

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001216

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Руднева Катерина Леонідівна

2. Kateryna L. Rudnieva

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7834-233X

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 29-05-2025

Спеціальність за освітою: Медико-профілактична справа

Місце роботи здобувача: Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415792

Місцезнаходження: вул. Заболотного, 21, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8452

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.23.25, 76.33.43, 76.03.43

Тема дисертації:

1. Антибіотикорезистентність ESKAPE патогенів та експериментальні шляхи її подолання
2. Antimicrobial Resistance of ESKAPE Pathogens and Experimental Approaches to Overcoming It

Реферат:

1. Дисертація присвячена ретроспективному аналізу поширеності основних патогенів серед пацієнтів багатoproфільної лікарні, дослідженню місцевої епідеміології мікробних популяцій, аналізу змін частоти їх ізоляції з часом, оцінці виділення мультирезистентних штамів, визначенню основних фенотипових і генотипових маркерів резистентності, а також вивченню впливу комбінації антибіотиків на планктонну та біоплівкову форми *K. pneumoniae*. Проблема антимікробної резистентності є однією з найбільш актуальних загроз сучасній медицині, зокрема в умовах стаціонарів. Особливу небезпеку становлять госпітальні штами так званих ESKAPE патогенів (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.), які демонструють здатність ефективно уникати дії більшості антибіотиків, що використовуються в практичній медицині. Вивчення поширеності цих патогенів у конкретних клінічних умовах та динаміки їх ізоляції дозволяє своєчасно реагувати на зміни в

епідеміологічній ситуації та коригувати стратегії антибіотикотерапії. Локальний моніторинг поширеності антибіотикорезистентних мікроорганізмів також є фундаментальною складовою для формування достовірної та репрезентативної картини епідеміологічної ситуації не лише в межах окремого закладу, а й на регіональному та національному рівнях. Метою дисертаційної роботи є проведення оцінки поширеності стійкості до протимікробних препаратів у госпітальних штамів ESKAPE патогенів, ізольованих у багатопрофільному стаціонарі, та експериментальне обґрунтування підходів до її подолання. Для досягнення мети сформовані такі завдання: провести ретроспективний аналіз поширеності госпітальних штамів ESKAPE патогенів у багатопрофільному стаціонарі та дослідити динаміку змін частоти їх ізоляції; виділити штами ESKAPE патогенів від пацієнтів хірургічних відділень та відділення інтенсивної терапії і реанімації КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та охарактеризувати їх біологічні властивості; вивчити чутливість ізольованих штамів до антибактеріальних препаратів і визначити механізми резистентності фенотиповими методами; дослідити молекулярно-генетичні механізми стійкості до протимікробних препаратів у популяції грамнегативних представників ESKAPE патогенів, визначити спектр і частоту виявлення окремих генів резистентності; оцінити дію різних комбінацій протимікробних препаратів на штами *Klebsiella pneumoniae* в умовах *in vitro*; дослідити синергічну дію антибіотиків на планктонні та біоплівкові форми госпітальних штамів *Klebsiella pneumoniae* як епідеміологічно значущого представника ESKAPE патогенів. У цьому дослідженні проаналізовано мікробіологічні дані, отримані під час рутинного мікробіологічного дослідження клінічного матеріалу від пацієнтів реанімаційного та хірургічних відділень КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня» за три часові проміжки: період початку впровадження в лабораторії тестування чутливості мікроорганізмів до протимікробних препаратів відповідно до рекомендацій EUCAST (2018–2019 рр.), два роки пандемії COVID-19 (2020–2021 рр.) та два роки після початку повномасштабного вторгнення РФ і розгортання активних бойових дій на території України (2022–2023 рр.). За вказаний період (2018–2023 рр.) мікробіологічному дослідженню підлягало 9523 біологічні зразки (кров, матеріал із хірургічних ран, спинномозкова рідина, мокрота, промивні води трахеобронхіального дерева, слиз із мигдаликів, сеча, кишковий вміст), з яких було виділено 6643 бактеріальні ізоляти. Основну увагу під час аналізу приділено визначенню змін у структурі мікробіоти в різні часові проміжки та дослідженню динаміки антибіотикорезистентності за різних епідеміологічних умов.

2. The dissertation is dedicated to a retrospective analysis of the prevalence of major pathogens among patients in a multidisciplinary hospital, the study of local epidemiology of microbial populations, analysis of changes in their isolation frequency over time, assessment of multidrug-resistant strain detection, determination of key phenotypic and genotypic resistance markers, and investigation of the impact of antibiotic combinations on both planktonic and biofilm forms of *Klebsiella pneumoniae*. The issue of antimicrobial resistance is one of the most pressing threats to modern medicine, particularly in hospital settings. Of particular concern are hospital-acquired strains of the so-called ESKAPE pathogens (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.), which effectively evade the action of most antibiotics used in clinical practice. Studying the prevalence of these pathogens in specific clinical settings and analyzing their isolation dynamics enables timely responses to epidemiological changes and adjustments in antibiotic therapy strategies. Local monitoring of antibiotic-resistant microorganisms is also a fundamental component in forming an accurate and representative epidemiological picture, not only at the institutional level but also at regional and national scales. The aim of this dissertation is to assess the prevalence of antimicrobial resistance among hospital-acquired ESKAPE pathogen strains isolated in a multidisciplinary hospital and to provide an experimental rationale for approaches to overcoming it. To achieve the goal, the following tasks were formulated: to conduct a retrospective analysis of the prevalence of hospital-acquired ESKAPE pathogen strains in a multidisciplinary hospital and to investigate the dynamics of changes in their isolation frequency; to isolate ESKAPE pathogen strains from patients in surgical departments and the intensive care and resuscitation unit of the Kyiv Regional Clinical Hospital (KNP KOR) and characterize their biological properties; to study the sensitivity of isolated strains to antibacterial drugs and determine resistance mechanisms using phenotypic methods; to investigate the molecular-genetic mechanisms of resistance to antimicrobial drugs in the population of gram-

negative ESKAPE pathogens, identifying the spectrum and frequency of detection of specific resistance genes; to evaluate the effects of various combinations of antimicrobial drugs on *Klebsiella pneumoniae* strains under in vitro conditions; to study the synergistic effects of antibiotics on planktonic and biofilm forms of hospital-acquired *Klebsiella pneumoniae* strains as an epidemiologically significant representative of ESKAPE pathogens. In this study, microbiological data obtained during routine microbiological examination of clinical material from patients in the resuscitation and surgical departments of the Kyiv Regional Clinical Hospital (KNP KOR) were analyzed over three time periods: the period when the laboratory began implementing microbial sensitivity testing to antimicrobial drugs in accordance with EUCAST recommendations (2018–2019), two years of the COVID-19 pandemic (2020–2021), and two years following the start of the full-scale Russian invasion and the onset of active hostilities in Ukraine (2022–2023). Over the specified period (2018–2023), 9,523 biological samples (blood, surgical wound material, cerebrospinal fluid, sputum, tracheobronchial lavage fluid, tonsil mucus, urine, and intestinal contents) were subjected to microbiological examination, from which 6,643 bacterial isolates were obtained. The primary focus of the analysis was to identify changes in the microbiota structure across different time periods and to study the dynamics of antibiotic resistance under varying epidemiological conditions.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Moshynets, OV., Baranovskyi, TP., Cameron, S., Iungin, OS., Pokholenko, I., Jerdan, R., Kamyshnyi, A., Krikunov, AA., Potochilova, VV., Rudnieva, KL., & Spiers, AJ. (2022). Azithromycin possesses biofilm-inhibitory activity and potentiates non-bactericidal Colistin Methanesulfonate (CMS) and polymyxin B against *Klebsiella pneumoniae*. PLOS ONE, 17(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270983>
- Moshynets, OV., Baranovskyi, TP., Iungin, OS., Krikunov, AA., Potochilova, VV., Rudnieva, KL., Potters, G., & Pokholenko, I. (2023). Therapeutic potential of an azithromycin-colistin combination against XDR *K. pneumoniae* in a 3D collagen-based in vitro wound model of a biofilm infection. Antibiotics, 12(2), 293. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020293>
- Kryzhevskiy, V., Strokous, V., Lifshyts, Y., Rybianets, Y., Oberniak, A., Krikunov, A., Iungin, O., Potochilova, V., Rudnieva, K., Petakh, P., Kamyshnyi, A., & Moshynets, O. (2023). Case report: Azithromycin-meropenem combination therapy as a low-cost approach to combat PDR gram-negative infections of war wounds in Ukraine. Frontiers in Medicine, 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1264492>
- Поточилова В., Руднева К., Покас О., Вишнякова Г. (2020) Чутливість до антибактеріальних препаратів та фенотипове визначення факторів резистентності у мікроорганізмів родини Enterobacteriaceae – збудників ранових інфекцій. «Вісник проблем біології і медицини» Випуск 3 (157), С208-213, DOI: 10.29254/2077-4214-2020-3-157-208-213
- Вишнякова Г, Поточилова В., Руднева К., Покас О. (2020) Видовий склад збудників ранових інфекцій у пацієнтів з хірургічною патологією та чутливість до антибіотиків виявленої грампозитивної флори. «Вісник проблем біології і медицини» Вип. 2 (156) С244-248 DOI: 10.29254/2077-4214-2020-2-156-244-248
- Поточилова В., Руднева К., Покас О., Вишнякова Г. (2020) Чутливість до антибактеріальних препаратів та фенотипове визначення факторів резистентності у штамів неферментуючих грам-негативних бактерій – збудників ранових інфекцій. «Вісник проблем біології і медицини» Випуск 4 (158), С259-263. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-259-263

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U104850; 0123U100951

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Понятовський Вадим Анатолійович
2. Vadym A. Poniatovskyi

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 03.00.06

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кирик Дмитро Леонідович
2. Dmytro L. Kyryk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.02.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8521-3782

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фоміна Надія Сергіївна

2. Nadiia S. Fomina

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3877-7563

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бобир Віталій Васильович

2. Vitalii V. Bobyr

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 03.00.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8310-8011

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шилов Михайло Віталійович

2. Mykhailo V. Shylov

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Хайтович Микола Валентинович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Хайтович Микола Валентинович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Паливода Роман

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна