

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 220.059.03, созданного  
на базе федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный  
университет ветеринарной медицины» Министерства сельского хозяйства

Российской Федерации

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 29.09.2021 г., № 44

О присуждении Макавчик Светлане Анатольевне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора ветеринарных наук.

Диссертация «Бактериальные болезни крупного рогатого скота, вызванные полирезистентными микроорганизмами (диагностика, лечение и профилактика)», по специальностям: 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, принята к защите 25 июня 2021 г. (протокол заседания № 40) диссертационным советом Д 220.059.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, 196084, Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5, приказом ВАК при Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Макавчик Светлана Анатольевна, 31 октября 1981 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук «Колибактериоз птиц: особенности экспресс-диагностики, профилактики и лечения» защитила в 2008 году в диссертационном совете Д 220.059.03, созданном на базе федерального

государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» Министерства сельского хозяйства Российской Федерации. Учёная степень кандидата ветеринарных наук присуждена Диссертационным советом федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» 21 февраля 2008 г. № 2 и утверждена Решением Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации 6 июня 2008 г № 22к/ 16, серия ДКН № 062370.

С 2003 г. работала ассистентом, а с 2014 г. по настоящее время работает доцентом кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» Министерства сельского хозяйства РФ.

Диссертация выполнена на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» Министерства сельского хозяйства РФ.

Научные консультанты:

Доктор биологических наук, профессор Сухинин Александр Александрович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский университет ветеринарной медицины», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессор кафедры;

Академик РАН, доктор ветеринарных наук, профессор Енгашев Сергей Владимирович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия

ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», кафедра паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, профессор кафедры.

**Официальные оппоненты:**

**Плешакова Валентина Ивановна**, доктор ветеринарных наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омской государственной ветеринарной академии имени П.А. Столыпина», кафедра ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней, заведующий кафедрой;

**Галиуллин Альберт Камилович**, доктор ветеринарных наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», кафедра ветеринарной микробиологии, вирусологии и иммунологии, заведующий кафедрой;

**Оробец Владимир Александрович**, доктор ветеринарных наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет», кафедра терапии и фармакологии, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень, в своем положительном отзыве, подписанным доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой инфекционных и инвазионных болезней Домацким Владимиром Николаевичем и доктором ветеринарных наук, доцентом, профессором кафедры инфекционных и инвазионных болезней Глазуновым Юрием Валерьевичем, указали, что «...диссертационное исследование Макавчик Светланы Анатольевны является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной

автором самостоятельно на высоком научном уровне». Учитывая актуальность, новизну и практическую значимость полученных результатов, диссертационная работа «Бактериальные болезни крупного рогатого скота, вызванные полирезистентными микроорганизмами (диагностика, лечение и профилактика)» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Минобрнауки РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор, Макавчик Светлана Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальностям: 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией».

Соискатель имеет 87 опубликованных работ, в том числе по теме диссертационной работы опубликовано 35 научных работ, из них 24 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, статья в журнале из международной базы данных Web of Science Core Collection, а также 3 патента и монография. Авторский вклад составляет – 87%, объем научных изданий составляет 13,7 печатных листа.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Основные работы посвящены изучению условно-патогенных возбудителей бактериальных болезней животных, их биологических свойств, устойчивости и чувствительности к антимикробным препаратам, критериев интерпретации результатов, лабораторных методов диагностики и профилактики бактериальных болезней, рациональному применению антибиотиков в ветеринарной медицине.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Макавчик, С.А. Эффективность определения *Mycoplasma bovis* в молоке коров при маститах с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на микрочипе с лиофилизированными

тест-системами / С.А.Макавчик // Международный вестник ветеринарии. – 2019. - № 2. - С. 11-16. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2019.4.48

2. Макавчик, С.А. Гипермукоидные фенотипы *Klebsiella pneumoniae* и проблемы антибиотикотерапии сельскохозяйственных животных / С.А. Макавчик // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2019. - № 4. - С. 48-52.

3. Макавчик, С.А. Эффективность Азициклина при респираторных инфекциях телят бактериальной этиологии / С.А. Макавчик, А.А. Сухинин, С.В. Енгашев, Е.С. Енгашева // Ветеринария. – 2020. - №5. - С. 24-27. DOI:10.30896/00424846.2020.23.5.2427

4. Макавчик, С.А. Механизмы резистентности к антимикробным препаратам у микроорганизмов, выделенных от крупного рогатого скота / С.А. Макавчик, А.Л.Кротова, Ж.Е. Баргман, А.А. Сухинин, Е.И. Приходько // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2020. - №4- С. 41-47. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.4.41

На диссертацию и автореферат поступило 11 отзывов от: д-ра вет. наук, профессора, заслуженного работника высшей школы РФ, заслуженного деятеля науки Новосибирской области Ноздрин Григория Антоновича из ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет»; д-ра вет. наук, доцента Сисягиной Елены Павловны из ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»; д-ра вет. наук, доцента Столбовой Ольги Александровны из ВНИИ ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал ТюмНЦ СО РАН; д-ра биол. наук, профессора, почетного работника ВПО РФ, Заслуженного деятеля науки Республики Башкортостана Андреевой Альфии Васильевны из ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»; д-ра вет. наук, профессора Мищенко Владимира Александровича и д-ра вет. наук, Мищенко Алексея Владимировича из ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных»; д-ра вет. наук Склярова Олега Дмитриевича из

ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов»; д-ра вет. наук, профессора Василевского Николая Михайловича и д-ра биол. наук Спиродонова Геннадия Николаевича из ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности; д-ра биол. наук, профессора, Терехова Владимира Ивановича из ГБПОУ КК «Пашковский сельскохозяйственный колледж»; д-ра вет. Наук Димовой Алеси Сергеевны из ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет»; д-ра биол. наук, доцента Виноходова Дмитрия Олеговича из ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)»; д-ра техн. наук, профессора Базарновой Юлии Генриховны и канд. техн. наук, доцента Ароновой Екатерины Борисовны из ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого».

Все отзывы положительные, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их компетентностью в соответствующей отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертационной работы (сведения размещены на официальном сайте ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», [www.spbguvm.ru](http://www.spbguvm.ru)).

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработан** способ инактивации возбудителя кампилобактериоза крупного рогатого скота (патент RUS № 2642249, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 24 января 2018г.); способ получения гидроокиси алюминиевой масляной тео-вакцины против кампилобактериоза (патент RUS № 2644654, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 13 февраля 2018г), а также получен штамм *Klebsiella pneumoniae subsp.*

*pneumoniae*, обладающий способностью к биопленкообразованию (патент RUS № 2733144, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 29.09.2020 г);

**предложены** интерпретационные критерии для определения чувствительности микроорганизмов с целью мониторинга за антимикробной активностью, или с терапевтической целью; оптимизированные алгоритмы диагностики и лечения крупного рогатого скота; профилактика возникновения и распространения антибиотикорезистентных бактерий. Предложен для лечения болезней телят бактериальной этиологии этиологии препарат Азициклин. Впервые апробированы методологические подходы к созданию диагностических панелей для молекулярно-генетического выявления УПМ в скрининговых исследованиях. Обоснована целесообразность использования MALDI-TOF-MS анализа и молекулярно-генетических технологий (ПЦР, секвенирование) в системе микробиологического мониторинга у животных с инфекционной патологией бактериальной этиологии;

**доказана** перспективность использования ранжирования, выборочного репортирования и экстраполяции антимикробных препаратов, что оказывает влияние на рациональное применение антибиотиков в ветеринарной медицине и образование феномена полирезистентности к антибактериальным препаратам, гипермукоидности и гипервирулентности у микроорганизмов.

**введены** научно-обоснованные критерии интерпретации определения антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных от животных данные по спектру выделенных микроорганизмов и их полирезистентности загружены на платформу AMRcloud для последующего комплексного анализа и систематизации (Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, МАКМАХ), которая

позволяет анализировать и визуализировать данные о чувствительности к антимикробным препаратам микроорганизмов.

Экстраполирование наличия ассоциированной резистентности проводили по приоритетным препаратам. Выборочное репортирование АМП осуществляли, анализируя антибиотикограммы, с учетом результатов чувствительности антибиотиков, имеющих критическое значение в медицине согласно перечню ВОЗ.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны** и научно обоснованы положения по целесообразности использования результатов исследования по проведению эпизоотологического мониторинга при бактериальных болезнях крупного рогатого скота, вызванных полирезистентными микроорганизмами, и усовершенствованию мер борьбы с ними;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)**

**использован** комплекс бактериологических, микроскопических, клинических, биологических, молекулярно-генетических, фармако-токсикологических, статистических методов;

**изложены** факты, подтверждающие обнаружение и распространение полирезистентных микроорганизмов и их патогенное влияние на организм животных, а также необходимость разработки эффективных полифазных схем диагностики, профилактики распространения их и лечения животных с бактериальной патологией, вызванных ими;

**раскрыты** особенности эпизоотологической ситуации по бактериальным болезням крупного рогатого скота изучаемого региона на примере Северо-Западного региона РФ; даны характеристики возбудителей с атипичными свойствами, наличием ферментов бета-лактамаз, что имеет важное практическое и теоретическое значение для рекомендаций по фармакотерапии бактериальных инфекций животных;



**изучены** фармако-токсикологические свойства комплексного антибактериального препарата Азициклина и проведены клинические испытания препарата Азициклина в условиях животноводческих комплексов; микроорганизмы с атипичными биологическими свойствами, способствующими формированию антибиотикорезистентности и снижению эффективности АМП; устойчивость микроорганизмов к антимикробным препаратам, применив ранжирование, экстраполирование, выборочное репортирование АМП, лабораторные методы контроля клинически значимых механизмов резистентности микроорганизмов для профилактики их распространения;

**проведена модернизация** принятых в бактериологии методов диагностики бактериальных болезней животных с учетом атипичных полирезистентных возбудителей с применением полифазных анализов, критериев интерпретации антибиотикорезистентности, способов лечения животных, обеспечивающих получение новых результатов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** результаты доклинических и клинических испытаний антибактериального препарата Азициклин, которые легли в основу разработки и изменения в инструкции по его применению, а также будут использованы для регистрации в Россельхознадзоре.

Выделенные возбудители *Campylobacter fetus subsp. fetus* и *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* рекомендованы к использованию в качестве производственных штаммов при изготовлении биологических препаратов, а также в качестве референтных при изучении механизмов устойчивости к антимикробным препаратам.

Теоретические и практические разработки диссертации используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»; ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский

государственный политехнический университет Петра Великого»; ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья»; ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина; ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

**создана** научно-обоснованная система мероприятий по диагностике, профилактике и борьбе с бактериальными болезнями крупного рогатого скота, вызванными полирезистентными микроорганизмами;

**определены** перспективы использования результатов исследования в научных и практических целях, как раскрывающие и дополняющие эпизоотологические данные по бактериальным болезням крупного рогатого скота, вызванных полирезистентными микроорганизмами, в Северо-Западном регионе РФ, а также позволяющие более эффективно проводить лечебно-профилактические мероприятия;

**представлены** новые данные по эпизоотической ситуации по бактериальным болезням крупного рогатого скота с учетом возбудителей с атипичными биологическими свойствами, способствующими формированию антибиотикорезистентности и снижению эффективности антимикробных препаратов в Северо-Западном регионе РФ.

Результаты проведенных исследований апробированы и оформлены в виде методических рекомендаций:

- «Методические рекомендации по профилактике и ликвидации микоплазмозов сельскохозяйственных животных, в том числе птиц» (одобрены и рекомендованы к изданию научно-техническим Советом при Комитете по агропромышленному и рыбохозяйственному комплексу Ленинградской области, протокол № 2 от 10.02.2017 г).

- «Методические рекомендации по диагностике и профилактике кампилобактериоза крупного рогатого скота» (одобрены ученым советом ФГБОУ ВО СПбГАВМ и утверждены Заместителем Председателя

Правительства, председателем комитета по агропромышленному и рыбохозяйственному комплексу Ленинградской области от 30.05.2017г).

- «Лабораторные методы диагностики инфекций, вызываемых *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovis*, *Ureaplasma diversum*» (методические рекомендации одобрены и рекомендованы к изданию Комитетом по ветеринарии Псковской области от 30.04.2020 г).

Апробирована ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией, основанной на использовании наборов микрочипов с лиофилизированными тест-системами, что позволяет ветеринарным специалистам в короткие сроки определить спектр выделяемой микрофлоры. Результаты работы были использованы ГК «Люмэкс» (Санкт-Петербург) в дальнейшей работе по усовершенствованию преаналитического и аналитического этапа.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ:** подтверждается использованием репрезентативной выборки объектов исследования, которая соответствует целям и задачам данной научно-квалификационной работы, применением современных эпизоотологических, бактериологических, клинических, фармакологических, молекулярно-генетических методов исследования, соответствующих компьютерных программ обработки и анализа данных, достаточным объемом фактического материала, обработанного с помощью методов статистики, применяемых в биологических исследованиях; публикацией результатов работы в рецензируемых журналах, в том числе из международных баз данных.

**теория** построена на объективных законах и принципах бактериологии, известных и проверенных фактах, которые согласуются с опубликованными ранее экспериментальными данными по теме диссертации, подтверждена анализом источников информации и собственных результатов, полученных автором;

**идея базируется** на анализе проведенных автором бактериологических, молекулярно-генетических и фармакологических исследований, а также на обобщении передового опыта российских и зарубежных исследователей, касающихся тематики исследования;

**использованы** сравнения авторских данных и данных патентной и научно-технической документации из открытых источников в отечественных и зарубежных изданиях, полученных ранее другими исследователями;

**установлено** незначительное количественное совпадение результатов, полученных автором, с результатами, имеющимися в научной литературе, которые касаются изучения распространения полирезистентных микроорганизмов и усовершенствования мер борьбы с ним (Ваганова А.Н. (2018); Безбородова Н.А. (2017); Забровская А.В., (2019); Припутневич Т.В (2015), но представленные в диссертационной работе данные являются оригинальными;

**использованы** современные методики сбора, анализа и обработки исходной информации, которые адекватны задачам исследования и в целом обеспечили получение новых данных по распространению бактериальных болезней животных, вызванных полирезистентными микроорганизмами и усовершенствованию мер борьбы и профилактики с ними.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии соискателя на всех этапах планирования и выполнения диссертационного исследования. Диссертация является результатом исследования автором в период с 2010 по 2019 гг. Автором самостоятельно выполнен поиск и обзор литературы по теме диссертации, разработан план исследований, обоснован подбор исследуемых препаратов. Автором лично проведены диагностические, доклинические и клинические исследования. Автор осуществлял постановку и выполнение экспериментов, анализ и интерпретацию полученных результатов, участвовал в написании статей,

подготовке докладов и выступлениях на конференциях, а также в апробации производственных результатов. Соискателем в соавторстве получено 3 патента на изобретения. Основные научные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Макавчик Светлана Анатольевна ответила на задаваемые ей вопросы, согласилась с ними и привела собственную аргументацию, касающуюся: актуальности проблем бактериальных болезней, вызываемых полирезистентными микроорганизмами; рационального применения антибиотиков в ветеринарной медицине; целесообразности формирования группы резерва для фармакотерапии животных с учетом атипичных свойств микроорганизмов; применения комбинированных антимикробных препаратов, используя препараты первой и второй группы выбора; отметила необходимость внедрения ранжирования, экстраполирования, выборочного репортирования, изучения механизмов резистентности, единых критериев интерпретации антибиотикочувствительности микроорганизмов в работу бактериологов ветеринарной лаборатории.

На заседании 29.09.2021 г., протокол № 44 диссертационный совет принял решение за разработанные алгоритмы лабораторного контроля антибиотикорезистентности микроорганизмов, применение полифазного анализа в идентификации микроорганизмов с атипичными свойствами, а также вклад в рациональную фармакотерапию животных присудить Макавчик С.А. ученую степень доктора ветеринарных наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 7 докторов наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,

микология с микотоксикологией и иммунология и 7 докторов наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета

Кузьмин Владимир Александрович

Учёный секретарь  
диссертационного совета

Кузнецова Надежда Викторовна

29.09.2021

