

ВІДГУК

**офіційного опонента кандидата медичних наук, доцента
Бобиря Віталія Васильовича на дисертаційну роботу
Красій Наталії Іванівни на тему «Біологічні властивості та динаміка
формування антибіотикорезистентності мікроорганізмів у хворих зі
штучною вентиляцією легень», поданої
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 03.00.07 – мікробіологія**

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження. Відповідно до проголошеної ВООЗ пріоритетної програми «Програма Безпеки Пацієнта», контролю над поширеністю госпітальних інфекцій особливо у ВАІТ надається ключове значення. Складність ситуації в практичній медицині полягає ще й в тому, що навіть найсучасніші мікробіологічні методики часто не в змозі дати клініцисту швидку відповідь про збудника захворювання. У цьому випадку на допомогу приходять знання про найімовірніших етіологічних агентів конкретних нозологічних форм захворювань та орієнтовний спектр природної активності антибіотиків і рівня набутої резистентності до них у даному регіоні і конкретному стаціонарі, відділенні.

Останнє представляється найважливішими при плануванні антибактеріальної терапії інфекцій в стаціонарі, де відзначається найвищий рівень набутої резистентності, а недостатня оснащеність мікробіологічних лабораторій та низький рівень стандартизації досліджень з оцінки антибіотикочутливості не дозволяють сформувавши реальне уявлення про епідеміологічну ситуацію в медичній установі і розробити зважені рекомендації з лікування.

Таким чином, серйозну увагу необхідно приділяти тому, щоб самі заклади охорони здоров'я не були джерелом розповсюдження збудників хвороб серед населення.

Враховуючи викладене вище тему дисертаційного дослідження Красій Н.І., присвячену підвищенню ефективності методів прогнозування, боротьби та профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, у відділенні інтенсивної терапії на основі вивчення біологічних властивостей (антибіотикочутливості, адгезивності) досліджуваних ізолятів та проведеного мікробіологічного моніторингу, слід визнати актуальною і важливою для практичної медицини.

2. Зв'язок теми дисертації з держаними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація Красій Н.І. виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» і є частиною планової наукової роботи кафедри хірургії навчально-наукового інституту післядипломної освіти «Розробка методів підвищення безпеки та ефективності оперативного лікування основних хірургічних захворювань в умовах поліморбідності» № державної реєстрації 0113U01276, шифр теми 617.55-089.-U 36.8., яка виконувалась в межах державної науково-технічної програми «Розробка і впровадження стандартів сучасних технологій діагностики та лікування найбільш поширених захворювань в охорону здоров'я України».

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

В дисертаційній роботі Красій Н.І. вперше з урахуванням сучасних підходів до мікробіологічного моніторингу на регіональному рівні проведено комплексний аналіз видового складу умовно-патогенної мікрофлори, виділеної від хворих в межах одного відділення інтенсивної терапії.

Простежено зміну спектру мікроорганізмів в динаміці досліджуваних років, здійснено порівняльний аналіз виділених умовно-патогенних штамів у відділенні інтенсивної терапії та пульмонологічного відділення з метою вивчення впливу тяжкості хворих на формування їх мікробного пейзажу.

В процесі виконання дисертаційної роботи вперше відстежено динаміку виникнення резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Показано сучасні

відмінності у рівнях стійкості до антибіотиків мікроорганізмів, виділених у відділенні інтенсивної терапії та пульмонологічному відділенні.

Автором доповнено наукову інформацію новими даними щодо впливу антибіотикочутливості мікроорганізмів клінічних ізолятів на їх адгезивні властивості.

4. Теоретичне значення результатів досліджень.

Практично серед усіх грамнегативних бактерій зустрічається резистентність до β -лактамів, що пов'язана зі зниженням проникності клітинної стінки внаслідок мутацій мікроорганізмів. Також останнім часом з'являється інформація про активне виведення β -лактамів з мікробної клітини, зокрема карбапенемів.

Проблема резистентності є багатогранною і важкою для вирішення. Причини виникнення і швидкого розповсюдження резистентності мікроорганізмів на даний час не є до кінця визначеними. Тому необхідно впроваджувати в навчальний процес на лекціях, практичних заняттях з мікробіології детальніше вивчення механізмів виникнення антибіотикорезистентності серед умовно-патогенних мікроорганізмів.

5. Практичне значення результатів досліджень. Практична цінність результатів дисертаційної роботи Красій Н.І. полягає у розробці автором практичних рекомендацій щодо обґрунтованого використання антибіотиків в стаціонарі. В практичну діяльність впроваджено удосконалення контролю за домінуючими мікроорганізмами за допомогою міжнародної моніторингової програми WHO-NET 5.1, яка дає можливість проводити комплексне спостереження за циркулюючими клінічними штамми бактерій в стаціонарі.

Результати дисертації впроваджено у лікувально-профілактичний процес з метою покращення протиепідемічних заходів з подолання інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в лікарняних закладах м. Тернопіль та в навчальний процес кафедр мікробіології декількох вузів України.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

В процесі виконання дисертаційної роботи досліджено 519 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів родів *Staphylococcus*, родини *Enterobacteriaceae*, неферментуючих грамнегативних бактерій – *Acinetobacter* та *Pseudomonas aeruginosa*, виділених від 590 хворих, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Тернопільської університетської лікарні та 66 ізолятів умовно-патогенних бактерій родів *Staphylococcus* та бактерій родини *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, вміст яких в матеріалі перевищував етіологічно значущі концентрації ($\geq 10^4$ КУО/мл), виділені від 587 хворих, які перебували на лікуванні у пульмонологічному відділенні. Бактеріологічні дослідження виконані у відповідності до вимог чинних, затверджених МОЗ України, методичних вказівок та інформаційних листів. У експериментах використані сучасні прилади, зокрема автоматичні аналізатори VITEK 2 Compact 15 (BioMerieux, Франція) стандартні поживні середовища та тест-системи.

Для обґрунтування поставлених завдань і обговорення одержаних результатів використано 273 джерела сучасної вітчизняної і зарубіжної літератури. Усі дослідження виконані у достатній кількості повторень. Числові показники піддані статистичній обробці методами варіаційної статистики. Висновки об'єктивно відображають результати досліджень.

Таким чином, наукові положення, викладені у дисертації, цілком доведені сучасними методичними прийомами, є обґрунтованими і достовірними.

7. Загальна характеристика дисертаційної роботи. Дисертаційна робота викладена на 172 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, двох розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 20 рисунками, містить 22 таблиці. Список використаної літератури містить 273 джерела.

Вступ викладено на 6 сторінках, містить обґрунтування актуальності теми дисертаційного дослідження. У вступі визначено мету дослідження,

досягнення якої вирішує конкретне науково-практичне завдання. Завдання дослідження сформульовані правильно і, за умови їх виконання, дозволяють досягти мети. Вичерпно викладено наукову новизну і практичну значимість роботи, особистий внесок автора у виконання досліджень, наведені дані щодо апробації отриманих результатів.

Зауваження відносно матеріалів, викладених у вступі відсутні.

Огляд літератури викладено на 32 сторінках, містить узагальнення існуючою сучасної наукової інформації щодо значущості проблем, пов'язаних з наданням медичної допомоги у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії та шляхів її вирішення. Автор детально описала проблему поширення антибіотикостійких штамів та особливості резистентності окремих груп мікроорганізмів до антибіотиків. Дослідником описано сучасний стан питання адгезивності мікроорганізмів і її зв'язок з вірулентністю. У цьому розділі дана детальна характеристика клінічним проявам інфекцій, пов'язаним з наданням медичної допомоги, нозокоміальній пневмонії. Дослідником на високому науковому та методологічному рівні описано аналіз сучасних напрямків боротьби з полірезистентними мікроорганізмами. Однак, зустрічаються деякі повтори і термінологічні неточності.

Розділі II «Матеріали і методи досліджень», викладений на 7 сторінках, дає цілісну уяву про методичні підходи автора у процесі виконань завдань дослідження, написано конкретно, стисло з повним відображенням використаних автором методик.

У III розділі наведений аналіз видового складу бактерій, ізольованих у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії протягом 2012-2015 рр. а також описано особливості спектру умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених у пульмонологічному відділенні в цих роках.

IV розділ дисертаційної роботи присвячено аналізу чутливості до антибіотиків клінічних штамів, виділених у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, а також порівняльній характеристиці антибіотикочутливості клінічних ізолятів відділень інтенсивної терапії та пульмонологічного відділення.

Крім того, третім підрозділом даного розділу дослідником описано вивчення адгезивних властивостей мікроорганізми, виділених у ВАІТ та пульмонологічному відділенні.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» лаконічно підведені підсумки проведеної роботи, одержані результати співставленні з даними наукової літератури.

За результатами роботи зроблено 6 висновків, які відповідають завданням дослідження, логічно витікають з результатів дисертаційного дослідження та тексту роботи.

Практичні рекомендації містять пропозиції щодо обґрунтованого використання дисертаційних розробок для лікування хворих, що перебувають у ВАІТ. Однак їх недоліком є досить загальний характер, відсутність конкретних інструктивних матеріалів для практичної медицини.

Автореферат дисертаційної роботи оформлено згідно вимог ДАК України, відповідає її змісту та повно висвітлює результати та основні наукові положення дисертаційної роботи.

Підсумовуючи викладене вище слід зазначити, що зроблені зауваження стосуються форми викладення матеріалу і ніяк не заперечують новизни і науково-практичної значимості роботи.

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті. Результати дисертаційної роботи, висновки і практичні рекомендації доведено до відома наукової громади і обговорено на 6 науково-практичних конференціях, в тому числі і з міжнародною участю. За темою дисертації опубліковано 20 наукових праць, у т.ч. 6 статей у фахових наукових виданнях рекомендованих ДАК України (1 стаття опублікована у журналі, який включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar, 1 стаття опублікована в журналі, який включено до міжнародних наукометричних баз SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar), 2 статті в іноземних виданнях, 11 – у збірниках тез доповідей наукових конференцій .

9. Недоліки автореферату і дисертації щодо їх змісту і оформлення.

1. Не зрозуміло чому об'єктом дослідження стали лише такі властивості мікроорганізмів як стійкість до антибіотиків та адгезивна активність.

2. Не зазначено вікова категорія хворих, у яких відбирався матеріал для дослідження.

3. Не зафіксовано у висновках динаміку формування антибіотикорезистентності, хоча дисертант саме на цьому наголошує у назві роботи.

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Результати дисертаційної роботи мають велике значення у практичній діяльності лікаря-бактеріолога. Показано важливу роль проведення моніторингу в динаміці, що дає можливість не тільки встановити домінування циркулюючих мікроорганізмів в стаціонарі, а й простежити зміну ефективності антибактеріальних препаратів щодо цих збудників. Цей факт є основою для клініцистів у правильному виборі антибіотиків в емпіричній терапії.

11. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Красій Наталії Іванівни на тему «Біологічні властивості та динаміка формування антибіотикорезистентності мікроорганізмів у хворих з штучною вентиляцією легень», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 03.00.07 – мікробіологія, є закінченим науковим дослідженням, присвяченим вирішенню конкретного науково-практичного завдання розробка нових підходів до раціональної антибактеріальної терапії хворих відділення інтенсивної терапії.

За методичним рівнем виконання, актуальністю, науковою новизною та науково-практичним значенням висновків дисертаційне дослідження відповідає вимогам п.11 «Положення про присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України 24.07.2013 р. №567 (зі змінами внесеними згідно з Постановами КМ України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015р. та № 567 від 27.07.2016 р.), що висуваються до

дисертаційних робіт, поданих на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня за спеціальністю 03.00.07 – «мікробіологія».

**Доцент кафедри мікробіології,
імунології і вірусології
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,
кандидат медичних наук**



В.В. Бобир