

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Андриевской Ирины Юрьевны на тему: «Характеристика популяции *B. pertussis*, циркулирующей на территории Российской Федерации в 2018 - 2024 гг.», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. - микробиология (биологические науки)

В настоящее время для защиты от коклюшной инфекции используют цельноклеточные (ЦКВ) и бесклеточные коклюшные вакцины (БКВ), входящие в состав комбинированных препаратов. На фоне широкого охвата населения прививками отмечают рост заболеваемости коклюшем; в большей степени - после использования БКВ, в меньшей - после ЦКВ. Считается, что одной из основных причин роста заболеваемости являются генетические изменения возбудителя коклюша, возникающие в результате его адаптации к иммунитету, индуцированному вакциной. В связи с этим актуальными являются исследования И.Ю.Андриевской, направленные на изучение генетических изменений, происходящих в циркулирующих штаммах *B. pertussis*.

Новизна диссертационной работы заключается в разработке способа генотипирования *B. pertussis* на основе вложенной (nested) ПЦР, позволяющий выделять ДНК непосредственно из клинического материала. Новизна доказана патентом на изобретение РФ 2822353. Автором впервые описана современная популяция *B. pertussis* по структуре 17 генов факторов патогенности. Кроме того, установлено доминирование двух генотипов с аллельными профилями *ptxP3/fim3-1/prn2* и *ptxP3/fim3-2/prn2* в период высокой заболеваемости коклюшем 2023-2024 гг. Соискателем впервые с помощью полногеномного секвенирования дана характеристика восьми штаммам *B. pertussis*, которые после исследования предложены в качестве возможных кандидатов при производстве коклюшной вакцины. Также проведён многофакторный анализ состояния лабораторной диагностики коклюша на территории РФ, который установил доминирование *B. pertussis* в

73,7 % случаев. Автором получены данные, свидетельствующие о расширении адаптационных механизмов возбудителя на фоне длительного применения антибактериальной терапии эритромицином.

Теоретическая и практическая значимость данной работы заключается в выработке подходов к проведению геномного эпидемиологического мониторинга *B. pertussis* для выявления тенденций внутривидовых генетических различий в рамках эпидемиологического надзора за рисками распространения коклюшной инфекции. Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о продолжающейся адаптации возбудителя коклюша, которая подтверждается установленным автором генетическим разнообразием *B. pertussis*, затрагивающим генетические детерминанты 17 факторов патогенности. Разработанный способ генотипирования *B. pertussis* непосредственно в клиническом материале может быть использован для поиска мутаций, приводящих к устойчивости к антибактериальным препаратам. Установленные последовательности геномов 107 изолятов *B. pertussis* переданы в Национальный каталог патогенных микроорганизмов «Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии». 500 нуклеотидных последовательностей промотора *ptxP* гена коклюшного токсина и гена *fim3* *B. pertussis* депонированы на отечественной платформе агрегирования результатов расшифровок геномов возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний VGARus (genomenvpn.crie.ru). Штаммы *B. pertussis* с изученными генотипами защитных антигенов в качестве возможных кандидатов в производственные штаммы переданы в «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». Материалы диссертационного исследования используют в работе кафедры микробиологии ряда высших учебных заведений.

Обоснованность и достоверность результатов, полученных в ходе работы, обеспечивается значительным объёмом проведённых исследований, тестируемых образцов и статистической обработкой результатов.

По результатам диссертационной работы опубликовано 17 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, 1 статья - в другом издании, 2 тезиса в рецензируемых изданиях, 8 тезисов в сборниках материалов конференций, 1 патент на изобретение, 1 учебное пособие, в которых изложены основные положения, выносимые на защиту.

Заключение

Диссертационная работа Андриевской Ирины Юрьевны на тему: «Характеристика популяции *B. pertussis*, циркулирующей на территории Российской Федерации в 2018 - 2024 гг.», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. - микробиология (биологические науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Борисовой Ольги Юрьевны является завершённой научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи по проведению геномного эпидемиологического мониторинга *B. pertussis* для выявления тенденций внутривидовых генетических различий в рамках эпидемиологического надзора за биологическими рисками распространения коклюшной инфекции на территории РФ. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Андриевской Ирины Юрьевны отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от

26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 № 1382 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Андриевская Ирина Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. - микробиология (биологические науки).

Консультант Испытательного центра экспертизы качества медицинских
иммунобиологических препаратов Федерального государственного
бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского
применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации
127051, г. Москва, Петровский бульвар, дом 8, строение 2
Тел.: 8(495) 625-43-48 e-mail: general@expmed.ru

Доктор медицинских наук
«01» сентября 2025 г.

Алексеева Ирина Андреевна

Подпись Алексеевой Ирины Андреевны заверяю:

Заместитель генерального директора по экспертизе лекарственных средств
Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр
экспертизы средств медицинского применения» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
127051, г. Москва, Петровский бульвар, дом 8, строение 2
Тел.: 8(495) 625-43-48 e-mail: general@expmed.ru

Доктор медицинских наук, профессор
«01» сентября 2025 г.

Меркулов Вадим Анатольевич



лов Ва