

Голові Спеціалізованої Вченої ради
Д 26.614.01 при ДУ «Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб
ім. Л.В.Громашевського НАМН України»
член-кор. НАМН України, професору
Задорожній В.І.

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора,
завідувачки кафедри епідеміології Харківського національного медичного
університету МОЗ України Чумаченко Тетяни Олександрівни
на дисертаційну роботу **Попова Олександра Олександровича**
**«Оптимізація дезінфектологічних технологій профілактики інфекцій,
пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні»**, що
представлена до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних
наук до спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 при ДУ «Інститут
епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН
України» за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія

Актуальність теми дослідження. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД), привертають увагу науковців, медичних працівників, керівників закладів громадського здоров'я, населення через широке розповсюдження, негативні наслідки для здоров'я пацієнтів та персоналу, значний медичний, соціальний, економічний тягар. ІПМД є найважливішою складовою проблеми безпеки пацієнтів та забезпечення якості надання медичної допомоги. В теперішній час жодна країна, жоден лікувально-профілактичний заклад не можуть заявити про вирішення проблеми ІПМД. За оцінками експертів ІПМД щорічно вражають сотні мільйонів пацієнтів в усьому світі і спричиняють економічні втрати близько €7 мільярдів у Європі та \$6,5 мільярдів у США.

Слід підкреслити, що оточуюче середовище медичної установи грає значну роль в розповсюдженні збудників ІПМД, саме тому, в рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо основних компонентів Інфекційного контролю та профілактики (ІКП) вказується на необхідність контролю оточуючого середовища та забезпечення

інфекційної безпеки всіх його елементів як факторів ризику виникнення ІПМД. Отже, робота Попова О.О. підкреслює значущість цього компоненту ІКП, та присвячена оптимізації дезінфектологічних технологій попередження ІПМД, що спрямовані на знищення потенційних збудників на об'єктах довколишнього середовища, які можуть бути факторами передачі інфекції. Тема дисертації відповідає загальнодержавним завданням підвищення якості надання медичної допомоги населенню та підвищенню безпеки пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дезінфектології та профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Розробка системи дезінфектологічної профілактики інфекцій, зв'язаних з медичними маніпуляціями, у сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0114U000521). Автор був виконавцем окремих фрагментів вказаної науково-дослідної роботи.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Попова О. О. «Оптимізація дезінфектологічних технологій профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні» є комплексним епідеміологічним дослідженням, виконаним на високому методичному рівні, у якому автором визначено мету, яка полягає в обґрунтуванні та удосконаленні дезінфекційної профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні на основі мікробіологічного моніторингу з урахуванням адаптаційних механізмів проживання збудників у зовнішньому середовищі. Чітко і цілком обґрунтовано сформульовано завдання, спрямовані на досягнення мети: оцінити роль зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції пацієнтів з термічною травмою; провести моніторинг мікрофлори реанімації опікового відділення; розробити валідну, відтворювану методику визначення чутливості / резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів; вивчити чутливість / резистентність госпітальних штамів до дезінфікуючих засобів; розробити експрес-метод знезараження апаратів штучної вентиляції легень (ШВЛ) на підставі використання дезпрепаратів нового покоління на моделі біоплівки, як найбільш стійкої форми існування патогенів; обґрунтувати використання УФ-опромінювачів нового покоління для знезараження повітря в присутності пацієнта; провести апробування

комплексного підходу до дезінфектологічної профілактики гнійно-запальних захворювань ГЗЗ в опіковому відділенні. Завдання є комплексними і розв'язані пошукувачем повністю.

Обґрунтованість і достовірність роботи підтверджена значним обсягом дослідженого матеріалу: вивчено 760 зразків клінічного матеріалу, 1420 проб змивів з об'єктів навколишнього середовища, 210 проб повітря маніпуляційної та реанімаційних палат, проведена ідентифікація 2060 штамів мікроорганізмів. Всього проведено 4860 лабораторних досліджень, з них 250 – експериментальних впродовж тривалого часу – 2013-2016 р.р.

Застосований широкий спектр епідеміологічних, лабораторних та експериментальних методів дослідження, адекватний меті та поставленим завданням, статистичні методи обробки даних забезпечили одержання достовірних та репрезентативних результатів для об'єктивних висновків. Представлені в роботі наукові положення, висновки ґрунтуються на фактичних результатах дисертаційного дослідження, аналіз та узагальнення даних логічні та обґрунтовані, висновки відповідають завданням, які поставив дисертант. Дисертація добре ілюстрована, що забезпечує розуміння викладеного матеріалу.

Наукова новизна положень, висновків, сформульованих у дисертації.

Вперше в Україні встановлена роль довкілля як фактора передачі декількох типів інфекцій у пацієнтів з термотравмою, включаючи локалізовану інфекцію опікової рани ($99,1 \pm 0,2$ %), пневмоній, асоційованих з апаратами ШВЛ ($64,2 \pm 3,3$ %), інфекції сечовивідних шляхів внаслідок катетеризації ($31,4 \pm 3,2$ %).

Встановлено, що епідеміологічно найбільш актуальними мікроорганізмами, що домінують у мікробіоценозах ран хворих з опіками та у довкіллі, є *S.aureus* (48,2 %), *P.aeruginosa* (27,5 %), *A.baumannii* (11,8 %). На підставі результатів проведених досліджень автор відніс ГЗЗ, спричинені даними мікроорганізмами до групи сапронозів, і показав їх здатність виживати та розмножуватися на об'єктах навколишнього середовища.

У збудників ГЗЗ виявлено певну «тропність» по відношенню до об'єктів довкілля, що визначає тактику дезінфектологічної профілактики. Доведено, що необґрунтоване та постійне використання однотипних дезінфікуючих та антисептичних засобів призводить до формування госпітальних штамів із різною природою стійкості до деззасобів, визначено

умови і терміни наростання резистентності мікроорганізмів до деззасобів та оптимальні терміни ротації препаратів.

Вперше виявлено, що інфекції опікових ран у $(64,2 \pm 3,3)$ % випадків поєднані з інфекціями органів дихання у пацієнтів, які знаходилися на ШВЛ, у 80,1 % таких випадків домінували монокультури *S.aureus*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, які в 84,6 % випадків формували біоплівки.

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в тому, що дисертант доповнив відомі наукові дані про значення другої ланки епідемічного процесу у виникненні випадків ІПМД в опіковому відділенні, показав роль мікроорганізмів, що утворюють біоплівки, як етіологічних факторів ІПМД. У роботі Попова О.О. набуло подальшого розвитку науковий погляд на ІПМД як сапронозні інфекції, обґрунтовано роль повітряного середовища як додаткового фактора передачі інфекції у хворих з опіками.

Практичне значення роботи полягає в обґрунтуванні шляхів підвищення ефективності дезінфектологічних технологій попередження ГЗЗ в опіковому стаціонарі, які спрямовані на знищення патогенів у зовнішньому середовищі, тобто на факторах передачі збудників.

На підставі результатів досліджень розроблено Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів» / Морозова Н.С., Коробкова І.В., Рідний С.В., Попов О.О. // МОЗ України 29.12.2016 р. №74.16/283.16. Обґрунтовано терміни ротації дезпрепаратів.

З метою профілактики ШВЛ-асоційованих пневмоній розроблено експрес-метод знезараження апаратів ШВЛ з використанням дезпрепаратів нового покоління – поліферментних (очищення) та надкислот (стерилізація або дезінфекція високого рівня).

Проведено оцінку технологій тривалого знезараження повітря в присутності пацієнтів із застосуванням ультрафіолетових опромінювачів-рециркуляторів нового покоління, використання даної технології дозволяє підтримувати мікробний фон на припустимому рівні під час експлуатації приміщення або значно його знизити на 85,7 %.

Впровадження результатів дослідження підтверджено актами впровадження у роботу кафедр дезінфектології та профілактики ІПМД ХМАПО (акт впровадження №1 від 03.05.2018); клінічної імунології та мікробіології ХМАПО (акт впровадження №7 від 05.07.2018); мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська

медична академія МОЗУ» (акт впровадження №5 від 21.05.2018); ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України» (акт впровадження №7 від 02.07.2018); КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» (акти впровадження № 2, 3 від 21.05.2018); КЗОЗ «Харківський міський перинатальний центр» (акти впровадження № 4 від 30.05.2018, № 6 від 04.07.2018).

Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради. Дисертаційна робота за актуальністю обраної теми, змістом та обсягом матеріалу, науковою новизною, практичним значенням відповідає спеціальності 14.02.02 – епідеміологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України».

Оцінка структури та змісту дисертації. Дисертаційна робота Попова О. О. «Оптимізація дезінфектологічних технологій профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні» є завершеною науковою роботою, що побудована за класичною схемою, має стандартну для подібних наукових досліджень структуру, викладена академічним стилем українською мовою.

Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 6 розділів досліджень (з обґрунтуванням актуальності теми, огляду літератури, методів дослідження), аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Дисертацію викладено на 175 сторінках, 169 із яких становить основний текст. Робота ілюстрована 20 рисунками, 25 таблицями. Список використаних джерел включає 274 робіт, з них кирилицею – 120, латиницею – 154.

Всі розділи власних досліджень викладені у чіткій послідовності до поставлених мети і завдань роботи, кожний наступний етап роботи логічно впливає з попереднього.

У *вступі* дисертант висвітлює стан проблеми, формулює мету, завдання дослідження, обґрунтовує необхідність його проведення, наводить новизну, практичну значущість, впровадження роботи у практику.

Огляд літератури складається з 2 розділів, другий розділ містить два підрозділи, відображає актуальність обраної теми; та присвячений аналізу даних світової та вітчизняної літератури щодо епідеміологічної характеристики ІПМД в опіковому відділенні та фенотипічних

та молекулярно-генетичних особливостей збудників ІПМД у опікових хворих. У кінці огляду автор приходить до висновків, що існуюча система мір антиінфекційного захисту медичних технологій, які широко використовуються в практиці вітчизняної охорони здоров'я, вже не відповідає потребам часу та вимагає нових форм і постійної корекції та удосконалення. Огляд літератури чітко обґрунтовує доцільність обраного напрямку досліджень.

Третій розділ «Матеріали та методи дослідження» поділений на 3 підрозділи і характеризує матеріали, які були включені у дослідження: журнали лабораторних досліджень бактеріологічної лабораторії Харківської обласної дезінфекційної станції; пацієнти: клінічний матеріал (виділення з опікової рани, вміст інтубаційної трубки, мокротиння); змиви з об'єктів зовнішнього середовища; культури мікроорганізмів, виділені з клінічного матеріалу; культури мікроорганізмів, виділені з повітря приміщень опікового відділення; культури мікроорганізмів, виділені з об'єктів зовнішнього середовища; комерційні препарати дезінфікуючих засобів, що використовуються в дослідженнях. Дослідження охоплювали період з 2013 по 2016 рр. Автором використані епідеміологічні, мікробіологічні методи дослідження. Проведено визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів в розчині, мікробіологічні дослідження об'єктів зовнішнього середовища, вивчення чутливості біоплівки до дезінфікуючих засобів. Статистична обробка результатів проводилася з використанням програми Epiinfo 6.0 PER1. Оцінка значущості відмінностей проводилась методом оцінки гіпотез з розрахунком рівня p і довірчих інтервалів. З метою вивчення наявності зв'язку між чутливістю-стійкістю до антибіотиків та дезінфектантів вивчено методом кореляційного аналізу із застосуванням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

В *четвертому розділі*, висвітлюються результати мікробіологічного моніторингу ІПМД в опіковому відділенні. Наведені результати досліджень, пов'язаних з навколишнім середовищем, які свідчать про те, що майже всі предмети, що знаходяться поблизу від опікових хворих, контаміновані мікробами, ідентичними з виділеними від пацієнтів. Автор пояснює це прямим і непрямим контактом колонізованих опікових хворих з даними предметами. Встановлено, що незважаючи на широкий спектр мікробіоти, що колонізує опікові рани, домінуючими видами є *S. aureus*, *P. aeruginosa* і *A. baumannii*. Показано, що в цілому характерними особливостями

інфекційних ускладнень в опіковій хірургії є уповільнена елімінація збудників з рани, розвиток змішаної та суперінфекції.

П'ятий розділ складається з 5 підрозділів і присвячений дослідженню дезінфектологічних аспектів стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Представлені дані щодо розробки методу визначення дезрезистентності мікроорганізмів. Проведена оцінка поширеності стійкості клінічних ізолятів до дезінфікуючих препаратів різних хімічних груп. Обґрунтовано в експерименті умови формування стійкості до дезінфікуючих засобів на моделі клінічних ізолятів *S.aureus* і *P.aeruginosa*. Показано, що суббактерицидні концентрації за умов тривалого впливу призводять до формування дезрезистентних особин збудників ІПМД. При цьому в ряді випадків оборотність ознаки стійкості до деззасобів у відсутності дезінфектанту, свідчить про різні генетичні механізми формування ознаки дезрезистентності.

Порівняння чутливості- резистентності клінічних ізолятів *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* до антибіотиків і дезінфікуючих засобів виявило, що основу проявів одночасної стійкості до антибіотиків і до біоцидів може складати зниження проникності клітинної оболонки або спрацьовування системи ефлюксу. Як доказ автор наводить результати досліджень, які показали, що зниження чутливості до дезінфікуючих засобів і антибіотиків у MRSA штамів стафілокока, зокрема до ЧАС і гуанідину, детермінується плазмідною, яка несе *qac*-гени, кодуючи протон-залежні експортні системи, включені в систему ефлюксу, що активно знижує внутрішньоклітинне накопичення таких речовин як антибіотики та біоциди (ЧАС і гуанідини).

Також в цьому розділі представлені дані щодо вивчення чутливості - резистентності *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* в модельних біоплівках до дезпрепаратів різних хімічних груп. Встановлено, що триферментний препарат з дезінфікуючим компонентом з групи полігуанідинів має чітко виражений ефект щодо біоплівки на відміну від одноферментного препарату, який практично не чинив дії на мікроорганізми в біоплівці в концентрації, рекомендованої регламентом його застосування.

У шостому розділі, що містить 4 підрозділи, представлені шляхи удосконалення дезінфектологічних технологій профілактики ІПМД в опіковому відділенні. Автором запропонований розширений комплекс дезінфектологічних заходів, розроблена дезінфектологічна методологія роботи спеціалістів-епідеміологів в осередках ІПМД опікового відділення

на основі вивчення санітарно-епідеміологічного стану об'єктів зовнішнього середовища, виявлення зв'язку між захворюваністю ІПМД та даними мікробіологічного моніторингу пацієнтів і довкілля, особливостями збудників, на основі аналізу та узагальнення даних, які обґрунтовують дезінфекційні заходи, спрямовані на локалізацію та ліквідацію епідемічного осередку ІПМД.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* дисертант підсумовує отримані результати дисертаційного дослідження, висвітлює найбільш вагомі дані і положення дисертації. Зміст розділу викладений логічно та обґрунтовано.

На основі ретельного аналізу результатів проведеного дослідження і даних літератури сформульовано 5 *висновків*, які сформульовані на підставі отриманих результатів, обґрунтовані, містять фактичний матеріал, відповідають завданням дослідження.

Апробація результатів дисертації. Основні положення, викладені в дисертації, оприлюднені на засіданнях вченої ради Харківської медичної академії післядипломної освіти, міжнародній науково-практичній конференції *«Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація»*, Київ, 2014; міжнародній науково-практичній конференції *«Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність»*, Київ, 2015; науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів *«Здобутки та перспективи у боротьбі з інфекційними захворюваннями (мікробіологія, ветеринарія, фармація)»*, Харків, 2017; науково-практичній конференції з міжнародною участю *«Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії»* 15 листопада 2018 р., Київ; науково-практичній конференції з міжнародною участю *«Перший національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів»* 16-17.05 2019 р., Харків. Дисертація апробована на розширеному засіданні кафедри дезінфектології та профілактики ІПМД (протокол №1 від 15.01.2020)

Повнота представлених результатів в друкованих працях. Результати дисертаційного дослідження в повною мірою представлені Оpubлікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 25 робіт, у тому числі 9 - в наукових фахових журналах України, в яких можуть

публікуватися результати дисертаційних робіт, 2 - у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз. Отже, рівень представлення основного змісту дисертації в опублікованих працях, що надруковані в наукових фахових виданнях, цілком відповідає загальноприйнятим вимогам та об'єктивно віддзеркалює основні наукові результати дисертаційної роботи.

Анотування оформлене згідно з вимогами МОН України, за змістом ідентичний основним частинам дисертації.

Зауваження та запитання, що виникли в ході рецензування роботи

Дисертація не викликає принципових зауважень, але вона не позбавлена деяких недоліків. Мають місце певні стилістичні, пунктуаційні та друкарські помилки. Серед літературних джерел, цитованих О.О. Поповим, набагато менше публікацій вітчизняних, ніж іноземних авторів. Вказані недоліки не зменшують цінності та практичної значущості дисертаційної роботи та її загальної позитивної оцінки.

Також у порядку дискусії виникли питання, які потребують уточнення.

1. За якими ознаками Ви відносили виділені клінічні ізоляти до госпітальних штамів?
2. Який принцип покладений в основу системи ротації дезпрепаратів? Що дозволило рекомендувати конкретні терміни її проведення?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Попова Олександра Олександровича «Оптимізація дезінфектологічних технологій профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги в опіковому відділенні» є завершеною науково-дослідницькою роботою, в якій вирішено важливу наукову задачу, що полягає в розробці науково обґрунтованої комплексної системи дезінфектологічної профілактики ІПМД. Упровадження розробок у практику роботи опікових відділень дозволило значно знизити рівень інфекційних ускладнень. За своєю актуальністю, науково-теоретичною новизною та практичною значущістю робота О.О. Попова відповідає п. 9 та п.10 «Порядку присудження наукових ступенів», який затверджено Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ №656 від 19.08.2015 р. і № 1159 від 30.12.2015 р.), а її автор – Попов Олександра Олександровича

заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02. – епідеміологія.

Завідувач кафедри епідеміології
Харківського національного медичного
університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор



Т.О. Чумаченко