

Заключение Комиссии диссертационного совета 64.1.004.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по кандидатской диссертации Андриевской Ирины Юрьевны «Характеристика популяции *B. pertussis*, циркулирующей на территории Российской Федерации в 2018 – 2024 гг.» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 — Микробиология (биологические науки).

Научный руководитель:

Борисова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук (03.02.03 - микробиология) профессор, директор 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 (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора).

Работа Андриевской И.Ю. соответствует специальности 1.5.11.- Микробиология (биологические науки).

Работа посвящена изучению генотипических свойств возбудителя коклюша с оценкой клонального состава циркулирующей популяции *B. pertussis* в 2018 – 2024 гг. с использованием модернизированного методического подхода микробиологического мониторинга.

В ходе проведенного Андриевской И.Ю. исследования описана современная популяция *B. pertussis* по структуре 17 генов факторов патогенности – *ptxA*, *ptxB*, *ptxC*, *ptxD*, *ptxE*, *ptxP*, *fim2*, *fim3*, *prn*, *tcfA*, *fhaB*, *cyuA*, *vag8*, *bapC*, *brkA*, *ompQ*, *bscI*. Показаны генетические различия по основным антигенам между вакцинными штаммами и циркулирующей популяцией возбудителя коклюша. Представлены характеристики восьми штаммов *B. pertussis*, которые были предложены в качестве перспективных штаммов для включения в кандидаты для производства вакцинных препаратов.

Установлено, что интенсивное использование ПЦР-диагностики в период высокой заболеваемости коклюшем 2023 – 2024 гг. позволило увеличить лабораторное подтверждение диагноза коклюша и повысить количество положительных находок при обследовании в очагах инфекции, что послужило основанием для подачи предложения в новую редакцию СанПин о включении ПЦР-диагностики при обследовании в очагах.

Проведенные исследования по оценке антибиотикочувствительности штаммов *B. pertussis*, выделенных в период высокой заболеваемости, к эритромицину, кларитромицину, азитромицину и рокситромицину показали, что в современной популяции возбудителя коклюша продолжают циркулировать штаммы, чувствительные к данным антибактериальным препаратам.

Описан новый способ генотипирования *B. pertussis* непосредственно из клинического материала, с тампона от больного, с оценкой аллельного профиля промотора коклюшного токсина, гена фимбриального белка3 типа и гена белка пертактина, основанный на nested PCR. Новый способ позволяет быстро оценивать генетическое разнообразие циркулирующей популяции возбудителя при

мониторинге возбудителя коклюша в рамках эпидемиологического надзора за коклюшной инфекцией на территории РФ.

Разработан алгоритм микробиологического мониторинга *B. pertussis*, который проводится с учетом вида биоматериала – из биологического материала с тампона от больного осуществляется выделение ДНК, nested PCR и секвенирование по Сэнгеру, из бактериальной культуры осуществляется выделение ДНК и полногеномное секвенирование (WGS) с последующим проведением биоинформатического анализа для определения генетических характеристик, поиска мутаций, приводящих к устойчивости к антибактериальным препаратам и, что позволяет отслеживать адаптацию возбудителя к вакцинам и своевременно менять их штаммовый состав.

Сформирована рабочая коллекция *B. pertussis* в количестве 222 штаммов, которая используется научных целях и в качестве источника контрольных образцов для проведения внешнего контроля качества. Полученные последовательности геномов 107 изолятов *B. pertussis* отправлены в Национальный каталог патогенных микроорганизмов «Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии» г. Оболенска, в процессе реализации федерального проекта «Санитарный щит страны – обеспечение биологической безопасности (профилактика, выявление, реагирование)». 500 нуклеотидных последовательностей фрагментов промотора *ptxP* коклюшного токсина и гена *fim3* *B. pertussis* депонированы на отечественной платформе агрегирования результатов расшифровок геномов возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний VGARus (genomenvpn.crie.ru).

Перспективные штаммы *B. pertussis* для включения в состав кандидатов производственных вакцинных штаммов переданы в «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» г. Москвы. Номера штаммов в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов (ГКПМ): 900123, 900124, 900125, 900127, 900129, 900130, 900131, 900132.

Полученные результаты оценки эффективности лабораторной диагностики коклюша вошли в Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» и «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году», а также в учебное пособие «Коклюш, дифтерия, столбняк: лабораторная диагностика и вакцинация», которое вышло в 2024 г.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, послужили основой для информационно-методических писем Роспотребнадзора «О заболеваемости коклюшем, анализе состояния лабораторной диагностики, мониторинге за возбудителем и состоянии противокклюшного иммунитета населения в Российской Федерации» от 19.11.2024 г. № 02/20325-2024-27 и от 16.06.2025 г. № 02/11250-2025-27. Данные исследования были использованы при составлении ежемесячных отчетов в соответствии с «Положением об эпидемиологическом мониторинге» № 02/20475-2023-27 от 29.11.2023 г. и интегрированы в учебные материалы лекционного курса, применяемого на региональных практических семинарах по лабораторной диагностике дифтерии и коклюша (г. Ижевск, г. Казань, 2023 г.; г. Ярославль, г. Смоленск, 2024 г., г. Тюмень,

г. Петропавловск-Камчатский, 2025 г.), а также на пяти онлайн-семинарах по лабораторной диагностике коклюша для специалистов Центрального, Приволжского и Уральского федеральных округов (2024 г.), Ханты-Мансийского автономного округа (2025 г.) (акт внедрения от 11.04.2025 г.).

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, внедрены в учебные и методические материалы кафедры микробиологии и вирусологии Института профилактической медицины имени З. П. Соловьева ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России в процессе обучения студентов по программам «Лечебное дело», «Стоматология», «Педиатрия» и «Фармация» (акт внедрения: от 11.04.2025 года). Кроме того, данные исследования используются при формировании учебно-методической базы кафедры микробиологии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы для подготовки студентов в рамках тематических дисциплин «Микробиология, вирусология» и «Микробиология» (акт внедрения: от 14.04.2025 года).

О достоверности работы свидетельствует достаточный объем исследований, применение современных микробиологических, молекулярно-генетических и биоинформатических методов исследования. Научные положения и выводы, сформулированные Андриевской И.Ю., логически вытекают из результатов проведенных исследований.

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология (биологические науки).

Комиссия не установила в диссертации и в автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Результаты проверки с помощью системы «Антиплагиат» показал, что оригинальность текста составляет 94,7%.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на 9 научных конференциях: XVI Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского к 300-летию Российской академии наук, (Москва, 2024); Конгрессе с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2024» (Москва, 2024); X Межведомственной научно-практической конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика» (Москва, 2024); X Юбилейном конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 2024); VIII Всероссийском конгрессе по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (XXVII Кашкинские чтения) (Санкт-Петербург, 2024); IX Национальном конгрессе бактериологов, посвященному 50-летию ФБУН ГНЦПМБ Роспотребнадзора (Москва, 2024); XVII Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (конгресс с международным участием) (Москва, 2025), XI Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, посвященный 80-й годовщине Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. (Санкт-Петербург, 2025), XI Межведомственная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика» (Москва, 2025).

По материалам диссертационной работы опубликовано 15 научных работ, в том

числе 4 статьи в рецензируемых изданиях, 1 – в другом издании, 8 тезисов, 1 патент на изобретение РФ, 1 учебное пособие.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета 64.1.004.01.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве **официальных оппонентов** предлагаются:

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

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

Согласие оппонентов и ведущей организации имеются.

Заключение: комиссия Диссертационного совета 64.1.004.01. рекомендует диссертацию Андриевской Ирины Юрьевны «Характеристика популяции *B. pertussis*, циркулирующей на территории Российской Федерации в 2018 – 2024 гг.» по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки) к приему к защите.

Заключение подготовили члены Диссертационного совета 64.1.004.01:

Председатель:

Руководитель образовательного центра, главный научный сотрудник исследовательского центра по изучению дифтерии, коклюша и столбняка ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, профессор

Миронов Андрей Юрьевич

Члены комиссии:

Заместитель директора по медицинской биотехнологии ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор биологических наук, доцент

Воропаева Елена Александровна

Руководитель клинического отдела, ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор медицинских наук

Леонтьева Нина Ивановна

Городская клиническая больница № 67 им.Л.А.Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы (ГКБ № 67 им. Л.А.Ворохобова ДМЗ), заведующий отделом клинической фармакологии с центром клинических исследований доктор медицинских наук, профессор

Митрохин Сергей Дмитриевич