

РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д. П. Гриньова Харківського національного медичного університету, кандидата медичних наук, доцента КОЦАР ОЛЕНИ ВАСИЛІВНИ на дисертаційну роботу БЕРЕЖНОЇ АНТОНІНИ ВАЛЕНТИНІВНИ на тему: «Оптимізація епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в багатопрофільному стаціонарі», подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Епідеміологія»

1. Актуальність теми дисертації. Актуальність проблеми профілактики та епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД), є безсумнівною у сфері сучасної медицини. Інфекції, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами (ІПВК), входять в перелік одних з найпоширеніших ІПМД. Особливу небезпеку для здоров'я та життя пацієнтів становлять генералізовані форми ІПВК, які призводять до тривалого перебування пацієнтів в лікарні, збільшують витрати на медичне обслуговування та підвищують смертність.

На сьогодні в Україні важко оцінити захворюваність на ІПВК та визначити тягар, обумовлений ними, оскільки виявлення та реєстрацію випадків цих інфекцій належним чином не було організовано. На законодавчому рівні в Україні діяло кілька наказів з питань профілактики ІПМД, проте вони не вирішували питання організації епідеміологічного нагляду, інфекційного контролю та профілактики ІПВК.

Поряд з тим, деякі питання щодо ефективності та доцільності застосування ряду підходів до профілактики ІПВК досі залишаються дискусійними і серед міжнародної медичної спільноти. Коректній інтерпретації результатів наукових робіт заважають неоднорідність охопленої вибірки спостережень та відмінності у виборі методологічних підходів при проведенні досліджень, також важливо враховувати особливості організації надання медичної допомоги не тільки на національному рівні, але й в окремих лікувально-профілактичних закладах. Стрімке зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів, в тому числі «госпітальних» штамів, ускладнює епідемічну ситуацію щодо ІПВК та зменшує ефективність

профілактичних, протиепідемічних заходів та заходів інфекційного контролю.

Таким чином, тема дисертаційного дослідження Бережної А. В., а саме оптимізація епідеміологічного нагляду за ПІВК, в багатопрофільному стаціонарі є важливою і актуальною для системи охорони здоров'я України.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідних робіт кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету «Розробити науково обґрунтовану технологію епідеміологічного нагляду за інфекціями та шляхи стримування резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів» (номер державної реєстрації 0115U000232, термін виконання 2015-2017 рр.), «Розробити науково обґрунтовану стратегію профілактики формування антибіотикорезистентності у збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в лікувально-профілактичних закладах» (номер державної реєстрації 0118U000944, термін виконання 2018-2020 рр.). Варто відзначити, що обидві науково-дослідні роботи фінансувались Міністерством охорони здоров'я України з Державного бюджету.

3. Оцінка змісту і оформлення роботи. Дисертаційна робота викладена на 206 сторінках машинопису, обсяг основного тексту складає 148 сторінок. Дисертація написана українською мовою з науковим стилем викладення її змісту та побудована за класичною схемою відповідно до вимог МОН України. Рецензована робота містить анотацію, вступ, шість розділів (з них чотири розділи власних досліджень), висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Текст роботи доповнено 22 рисунками та 20 таблицями. Список використаних джерел включає 185 публікацій, з них латиницею – 147, кирилицею – 38.

Назва дисертаційної роботи відповідає її змісту. В **анотації**, яка написана українською та англійською мовами, стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. **Ключові слова** відповідають основному змісту наукової праці, відображають тематику дослідження і забезпечують тематичний пошук роботи.

У **вступі** містяться матеріали, що розкривають актуальність теми дисертаційного дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами, а також мету, задачі, об'єкт, предмет і методи

дослідження, наукову новизну і практичне значення, впровадження результатів дослідження, апробацію дисертації, її структуру та обсяг.

У **розділі 1** на основі критичного аналізу численних даних літератури дисертантка представила огляд щодо проблеми епідеміологічного нагляду та профілактики ІПВК у світі та в Україні.

У *першому підрозділі розділу 1* авторка надає пояснення щодо ряду клінічних визначень ІПВК, посилаючись на настанову Американського товариства з інфекційних хвороб. Також авторка відзначає, що в сучасній науковій англomовній літературі для ІПВК часто використовують як синоніми терміни «catheter-related bloodstream infection, CRBSI» та «central line-associated bloodstream infection, CLABSI», хоча їх значення відрізняються. Дисертантка детально проаналізувала та порівняла дані сучасних наукових досліджень щодо факторів ризику катетер-асоційованих флебітів та катетер-асоційованих інфекцій кровотоку, акцентуючи увагу на неоднозначності результатів деяких робіт.

Другий підрозділ розділу 1 містить аналіз міжнародних наукових публікацій та настанов, присвячених проблемі ефективної профілактики катетер-асоційованих інфекцій кровотоку. Зокрема, дисертантка представила результати наукових досліджень щодо ефективності використання бандлів та контрольних списків перевірок в контексті профілактики інфекційних ускладнень катетеризації судин. Авторка вказала на наявність відмінностей при катетеризації судин в польових умовах та на етапі догляду за пораненим в бою під час евакуації (наприклад, очистка шкіри перед венепункцією не є обов'язковою на полі бою), що для України в умовах сьогодення є актуальним.

У **розділі 2** здобувачка представила основні напрямки дослідження та надала детальну інформацію щодо використаних методів і обсягу виконаної роботи.

У *першому підрозділі розділу 2* авторка описала як здійснювала підбір наукової літератури за тематикою дослідження. Варто відзначити, що загалом дисертантка проаналізувала 503 наукові публікації та, виключивши роботи з низьким ступенем достовірності, провела аналіз 149 релевантних публікацій (без урахування власних публікацій).

Другий підрозділ розділу 2 присвячений мікробіологічному методу. Мікробіологічний метод дослідження полягав у виділенні та ідентифікації мікроорганізмів зі зразків клінічного матеріалу пацієнтів і медичних працівників, судинних катетерів та об'єктів лікарняного середовища із застосуванням загальноприйнятих методик. Антибактеріальну стійкість

стафілококів визначали диско-дифузійним методом на агарі Мюллера-Хінтона відповідно до рекомендацій Clinical Laboratory Standards Institute та діючої нормативної документації.

Результати мікробіологічних досліджень, які увійшли до дисертаційної роботи представлено у таблиці 1.

Таблиця 1 – Обсяг виконаних мікробіологічних досліджень

№ п/п	Об'єкт / предмет вивчення	Кількість досліджень
1.	Зразки крові на стерильність, відібрані від пацієнтів багатопрофільного лікувально-профілактичного закладу м. Харкова в 2009-2019 роках	2157
2.	Зразки крові на стерильність, відібрані від пацієнтів лікувально-профілактичних закладів Харківської області у 2019 році, у тому числі:	3050
	– від пацієнтів відділень інтенсивної терапії	1910
	– від пацієнтів відділень хірургічного профілю	420
3.	Зразки крові на стерильність, відібрані від пацієнтів лікувально-профілактичних закладів Полтавської області у 2013-2019 роках:	
	– від пацієнтів відділень інтенсивної терапії	3060
	– від пацієнтів відділень хірургічного профілю	7855
4.	Змиви з об'єктів внутрішнього середовища лікувально-профілактичного закладу м. Харкова	6594
5.	Антибіотикорезистентність ізолятів <i>S. aureus</i>	249769
6.	Антибіотикорезистентність ізолятів <i>S. epidermidis</i>	15589
7.	Мазки із зіву на <i>S. aureus</i>	4302
8.	Мазки із носу на <i>S. aureus</i>	402
9.	Дистальні кінці підключичних катетерів	184

Третій підрозділ розділу 2 присвячений епідеміологічному методу, який включав проведення ретроспективного, проспективного епідеміологічного аналізу та крос-секційного епідеміологічного дослідження. В ході ретроспективного епідеміологічного аналізу здобувачка опрацювала 160 медичних карт стаціонарних хворих, провела їхню експертну оцінку та визначила повноту документування процедури катетеризації і правильність використання антибіотиків у стаціонарі. Проспективне епідеміологічне дослідження включало два етапи. На першому етапі було проведено спостереження за 148 місцями катетеризації у 93 пацієнтів із внутрішньосудинними катетерами, досліджено практику використання катетерів та визначено клініко-епідеміологічні ознаки ПІВК і фактори ризику

катетер-асоційованих флебітів. На другому етапі проспективного епідеміологічного дослідження було впроваджено оптимізовану систему епідеміологічного нагляду за ППК в багатопрофільному стаціонарі та оцінено її ефективність. При цьому спостереження велось за 89 пацієнтами та 101 місцем катетеризації. Крос-секційне епідеміологічне дослідження включало проведення опитування 123 медичних працівників щодо роботи з судинними катетерами з використанням авторського опитувальника. Було визначено рівень знань, прихильності та практики використання антибіотиків 239 здобувачів закладів вищої медичної освіти та 410 батьків дітей шкільного та дошкільного віку.

Четвертий підрозділ розділу 2 містить опис програмного забезпечення та методів, використаних дисертанткою при проведенні статистичної обробки даних. Було використано програми Microsoft Excel 2016 з пакету Office Standart 2016 та Epi Info™ for Windows version 7. Для обробки кількісних даних використано методи описової статистики, зокрема визначено міри центральної тенденції та міри мінливості. Для оцінки стандартного відхилення відносних показників було розраховано стандартну помилку. Для оцінки значущості відмінностей двох сукупностей використано критерій Пірсона χ^2 та точний критерій Фішера. Рівень значущості був встановлений на рівні $P < 0,05$. Для виявлення причинно-наслідкових зв'язків розраховувалось відношення шансів або відносний ризик з 95 % довірчим інтервалом.

Таким чином, оцінюючи розділ 2, вважаю, що використані дисертанткою методи та обсяг виконаних досліджень повністю відповідають меті роботи й дозволили вирішити поставлені задачі.

У **розділі 3**, який складається з двох підрозділів, дисертантка наводить результати мікробіологічного моніторингу в багатопрофільному стаціонарі.

В *першому підрозділі розділу 3* здобувачка відмічає, що в етіологічній структурі бактеріємій пацієнтів багатопрофільного лікувально-профілактичного закладу м. Харкова в 2014-2018 рр. переважала Грампозитивна флора, зокрема, регулярно виділяли бактерії роду *Staphylococcus*: штами *S. aureus* (щорічно), *S. epidermidis* (щорічно, крім 2014 р.); та штами *Streptococcus haemolyticus* (щорічно, крім 2015 р.). Варто відзначити, що бактерії роду *Staphylococcus* також періодично виділялись і з об'єктів зовнішнього середовища багатопрофільного стаціонару. В структурі бактеріємій у пацієнтів відділень хірургічного профілю та відділень інтенсивної терапії лікувально-профілактичних закладів Полтавської області в 2013-2019 рр. також переважали мікроорганізми роду *Staphylococcus*. Зі

зразків крові пацієнтів відділень хірургічного профілю щорічно виділяли *S. aureus* та *S. epidermidis*. Щороку (крім 2014 р.) у пацієнтів відділень хірургічного профілю до спектру збудників бактеріємій належали мікроорганізми роду *Enterococcus*. Зі зразків крові пацієнтів відділень інтенсивної терапії *S. aureus* виділяли щорічно, *S. epidermidis* – щорічно, крім 2014 р. Щороку у пацієнтів відділень інтенсивної терапії до спектру збудників бактеріємій належали мікроорганізми роду *Enterococcus* з переважанням штамів *E. faecalis* у 2013-2018 рр.

В другому підрозділі розділу 3 дисертантка представила результати оцінки антибіотикорезистентності штамів *S. aureus* та *S. epidermidis*, виділених від пацієнтів лікувально-профілактичних закладів Харківської та Полтавської області. Було виявлено, що у Харківській області частіше, ніж в Полтавській області виділяли штами, стійкі до препаратів пеніцилінового ряду, цефалоспоринів, карбапенемів, аміноглікозидів і макролідів. У Полтавській області, частіше, ніж у Харківській області виділяли штами, стійкі до лінкозамідів, тетрациклінових антибіотиків, фторхінолонів. Оцінка антибіотикорезистентності ізолятів *S. epidermidis* в Харківській області показала підвищення стійкості до більшості антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів, макролідів та фторхінолонів). В контексті оцінки ролі *S. aureus* та *S. epidermidis* в біологічних системах госпітального середовища дисертанткою встановлено циркуляцію *S. aureus* серед пацієнтів та співробітників багатопрофільного лікувально-профілактичного закладу м. Харкова, шляхом аналізу результатів мікробіологічних досліджень мазків з носу та зіва. Також авторка визначила етіологічну роль стафілококів у розвитку інфекційних ускладнень катетеризації судин та, зокрема, виявила широкий спектр мікроорганізмів, виділених при мікробіологічному дослідженні зразків підключичних катетерів. Більшість штамів мікроорганізмів склала Грам-позитивна флора з переважанням в мікробному пейзажі штамів *S. epidermidis*.

Проведені дисертанткою дослідження вказують на те, що в умовах зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів мікробіологічний моніторинг є невід'ємною складовою системи епідеміологічного нагляду за ШПК в багатопрофільному стаціонарі.

Розділ 4 складається з двох підрозділів, та включає результати ретроспективного і проспективного епідеміологічного аналізу результатів моніторингу використання внутрішньосудинних катетерів та випадків ШПК у багатопрофільному стаціонарі. Також в ході ретроспективного

епідеміологічного аналізу дисертантка оцінювала практику призначення антибактеріальних препаратів медичними працівниками.

Здобувачкою було визначено, що в досліджуваному стаціонарі не проводиться належне документування процедури катетеризації судин в медичних картах стаціонарних хворих. В жодній з медичних карт не було представлено інформацію про заплановану тривалість катетеризації, результати щоденного моніторингу за місцем катетеризації та маніпуляції з катетером. Також в медичних картах рутинно не фіксуються показання та дати видалення внутрішньосудинних катетерів, що унеможлиблює визначення тривалості катетеризації судин та розрахунку катетеро-днів у стаціонарі. При аналізі лікарських призначень дисертантка виявила що частота призначення антибіотиків була статистично достовірно вищою у пацієнтів, яких було прооперовано, у порівнянні з пацієнтами, яким за час перебування у стаціонарі не проводили хірургічні операції (RR = 1,827; 95 % CI: 1,137 – 2,935). Переважно в стаціонарі призначались цефалоспорини 3-го покоління, комбіновані цефалоспорини та фторхінолони. 52,2 % пацієнтів з числа тих, кому було призначено більше одного антибіотика (n = 36 з 69), одночасно отримували мінімум два антибіотика. При аналізі 119 виписних епікризів пацієнтів, які отримували антибіотики, встановлено, що у 40,3 % випадків (n = 48) прийом антибіотиків не задокументовано.

В ході проспективного спостереження дисертантка вперше визначила частоту виникнення флебітів у хірургічних хворих з периферичними венозними катетерами (ПВК), яка склала $62,8 \pm 3,97$ на 100 катетерів, з'ясувала епідемічну ситуацію щодо ПВК-асоційованих флебітів та виявила фактори, що достовірно підвищують ризик виникнення ПВК-асоційованих флебітів (виконання першої процедури катетеризації за час перебування пацієнта в стаціонарі, тривалість катетеризації тощо).

Результати, представлені в розділі 4, є вкрай важливими, мають наукову новизну та допомогли здобувачці виявити ключові прогалини й недоліки в системі епідеміологічного нагляду за ПВК, в багатопрофільному стаціонарі.

У розділі 5 наведено результати дослідження біоповедінкової складової впливу на епідемічну ситуацію щодо ПВК. *Перший підрозділ розділу 5* містить дані аналізу біоповедінкових особливостей медичних працівників при роботі з внутрішньосудинними катетерами. Було виявлено недостатню обізнаність медичних працівників щодо груп і факторів ризику інфекційних ускладнень катетеризації судин. Майже третина опитаних (31,1 %) вважала, що медичний персонал має незначний вплив на рівень

інфекційних ускладнень катетеризації судин. 11,6 % медичних працівників допускає, що використання рукавичок може замінити гігієнічну обробку рук при роботі із внутрішньосудинними катетерами. Медичні працівники повідомили, що нехтували використанням рукавичок при роботі із внутрішньосудинними катетерами через недостатню забезпеченість медичного персоналу рукавичками (n = 19), заміну рукавичок процедурою гігієнічної обробки рук (n = 16), виникнення алергічних реакцій та/або контактного дерматиту в результаті застосування рукавичок (n = 13), а також брак часу (n = 12).

У *другому підрозділі розділу 5* представлено результати оцінки рівня знань, прихильності та практики студентів медичних закладів вищої освіти щодо використання антибіотиків. *Третій підрозділ розділу 5* містить результати оцінка рівня знань, прихильності та практики батьків дітей дошкільного та шкільного віку щодо використання антибіотиків. Варто відзначити, що і здобувачі медичної освіти, і батьки дітей мають прогалини в знаннях щодо питань раціональної антибіотикотерапії та допускають помилки при використанні антибіотиків. Необґрунтоване та неправильне використання антибіотиків населенням сприяє формуванню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, що також опосередковано впливає на епідемічну ситуацію щодо ППВК.

Розділ 6 складається з трьох підрозділів. У *першому підрозділі розділу 6* дисертантка представила аналіз недоліків в організації епідеміологічного нагляду за ППВК та профілактики формування антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів. Цей підрозділ є важливим, оскільки в ньому авторка не тільки на підставі власних досліджень обґрунтовує необхідність модернізації системи епідеміологічного нагляду щодо ППВК в лікувально-профілактичних закладах України, але й чітко визначає, які компоненти системи епідеміологічного нагляду потребують удосконалення.

У *другому підрозділі розділу 6* дисертантка зазначає, що важливим компонентом епідеміологічного нагляду за ППВК, зокрема, за катетер-асоційованими інфекціями кровотоку, є оцінка епідемічної ситуації в стаціонарі. Оскільки в стаціонарних умовах важливо комплексно враховувати вплив усіх потенційних факторів ризику на перебіг епідемічної ситуації в лікувально-профілактичному закладі, було розроблено спосіб оцінки епідемічної ситуації щодо катетер-асоційованої інфекції кровотоку у багатопрофільному лікувально-профілактичному закладі. Спосіб ґрунтується на розрахунку інтегрального показника епідемічного благополуччя (ІЕБ) та

враховує різні параметри, які можуть впливати на епідемічну ситуацію в стаціонарі: кількість пацієнтів, що перебувають на лікуванні; рівень забезпеченості лікувального закладу медичним персоналом; відсоток медичних працівників, які пройшли навчання щодо техніки катетеризації судин й догляду за судинним катетером; характеристики судинного катетера та ін. Якщо ІЕБ менше, ніж 5, то епідемічну ситуацію щодо катетер-асоційованих інфекцій кровотоку оцінюють як благополучну; якщо ІЕБ коливається в межах 5-10, то епідемічну ситуацію оцінюють як нестійку; якщо ІЕБ складає більше, ніж 10, тоді епідемічну ситуацію оцінюють як неблагополучну. Також авторка надає чіткі інструкції для лікарів-епідеміологів та фахівців з інфекційного контролю щодо впливу на епідемічну ситуацію при різних значеннях ІЕБ.

У *третьому підрозділі розділу 6* наведено схему та детальний опис оптимізованої системи епідеміологічного нагляду за ППК в багатопрофільному стаціонарі, надається оцінка її ефективності та наукове обґрунтування.

Розділ 6 написаний чітко та зрозуміло, містить конкретні перевірені рішення щодо оптимізації системи епідеміологічного нагляду за ППК в багатопрофільному стаціонарі, має наукову новизну, цінність та практичну значущість.

Висновки відповідають поставленим завданням, віддзеркалюють отримані в роботі результати щодо вирішення наукової проблеми в галузі охорони здоров'я, логічні та науково обґрунтовані.

Практичні рекомендації сформульовані чітко та змістовно, відображають новизну роботи та можуть бути використані як в клінічній практиці, так і в освітньому процесі в закладах медичної освіти.

Список використаних джерел досить широко охоплює тематику дослідження, відображає опрацювання авторкою значної кількості сучасних доказових джерел інформації з питань епідеміології, профілактики та епідеміологічного нагляду за ППК.

Додатки включають перелік публікацій за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дисертації та патентно-ліцензійну і видавничу діяльність за темою дисертації.

Таким чином, рецензована дисертаційна робота Бережної А. В. є завершеною науковою працею, головні питання, які підлягали вирішенню, розкриті в повному обсязі. Всі положення і висновки дисертації аргументовані, відповідають результатам, викладені чітко, конкретно.

4. Оцінка наукового рівня дисертації та наукових публікацій за темою дисертації. Науковий рівень дисертації Бережної А. В. беззаперечно відповідає вимогам, які висуваються до рукописів, які подаються на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота ґрунтується на аналізі значного обсягу наукової літератури за темою дослідження, коректному визначенні мети й постановці завдань дослідження, використанні сучасних методів дослідження, якісному аналізі отриманих результатів та формулюванні висновків і практичних рекомендацій, що відповідають поставленим завданням. Дисертаційне дослідження виконано на високому науково-методичному рівні, здобувачка дотримувалась принципів і норм біоетики, що підтверджується витягами з протоколів засідань комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 23 наукові праці, з них 6 – одноосібно. До наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, належить 5 статей, з них: 1 стаття опублікована у науковому виданні, яке індексується у базах Web of Science та Index Copernicus, і включене до категорії «А» Переліку наукових фахових видань України; 4 статті опубліковано у виданнях, включених до категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України (в тому числі 1 видання індексується у базі Index Copernicus). Також за темою дисертації здобувачка має 1 статтю у іноземному виданні країн ЄС/ОЕСР та 2 статті, опубліковані в інших зарубіжних виданнях. Опубліковано 10 тез доповідей у матеріалах вітчизняних й зарубіжних конференцій та форумів, у тому числі 1 – у науковому виданні першого квартіля відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank. Отримано 4 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір. За матеріалами дисертаційної роботи підготовлено та презентовано 4 усні та 3 стендові доповіді.

5. Наукова новизна отриманих результатів, повнота їх викладу в опублікованих працях. Дослідження має наукову новизну, яка підтверджується тим, що:

– **вперше** визначено частоту виникнення флебітів, обумовлених використанням ПВК у хірургічних хворих в Україні та з'ясовано епідемічну ситуацію щодо ПВК-асоційованих флебітів у хірургічному стаціонарі;

– **вперше** виявлено, що виконання першої процедури катетеризації за час перебування пацієнта в стаціонарі є фактором ризику ПВК-асоційованих флебітів у хірургічних хворих;

– **вперше** встановлено, що за допомогою розрахунку інтегрального показника епідемічного благополуччя можна оцінити епідемічну ситуацію щодо катетер-асоційованих інфекцій кровотоку в багатoproфільному стаціонарі;

– **вперше в Україні** обґрунтовано, що умови, за яких виконувалась процедура катетеризації, тривалість катетеризації, характеристики внутрішньосудинного катетера, особливості догляду за внутрішньосудинним катетером та наявність супутньої патології у пацієнта є необхідними показниками для проведення епідеміологічної діагностики та моніторингу епідемічної ситуації щодо ППК у лікувально-профілактичних закладах;

– **вперше в Україні** розроблено науково обґрунтовану модель оптимізації системи епідеміологічного нагляду за ППК в умовах зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів;

– **дістало подальшого розвитку** уявлення про те, що виконання процедури катетеризації в умовах надання екстреної медичної допомоги та тривалість використання судинного катетера більше, ніж 48 годин є факторами ризику ППК-асоційованих флебітів у хірургічних хворих;

– **дістало подальшого розвитку** наукове бачення про вплив біоповедінкової складової на епідемічну ситуацію ППК в умовах зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів;

– **розширено наукові дані** про регіональні відмінності антибіотикорезистентності ізолятів *S. aureus*, виділених з клінічного матеріалу хірургічних хворих;

– **удосконалено** критерії діагностики ППК-асоційованого флебіту.

Наукові положення, висновки, які містяться у дисертації достатньою мірою опубліковані у фахових виданнях (в тому числі тих, що індексуються у міжнародних наукометричних базах) та апробовані на вітчизняних і зарубіжних медичних конференціях та форумах. Кількість та науковий рівень підготовлених наукових праць відповідають вимогам, встановленим для оприлюднення результатів дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

6. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Наукова обґрунтованість та достовірність отриманих результатів, наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації Бережної А. В. не викликають сумнівів, оскільки забезпечені достатньою кількістю проведених досліджень. У ході виконання роботи здобувачка використала адекватні поставленим завданням епідеміологічні,

мікробіологічні та статистичні методи дослідження. Достовірність результатів досліджень доведено статистичною обробкою даних з використанням сучасного програмного забезпечення.

Основні наукові положення дисертаційної роботи було представлено науковцям та фахівцям в галузі охорони здоров'я на науково-практичних заходах різного рівня.

7. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачкою методологією наукової діяльності. Бережна А. В. продемонструвала високий рівень володіння методологією наукової діяльності, уміння ставити та вирішувати наукові задачі. Отримання достовірних та репрезентативних результатів дослідження стало можливим у зв'язку із застосуванням сукупності загальнонаукових та спеціальних методів. Дисертантка самостійно проводила збір, систематизацію, статистичну обробку та аналіз отриманих даних.

Враховуючи вищенаведене вважаю, що поставлені наукові завдання виконані на високому методологічному рівні, а дисертантка є самостійним науковцем, яка оволоділа необхідними для присудження ступеня доктора філософії компетентностями.

8. Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що здобувачка отримала нові наукові дані про значення соціальних факторів у розвитку епідемічного процесу ППК, шляхом оцінки рівня знань, прихильності та практики медичних працівників щодо використання судинних катетерів в клінічній практиці; оцінки рівня інформованості медичних працівників з питань епідеміологічних особливостей, профілактики та інфекційного контролю ППК; оцінки рівня знань, прихильності та практики використання антибіотиків здобувачів вищої медичної освіти та батьків дітей шкільного та дошкільного віку.

Було розширено наукові дані про регіональні відмінності антибіотикорезистентності госпітальних штамів мікроорганізмів шляхом аналізу результатів досліджень на антибіотикорезистентність штамів *S. aureus*, виділених від хірургічних хворих лікувально-профілактичних закладів Харківської та Полтавської областей.

9. Практичне значення отриманих результатів, рекомендації щодо їх подальшого використання в практиці. Отримані результати дисертаційного дослідження мають вагоме практичне значення, оскільки

здобувачка вирішила важливу наукову задачу у сфері практичної охорони здоров'я, оптимізувавши систему епідеміологічного нагляду за ППК у багатопрофільному стаціонарі.

Лікарям-епідеміологам та фахівцям з інфекційного контролю рекомендовано використовувати засоби реєстрації, моніторингу та аналізу епідемічної ситуації щодо ППК, які розробила дисертантка.

Також дисертанткою було розроблено два опитувальника. Перший опитувальник дозволяє виявити прогалини у фаховій підготовці медичних працівників при роботі та догляді за судинними катетерами. Другий опитувальник дозволяє оцінити рівень знань, прихильності та практики використання антибіотиків здобувачами вищої освіти.

Розроблений спосіб оцінки епідемічної ситуації щодо катетер-асоційованих інфекцій кровотоку у багатопрофільному лікувально-профілактичному закладі дозволяє окремо для кожного відділення визначати поточну епідемічну ситуацію враховуючи забезпеченість відділення медичними працівниками, заповненість відділення пацієнтами, тяжкість стану пацієнтів та особливості їх лікування.

Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи було видано три інформаційних листа про нововведення в сфері охорони здоров'я: «Спосіб оптимізації використання судинних катетерів у стаціонарних хворих на основі використання листа щоденного спостереження за місцем катетеризації у пацієнта з судинним катетером», «Спосіб раннього виявлення ускладнень при катетеризації периферичних вен на основі використання шкали візуальної оцінки розвитку інфузійного флебіту», «Спосіб визначення факторів ризику ускладнень, пов'язаних із застосуванням судинних катетерів, на основі використання чек-листу "Катетеризація судин"», що також вказує на беззаперечну практичну значущість результатів дисертації Бережної А. В.

Важливо відзначити, що результати дисертаційного дослідження впроваджено в роботу лікувально-профілактичних закладів та закладів вищої медичної освіти різних регіонів України, зокрема, в роботу ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України», ДУ «Полтавський обласний лабораторний центр МОЗ України», ДУ «Лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України на водному транспорті», ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України», ДУ «Інститут неврології, психіатрії, наркології Національної академії медичних наук України», КП «Міський клінічний пологовий будинок Полтавської міської ради», КП «3-я міська клінічна лікарня

Полтавської міської ради», КП «1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» та в навчальний процес кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки Одеського національного медичного університету, кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Дніпровського державного медичного університету, що засвідчують відповідні акти впровадження.

Основні положення та результати дисертаційної роботи Бережної А. В. мають перспективу подальшого впровадження у роботу лікувально-профілактичних закладів, а також у науково-дослідній та освітній сферах.

10. Відсутність порушень академічної доброчесності. Дисертаційна робота була перевірена на наявність ознак академічної недоброчесності за допомогою сервісу перевірки на плагіат Unicheck. За результатами перевірки виявлено окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланням на літературу та загальноживаними фразами. **Ознак порушення академічної доброчесності**, зокрема, академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації результатів дослідження **не було виявлено**. Таким чином, дисертантка Бережна А.В. є ерудованим грамотним науковцем, який в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності, а дисертація на тему: «Оптимізація епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в багатопрофільному стаціонарі» визначається як самостійна оригінальна праця, що не містить порушень засад академічної доброчесності.

11. Зауваження та дискусійні питання. В дисертації зустрічаються окремі орфографічні та стилістичні помилки, які не знижують наукового та практичного значення роботи. Основні наукові положення та висновки та практичні рекомендації не підлягають сумніву.

Дисертація Бережної А. В. є завершеною науковою роботою, яка характеризується цілісною, змістовною завершеністю, логічною послідовністю розглянутих питань, чіткістю, ясністю та достовірністю викладення матеріалів дослідження.

Після рецензування роботи виникло кілька питань, які потребують уточнення в порядку наукової дискусії:

1. З чим Ви пов'язуєте, що в етіологічній структурі збудників, виділених при мікробіологічному дослідженні підключичних катетерів переважали штами *S. epidermidis*?

2. Чи можна впровадити розроблену Вами науково обґрунтовану модель оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, на національний рівень?

ВИСНОВОК про відповідність дисертації встановленим вимогам

На основі всебічного аналізу представленої роботи можна дійти висновку, що дисертація Бережної Антоніни Валентинівни на тему: «Оптимізація епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в багатoproфільному стаціонарі» є завершеною самостійною науковою працею, в якій вирішено важливу наукову задачу у сфері медицини: розроблено науково обґрунтовану модель оптимізації системи епідеміологічного нагляду за ПІВК в багатoproфільному стаціонарі в умовах зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів – збудників інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги.

За актуальністю, обсягом та методичним рівнем проведених досліджень, змістом, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів **рецензована дисертаційна робота заслуговує позитивної оцінки та відповідає Вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, і вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44, а її авторка Бережна Антоніна Валентинівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Епідеміологія».**

Рецензент:

доцент кафедри мікробіології,
вірусології та імунології
ім. проф. Д. П. Гриньова
Харківського національного
медичного університету,
к.мед.н., доцент



Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 14:17:29 17.08.2023

Назва файлу з підписом: Рецензія доц. Коцар О. В..pdf.asics
Розмір файлу з підписом: 9.0 МБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія доц. Коцар О. В..pdf
Розмір файлу без підпису: 8.9 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Коцар Олена Василівна

П.І.Б.: Коцар Олена Василівна

Країна: Україна

РНОКПП: 2796701328

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 14:14:42
17.08.2023

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF9704000000BADF5400361E5801

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в CMS-файлі (CAAdES)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований