

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Клюкиной Татьяны Витальевны на тему «Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам при разных уровнях заболеваемости», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология

Актуальность темы. В Российской Федерации (РФ) на современном этапе развития науки и практики доказана возможность приобретения возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций (ГСИ) устойчивости к основным группам дезинфицирующих средств (В.В. Шкарин, 2010; А.С. Благодирова, 2012; О.В. Ковалишена, 2009; Н.В. Саперкин, 2010; В.Б. Родин, 2010). Повышение эффективности дезинфекционных мероприятий путем разработки стратегии и тактики обоснованного выбора и применения дезинфицирующих средств с учетом типа и структуры конкретной медицинской организации, целей и задач дезинфекции, эпидемиологической ситуации и особенностей циркулирующих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, отнесена в ранг приоритетных проблем практического здравоохранения в Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, утвержденной Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 06 ноября 2011 года.

В России эпидемиологическую опасность для пациентов и медицинских работников в медицинских организациях представляют патогенные и условно-патогенные микроорганизмы: бактерии в вегетативной форме (включая возбудителей туберкулеза), вирусы, грибы (возбудители кандидозов и дерматофитий), плесневые грибы, споровые формы бактерий (например, возбудители газовой анаэробной инфекции, псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*), в том числе возбудители инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Микроорганизмы разных видов существенно различаются между собой по устойчивости к химическим дезинфицирующим средствам.

Критериями выбора средств в медицинских организациях для осуществления дезинфекционной деятельности медицинскими работниками, а также клининговых компаний, выполняющих услуги в медицинских организациях являются: спектр антимикробной активности, время дезинфекционной выдержки, безопасность применения средства в рекомендованных режимах для медицинского персонала и пациентов, отсутствие (или низкая способность) у дезинфицирующего средства фиксировать органические загрязнения на поверхности и в каналах изделий медицинского назначения, способность средства сохранять антимикробную активность в присутствии органических загрязнений, наличие у средства моющих свойств для совмещения дезинфекции с предстерилизационной очисткой, стабильность средства и его рабочих растворов, растворимость в воде и экологическая безопасность.

В связи с этим действующими санитарно-эпидемиологическими правилами СП 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям,

осуществляющим медицинскую деятельность» введено проведение в медицинских организациях мониторинга устойчивости циркулирующих микроорганизмов к применяемым дезинфицирующим средствам для осуществления их ротации при определенной необходимости. Вместе с тем в настоящее время в России проблема формирования резистентности возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам остается мало изученной.

Все вышеизложенное явилось основанием для научного обоснования необходимости ротации дезинфицирующих средств по результатам мониторинга устойчивости к ним штаммов микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях. В этой связи, актуальность научного исследования Т.В. Ключиной абсолютна, так как *ее целью* явилось изучение чувствительности возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам при разных уровнях заболеваемости.

Автором абсолютно четко определены основные *задачи*, включающие изучение чувствительности штаммов различных видов возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к разным группам дезинфицирующих средств; оценку чувствительности к антибиотикам возбудителей гнойно-септических инфекций, различающихся по степени устойчивости к дезинфицирующим средствам; сравнительную оценку устойчивости к дезинфицирующим средствам возбудителей гнойно-септических инфекций, циркулирующих в медицинских учреждениях разного профиля, при различных уровнях заболеваемости пациентов; определение возможности формирования устойчивости возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам в концентрациях, являющихся по отношению к эталонным штаммам микроорганизмов бактерицидными в экспериментальных условиях; проведение маркетингового исследования структуры закупок дезинфицирующих средств и антисептиков для нужд государственных медицинских организаций Пермского края и оценка их эффективности.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, полученных результатов и выводов. Достоверность научных положений, полученных результатов и обоснованность выводов подтверждены программой исследования, сформулированных на основе принципов доказательной медицины, постановкой адекватных задач, эффективным использованием комплекса эпидемиологических (описательно-оценочных, аналитических), микробиологических и статистических методов исследования.

Диссертация выполнена в соответствии в плане научно-исследовательской работы в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета дополнительного профессионального образования, номер государственной регистрации 01.2.00709668.

Ретроспективное эпидемиологическое наблюдение включало оценку заболеваемости внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями в

стационарах различного профиля - 7 отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), 5 хирургических, 3 акушерских, одного терапевтического отделения в Пермском крае (2010 - 2013 гг.). Вспышечная заболеваемость типичными (пневмония, ГСИ кожи) и донозологическими формами ГСИ (пневмонии, конъюнктивита) у новорожденных изучалась по данным медицинской документации перинатального центра в 2010 – 2012 гг. на основании стандартных определений случаев, разработанных коллективом авторов под руководством профессора В.И. Сергеевича (Пермь, 2006, 2009, 2010).

Микробиологический метод использован в процессе изучения чувствительности возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам и антибиотикам, экспериментальной оценки возможности формирования устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам в бактерицидной концентрации (кроме микобактерий туберкулеза), эффективности дезинфицирующих средств и антисептиков.

Оценка устойчивости возбудителей к дезинфицирующим средствам и эффективности дезинфектантов проведена в соответствии с методикой В.В.Шкарина и соавт. (Н.Новгород, 2010), в основе которой используется суспензионный тест-микроорганизмов, циркулирующих в стационарах. Изучена чувствительность к 27 дезинфицирующим средствам 661 штамма возбудителей гнойно-септических инфекций 17 видов (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*), изолированных от пациентов и эпидемиологически значимых объектов больничной среды государственных медицинских учреждений Пермского края. Оценка устойчивости проведена на тест-поверхностях (стекло, металл, пластик, дерево, клеенка). При этом использованы дезинфицирующие средства на основе четвертично-аммониевых соединений - ЧАС (ЗД-септ, Сепотосан Т, Бетадез, Препарат Г); ЧАС и амина (Амиксан, Аминоцид), ЧАС и альдегида (Миродез-универ, Клиндезин специаль, Славин-Дельта); ЧАС и гуанидина (Миродез ПУР, Мирацид, Абактерил, Ника-Экстра М Профи); ЧАС, амина и гуанидина (Дезофран, Амиксидин, Фрисепт гамма); хлорсодержащие дезинфицирующие средства, содержащие дихлорантин или натриевую соль дихлоризоциануровой кислоты (Сульфохлорантин Д, Ультрахлорантин, Форэкс-хлор комплит, Хлормисепт эконом, Хлормисепт Люкс, Жавель Абсолют); кислородсодержащие (Экобриз окси, БебиДезУльтра, Бактол окси, препарат Г, препарат Х).

В растворе изучена устойчивость к 22 дезинфицирующим средствам (Миродез-универ, Сепотосан Т, ЗД-септ, Бетадез, Абсолюцид форте, Славин-Дельта, Абактерил, Мирацид, Миродез ПУР, Аминоцид, Амиксидин, Фрисепт гамма, Ника-Экстра М Профи, Перекись водорода, Бактол окси, Клиндезин специаль, Комби инструмент N, Жавель абсолют, Сульфохлорантин Д, Ультрахлорантин, БэбиДезУльтра, Экобриз окси) 179 штаммов условно-патогенных микроорганизмов 9 видов (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*

aeruginosa, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus*). Параллельно основным исследованиям оценивалась чувствительность к дезинфицирующим средствам музейных тест-культур (*Escherichia coli* № 1257, *Staphylococcus aureus* № 906), стандартно применяемых для определения антимикробного действия дезинфектантов. Общее количество исследований составило 30 000.

Оценка бактерицидной активности 31 антисептика проведена в поступивших в медицинских учреждениях города Перми в 2010 - 2013 гг. Изучены препараты, содержащие: этиловый или изопропиловый спирт (7 препаратов); спирт и ЧАС (17); спирт, ЧАС и гуанидин (1); спирт и гуанидин (1); спирт и хлоргексидин (1); ЧАС и амин (2); ЧАС и гуанидин (1); гуанидин (1). Оценка эффективности антисептиков проведена по результатам экспериментальной гигиенической обработки искусственно контаминированной кожи рук добровольцев в соответствии с руководством Р 4.22643 – 10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности» (Москва, 2010), в основе которой использовались эталонные тест-микроорганизмы *Escherichia coli* № 1257, *Staphylococcus aureus* № 906.

Определение антибиотикочувствительности 209 штаммов условно-патогенных микроорганизмов, устойчивых и чувствительных к дезинфектантам, проведено дискодиффузионным методом в соответствии МУК 4.2. 1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (Москва, 2004) к антибиотикам. Генетическое типирование 9 штаммов возбудителей (*Klebsiella pneumoniae*), выделенных в условиях эпидемиологического неблагополучия по гнойно-септическим инфекциям у новорожденных в перинатальном центре, осуществлено с помощью полимеразной цепной реакции с универсальным праймером M 13 (RAPD-ПЦР).

Микробиологические исследования проведены на базе референс-бактериологической лаборатории Пермского края, имеющей аналитическое и специальное сертифицированное лабораторное оборудование в соответствии с Международной системой качества ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025-2006 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».

Используемые автором методики адекватны поставленным задачам, объем исследований соответствует репрезентативности выборки, результаты обработаны с помощью современных методов статистики.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном выполнении всей научной программы исследования, включающих планирование, организацию и проведение комплекса используемых современных методов исследования по обоснованию необходимости ротации дезинфицирующих средств по результатам мониторинга устойчивости к ним штаммов микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях, при разных уровнях заболеваемости.

Научная новизна исследования и теоретическая значимость полученных результатов. Впервые в России автором проведен глубокий эпидемиологический анализ внутрибольничной заболеваемости гнойно-септических инфекций в стационарах риска с широким использованием

современных микробиологических исследований по обоснованию необходимости ротации дезинфицирующих средств в рамках мониторинга устойчивости госпитальных штаммов микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях к дезинфектантам, при разных уровнях заболеваемости. Дана оценка эпидемиолого-диагностической значимости и информативности различных микробиологических исследований в рамках мониторинга устойчивости циркулирующих микроорганизмов к применяемым дезинфицирующим средствам, в основе которых используются суспензионные тест-микроорганизмы, циркулирующие в стационаре, с одной стороны и к используемым антисептическим средствам на модели эталонных тест-микроорганизмов, с другой стороны. Доказано в экспериментальных условиях формирование устойчивости возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфектантам при использовании препаратов в концентрации, являющейся бактерицидной по отношению к эталонным штаммам микроорганизмов, по результатам контролируемой сравнительной оценки концентраций рабочих растворов и соблюдений дезинфекционных выдержек, обеспечивающих при равных условиях выбранного способа дезинфекции, нормы расхода и температуры раствора при профилактической дезинфекции тест-объектов (дерево, пластик). Обоснована целесообразность проведения выборочного входного контроля, поступающих дезинфектантов и антисептиков в медицинские организации, в целях их эффективности с использованием эталонных штаммов микроорганизмов.

Значимость для науки и практики полученных результатов состоит в том, автором разработана технология реализации мониторинга устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам. При этом необходимо ориентироваться прежде всего на микроорганизмы, доминирующие в конкретном функциональном отделении медицинской организации и вызывающие донозологические и манифестные формы инфекций. Определены методические подходы и пути решения по недопущению формирования устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфектантам как в плановом порядке - предусматривать дезинфицирующие средства для ротации при их закупке по предварительным данным на эталонных штаммах микроорганизмов, так и по экстренным эпидемиологическим показаниям - осуществлять ротацию дезинфицирующих средств при возникновении вспышечной гнойно-септической заболеваемости в стационарах риска на основании микробиологических данных с учетом циркулирующих микроорганизмов. Научно обоснована эпидемиологическая значимость различных тест-объектов при оценке устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфектантам. Даны рекомендации по упреждению факторов риска формирования устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам в стационарах риска.

Содержание и общая оценка диссертации. Диссертационное исследование Клюкиной Т.В. представляет собой самостоятельный труд автора. **Структура диссертации.** Диссертационная работа Клюкиной Т.В. написана по традиционной схеме, изложена на 128 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 3 глав собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, который включает 160 работ, в том числе 109 отечественных и 51 работы зарубежных авторов. Работа наглядно иллюстрирована 36 таблицами и 3 рисунками.

Первая глава посвящена анализу отечественной и зарубежной научной литературы. В обзоре научной литературы автор квалифицированно и информативно дает достаточно полное представление о теоретических предпосылках исследования – значимость устойчивости различных видов возбудителей гнойно-септических инфекций, выделенных в медицинских организациях разного профиля, к дезинфицирующим средствам; рассмотрены механизмы и причины формирования устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим и антисептическим средствам. Автор дает характеристику лабораторных тестов для определения чувствительности (устойчивости) возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам, давая оценку их преимуществ и недостатков с позиции качественной и количественной оценки результатов. Определяет необходимость разработки научных основ определения потребности, планирования и контроля рационального применения дезинфицирующих и антисептических средств с учетом их целевой эффективности и безопасности для медицинского персонала и пациентов.

Раздел «Собственные исследования», выполненный автором, отличается основательностью и последовательностью.

В ходе проведенного ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями в стационарах различного профиля в Пермском крае с 2010 по 2013 гг. автор устанавливает, что максимальный уровень заболеваемости ГСИ отмечен в ОРИТ ($433,8 \pm 19,3$ на 1000 пациентов), который достоверно превышал уровень заболеваемости в акушерских ($21,9 \pm 1,6$), хирургических ($18,2 \pm 1,9$) и терапевтическом ($0,9 \pm 0,2$) стационарах. При этом фактический уровень заболеваемости в акушерских стационарах не отличался от заболеваемости в хирургических отделениях, но в обоих стационарах заболеваемость была достоверно выше, чем в терапевтическом отделении. Доминирующими возбудителями ГСИ выявлены: в ОРИТ и хирургических отделениях - *Pseudomonas aeruginosa*, в акушерских стационарах - *Staphylococcus haemolyticus*, в терапевтическом отделении – *Klebsiella pneumoniae*. При этом все они по результатам лабораторных исследований оказались наиболее устойчивыми к дезинфицирующим средствам. На основании установленной корреляционной зависимости между максимальным преобладанием фактического уровня гнойно-септической заболеваемости в стационарах риска и количеством устойчивых, и не полностью чувствительных возбудителей к дезинфицирующим средствам на тест-объектах и в растворе на 100 штаммов ($r=0,9$) диссертант аргументировано делает заключение о том, что чувствительность возбудителей гнойно-септических инфекций напрямую варьирует в стационарах риска от интенсивности эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Далее диссертант выявляет частоту формирования устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам: показатели устойчивости и неполной чувствительности возбудителей внутрибольничных ГСИ к дезинфицирующим средствам, обладающим бактерицидным эффектом (кроме микобактерий туберкулеза) в отношении эталонных штаммов бактерий, составляли на тест-поверхностях и в растворе в целом $21,7 \pm 1,4$ на 100 штаммов или $5,3 \pm 0,4$ на 100 опытов. Устойчивые и не полностью чувствительные штаммы обнаруживались на тест-поверхностях с клеенки, пластика и дерева. На поверхности металла и стекла все исследованные штаммы микроорганизмов оказались чувствительными.

В дальнейшем автором аргументировано показано, что устойчивость возбудителей внутрибольничных ГСИ чаще формируется к препаратам, содержащим четвертично-аммониевые соединения. Доля устойчивых и не полностью чувствительных штаммов к четвертично-аммониевым соединениям на тест-поверхностях и в растворе оказалась равной $26,3 \pm 1,9$ %, тогда как к хлорсодержащим и кислородсодержащим составила $16,2 \pm 3,7$ и $9,2 \pm 2,2$ % соответственно. Удельный вес устойчивых и не полностью чувствительных циркулирующих штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus haemolyticus* на поверхностях и в растворе оказался достаточно высоким ($25,0 - 25,9 - 44,2$ %) по сравнению с остальными возбудителями гнойно-септических инфекций ($11,5$ %), что рассматривается автором как один из факторов формирования госпитального штамма. При оценке чувствительности доминирующих возбудителей в условиях вспышечной заболеваемости в краевом перинатальном центре выявлялось сходство антибиотикофенотипа штаммов *Staphylococcus haemolyticus*, антибиотикофенотипа и генотипа штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от новорожденных, с эпидемиологически значимых объектов больничной среды, рук медицинского персонала и доказывало, что циркулирующие штаммы (клоны) возбудителей были госпитальными. При этом устойчивость госпитальных штаммов микроорганизмов к дезинфицирующим средствам оказалась более высокой ($55,6$ и $40,9$ %) по сравнению со всеми изученными циркулирующими штаммами ($21,7$ %).

В дальнейшем диссертант убедительно устанавливает, что у возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций может формироваться комбинированная (сочетанная) устойчивость к дезинфицирующим средствам и антибиотикам. При изучении чувствительности к антибиотикам возбудителей внутрибольничных ГСИ (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus haemolyticus*), чувствительных и устойчивых к дезинфицирующим средствам, выявлена высокая частота распространения одновременно чувствительных к антибиотикам и дезинфицирующим средствам. Доля таких возбудителей составляла $70,8 \pm 3,2$ %. Количество штаммов, полирезистентных к антибиотикам и одновременно чувствительных к дезинфицирующим средствам, оказалась равной $15,3 \pm 2,5$ %. Удельный вес штаммов, чувствительных к большинству антибиотиков, но устойчивых и не полностью чувствительных к дезинфицирующим средствам, составлял $4,3 \pm 1,4$ %. Следовательно, доля антибиотикорезистентных и одновременно устойчивых и не полностью чувствительных культур составляла $9,6 \pm 1,9$ %.

И наконец, проведенная автором оценка возможности формирования устойчивости возбудителей ГСИ к дезинфицирующим средствам под воздействием бактерицидных концентраций четвертично-аммониевых соединений в условиях эксперимента позволила установить, что *Enterobacter cloacae*, обладающий неполной чувствительностью к рабочему раствору препарата Миродез, приобрел устойчивость к дезинфектанту на тест-объекте из дерева после 5-го воздействия, на тест-объекте из пластика – после 2-го воздействия. К препарату Амиксин устойчивость изучаемого штамма появилась на тест-объектах из дерева и пластика после 10-го воздействия, к препарату Фрисепт гамма - на тест-объектах из дерева и пластика после 10-го воздействия, к препарату Бетадез - на тест-объекте из дерева после 12-го воздействия. На основании полученных данных в экспериментальных условиях автору удалось заключить, что устойчивость возбудителей ГСИ к дезинфектантам может происходить при использовании средств дезинфекции в бактерицидной концентрации (кроме микобактерий туберкулеза).

Полученные данные в ходе качественного маркетингового исследования закупки дезинфицирующих и антисептических средств государственными медицинскими учреждениями в 2008 - 2013 гг. позволяют заключить, что нередко при выборе дезинфицирующих средств не используются определяющие минимальные концентрации действующих веществ в рабочих растворах (по действующим веществам) для некоторых химических соединений и композиционных дезинфицирующих средств на их основе, обеспечивающие гибель бактерий (кроме микобактерий туберкулеза), а также имеет место быть нерациональное и нецелевое использование в повседневной медицинской практике водных кожных антисептиков.

Обобщенные результаты бактерицидной активности дезинфицирующих и антисептических средств по отношению к эталонным штаммам выявили в 10 и 3,2 %% случаев соответственно, не обладающих необходимым бактерицидным эффектом. Полученные результаты определили еще один путь решения по недопущению формирования устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций – осуществление закупки дезинфицирующих и антисептических средств путем «Совместных конкурсов и аукционов» (регламентировано ст. 25 Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»). Организатором совместных конкурсов и аукционов может выступать уполномоченный орган или уполномоченное учреждение на уровне субъекта Российской Федерации или нескольких субъектов РФ (Приволжский федеральный округ) с разработкой концепции приоритетных направлений способов дезинфекции, предусматривающих закупку проверенных дезинфицирующих средств на эталонных штаммах микроорганизмов, и конкретных объемов закупки необходимых дезинфектантов и антисептиков.

Заключение посвящено обсуждению полученных результатов, написано в форме обобщения и подводит итог всей работе. Результаты диссертационного исследования Клюкиной Т.В. обсуждаются детально и строго научно. *Выводы* диссертации обоснованы и достаточно аргументированы.

Диссертационная работа прошла экспертизу и апробацию на расширенном заседании кафедр - общественного здоровья и здравоохранения факультета ДПО, общей гигиены и экологии человека, эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета ДПО, микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики в ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России (протокол от 26.12.2014 г. № 5).

В целом диссертационное исследование является самостоятельным, завершенным и важным научным исследованием. Текст диссертации соответствует требованиям ВАК Российской Федерации Минобрнауки России и ГОСТ Р 7.0.11.-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Работу отличает комплексность, многолетний период наблюдения, достаточный уровень доказательности, новизна и практическая ценность.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. В качестве обсуждения хотелось бы высказать некоторые предложения по этой актуальной проблеме:

1. В диссертационной работе не проведено количественное маркетинговое исследованиекупаемых дезинфицирующих средств с оценкой динамики финансовых затрат используемых средств. Было бы целесообразным для осуществления выбора дезинфицирующих средств эпидемиологам медицинских организаций иметь наиболее оптимальный комплекс действующих веществ для реализации дезинфекционных мероприятий, и их экономическую составляющую в динамике финансовых затрат.

2. Среди изученных дезинфицирующих средств наглядно показана роль композиционных средств на основе двух и более действующих веществ (на основе четвертично-аммониевых соединений). Однако автором не рассматривается роль вспомогательных веществ в химическом составе дезинфицирующих средств. Современные дезинфицирующие средства включают различные дополнительные компоненты, в частности, усиливающие антимикробную активность, в том числе синергисты, вещества, поддерживающие определенные значения рН, обладающие летучестью, придающие фиксирующие свойства для их рационального выбора.

Поэтому при оценке устойчивости возбудителей гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам следует в перспективе учесть изучение важных дополнительных компонентов, включая рН дезинфектантов, при оценке их эффективности в медицинских организациях.

Материалы диссертации использованы: при подготовке региональных информационно-методических писем «Оценка качества и эффективности разных способов антиинфекционной обработки и защиты рук медицинских работников (Пермь, 2012); «Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к разным группам дезинфицирующих препаратов при разных эпидемиологических ситуациях (Пермь, 2014).

Основные положения и полученные результаты, изложенные в диссертации, внедрены в работу бактериологической референс-лаборатории Пермского края по тестированию возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций с определением их чувствительности к дезинфицирующим

средствам, антисептикам и используются в учебном процессе кафедры эпидемиологии с курсом гигиены, эпидемиологии факультета ДПО ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России на последипломном уровне подготовки различных специалистов.

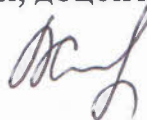
Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на научных форумах в 2012-2014 гг. В автореферате и 17 опубликованных работах, включая 11 работ в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, отражены основные положения, полученные результаты и выводы диссертации.

Таким образом, диссертационное исследование Клюкиной Татьяны Витальевны на тему «Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам при разных уровнях заболеваемости», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 - эпидемиология является самостоятельным, завершенным исследованием, важной научной квалификационной работой, в которой решена приоритетная научная задача в области эпидемиологии - обоснование необходимости ротации дезинфицирующих средств по результатам мониторинга устойчивости к ним штаммов микроорганизмов, циркулирующих в медицинских организациях при разных уровнях заболеваемости, имеющих существенное значение для профилактической медицины.

По своей актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Клюкина Татьяна Витальевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 - эпидемиология.

**Официальный оппонент, главный специалист-эксперт эпидемиолог
Территориального управления Министерства здравоохранения Пермского
края, доктор медицинских наук, доцент**

ул. 51,
krai.ru



В.В. Семериков
04.03.2015

Я, доктор медицинских наук, доцент Семериков В.В. заверяю:

**Главный специалист Территориального управления Министерства
здравоохранения Пермского края по организации оказания медицинской
помощи населению Пермского городского округа**



Т.И. Морозова

04.03..2015