

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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11- микробиология (биологические науки)

Актуальность проведенного исследования определяется ростом заболеваемости коклюшем, отмеченным в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации», 2023, 2024. Вне зависимости от комплекса причин этого показателя исследование биологических свойств возбудителя, популяционных особенностей распространения штаммов *B. pertussis* позволяет получить новые данные и объяснить природу с точки зрения особенностей генетической структуры патогена и ее изменчивости. Этой актуальной теме и была посвящена диссертационная работа Андриевской Ирины Юрьевны. Были поставлены адекватные цели задачи исследования: оценка клонального состава циркулирующей популяции возбудителя коклюшной инфекции, сравнение с вакцинным штаммом и разработка новых способов генотипирования, позволяющих решать задачи на современном методическом уровне.

Диссертационное исследование Андриевской Ирины Юрьевны с целью «Изучить генотипические свойства возбудителя коклюша с оценкой клонального состава циркулирующей популяции в 2018-2024 гг. с использованием модернизированного методического подхода микробиологического мониторинга», позволило получить новые данные по эпидемиологии и установить этиологическую структуру возбудителей *B. pertussis*. Так, сравнение лекарственной чувствительности штаммов, выделенных в 2018 – 2020 гг. с 2023 - 2024 гг, позволило охарактеризовать особенности популяционной резистентности *B. pertussis*, выявленной как традиционными микробиологическими, так и молекулярно-генетическими методами, отмечено расширение адаптационных механизмов возбудителя на фоне длительного применения антибактериальной терапии эритромицином. Впервые разработан способ генотипирования *B. pertussis* на основе вложенной (nested) ПЦР по определению аллельных профилей промотора *ptxP* гена коклюшного токсина, гена пертактина *prn* и гена фимбриального белка 3 типа *fim3*. Получение Патента на изобретение РФ2822353 свидетельствует о безусловной новизне предложенной технологии. С эпидемиологической точки зрения существенной новизной

является описание современной популяции *B. pertussis* по структуре 17 генов факторов патогенности - *ptxA*, *ptxB*, *ptxC*, *ptxD*, *ptxE*, *ptxP*, *fim2*, *fim3*, *prn*, *tcfA*, *fhaB*, *cyoA*, *vag8*, *bapC*, *brkA*, *ompQ*, *bscI*, в 9 генах выявлен однонуклеотидный полиморфизм, что может влиять на вирулентность и иммуногенность возбудителя. В период высокой заболеваемости коклюшем 2023-2024 гг было отмечено доминирование двух генотипов с аллельными профилями *ptxP3/fim3-1/prn2* и *ptxP3/fim3-2/prn2*. Полногеномное секвенирование вакцинного и клинических штаммов *B. pertussis* позволило впервые предложить в качестве перспективных восемь штаммов для включения в кандидаты при производстве вакцинных препаратов.

Теоретическое и практическое значение диссертационной работы Андриевской Ирины Юрьевны не вызывает сомнения: доказана роль молекулярно-эпидемиологического мониторинга *B. pertussis* для надзора за биологическими рисками распространения коклюшной инфекции; представлены результаты о внутривидовом генетическом разнообразии *B. pertussis*, затрагивающих генетические детерминанты 17 факторов патогенности и продолжающейся микроэволюции возбудителя коклюша.

Разработанный способ генотипирования *B. pertussis* позволяет оценить генетическое разнообразие циркулирующей популяции возбудителя. Для этого было использованы nested PCR, секвенирование по Сэнгеру, полногеномное секвенирование (WGS) с последующим проведением биоинформатического анализа для определения генетических характеристик, поиска мутаций, приводящих к устойчивости к антибактериальным препаратам. Огромное практическое значение, по нашему мнению, имеет создание рабочей коллекции *B. pertussis*, которая используется в научных целях и в качестве источника контрольных образцов для проведения внешнего контроля качества. Охарактеризованные образцы культур, ДНК, а также расшифровки геномов переданы ведущим исследовательским центрам по изучению возбудителей инфекционных заболеваний РФ.

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается огромным объемом проведенных исследований и использованием в работе новейших технологий.

По оформлению автореферата замечаний нет.

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), выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Борисовой Ольги Юрьевны, является завершенной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научно- практической задачи: совершенствование эпидемиологического контроля за возбудителем коклюшной инфекции путем разработки новой системы микробиологического мониторинга на основе генотипирования штаммов *B.pertussis* и создания алгоритма, позволяющего увеличить охват территорий Российской Федерации по оценке популяционной структуры возбудителя коклюша. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Андриевской Ирины Юрьевны отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых 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, 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).

Главный научный сотрудник отдела микробиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

107564, г. Москва, Яузская аллея, 2

Тел.: +7 (499) 785-90-91, e-mail: Ichernousova@mail.ru

доктор биологических наук, профессор

11.09.2025

Черноусова Лариса Николаевна

Подпись Черноусовой Ларисы Николаевны заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

107564, г. Москва, Яузская аллея, 2

Тел.: +7(499) 785-90-19, e-mail: cniit@ctri.ru

кандидат психологических наук

11.09.2025

Золотова Наталья Владимировна

