

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.004.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Г. Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело _____

решение диссертационного совета от 09 октября 2025 г., протокол № 5.

О присуждении Андриевской Ирине Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Характеристика популяции *B. pertussis*, циркулирующей на территории Российской Федерации в 2018 – 2024 гг.» по специальности 1.5.11. – микробиология принята к защите 04.08.2025 года протокол № 5 диссертационным советом 64.1.004.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714/нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 г., приказ № 1040/нк от 13.10.2021 г. част. изм., приказ № 214/нк от 12.03.2024 г. част. изм., приказ № 894 от 25.09.2025 г. част. изм.

Соискатель Андриевская Ирина Юрьевна, 1973 года рождения. В 2009 году окончила биологический факультет Мурманского государственного технического университета, по специальности «Биология» (диплом ВСГ 4028167, регистрационный номер 1059/09 от 19 июня 2009 года).

В 2022 году в качестве соискателя была прикреплена к федеральному бюджетному учреждению науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека для подготовки диссертационного исследования на соискание ученой степени биологических наук по специальности 1.5.11. – микробиология (биологические науки) (выписка из приказа № 200-2022 от 01.12.2022 года).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 444 выдана 07.11.2024 года Федеральным бюджетным учреждением науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

С 2022 года Андриевская И.Ю. работает научным сотрудником лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. После изменения структуры Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека с 01.06.2025 года по настоящее

время работает научным сотрудником в Исследовательском центре по изучению дифтерии, коклюша и столбняка.

Диссертация «Характеристика популяции *B. pertussis*, циркулирующей на территории Российской Федерации в 2018 – 2024 гг.», по специальности: 1.5.11. – микробиология (биологические науки) выполнена в лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель: Борисова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, директор.

Официальные оппоненты:

Макарова Марина Витальевна – доктор биологических наук (03.02.03 – микробиология), государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», отдел проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии, главный научный сотрудник;

Заславская Майя Исааковна – доктор биологических наук, доцент (03.02.03 – микробиология), федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины, профессор кафедры.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном Гостевым Владимиром Валерьевичем, доктором биологических наук, кафедра медицинской микробиологии, профессором кафедры, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – разработан новый способ генотипирования непосредственно из клинического материала и дана оценка клонального состава циркулирующей популяции возбудителя коклюшной инфекции на территории Российской Федерации.

Соискатель по теме диссертации имеет 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. Общий объем работ составляет 146 страниц с авторским вкладом 131 страница. В опубликованных работах описан способ генотипирования *B. pertussis* из клинического образца, мониторинг антибиотикочувствительности штаммов *B. pertussis*. Представлен анализ лабораторной диагностики коклюша в Российской Федерации. Показаны генетические различия циркулирующих штаммов *B. pertussis* от вакцинных.

Основные работы: 1) Борисова, О.Ю. Генотипическая характеристика штаммов *Bordetella pertussis* – кандидатов для получения коклюшного компонента вакцинных препаратов (Сообщение I) / О.Ю. Борисова, И.Ю. Андриевская, А.С. Пименова, Н.Т. Гадуа, И.А. Чагина, А.Б. Борисова, А.В. Чаплин, И.А. Алексеева, Л.И. Кафарская // Вестник РГМУ. – 2024. – № 2. – С. 4-10. 2) Пименова, А.С. Антибиотикочувствительность выделенных на территории России штаммов *Bordetella pertussis* к эритромицину и азитромицину / А.С. Пименова, Н.Т. Гадуа, И.Ю. Андриевская, О.Ю. Борисова, М.С. Петрова, А.Б. Борисова, С.С. Афанасьев, И.В. Подопригора, М.С. Афанасьев, Т.И. Москвина, Г.В. Воробьева, И.М. Дегтярева, О.В. Тимиркина, С.А. Лукьянцева, Т.Н. Тригорлова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2024. – № 3. – С. 27-37. 3) Борисова, А.Б. Выявление ко-инфекции, вызванной *Bordetella pertussis* и *Bordetella bronchiseptica* / А.Б. Борисова, Е.А. Мурашова, И.Ю. Андриевская, О.Г. Пурская, О.Ю. Борисова, А.С. Пименова, Н.Т. Гадуа, И.А. Чагина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2024. – № 2. – С. 71-81. 4) Борисова, О.Ю. Анализ лабораторной диагностики коклюшной инфекции в России в 2023 году / О.Ю. Борисова, И.Ю. Андриевская, Н.Т. Гадуа, А.С. Пименова, И.А. Чагина, А.Ю. Миронов, Л.И. Кафарская // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, № 10. – С. 548-555. 5) Алексеева, И.А. Влияние условий хранения цельноклеточной коклюшной вакцины на ее токсичность: исследование на аутбредных мышах / И.А. Алексеева, Д.Н. Лепихова, О.Ю. Борисова, А.С. Пименова, И.Ю. Андриевская, И.В. Ибрагимхалилова // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2025. – Т. 25 №1. – С. 111-120. 6) Патент на изобретение 2822353 Российская Федерация, С12Q 1/68 (2006.01), С12Q 1/6876 (2018.01). Способ генотипирования *B. pertussis* из клинических образцов на основе вложенной ПЦР / Борисова О.Ю., Андриевская И.Ю., Борисова А.Б., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Чаплин А.В., Афанасьев С.С., Чешева В.В. заявитель и патентообладатель: ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора (RU). – № 2023125556; заявл. 05.10.2023 г.; опубл. 04.07.2024, Бюл. № 19. – 19 с.

На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов без замечаний от: 1) д.б.н., профессора Черноусовой Л.Н., главного научного сотрудника отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 2) д.м.н., Алексеевой И.А., консультанта испытательного центра экспертизы качества медицинских иммунобиологических препаратов ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; 3) д.м.н., доцента Исаевой Г.Ш, заместителя директора по инновационному развитию ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; 4) д.м.н., профессора Харсеевой Г.Г., заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 5) к.м.н., Медковой А.Ю., старшего научного сотрудника лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. В отзывах отмечено, что в ходе диссертационного исследования получены данные о состоянии современной популяции *B. pertussis* по 17 генам патогенности и разработан новый способ генотипирования *B. pertussis* из клинических образцов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в изучении биологических свойств микроорганизмов при инфекционных процессах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований впервые разработан алгоритм микробиологического мониторинга *B. pertussis* с учетом вида биоматериала, включающий новый способ генотипирования возбудителя коклюша напрямую из клинического материала без необходимости выделения бактериальной культуры. На основании многофакторного анализа лабораторной диагностики коклюша **предложено использовать** молекулярно-генетические методы при обследовании всех контактных лиц в очагах коклюшной инфекции без учета длительности очага. **Доказано**, что на территории Российской Федерации продолжают циркулировать штаммы *B. pertussis*, чувствительные к антибиотикам группы макролидов с отсутствием мутации в позиции A2047G 23S рРНК, определяющей резистентность к макролидам. Отмечается уменьшение диаметра зоны задержки роста и увеличение минимальной ингибирующей концентрации к эритромицину и кларитромицину у штаммов *B. pertussis* в период подъема заболеваемости, что может быть связано с расширением адаптационных механизмов возбудителя. **Введены** подходы к проведению геномного эпидемиологического мониторинга *B. pertussis* для выявления тенденций внутривидовых генетических различий в рамках эпидемиологического надзора за биологическими рисками распространения коклюшной инфекции на территории Российской Федерации. **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что** на основе анализа клонального состава циркулирующей популяции *B. pertussis* **доказана** продолжающаяся микроэволюция возбудителя коклюша, проявляющаяся в накоплении точечных мутаций в девяти генах патогенности и последовательной сменой штаммов с новыми генотипами. **Применительно к проблематике диссертации результативно использован** обновленный алгоритм микробиологического мониторинга, включающий диагностику методом ПЦР, nested PCR и полногеномное секвенирование в зависимости от поступающего в лабораторию биологического материала. **Изложены** результаты исследования антибиотикочувствительности штаммов к макролидам с выявлением тенденций к увеличению минимальной ингибирующей концентрации, что подтверждает необходимость мониторинга антибиотикочувствительности штаммов *B. pertussis*. С помощью полногеномного секвенирования охарактеризованы вакцинные штаммы, используемые для коклюшного компонента АКДС вакцины, **раскрыта** их принадлежность к 6 генотипам и выявлены генотипические различия между вакцинными и циркулирующими штаммами *B. pertussis* в структуре генов коклюшного токсина, пертактина, фимбрий и промоторной области коклюшного токсина. **Изучены** генетические особенности циркулирующей популяции возбудителя, выявлены аллельные профили в 17 генах факторов патогенности, включая *ptxP*, *prn* и *fim3*. Последовательности 107 штаммов *B. pertussis* направлены в Национальный каталог патогенных микроорганизмов, 500 нуклеотидных последовательностей фрагментов генов загружены на платформу VGARus. Результаты анализа состояния лабораторной диагностики коклюшной инфекции позволили **провести модернизацию** диагностических подходов при проведении обследований по эпид.

показаниям в очагах инфекции с использованием молекулярно-генетических исследований без применения бактериологических исследований.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан и внедрен в работу Референс-центра по мониторингу за коклюшем новый способ генотипирования *B. pertussis* из клинических образцов на основе вложенной ПЦР. Полученные результаты по клональному составу циркулирующей популяции послужили основой информационно-методических писем «О заболеваемости коклюшем, анализе состояния лабораторной диагностики, мониторинге за возбудителем и состоянии противокклюшного иммунитета населения в Российской Федерации» 2024 и 2025 годах. С помощью полногеномного секвенирования дана характеристика 8 штаммам *B. pertussis*, относящихся к четырем разным генотипам и **определены** перспективы их включения в кандидаты для производства вакцинных штаммов, которые соответствуют по генотипической структуре циркулирующей популяции *B. pertussis*. **Создана** и охарактеризована рабочая коллекция *B. pertussis*, которая используется в научных целях и в качестве источника контрольных образцов для проведения внешнего контроля качества. Результаты проведенных исследований **представлены** в государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2023 и 2024 годах, используются в лекционном курсе на региональных практических семинарах по лабораторной диагностике коклюша (г. Ижевск, г. Казань, 2023 год; г. Ярославль, г. Смоленск, 2024 год, г. Тюмень, г. Петропавловск-Камчатский, 2025 год), на пяти онлайн-семинарах по лабораторной диагностике коклюша для специалистов Центрального, Приволжского и Уральского федеральных округов (2024 год), Ханты-Мансийского автономного округа (2025 год) (акт внедрения от 11.04.2025 года), внедрены в учебный процесс кафедры микробиологии и вирусологии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России при изучении дисциплины «Микробиология, вирусология» (акт внедрения: от 11.04.2025 года); в работе кафедры микробиологии им. В.С. Киктенко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (акт внедрения: от 14.04.2025 года).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что объем полученных экспериментальных данных является достаточным, методы статистической обработки подобраны адекватно, эксперименты проведены на высоком научно-методическом уровне с использованием сертифицированного оборудования. **Теория исследования** построена на концепции микроэволюции возбудителя коклюша *B. pertussis* под влиянием избирательного давления вакцинации, что требует постоянного мониторинга генетических изменений для обеспечения эффективности профилактики и лечения. **Идея базируется** на необходимости развития современных способов генотипирования *B. pertussis* непосредственно из клинического материала с целью быстрого и точного выявления генетических вариантов возбудителя, что обеспечивает эффективный эпидемиологический мониторинг и контроль за распространением коклюшной инфекции. **Использовано** сравнение литературных данных с авторскими данными, полученными в ходе выполнения исследования по характеристике генотипических свойств и клонального состава популяции *B. pertussis*, циркулирующей на территории Российской Федерации в 2018 – 2024 годах. **Установлено**, что результаты исследования согласуются с результатами других авторов и значительно дополняют их.

