

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

**доктора медичних наук, професора,  
завідувача кафедри мікробіології, вірусології, імунології,  
епідеміології та медико-біологічної фізики й інформатики**

**Дніпровського державного медичного університету**

**Степанського Дмитра Олександровича**

**на дисертаційну роботу**

**Бережної Антоніни Валентинівни**

**на тему: «Оптимізація епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в багатoproфільному стаціонарі», на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Епідеміологія»**

### **1. Актуальність обраної теми дисертації**

Інфекції, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, доволі часто зустрічаються в медичній практиці. Це пов'язано з широтою використання і периферичних, і центральних судинних катетерів в лікувальних та діагностичних цілях. В медичних установах США щороку виникає від 250 000 до 500 000 інфекцій кровотоку, пов'язаних із застосуванням внутрішньосудинних пристроїв. За даними Європейського центру з контролю та профілактики захворювань, у 2019 році інфекції кровотоку займали друге місце у структурі захворюваності пацієнтів відділень інтенсивної терапії Європейського регіону на інфекції, що пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД). При цьому 44 % від зареєстрованих інфекцій кровотоку були пов'язані з використанням внутрішньосудинних катетерів. Абсолютна кількість летальних випадків, пов'язаних з інфекціями кровотоку, що обумовлені використанням центральних венозних катетерів, у відділеннях інтенсивної терапії в США складає приблизно 28 000 випадків щорічно.

За даними Центру громадського здоров'я в Україні станом на 2018 рік показник поширеності ІПМД становив 0,04 %, на 2019 рік – 0,035 %. Це свідчить про відсутність належного епідеміологічного нагляду не тільки за інфекціями,

що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, і й за іншими ІПМД в лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ), які надають стаціонарну медичну допомогу. Таким чином, наразі ми не маємо цілісної картини щодо рівня захворюваності, етіологічної структури, клініко-епідеміологічних особливостей інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, та ефективності епідеміологічного нагляду за ними.

З урахуванням вищезазначеного можна стверджувати, що тема дисертаційного дослідження Бережної Антоніни Валентинівни є актуальною, викликає науковий та практичний інтерес.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційне дослідження 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» (№ держреєстрації 0115U000232, термін виконання 2015-2017 роки), «Розробити науково обґрунтовану стратегію профілактики формування антибіотикорезистентності у збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в лікувально-профілактичних закладах» (№ держреєстрації 0118U000944, термін виконання 2018-2020 роки), які фінансувались МОЗ України з Державного бюджету.

## **3. Наукова новизна отриманих результатів**

За результатами проспективного епідеміологічного спостереження *вперше* визначено частоту виникнення флебітів, обумовлених використанням периферичних внутрішньовенних катетерів (ПВК) у хірургічних хворих в Україні ( $62,8 \pm 3,97$  на 100 катетерів), з'ясовано епідемічну ситуацію щодо ПВК-асоційованих флебітів у хірургічному стаціонарі. *Вперше* виявлено, що виконання першої процедури катетеризації за час перебування пацієнта в стаціонарі (OR = 5,6; 95 % CI = 2,7 – 11,5) є фактором ризику ПВК-асоційованих флебітів у хірургічних хворих. *Удосконалено* критерії діагностики ПВК-



асоційованого флебіту. *Дістало подальшого розвитку* уявлення про те, що виконання процедури катетеризації в умовах надання екстреної медичної допомоги (OR = 2,9; 95 % CI = 1,5 – 5,8) та тривалість використання судинного катетера більше, ніж 48 годин (OR = 24,2; 95 % CI = 11,6 – 50,5) є факторами ризику ПВК-асоційованих флебітів у хірургічних хворих. *Вперше в Україні* обґрунтовано, що умови, за яких виконувалась процедура катетеризації, тривалість катетеризації, характеристики судинного катетера, особливості догляду за судинним катетером та наявність супутньої патології у пацієнта є необхідними показниками для проведення епідеміологічної діагностики та моніторингу епідемічної ситуації щодо інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, у ЛПЗ.

Відповідно до поставленої мети за результатами проведеного дослідження було *вперше в Україні* розроблено та перевірено науково обґрунтовану модель оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в багатопрофільному стаціонарі.

#### **4. Оцінка наукового рівня дисертації та наукових публікацій**

Сформульовані мета, завдання, предмет, об'єкт дослідження та наукові положення, які формують наукову новизну дисертаційної роботи, відповідають змісту теми дослідження.

Рівень представлення основного змісту дисертації в опублікованих працях цілком відповідає загальноприйнятим вимогам та об'єктивно віддзеркалює головні наукові результати дисертаційної роботи.

За матеріалами дисертації підготовлено 4 усні та 3 стендові доповіді, які представлено на наукових заходах переважно міжнародного рівня.

#### **5. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Обґрунтованість і достовірність роботи підтверджена значним обсягом дослідженого матеріалу: проведено проспективне епідеміологічне спостереження за 182 пацієнтами з судинними катетерами; виконано

ретроспективний епідеміологічний аналіз даних 160 медичних карт стаціонарних хворих; проведено аналіз результатів досліджень 2 157 зразків крові на стерильність, відібраних від пацієнтів ЛПЗ м. Харкова в 2009-2019 роках; проведено аналіз результатів досліджень 3 050 зразків крові на стерильність, відібраних від пацієнтів ЛПЗ Харківської області у 2019 році; проведено аналіз результатів досліджень 10 915 зразків крові на стерильність, відібраних від пацієнтів відділень інтенсивної терапії та відділень хірургічного профілю ЛПЗ Полтавської області у 2013-2019 роках; проведено аналіз результатів досліджень 6 594 змивів з об'єктів внутрішнього середовища ЛПЗ м. Харкова; оцінено антибіотикорезистентність 249 769 ізолятів *Staphylococcus aureus* та 15 589 ізолятів *S. epidermidis*; проведено аналіз результатів досліджень 4 704 мазків із зіву та носу на *S. aureus*; оцінено результати бактеріологічних досліджень дистальних кінців 184 підключичних катетерів; проведено крос-секційне дослідження рівня знань, прихильності та практики використання внутрішньосудинних катетерів 123 медичних працівників й рівня знань, прихильності та практики використання антибіотиків 239 здобувачів медичних закладів вищої освіти та 410 батьків дітей дошкільного та шкільного віку. Дисертантка застосувала адекватні статистичні методи обробки даних, використала сучасні пакети статистичного аналізу, що забезпечило одержання достовірних та репрезентативних результатів для об'єктивних висновків.

#### **6. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння дисертанткою методологією наукової діяльності**

Дисертантка дотримувалась етичних принципів проведення наукового дослідження, надала достовірні дані, сформулювала адекватні меті та поставленим завданням висновки та практичні рекомендації, які ґрунтуються на власному фактичному матеріалі. Все вищезазначене вказує на високе оволодіння дисертанткою методологією наукової діяльності.

#### **7. Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження**



Теоретичне значення одержаних результатів полягає у тому, що дисертантка отримала нові наукові дані про роль медичних працівників у виникненні епідемічного процесу інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами. Медичні працівники мають недостатній рівень знань, прихильності та практики щодо використання внутрішньосудинних катетерів, профілактики інфекційних ускладнень катетеризації судин та гігієни рук. Дисертантка отримала нові наукові дані щодо біоповедінкових особливостей здобувачів вищої медичної освіти та батьків дітей шкільного та дошкільного віку в контексті нераціонального використання ними антибіотиків. Дисертанткою розширено наукові дані про регіональні відмінності антибіотикорезистентності госпітальних штамів мікроорганізмів шляхом аналізу результатів досліджень на антибіотикорезистентність ізолятів *S. aureus*, виділених від хірургічних хворих ЛПЗ Харківської та Полтавської областей.

#### **8. Практичне значення результатів дисертаційного дослідження**

Практичне значення одержаних результатів полягає у наданні рекомендацій щодо оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в ЛПЗ України. Дисертантка розробила комплексну схему, яка дозволяє здійснювати епідеміологічний нагляд в багатопрофільному стаціонарі, та сприяє усуненню недоліків щодо організації моніторингу та інфекційного контролю за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в ЛПЗ.

Практичну значущість результатів дисертаційної роботи підтверджено Інформаційними листами про нововведення в системі охорони здоров'я: № 12-2021 «Спосіб оптимізації використання судинних катетерів у стаціонарних хворих на основі використання листа щоденного спостереження за місцем катетеризації у пацієнта з судинним катетером»; № 13-2021 «Спосіб раннього виявлення ускладнень при катетеризації периферичних вен на основі використання шкали візуальної оцінки розвитку інфузійного флебіту», № 14-2021 «Спосіб визначення факторів ризику ускладнень, пов'язаних із

застосуванням судинних катетерів, на основі використання чек-листу “Катетеризація судин”».

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в сферу практичної охорони здоров'я та навчальний процес профільних кафедр закладів вищої медичної освіти в різних регіонах України (м. Харків, м. Полтава, м. Одеса, м. Дніпро), про що отримано 18 актів впровадження.

#### **9. Оцінка структури, змісту дисертації, оформлення й обсягу, аналіз розділів, зауваження щодо оформлення**

Дисертаційна робота написана українською мовою, грамотно, з дотриманням наукового стилю. Дисертація викладена на 206 сторінках, з них 148 сторінок займає основний текст. Робота складається із анотації вступу, огляду літератури, розділу методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Матеріал викладено послідовно і логічно, що свідчить про наукову компетентність дисертантки. Таблиці та ілюстрації, у кількості 20 та 22 найменувань відповідно, доречно доповнюють текстовий матеріал, що забезпечує оптимізацію сприйняття матеріалу. Загалом, за своєю структурою дисертація є завершеним цілісним науковим дослідженням.

*Анотація* наведена українською, англійською мовами та повністю відображає основні положення дисертації.

*Вступ* відповідає загальноприйнятій схемі написання, в ньому в повній мірі викладена актуальність теми дисертації та обґрунтовано її вибір. Чітко сформульовані мета і завдання дослідження, наукова новизна і практичне значення роботи, вказані дані про апробацію результатів та кількість публікацій за темою дисертації. Зауважень до розділу немає.

*Перший розділ роботи* містить аналітичний огляд літератури. Розділ побудований на аналізі та узагальненні відомих на даний час нових наукових джерел з тематики дослідження. Представлено дані про стан епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в



Україні та світі. Дисертанткою надано ґрунтовні пояснення стосовно вітчизняної та зарубіжної термінології, яка використовується щодо інфекційних ускладнень катетеризації судин, викладено клінічні визначення інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами. Також дисертантка приділила значну увагу факторам ризику катетер-асоційованих флебітів та катетер-асоційованих інфекцій кровотоку. Окремий підрозділ огляду присвячено сучасним стратегіям з профілактики інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в тому числі дисертантка звернула увагу на питання використання судинних катетерів та профілактики інфекційних ускладнень катетеризації судин у військовослужбовців. Оцінюючи перший розділ роботи в цілому, слід відмітити послідовний виклад матеріалу, що свідчить про добре знання дисертанткою сучасної літератури з досліджуваної тематики. Зауваження до розділу відсутні.

**Другий розділ** дисертації описує дизайн, матеріали та методи дослідження. Викладений матеріал написано чітко і лаконічно. Всі використані в роботі методики представлені детально і повністю відповідають сучасним нормам та параметрам. В розділі описано бібліографічний, мікробіологічний методи, основні методи епідеміологічної діагностики (проспективний та ретроспективний епідеміологічний аналіз, поперечне епідеміологічне дослідження), статистичні методи. Зауважень до розділу немає.

**Третій розділ** присвячений результатам мікробіологічного моніторингу. Зокрема, дисертантка встановила, що ключову роль у виникненні бактеріемій у пацієнтів ЛПЗ м. Харкова, Харківської та Полтавської областей відіграють бактерії роду *Staphylococcus*, з переважанням в етіологічній структурі бактеріемій штамів *S. aureus* та *S. epidermidis*. У видовому спектрі збудників, виділених зі зразків, які було відібрано з об'єктів лікарняного середовища багатoproфільного стаціонару, переважали гриби роду *Candida* та ізоляти *Enterococcus faecium*, рідше зустрічались штами *S. aureus* та *S. epidermidis*. Результати порівняльного аналізу антибіотикорезистентності штамів *S. aureus*, виділених від хірургічних хворих ЛПЗ Харківської та Полтавської областей вказують на те, 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 Харківської області виділяли штами, стійкі до лінкозамідів, тетрациклінових антибіотиків, фторхінолонів. Встановлено циркуляцію *S. aureus* у багатопрофільному стаціонарі серед пацієнтів та співробітників досліджуваного закладу. Виявлено широкий спектр мікроорганізмів, виділених при мікробіологічному дослідженні зразків підключичних катетерів, видалених у хворих з патологією нирок. При цьому провідна роль належала ізолятам *S. epidermidis*. Розділ структурно та стилістично написано чітко, зрозуміло та логічно. Зауважень до розділу немає.

**Четвертий розділ** включає результати експертної оцінки медичних карт пацієнтів багатопрофільного стаціонару, котрі отримували лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, і проспективного епідеміологічного дослідження за пацієнтами із периферичними венозними катетерами. Дисертантка виявила відсутність належного документування процедури катетеризації судин: медичний персонал документально не фіксує заплановану тривалість катетеризації; дані щоденного моніторингу за місцем катетеризації; маніпуляції, які пов'язані з доглядом внутрішньосудинним катетером та показання до його видалення. Також дисертантка виявила надмірне використання антибіотиків у пацієнтів з нейрохірургічною патологією у післяопераційному періоді та взаємозаміну антибіотиків препаратами одного класу. За результатами проспективного спостереження дисертантка визначила, що медичні працівники допускають помилки при роботі з периферичними венозними катетерами, зокрема не проводиться вчасна заміна судинних катетерів при виникненні ознак інфузійного флебіту. Зауважень до розділу немає.

В **п'ятому розділі** представлено роль соціальних факторів у розвитку епідемічного процесу інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, та формуванні антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Виявлено недостатній рівень знань, прихильності та практики медичних працівників з питань епідеміології, інфекційного контролю та профілактики



інфекційних ускладнень катетеризації судин. Результати оцінки правильності використання антибіотиків здобувачами вищої медичної освіти та батьками дітей шкільного і дошкільного віку вказують на зловживання антибіотиками та застосування їх без належних показань. Зауважень до розділу немає.

В *шостому розділі* акцентується увага на узагальненні недоліків в організації епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами. З урахуванням недоліків авторка у наступних двох підрозділах представляє спосіб оцінки епідемічної ситуації щодо катетер-асоційованої інфекції кровотоку у багатопрофільному ЛПЗ та алгоритми оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, у вигляді багатоконпонентної схеми, до якої додаються чіткі, логічні та послідовні роз'яснення, з оцінкою результатів впровадження. Принципових зауважень до розділу немає.

*Висновки* викладено змістовно, вони відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження, логічно витікають із отриманих результатів роботи та відображають її наукову цінність.

*Практичні рекомендації* чітко сформульовані та доступні для використання в сфері охорони здоров'я.

*Список використаних джерел* оформлений правильно, згідно з вимогами до оформлення бібліографічного опису, складається із 185 посилань, більшість з яких написано латиницею.

Оцінюючи в цілому зміст та оформлення дисертаційної роботи, слід підкреслити, що проведене дослідження дозволило здобувачці вирішити усі поставлені завдання та досягти мети.

*До роботи є кілька непринципових зауважень:*

1. В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні та пунктуаційні помилки.
2. Розділ 6 дещо перевантажений таблицями, тому їх варто було б перенести до додатків.

Зазначені зауваження не є принциповими, вони не зменшують наукової цінності дисертації та не впливають на загальну оцінку роботи.

#### **10. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 23 наукові праці. Зокрема опубліковано 9 статей, з них: 4 – одноосібно; 2 – у виданнях, що належать до міжнародних наукометричних баз, у тому числі 1 – у базі Web of Science, 2 – у базі Index Copernicus; 1 – у науковому виданні, включеному до категорії «А» Переліку наукових фахових видань України; 4 – у наукових виданнях, включених до категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України; 1 – у іноземному виданні країн ЄС/ОЕСР. Опубліковано 10 тез доповідей у матеріалах вітчизняних й зарубіжних конференцій та форумів, у тому числі 1 – у науковому виданні першого квартиля Q1. На власні авторські розробки отримано 4 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір.

Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить дисертантці, яка самостійно здійснила патентно-інформаційний пошук, безпосередньо проводила епідеміологічні дослідження, статистично обробляла та аналізувала отримані дані, робила висновки, писала та готувала публікації до друку, вела переписку з редакцією видань, до яких надсилались матеріали публікацій.

#### **11. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Результати представленого дисертаційного дослідження є цінними для подальшого використання в практичній медицині з метою забезпечення ефективного епідеміологічного нагляду та профілактики інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами. Рекомендую продовжити впровадження удосконаленої системи епідеміологічного нагляду у роботу багатопрофільних стаціонарів, зокрема хірургічних, реанімаційних, опікових відділень, відділень інтенсивної терапії та відділень гемодіалізу, пацієнти яких є найбільш уразливими щодо інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами.



## **12. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації, що підтверджується довідкою про перевірку на плагіат. Подані до захисту наукові положення є власними напрацюваннями Бережної Антоніни Валентинівни.

## **13. Питання до здобувачки, які потребують уточнення**

При ознайомленні з дисертаційною роботою до здобувачки виникли питання, які потребують уточнення:

1. З чим Ви пов'язуєте виявлені в ході дослідження регіональні відмінності антибіотикорезистентності штамів *S. aureus*?

2. Що на Вашу думку є причиною недостатнього рівня прихильності та практики медичних працівників в ЛПЗ щодо гігієни рук при роботі з внутрішньосудинними катетерами? Які управлінські рішення допомогли б вирішити цю проблему?

## **14. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Бережної Антоніни Валентинівни «Оптимізація епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в багатопрофільному стаціонарі» є самостійним завершеним науковим дослідженням, в якому вивчено та запропоновано вирішення актуальної проблеми медицини – оптимізовано систему епідеміологічного нагляду за інфекційними ускладненнями катетеризації судин для багатопрофільних стаціонарів з урахуванням формування у мікроорганізмів резистентності до антибіотиків. Робота містить нові, науково обґрунтовані результати, які мають теоретичне та практичне значення для сучасної медицини.

Представлена дисертаційна робота Бережної Антоніни Валентинівни є актуальною, своєчасною та вносить суттєвий вклад у вітчизняну епідеміологію.

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 року, та 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 Кабінету міністрів України № 44 від 12.01.2022 року, а її авторка Бережна Антоніна Валентинівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Епідеміологія».

### Офіційний опонент

завідувач кафедри мікробіології,  
вірусології, імунології,  
епідеміології та медико-біологічної  
фізики й інформатики  
Дніпровського державного  
медичного університету  
д.мед.н., професор

**Дмитро СТЕПАНСЬКИЙ**



*Усеній секретар,  
д.біол.н., доцент  
С. ЄТДРОВА*



Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 15:49:26 15.08.2023

Назва файлу з підписом: Відгук проф. Степанського Д. О..pdf.p7s

Розмір файлу з підписом: 4.7 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук проф. Степанського Д. О..pdf

Розмір файлу без підпису: 4.7 МБ

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

Підписувач: Степанський Дмитро Олександрович

П.І.Б.: Степанський Дмитро Олександрович

Країна: Україна

РНОКПП: 2943105471

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 15:49:21 15.08.2023

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

Серійний номер: 382367105294AF97040000003A1E0E001F941E01

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