

## 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).**

Актуальность представленного исследования не вызывает сомнений. *Pseudomonas aeruginosa* — один из ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций, включая раневые и послеоперационные осложнения, пневмонии у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, а также инфекции у больных муковисцидозом. Мутации в гене CFTR у таких пациентов способствуют накоплению вязкого секрета в дыхательных путях и формированию хронической инфекции.

Ранее в отечественной литературе отсутствовали данные о внутрибольничных вспышках *P. aeruginosa* у пациентов с муковисцидозом. Не были изучены механизмы инфицирования в бытовой среде, а также спектр возбудителей, присутствующих в ней. Недостаточно представлены сведения о чувствительности штаммов *P. aeruginosa* к дезинфицирующим средствам. В условиях постоянного назначения антибактериальных препаратов высока вероятность формирования атипичных, трудно идентифицируемых, штаммов. Учитывая персистенцию мультирезистентных форм в легких пациентов с муковисцидозом, проведение микробиологического мониторинга хронической инфекции приобретает ключевое значение в профилактике и терапии заболевания.

В ходе диссертационного исследования проведён микробиологический мониторинг в ряде регионов России — в Чувашии, Красноярском крае и Ямало-Ненецком автономном округе. Впервые идентифицированы ранее неизвестные генотипы *P. aeruginosa* — ST4037, ST3993 и ST4038, включенные в международную базу PubMLST совместно с 34 изолятами. Автором также описан новый аллель гена *trpE* — *trpE317*, используемый в MLST-типировании.

Диссертант усовершенствовала алгоритм диагностики хронической инфекции легких у больных муковисцидозом, включив в него методы MALDI-TOF и ПЦР для идентификации возбудителя, а также ПЦР и ПЦР-RealTime для детекции маркеров антибиотикорезистентности. Установлено, что в России циркулируют международные клоны *P. aeruginosa*, обладающие высоким эпидемическим потенциалом: ST233, ST235, ST245, ST274, ST273 и ST381. Впервые выявлена внутрибольничная вспышка инфекции, вызванной штаммом ST235, среди детей с муковисцидозом.

Особо следует отметить данные о возможных резервуарах *P. aeruginosa* в домашней среде — небулайзерах, стоках раковин, зубных щетках и их контейнерах, что указывает на высокий риск реинфекции.

Диссертационная работа обладает как теоретической, так и практической значимостью. Теоретическая ценность заключается в уточнении роли атипичных и мультирезистентных форм *P. aeruginosa* в патогенезе хронической инфекции при муковисцидозе. Практическая значимость заключается в разработке схемы комплексного микробиологического мониторинга, включающей типирование, определение антибиотикорезистентности, чувствительности к дезинфектантам и оценку микрофлоры бытовой среды. Полученные данные включены в базу Референс-центра ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи». Определены оптимальные режимы дезинфекции. Два штамма *P. aeruginosa*, охарактеризованные в работе, секвенированы и депонированы в коллекцию данного учреждения.

На основании полученных результатов сформулированы рекомендации по профилактике инфицирования, как в условиях стационара, так и в домашних условиях. Эти рекомендации войдут в Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» и клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)».

Достоверность и обоснованность выводов подтверждаются объемом обследованного материала (3900 образцов), применением современных методов идентификации, молекулярно-генетического анализа и статистической обработки данных. Результаты работы доложены на научных форумах, опубликованы в 23 работах, включая 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, индексируемых в WoS, Scopus и РИНЦ.

### **Заключение**

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.

Настоящим выражаю согласие 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.

Заведующий кафедрой детских болезней  
федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Красноярский  
государственный медицинский университет  
им. проф. В.Ф. Войно–Ясенецкого»  
Минздрава России, доктор медицинских  
наук, профессор  
«5» июня 2025

Ильenkova Наталья Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Натальи Анатольевны Ильenkовой заверяю  
Ученый секретарь учёного совета федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования университета  
Красноярского государственного медицинского  
университета им. проф. В.Ф. Войно–Ясенецкого  
Минздрава России, д.м.н., профессор  
Медведева Надежда Николаевна

**Контактные данные:**

660022, Российская Федерация, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

Телефон: +7 (391) 264 09 61.

Электронная почта: rector@krasgmu.ru

