

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сияновой Екатерины Алексеевны на тему «Микробиологический мониторинг как основа профилактики и лечения хронической инфекции легких, вызванной бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с муковисцидозом», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки).

Pseudomonas aeruginosa является одной из шести бактерий, наряду с другими опасными патогенами, входящих в список «ESKAPE», которые представляют наибольшую опасность для здоровья населения. Актуальность исследования хронической инфекции легких, вызванной *P. aeruginosa* у пациентов с кистозным фиброзом (муковисцидозом), обусловлена высокой смертностью и ухудшением качества жизни этих больных. Муковисцидоз является серьезным генетическим заболеванием, при котором инфекции нижних дыхательных путей играют ключевую роль в прогрессировании болезни. Растущая резистентность *P. aeruginosa* к антибиотикам затрудняет лечение и требует постоянного мониторинга чувствительности к антибактериальным препаратам. В условиях глобального роста антибиотикорезистентности важно понимать механизмы, способствующие выживанию и адаптации этого патогена, и необходимо выявление различных источников инфекции. Важно исследовать влияние окружающей среды на распространение *P. aeruginosa* и разработать профилактические меры для снижения риска инфицирования. Актуальность также заключается в необходимости улучшения алгоритмов диагностики и лечения хронической инфекции, чтобы предотвратить ложные отрицательные результаты. Проведение исследований в этой области поможет оптимизировать антимикробную терапию и улучшить исходы для пациентов с муковисцидозом. Таким образом, предложенная автором целостная стратегия

микробиологического мониторинга хронической инфекции легких, вызванной *P. aeruginosa* является важной для науки и медицинской практики.

В диссертационной работе приводятся результаты проведенного масштабного микробиологического мониторинга (3900 образцов биологического материала). Такой объем материала и длительный период наблюдений обеспечивают высокую достоверность и репрезентативность полученных данных. Собрана и охарактеризована обширная коллекция штаммов *P. aeruginosa*, что позволяет всесторонне изучить биологические, фенотипические и генотипические особенности возбудителя.

Новизна работы заключается в обнаружении, ранее не зарегистрированных генотипов *P. aeruginosa* (ST4037, ST3993, ST4038), выделенных у пациентов с муковисцидозом, и разработке усовершенствованной схемы микробиологического мониторинга. Это может значительно улучшить диагностику и лечение хронической инфекции легких у пациентов с муковисцидозом. Впервые в России проведен детальный мониторинг домашних очагов инфекции у больных муковисцидозом, выявлены объекты окружающей среды (сливы раковин, небулайзеры, зубные щетки), являющиеся резервуарами инфекции и реинфекции.

Особое внимание в работе уделяется вопросам профилактики и контроля распространения *P. aeruginosa* в домашних условиях, что является важным аспектом для улучшения качества жизни пациентов. Выявление домашних очагов инфекции и рекомендации по профилактическим мерам подчеркивают необходимость комплексного подхода к профилактике инфекции не только в условиях стационара, но и в быту пациентов.

Автором показана структура синегнойной инфекции в России за десятилетний период и основные ассоцианты синегнойной палочки. Работа содержит глубокий анализ антибиотикорезистентности штаммов *P. aeruginosa*, выявляет распространенность мультирезистентных и эпидемически значимых клонов (ST235, ST274 и др.), а также наличие генов металло-β-лактамаз (MβL), что имеет важное значение для выбора

эффективной терапии и инфекционного контроля. Сияновой Е.А. установлена персистенция бактерий *P. aeruginosa* при хронической инфекции легких у больного муковисцидозом длительностью до 15 лет. Сравнение полных геномов поздних и ранних изолятов показало, что в процессе развития хронической инфекции в легких бактерии *P. aeruginosa* стали мультирезистентными, приобрели гены антибиотикорезистентности. Это отражает адаптацию микроорганизма к воздействию антибиотиков и иммунной системе больного. Исследование чувствительности к дезинфектантам выявило недостаточную эффективность некоторых режимов обработки, что требует адаптации протоколов дезинфекции.

Автор усовершенствовала микробиологическую диагностику *P. aeruginosa*, а именно предложила более длительное инкубирование, применение Maldi-TOF и ПЦР, что обеспечивает выявление и правильную идентификацию атипичных форм *P. aeruginosa*.

Результаты исследований, представленные Сияновой Е.А., уточняют наши представления о персистенции *Pseudomonas aeruginosa* при хронической инфекции легких, а также гено- и фенотипических особенностях, и адаптивных возможностях данного микроорганизма. В предложенном алгоритме схемы микробиологического мониторинга, автор подчеркивает необходимость применения персонализированного подхода к профилактике и лечению пациентов с муковисцидозом, учитывая микробиологический статус нижних дыхательных путей, динамику состава ассоциаций *P. aeruginosa* с другими микроорганизмами, наличие моноинфекции, изменения показателей антибиотикограмм, выявление генов резистентности и обнаружение эпидемических клонов *P. aeruginosa*.

Заключение

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Сияновой Екатерины Алексеевны на тему «Микробиологический мониторинг как основа профилактики и лечения хронической инфекции легких, вызванной бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с

муковисцидозом», соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и последующих редакций Постановлений Правительства РФ (№335 от 21.04.2016; №748 от 02.08.2016; №1024 от 28.08.2016; 1168 от 01.10.2018; №426 от 20.03.2021; 1539 от 11.09.2021; №1690 от 26.09.2022, N 415 от 18.03.2023, N 1786 от 26.10.2023, N 62 от 25.01.2024 и N 1382 от 16.10.2024, с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Сиянова Екатерина Алексеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. – Микробиология.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.1.018.03.

Заведующая научно-клинического отдела муковисцидоза
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр
имени академика Н.П. Бочкова»

доктор медицинских наук, профессор



Кондратьева Елена Ивановна

Адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, дом 1
Тел.: +7 (499) 324-15-01
e-mail: mucoviscidozRF@med-gen.ru

«26» мая 2025 г.

Личную подпись

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ»
Воронина Е.С.

