 % у 2023 р.), а також стабільну поширеність *A. baumannii* і *P. aeruginosa* (до 10 %). Для грампозитивних патогенів, передусім *S. aureus*, частота виявлення серед пацієнтів з бойовими пораненнями досягала 35 %. Високий рівень резистентності до карбапенемів, цефалоспоринів III покоління та інших антибіотиків підтвердив доцільність орієнтації фагового скринінгу на ці види. На основі сформованої колекції створено поліфаговий препарат, який включав 26 бактеріофагів, специфічних до мультирезистентних штамів *K. pneumoniae*. Коктейль продемонстрував 100 % ефективність у тестах *in vitro* проти 35 клінічних ізолятів із фенотипами MDR, XDR і PDR, що містили гени *blaOXA-48*, *blaNDM-1*, *blaKPC*, *blaCTX-M-1*, *blaTEM* та інші. Це підтверджує перспективність подальшої доклінічної розробки подібних препаратів. Вивчення впливу вуглеводів і поліолів показало, що деякі сполуки (мальтоза, рамноза, дульцит, ксилоза) стимулюють фагову реплікацію, тоді як інші (глюкоза, галактоза, лактоза, гліцерин) можуть її пригнічувати, залежно від концентрації. Також продемонстровано, що попереднє вирощування бактерій на середовищах із глюкозою змінює їхню чутливість до фагів. Під час ліофілізації фагів вуглеводи проявляли видоспецифічний ефект як кріопротектори, що зумовлює потребу в індивідуальному підборі умов для кожного ізоляту. Дослідження взаємодії бактеріофагів з антибіотиками засвідчило як синергічні, так і антагоністичні ефекти.

Найвиразніший фагово-антибіотиковий синергізм спостерігався при комбінуванні фагів із препаратами, що порушують клітинну стінку бактерій (п-лактами, глікопептиди, фосфоміцин). Також встановлено здатність фагових коктейлів руйнувати бактеріальні біоплівки, зменшуючи їх біомасу на 31–53 %. Окремим напрямом дослідження стало іммобілізування бактеріофагів у біополімерній матриці i-PRF. Іммобілізовані фаги зберігали інфекційну активність і пролонговано вивільнялися протягом семи днів, забезпечуючи стійкий антимікробний ефект. Це підтверджує перспективність використання фібринових матриць для локальної доставки фагів у клінічній практиці. Загалом проведена робота створює наукове підґрунтя для розвитку фаготерапії в Україні, формує основу національної колекції бактеріофагів і відкриває перспективи розробки ефективних фагових препаратів для лікування інфекцій, спричинених мультирезистентними бактеріями.

2. The rapid spread of antibiotic resistance among clinically significant bacterial pathogens, particularly members of the ESKAPE group (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.), represents one of the most serious threats to modern medicine. The increasing incidence of infections caused by multidrug-resistant (MDR) bacteria substantially limits the effectiveness of antibiotic therapy, increases mortality rates, and prolongs hospital stays. Consequently, growing attention has been directed toward phage therapy—the use of bacteriophages as natural bacterial antagonists. The aim of this study was to experimentally assess the antimicrobial activity of bacteriophages isolated from natural sources against multidrug-resistant clinical isolates and to evaluate their potential as adjuncts to traditional antimicrobial agents. At the outset of the research, Ukraine lacked a systematized phage collection, which hindered the development of personalized phage therapy. Within the scope of this work, a representative collection comprising 357 phage isolates exhibiting lytic activity against key ESKAPE pathogens was established for the first time. Among these, 212 were specific to *K. pneumoniae*, 56 to *A. baumannii*, 62 to *P. aeruginosa*, and 27 to *S. aureus* (including MRSA strains). A retrospective analysis of infections in hospitalized patients revealed a marked increase in the frequency of Gram-negative bacterial isolation, particularly *K. pneumoniae* (rising from 6.2% in 2018 to 19.2% in 2023), as well as stable prevalence rates of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* (up to 10%). For Gram-positive pathogens, notably *S. aureus*, the detection rate among patients with combat wounds reached 35%. The high level of resistance to carbapenems, third-generation cephalosporins, and other antibiotics substantiated the rationale for focusing phage screening on these species. Based on the established collection, a polyphage preparation was developed comprising 26 bacteriophages specific to multidrug-resistant *K. pneumoniae* strains. The phage cocktail demonstrated 100% efficacy *in vitro* against 35

clinical isolates with MDR, XDR, and PDR phenotypes carrying resistance genes such as blaOXA-48, blaNDM-1, blaKPC, blaCTX-M-1, and blaTEM. These findings confirm the potential of such preparations for further preclinical development. The study of carbohydrate and polyol effects revealed that certain compounds (maltose, rhamnose, dulcitol, xylose) enhanced phage replication, whereas others (glucose, galactose, lactose, glycerol) inhibited it in a concentration-dependent manner. It was also demonstrated that pre-cultivation of bacteria on glucose-enriched media altered their phage susceptibility. During phage lyophilization, carbohydrates exhibited species-specific cryoprotective effects, underscoring the need for individual optimization of preservation conditions for each isolate. Investigations into phage-antibiotic interactions revealed both synergistic and antagonistic effects. The strongest phage-antibiotic synergy was observed when phages were combined with agents disrupting the bacterial cell wall ( $\beta$ -lactams, glycopeptides, fosfomycin). Moreover, phage cocktails were shown to disrupt bacterial biofilms, reducing their biomass by 31–53%. A separate line of research involved the immobilization of bacteriophages within an i-PRF biopolymer matrix. Immobilized phages retained infectious activity and were gradually released over seven days, maintaining a sustained antimicrobial effect. These results highlight the promise of fibrin-based matrices for local phage delivery in clinical settings. Overall, this work provides a scientific foundation for the development of phage therapy in Ukraine, establishes the basis for a national bacteriophage collection, and opens new prospects for the creation of effective phage-based therapeutics to treat infections caused by multidrug-resistant bacteria.

### **Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Новий напрямок у науці і техніці

### **Публікації:**

1. Vodianyuk A.A., Grechukha Y.O., Druzenko M.O., Kornijko Y.Y., Poniatovskiy V.A. et al. (2018) 'Biofilm Formation, adhesion and motility of bacteria isolated from children with urinary tract infections', *Mikrobiologichnyi Zhurnal*, 80(1), pp. 57–66. doi:10.15407/microbiolj80.01.057. (Scopus, Q4).
2. Ширококов, В.П. та Понятовський, В.А. (2016) 'Антифунгальна активність стрептоміцетів, що ізольовані з бентонітових глин', *Запорізький медичний журнал*, 99(6), с. 82–87. doi:10.14739/2310-1210.2016.6.85531. (Web of science, Q4).
3. Vodianyuk, A.A., Hrechukha, Y.O., Lopatko, K.H., Poniatovskiy, V.A., Hniloskurenko, H.V. and Mituriariva-Kornijko, I.O. (2018) 'Effectiveness of antimicrobial drugs against planktonic and biofilm forms of bacteria isolated from children with urinary tract infections', *Zaporozhye Medical Journal*, (6). doi:10.14739/2310-1210.2018.6.146191. (Web of science, Q4).
4. Poniatovskiy, V.A., Bondarchuk, O.L., Prystupiyuk, M.O., Smikodub, O.O. and Shyrobokov, V.P. (2020) 'Bacteriophages against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains', *Medicni perspektivi (Medical perspectives)*, 25(4), pp. 73–80. doi:10.26641/2307-0404.2020.4.221232. (Web of science, Q4).
5. Shyrobokov, V., Poniatovskiy, V., Chobotar, A. and Salamatin, R. (2020) 'Morphological, physiological and genetic characteristics of protozoa of genus *Acanthamoeba*, isolated from different deposits of bentonite in Ukraine', *Annals of Parasitology*, 66(1), pp. 69–75. doi:10.17420/ap6601.239. (Scopus, Q3).
6. Shyrobokov, V., Poniatovskiy, V., Chobotar, A. and Salamatin, R. (2020) 'Applying of bacteria *Cellulosimicrobium* sp. for cultivation of protozoa of genus *Acanthamoeba*', *Annals of Parasitology*, 66(1), pp. 61–67. doi:10.17420/ap6601.238. (Scopus, Q3).
7. Shevchenko, O.V., Kharina, A.V., Korniienko, N.O., Budzanivska, I.H., Andriichuk, O.M., Poniatovskiy, V.A. et al. (2024) 'Phage therapy in traumatology: A review on perspectives for treating acute wounds and post-

surgical complications', *Mikrobiolohichniy Zhurnal*, 86(5), pp. 117–136. doi:10.15407/microbiolj86.05.117. (Scopus, Q4).

- 8. Kussyak, A., Poniatovskiy, V., Oranska, O., Behunova, D.M., Melnyk, I., Dubok, V. et al. (2023) 'Nanostructured sol-gel bioactive glass 60S: In vitro study of bioactivity and antibacterial properties in combination with vancomycin', *Journal of Non-Crystalline Solids: X*, 20, 100200. doi:10.1016/j.nocx.2023.100200. (Scopus, Q2).
- 9. Shyrobokov, V., Poniatovskiy, V., Poniatovska, V., Romanchyshyna, A. and Salamatin, R. (2024) 'Determination of the anti-protozoal activity of medicinal agents using the phenomenon of plaque formation by *Acanthamoeba* spp.', *Annals of Parasitology*, 70(1), pp. 15–22. doi:10.17420/ap7001.522. (Scopus, Q3).
- 10. Hrynzovska, A.A., Bobir, V.V., Shyrobokov, V.P., Vovk, I.M., Poniatovskiy, V.A. and Nazarchuk, O.A. (2025) 'Antifungal therapy and pesticides: Is there a connection?', *Clinical and Preventive Medicine*, (2), pp. 144–151. doi:10.31612/2616-4868.2.2025.17. (Scopus, Q4).
- 11. Vodianyuk, A., Poniatovskiy, V. and Shyrobokov, V. (2025) 'Molecular characteristics of antimicrobial resistance and biofilm formation of bloodstream infection pathogens isolated from pediatric patients in Ukraine', *IJID Regions*, 15, 100646. doi:10.1016/j.ijregi.2025.100646. (Scopus, Q2).
- 12. Poniatovskiy, V. and Shyrobokov, S. (2025) 'Carbohydrates in action: Influencing infection and amplification of *Staphylococcus aureus* bacteriophages', *BMC Microbiology*, 25(1). doi:10.1186/s12866-025-04219-6. (Scopus, Q1).
- 13. Бобир, В.В., Понятовський, В.А., Дюжикова, О.М. і Ширококов, В.П. (2015) 'Кишковий віром та нормальна мікрофлора: особливості взаємодії', *Анали Інституту Мечнікова*, 2, с. 25–29.
- 14. Бобир, В.В., Понятовський, В.А., Дюжикова, О.М. і Ширококов, В.П. (2015) 'Нові дані про людський віром та вплив мікробіоти на його функціонування', *Вісник морфології*, 2(21), с. 531–537.
- 15. Ширококов, В.П., Майданник, В.Г., Мітюряєва, І.О., Понятовський, В.А., Гнилокурченко, Г.В. і Водяник, А.А. (2016) 'Сучасні уявлення про значення біоплівки у розвитку інфекцій сечових шляхів у дітей', *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*, 2(9), с. 13–18.
- 16. Korniienko, N., Burba, P., Poniatovskiy, V., Bondarenko, O., Zaychenko, O., Liutko, O. et al. (2022) 'New bacteriophage of multidrug resistant strain of *Pseudomonas aeruginosa*', *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv Series: Biology*, 91(4), pp. 15–18. doi:10.17721/1728.2748.2022.91.15-18.
- 17. Ширококов, В.П. і Понятовський, В.А. (2024) 'Поєднання антибіотиків і бактеріофагів для боротьби з антибіотикорезистентними мікроорганізмами', *Інфекційні хвороби*, (3), с. 4–10. doi:10.11603/1681-2727.2024.3.14669.
- 18. Понятовський, В., Ширококов, В., Бобир, В., Харіна, А. і Шевченко, О. (2024) 'Персоніфіковані підходи в фаготерапії мультирезистентних інфекцій', *Annals of Mechnikov Institute*, 4, с. 84–89. doi:10.5281/zenodo.14275730.
- 19. Poniatovskiy, V.A., Shyrobokov, V.P. and Bobyr, V.V. (2025) 'The influence of different components of nutrient bacteriological media on plaque formation of bacteriophages', *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 1(1), p. 390. doi:10.29254/2077-4214-2025-1-176-390-399.
- 20. Руднева, К., Понятовський, В. і Ширококов, В. (2025) 'Поширеність резистентності до антимікробних препаратів серед клінічно-значимих мікроорганізмів у київському регіоні: дані шестирічного ретроспективного аналізу', *Перспективи та інновації науки (Серія «Медицина»)*, 4(50), с. 2495–2506. doi:10.52058/2786-4952-2025-4(50)-2495-2506.
- 21. Poniatovskiy, V.A., Shyrobokov, V.P., Linyenko, O.M. and Lyutko, O.B. (2025) 'Perspectives of using autologous fibrin glue with bacteriophages in traumatology and orthopedics', *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2(177), pp. 401–415. doi:10.29254/2077-4214-2025-2-177-401-415.
- 22. Poniatovska, V., Poniatovskiy, V. and Shyrobokov, V. (2025) 'The influence of nutrient medium on the reproduction of bacteriophages active against clinically significant microorganisms', *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 2(154), pp. 249–256. doi:10.32345/USMYJ.2(154).2025.249-256.
- 23. Poniatovskiy, V.A., Shyrobokov, V.P., Vodianyuk, A.A., Rudneva, K.L. and Kharina, A.V. (2025) 'Application of bacteriophages against multidrug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*', *Medical Science of Ukraine* /

Медицина України, 2(21), pp. 16–28. doi:10.32345/2664-4738.2.2025.02.

- 24. Poniatovskiy, V., Shyrobokov, V. and Kharina, A. (2025) 'Isolation of bacteriophages from wastewater and evaluation against antibiotic-resistant microorganisms', Перспективи та інновації науки (Серія «Медицина»), 8(54), pp. 1952–1964. doi:10.52058/2786-4952-2025-8(54)-1952-1964.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** технології; методи, теорії, гіпотези; аналітичні матеріали

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0123U100951 24ДФ036-02

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Широбоков Володимир Павлович
2. Volodymyr P. Shyrobokov

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, академік НАН України, 03.00.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0882-148X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Міроненко Алла Петрівна
2. Alla P. Mironenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.02.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2630-1827

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Київський міський центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України"

**Код за ЄДРПОУ:** 38518296

**Місцезнаходження:** вул. Естонська, Київ, 03190, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Виноград Наталія Олексіївна

2. Nataliia O. Vynograd

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 03.00.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6133-6841

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рибалко Світлана Леонтіївна

2. Svitlana L. Rybalko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 03.00.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1913-1380

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02011947

**Місцезнаходження:** вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

## VIII. **Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Яворовський Олександр Петрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Яворовський Олександр Петрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Анісімов Євген Миколайович

**Реєстратор**

Юрченко Тетяна Анатоліївна

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна