

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 35.2.034.01, 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 мая 2025 г., № 20

О присуждении Прасоловой Ольге Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора ветеринарных наук.

Диссертация «Биологические характеристики представителей нормобиоты и патогенной микрофлоры, выделенных от сельскохозяйственных животных», по специальности: 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных, принята к защите 28 февраля 2025 г. (протокол заседания № 17) диссертационным советом 35.2.034.01, созданном 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 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 28/нк от 26.01.2023 г.

Соискатель Прасолова Ольга Владимировна, 4 мая 1983 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук «Молекулярно-генетический анализ вируса вирусной диареи крупного рогатого скота на территории Северо-Западного региона РФ» защитила в 2018 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» 16 марта 2018 г. № 5 и утверждена Решением Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации 13 августа 2018 г №124/нк-8 (серия КНД № 081073).

В настоящее время работает в должности ведущего научного сотрудника отдела молекулярной биологии отделения биотехнологии в федеральном государственном бюджетном учреждении «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору Министерства сельского хозяйства Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору Министерства сельского хозяйства Российской Федерации.

Научный консультант – доктор биологических наук, профессор Малик Нина Ивановна, федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», в настоящее время работает в должности главного научного сотрудника научно-технологической лаборатории.

Официальные оппоненты:

Плешакова Валентина Ивановна, доктор ветеринарных наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», кафедра ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней, профессор;

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;

Андреева Альфия Васильевна, доктор биологических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет», кафедра инфекционных болезней, зоогигиены и ветсанэкспертизы, факультета биотехнологий и ветеринарной медицины, профессор, **дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», Московская область, городской округ Лосино-Петровский, пос. Биокомбината, в своем положительном отзыве, подписанным доктором биологических наук, доцентом, ведущим научным сотрудником информационно-аналитического и координационного Центра по биотехнологиям Ларисой Анатольевной Неминущей указала, что «...диссертация О.В. Прасоловой... является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной научной проблемы обеспечения биологической безопасности, ...которая имеет важное значение в аспекте инфекционных болезней и иммунологии животных». «...по актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Прасоловой О.В. соответствует требованиям пп. 9-14 Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук, а её автор, Прасолова Ольга Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора

ветеринарных наук по специальности: 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных».

Соискатель имеет 81 опубликованную работу, в том числе по теме диссертационной работы опубликовано 39 научных работ, из них 7 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 7 статей в журналах из международных баз данных Web of Science Core Collection и Scopus, (4 – Q1), а также 10 патентов РФ. Авторский вклад составляет – 88%, объем научных изданий составляет 14,1 печатных листа.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Основные работы посвящены изучению возбудителей бактериальных болезней животных, их биологических свойств, устойчивости и чувствительности к антимикробным препаратам, для оценки их патогенного потенциала и возможности использования с целью производства вакцин, а также влияния применения антимикробных средств на бактериальные сообщества.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Antimicrobial resistance of commensal *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from food-producing animals in Russia / D. A. Makarov, O. E. Ivanova, A. V. Pomazkova, M. A. Egorova, O.V. Prasolova [et al.] // Veterinary World. – 2022. – Vol. 15, No. 3. – P. 611-621. – DOI 10.14202/vetworld.2022.611-621;

2. Russian collection of *Brucella abortus* vaccine strains: annotation, implementation and genomic analysis / O. Prasolova, E. Krylova, A. Bogomazova [et al.] // Frontiers in Veterinary Science. — 2023. — Vol. 10. — P. 1154520. — DOI: 10.3389/fvets.2023.11 54520.

3. Идентификация генов резистентности в рамках ветеринарного мониторинга / О.В. Прасолова, Е.В. Крылова, И.В. Солтынская [и др.] // Международный вестник ветеринарии. — 2023. — № 2. — С. 77-85. — DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.2.77;

4. Прасолова, О.В. Оценка эффективности штаммов микроорганизмов в составе вакцин для профилактики сальмонеллёза животных / О.В. Прасолова, С.В. Ленёв // Международный вестник ветеринарии. — 2024. — № 3. — С. 58 – 66. — DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.3.58.

На диссертацию и автореферат поступило 13 отзывов от: кандидата вет. наук, Карабанова Сергея Юрьевича и д-ра технических наук, профессора РАН Федуловой Лилии Вячеславовны из ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. Горбатова» РАН; д-ра вет. наук Белоусова Василия Ивановича из ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (г. Москва); д-ра биол. наук, член-корреспондента РАН Девришева Давудая Абдулсемедовича и д-ра биол. наук Бедоевой Залихан Михайловны из ООО «Агровет»; д-ра биол. наук Ярыгиной Елены Игоревны из ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»; д-ра биол. наук член-корреспондента РАН Косовского Глеба Юрьевича из ФГБНУ «Научно-исследовательский институт пушного зверооодства и кролиководства имени В.А. Афанасьева»; д-ра вет. наук Кононова Александра Владимировича из ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир); д-ра вет. наук, профессора Гламаздина Игоря Геннадьевича из ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»; д-ра биол. наук, профессора ВАК Калашниковой Елены Анатольевны из ФГБУН Института физиологии растений им.К.А. Тимирязева Российской академии наук; д-ра вет. наук, д-ра биол. наук, профессора Красочко Петра Альбиновича и канд. вет. наук, доцента Дремача Геннадия Эдуардовича из УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академии ветеринарной медицины»; д-ра мед. наук, профессора, член-корреспондента РАН, Иванова Андрея Михайловича из федерального государственного унитарного предприятия «Государственный НИИ особо чистых препаратов»; д-ра вет. наук, доцента, Столбовой Ольги Александровны из ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья»; д-ра вет. наук, доцента Чекрышевой Виктории Владимировны из Северо-Кавказского зонального научно-исследовательского

ветеринарного института – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный Ростовский аграрный научный центр»; д-ра вет. Наук, профессора Ожередовой Надежды Аркадиевны из ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет.

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.spbguv.m.ru).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан: способ обнаружения генов устойчивости к аминогликозидам из группы *aadA* у бактерий животного происхождения методом ПЦР с детекцией в режиме «реального времени» (Патент № 2816522 С1, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 01.04.2024), набор олигонуклеотидов для выявления генов устойчивости к тетрациклинам из группы *tet* (Патент №2794156 С1, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 12.04.2023); а также получены штаммы *Salmonella enterica* (Патент № 2753412 С1, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 16.08.2021), *Salmonella Infantis* (Патент №2782213 С1, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 24.10.2022), *Escherichia coli* (Патент №2797383 С1, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 05.06.2023); *Campylobacter jejuni* Патент №2022132477, зарегистрированный в Государственном реестре РФ 22.05.2023) предлагаемые для использования с целью импортозамещения.

предложены диагностические тесты на основе ПЦР-РВ для идентификации *O.rhinotracheale* и *A. paragallinarum*, обладающие высокой эффективностью, диагностической чувствительностью и специфичностью; готовые тест-системы на основе ПЦР-РВ для идентификации генетических

детерминант устойчивости к аминогликозидам (группа *aadA*) и тетрациклинам (*tetA*, *tetO*, *tetM*), сформированный фонд государственной коллекции представителей нормальной микрофлоры сельскохозяйственных животных.

доказана перспективность изучения биологических свойств микроорганизмов в динамике для оценки их патогенного потенциала, перспективы возможности использования для производства вакцин в рамках соблюдения биологической безопасности. Подбор метода и стандартизация подобных исследований является сложной задачей, требующей комплексного подхода. Систематизация данных и подробный анализ выделенных изолятов в отдельных регионах, создает перспективы для ретроспективного анализа и выявления эпизоотически значимых микроорганизмов с целью оценки изменчивости их свойств, патогенности и изучения их устойчивости к дезинфекционным и бактерицидным средствам.

введены новые данные о влиянии применения антимикробных препаратов на бактериальные сообщества, а так же об оценке резистентности изолятов *E. faecalis* и *E. faecium* и выявления генетических детерминант устойчивости бактерий к антимикробным средствам, в образцах, выделенных от животных, полученные данные по полирезистентности и выявленных генетических детерминант резистентности 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.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны и научно обоснованы положения по целесообразности использования результатов исследования по совершенствованию контроля свойств производственных штаммов микроорганизмов, которые являются залогом производства высокоиммуногенных и безвредных иммунобиологических лекарственных средств, а также высокочувствительных и

специфичных диагностикумов, что в конечном счете обеспечивает эпизоотическое благополучие страны

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

использован комплекс бактериологических, молекулярно-генетических (выделение нуклеиновых кислот, ПЦР с различными форматами детекции продуктов амплификации, секвенирование по методу Сэнгера, полногеномное, таргетное), статистических методов;

изложены факты, подтверждающие обнаружение и распространение полирезистентных микроорганизмов и их влияние на организм животных, а также, что идентификация штаммов путем определения нуклеотидной последовательности переменных участков геномов и сравнение их с известными последовательностями предоставляет возможность использовать такой подход с целью контроля качества вакцин в части идентификации вариантов патогенов, которые могут быть не обнаружены с использованием других исследований.

раскрыты особенности эпизоотического мониторинга бактериальных изолятов с атипичными свойствами из разных регионов РФ и анализа вакцинных штаммов;

изучены биологические характеристики представителей нормобиоты и патогенной микрофлоры, выделенных от сельскохозяйственных животных, определены микроорганизмы с атипичными биологическими свойствами, способствующими формированию антибиотикорезистентности и снижению эффективности АМП; молекулярно-генетические особенности вакцинных и диагностических штаммов *B. abortus* 82, *B. abortus* 75/79-AB, *B. abortus* 104 M, *B. abortus* KB 17/100, *B. abortus* R-1096, *B. abortus* KB 13/100, коллекционных штаммов *Salmonella*.

проведена модернизация контроля свойств производственных штаммов микроорганизмов, выделенных культур микроорганизмов с применением новейших современных методик и сравнение их свойств с производственными

вакцинными и диагностическими штаммами, а также проведение выборочных мониторинговых диагностических исследований актуальных бактериальных болезней животных, разработка и стандартизация методов исследований.

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

разработаны и внедрены «Положение о Всероссийской государственной коллекции штаммов микроорганизмов, используемых в ветеринарии и животноводстве»; «Правила депонирования и выдачи штаммов микроорганизмов Всероссийской государственной коллекции штаммов микроорганизмов, используемых в ветеринарии и животноводстве, федерального государственного Центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», Отдельные части работы реализованы при составлении проекта Федерального закона от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биобезопасности», постановления Правительства Российской Федерации от 30.09.2021 № 1668 «Об утверждении Порядка создания, пополнения, ведения и использования коллекций патогенных микроорганизмов и вирусов, а также постановления Правительства Российской Федерации от 16.04.2022 № 676 «Об утверждении Правил формирования, сохранения и развития государственной коллекции представителей нормальной микрофлоры человека, сельскохозяйственных животных и растений, а также криогенных банков образцов природных нормальных микробиоценозов (биоматериалов)» (в части касающейся).

Результаты проведенного исследования являются основой для совершенствования диагностики бруцеллеза животных и позволят снизить риски, связанные с распространением этой инфекции на территории РФ, а также улучшить контроль за качеством и безопасностью противобруцеллезных иммунобиологических препаратов. Разработаны эффективные и чувствительные диагностические тесты для быстрого и точного обнаружения ДНК *A. paragallinarum* и *O. rhinotracheale*, с использованием ПЦР-РВ. Их применение улучшит дифференциальную диагностику респираторных

инфекций у кур и индеек и сократит время, необходимое для получения результатов, по сравнению с микробиологическими техниками культивирования. Охарактеризованные полирезистентные штаммы сальмонелл использованы в качестве положительных контролей для создания методик с целью идентификации генетических детерминант резистентности. Разработанные методики используются с целью анализа выявления маркеров резистентности. На основе проведенных исследований разработаны, валидированы, утверждены и внедрены в практику в виде готовых тест-систем наборы реагентов для идентификации генетических детерминант устойчивости к аминогликозидам и тетрациклинам. Сформированный фонд государственной коллекции представителей нормальной микрофлоры сельскохозяйственных животных, служит основой для разработки средств профилактики и лечения болезней, связанных с нарушениями биоразнообразия нормальной микробиоты.

Материалы диссертационной работы используются при реализации программ дополнительного профессионального образования в ФГБУ «ВГНКИ».

создана научно-обоснованная система мероприятий по анализу биологических свойств микроорганизмов в динамике для оценки их патогенного потенциала, перспективы возможности использования с целью производства вакцин, а также влияния применения антимикробных препаратов на бактериальные сообщества.

определены перспективы использования результатов исследования в научных и практических целях, как раскрывающие и дополняющие совершенствование контроля свойств производственных штаммов микроорганизмов, а также при изучении биологических свойств и каталогизации генотипов штаммов микроорганизмов, используемых в ветеринарии с практической целью.

представлены новые данные по эпизоотическому мониторингу бактериальных изолятов и вакцинных штаммов с учетом атипичных биологических свойств. Результаты проведенных исследований апробированы и оформлены в виде СТО и инструкций к тест-системам.

Качественные и количественные исследования таксономического состава микробиома толстого кишечника молодняка птицы яичного направления в период роста, при использовании и отмене антибиотика с помощью метагеномного секвенирования, систематизированы, переведены в формат баз данных и рекомендованы для использования с целью формирования перечня фонда государственной коллекции нормальной микрофлоры сельскохозяйственных животных. (свидетельство о государственной регистрации базы данных от 08.05.2024 № 2024621987 и 29.05.2024 № 2024622355).

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, 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 и молекулярной биологии, 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 и молекулярно-генетических 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 биологических свойств штаммов микроорганизмов (Скляр О.Д., Букова Н.К.), 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.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя на всех этапах планирования и выполнения диссертационного исследования. Диссертация является результатом исследования автора в период с 2019 по 2024 гг.

Автором самостоятельно выполнен поиск и обзор литературы по теме диссертации, разработан план исследований, обоснован подбор исследуемых штаммов. Автор осуществлял постановку и выполнение экспериментов, анализ и интерпретацию полученных результатов, участвовал в написании статей, подготовке докладов и выступлениях на конференциях, Ученом совете и научно-техническом совете РСХН, а также в апробации результатов. Часть работы выполнена при участии работников ФГБУ «ВГНКИ». Соискателем в соавторстве получено 10 патентов на изобретения. Основные научные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Прасолова Ольга Владимировна ответила на задаваемые ей вопросы, согласилась с ними и привела собственную аргументацию, касающуюся: целесообразности полногеномного анализа

вакцинных штаммов, проблеме практического применения и стандартизации исследований на основе полногеномного и таргетного секвенирования, эффективности идентификации генетических детерминант резистентности как в вакцинных штаммах, так и выделенных изолятах, особенностях статистической обработки данных, полученных при различных видах секвенирования, проблемах стандартизации молекулярно-генетических исследований.

На заседании 29.05.2025 г., протокол № 20 диссертационный совет принял решение за разработанный алгоритм дифференциации штаммов, входящих в состав средств специфической профилактики и диагностических тест-систем на основе комплексного подхода при изучении биологических свойств возбудителей инфекционных болезней, с целью обеспечения эпизоотического благополучия и биологической безопасности страны присудить Прасоловой Ольге Владимировне ученую степень доктора ветеринарных наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человека, из них 6 докторов наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 13, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета


Сухинин Александр Александрович

Учёный секретарь
диссертационного совета


Кузнецова Надежда Викторовна

29.05.2025 г.