

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора ветеринарных наук, доцента ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» Макавчик Светланы Анатольевны на диссертационную работу и автореферат Тищенко Александра Сергеевича на тему: «Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и его вакцинопрофилактика», представленную к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук в диссертационный совет 35.2.019.02, созданный на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

### Актуальность избранной темы диссертационной работы

Совершенствование средств специфической профилактики и иммунотерапии эшерихиоза все еще остается актуальной проблемой, для решения которой требуется комплексный подход в изучении биологически иммуногенных свойств возбудителя, факторов его патогенности, разработке технологии получения из бактериальных клеток протективных антигенов и определение их оптимального соотношения и концентрации в готовом препарате. Актуальность вопроса подкрепляется ещё и тем, что по данным ряда авторов ведущую роль в этнопатогенезе колиинфекции играют токсигенные варианты *Escherichia coli*, продуцирующие термолабильный, термостабильный и шигаподобный токсины, поэтому считается, что использование инаktivированных токсинов *E. coli* в качестве антигенного материала для создания вакцин является наиболее перспективным направлением в ветеринарной вакцинологии.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Тищенко Александра Сергеевича, посвященная изучению этиопатогенетических аспектов эшерихиозной инфекции у телят и поросят и разработке новых подходов для ее вакцинопрофилактики с использованием биологических препаратов на основе токсидных компонентов кишечной палочки, является весьма актуальной и необходимой для ветеринарной практики и промышленного животноводства.

### Новизна исследований и полученных результатов

Диссертантом впервые исследованы токсигенные штаммы кишечной палочки, которые вызывают эшерихиоз у новорожденных телят и поросят. Установлено, что эти штаммы обладают различиями в своем генетическом материале. Изучено, как экзотоксины этой палочки влияют на развитие

инфекций, вызываемыми патогенными эшерихиями. Оценивались изменения в крови и работе иммунной системы под воздействием токсинов. Кроме того, разработаны новые биопрепараты на основе токсоидов кишечной палочки с добавлением адъювантов, которые показали хорошие иммуностимулирующие свойства. Выявлена их эффективность для профилактики эшерихиоза и острых кишечных инфекций в скотоводстве и свиноводстве, что также подтверждает их экономическую целесообразность.

Научная новизна подтверждена 14 патентами РФ на изобретение (№ 2429012 С1; № 2432174 С1; № 2449290 С2; № 2649831 С1; № 2650604 С1; № 2650628 С1; № 2753410 С2; № 2764600 С1; № 2766249 С1; № 2766549 С1; № 2806810 С1; № 2813752 С1; № 2813771 С1; № 2814593 С1).

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных выводов и положений диссертационной работы основана на большом объеме экспериментального материала, включающего достаточное количество комплексных исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами диссертации, современных и информативных методов с математической обработкой материала, позволяющих считать, что научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, полностью соответствуют полученным результатам и имеют высокую степень достоверности. Для анализа экспериментальных проб использовалось высокотехнологическое лабораторное оборудование, способствующее минимизации ошибок.

Апробация ключевых положений и результатов исследования были доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ (Краснодар, 2017–2024); на международных научно-практических конференциях (Екатеринбург, 2010; Краснодар, 2011, 2019, 2024; Красноярск, 2021, 2023; Уссурийск, 2021; Санкт-Петербург, 2023; Karshi, 2023, 2024); на XXVII Международной научно-производственной конференции (Майский, 2023); всероссийских (национальных) конференциях (Краснодар, 2016, 2019, 2021; пос. Персиановский, 2019; Воронеж, 2019; Брянск, 2020) и подтверждают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций.

### **Практическая и теоретическая значимость работы**

В ходе молекулярно-генетических и микробиологических исследований получены новые данные о маркерах патогенности токсигенных кишечных палочек, выделенных у телят и поросят. Исследовано, как

экзотоксины влияют на развитие эшерихиозной инфекции, а также как инаktivированные формы кишечной палочки воздействуют на врожденный и приобретенный иммунитет у животных. Теоретически обосновано и практически подтверждено влияние различных адъювантов на иммуностимулирующие свойства инаktivированных экзометаболитов. Разработаны образцы биопрепаратов на основе экзотоксинов и адъювантов для профилактики эшерихиоза. Определены эффективные схемы иммунизации для крупного рогатого скота и свиней, направленные на активацию иммунных механизмов у животных.

Разработаны три инструкции по ветеринарному применению: колианатоксина с бактериальным липополисахаридом и полиакриловой кислотой в качестве адъювантов; колианатоксина с минерально-масляным адъювантом; ассоциированной вакцины против эшерихиоза, стрептококкоза и энтерококковой инфекции телят и поросят.

Научно-исследовательская работа также выполнялась в рамках реализации проекта НИР по заказу Минсельхоза России в 2019 г. – «Исследование механизмов активации врожденного иммунитета под влиянием инаktivированных токсинов кишечной палочки» (грант РФФИ и Администрации Краснодарского края № 19-416-233007 (конкурс р\_мол\_а), регистрационный № НИОКТР АААА-А19-119051490179-1).

#### **Соответствие диссертации, автореферата и публикаций основным положениям диссертации**

Опубликованные научные работы Тищенко А. С. соответствуют теме диссертационного исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 76 научных работ, в том числе 24 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 – в международной базе данных Scopus. Изданы две методические рекомендации; две монографии. Получено 14 патентов РФ на изобретение. Автореферат полностью отражает содержание и структуру диссертации. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны. Автореферат содержит основные положения диссертации.

#### **Личный вклад соискателя**

Научно-исследовательская работа является результатом исследований автора, проведенных в условиях кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» в период с 2008 по 2024 гг. Исследования по

изучению влияния инактивированных токсинов кишечной палочки на иммунную систему лабораторных животных проводили на кафедре микробиологии, эпизоотологии и вирусологии университета. Изучение и подбор адъювантных комплексов, повышающих иммуногенные свойства колианатоксина, выполняли в лаборатории микробиологии Центра биотехнологий ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ. Гистологические исследования проводили в патоморфологическом отделе Краснодарской межобластной ветеринарной лаборатории. Экспериментальная часть исследований выполнена в скотоводческих и свиноводческих хозяйствах Краснодара и Краснодарского края. Оценка полученных данных с точки зрения правильности планирования и выбранных методов исследования, подтверждает репрезентативность полученных результатов.

### **Реализация результатов исследований**

Результаты научных исследований были внедрены в скотоводческих и свиноводческих хозяйствах Краснодарского края: УОХ «Кубань» г. Краснодар, НПХ «Кореновское» (филиал ФГБНУ «Национальный центр зерна имени П. П. Лукьяненко») Кореновского района, АО «Приазовское» Славянского района, что подтверждается 15 актами внедрения. Подготовлены методические рекомендации «Разработка и применение иммунобиологических препаратов на основе колианатоксина и адъювантных композиций» и «Профилактика смешанных острых кишечных инфекций телят и поросят», одобренные Ученым советом ФГБНУ «Северо-Кавказский научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ ФРАНЦ» (протокол № 8 от 13.08.2024).

Материалы диссертационной работы стали базовыми в реализации конкурсных проектов, которые были отмечены дипломом и золотой медалью на выставке «Агрорусь – 2023», дипломом и серебряной медалью на XXV Российской агропромышленной выставке «Золотая осень – 2023», дипломом и золотой медалью на XXVII Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед – 2024».

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертационная работа включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследований, заключение, список сокращений, список использованной литературы и приложения. Работа представлена на 420 страницах машинописного текста, содержит 63 таблицы, 58 рисунков, а также включает 50 приложений. Список



использованной литературы содержит 485 источников, из которых 240 принадлежат иностранным авторам.

В разделе «Введение» (с. 5-12) соискателем обоснована цель и задачи диссертационной работы исследований, научная новизна, теоритическая и практическая значимость работы, методология и методы исследований, отражены основные вопросы, выносимые на защиту, степень достоверности результатов исследований, представлены сведения об апробации.

Раздел 1 «Обзор литературы» (с. 13-79) состоит из четырех подразделов, где представлен анализ литературных данных об эшерихиозе телят и поросят в промышленном животноводстве, антигенных и патогенных свойствах возбудителя, патотипах диареегенной *E. coli* и особенности механизма развития болезни, эффективных подходах в профилактике эшерихиоза телят и поросят, заключение по обзору литературы.

В разделе 2 «Материалы и методы исследований» (с. 80-107) поэтапно описываются схемы исследований, сведения об организациях, на базе которых выполнялась диссертационная работа, методики проведения клинических экспериментов, указаны виды и количество исследований, дана характеристика разработанных биопрепаратов, что обеспечило возможность объективного суждения о результатах исследований.

В разделе 3 «Результаты собственных исследований» (с. 108-272) отражены результаты, полученные в ходе проведения научно-исследовательской работы.

В подразделах 3.1 и 3.2 (с. 108-137) представлен материал по изучению распространения и характеристике циркулирующих на фермах Краснодарского края возбудителей эшерихиоза и других острых кишечных инфекций среди телят и поросят. Автором сделано заключение, что эшерихиоз в крае имеет широкое территориальное распространение, болезнь диагностируется ежегодно, количество положительных результатов (подтверждений) находится в пределах 46,2–47,4 %. Кроме того, в развитии диарей у новорожденных телят и поросят ключевая роль принадлежит энтеробактериям (*E. coli*), энтерококкам (*E. faecium*, *E. faecalis*) и стрептококкам (*S. bovis*), у которых установлен их патогенный потенциал в виде токсинообразования, гемолитической, антилизотической и адгезивной активности. Стоит отметить исследование генетических маркеров токсигенности патогенных штаммов эшерихий, полученных от больных телят и поросят, и проведением их полногеномного секвенирования и депонирования в международные базы данных.

В подразделе 3.3 (с. 138-153) диссертантом приведены данные по получению, индикации экзотоксинов *E. coli*. Поскольку штаммы-кандидаты

на изготовление вакцинного препарата, помимо ключевых факторов патогенности – LT, ST и STX, обладают и другими патогенными свойствами (продукция гемолизина, субтильного токсина, колицина), диссертантом было проведено исследование влияния бульонных культур *E. coli*, содержащих комплекс токсических факторов, на гематологические показатели и цитокиновый профиль лабораторных животных.

В подразделе 3.4 (с. 154-162) соискателем изучено влияние экзотоксинов *E. coli* на гематологический и иммунобиологический статус животных и вызываемые ими патоморфологические изменения. На основании этого, автор считает необходимым применение животным препаратов, повышающих иммунобиологическую защиту организма в отношении возбудителей эшерихиоза и острых кишечных инфекций.

В подразделе 3.5 (с. 163-190) автором описано получение и биологические свойства колианатоксина, которые обладают антигенными свойствами. Иммуногенная активность препаратов изучена на лабораторных животных (крысы и мыши). Введение препаратов лабораторным животным в максимальных дозах не вызывала гибели и острой интоксикации, что говорит об их безопасности. Диссертантом установлено влияние колианатоксина на гематологические показатели, фагоцитарную и микробицидную активность нейтрофильных гранулоцитов в опытах на белых крысах. Иммунизация животных колианатоксином способствовала потенцирующему действию на фагоцитарную активность нейтрофилов, что позволяет добиться активации кислородзависимых и кислороднезависимых ферментных систем нейтрофилов с сохранением их резервных возможностей.

В подразделе 3.6 (с. 191-210) диссертантом было установлено, что совместное применение колианатоксина с адьювантами способствует повышению его иммуногенных свойств. В ходе серии экспериментов на лабораторных животных исследовалось влияние различных адьювантов на иммуногенные и защитные характеристики колианатоксина, а также анализировался гуморальный иммунный ответ у вакцинированных супоросных свиноматок и стельных коров.

Автором зафиксировано, что антитела против токсинов *E. coli* начинают появляться уже через 24 часа, а максимальное их накопление наблюдается на 5-е сутки. Уровень специфических антител достигает пика через 7 дней при введении колианатоксина с бактериальным липополисахаридом и полиакриловой кислотой, через 14 дней с гидратом окиси алюминия, а с масляным адьювантом – через 21 день. При повторном введении анатоксина с адьювантами было зафиксировано самое быстрое и значительное накопление антитоксических антител у животных.

Подраздел 3.7 (с. 211-237) посвящен изучению иммуногенности колианатоксина с адьювантными композициями (бактериального липополисахарида с полиакриловой кислотой и гидрата окиси алюминия с масляным адьювантом) для сельскохозяйственных животных. Диссертантом установлено, что скорость накопления антител к токсинам *E. coli* зависит от дозы и частоты введения колианатоксина. Оптимальной схемой для свиноматок оказалось двукратное введение анатоксина по 5 мл, а для коров – двукратное введение по 5 и 10 мл. Иммунизация супоросных свиноматок и стельных коров по данным схемам способствует формированию колострального иммунитета у потомства, что проявляется наличием и поддержанием защитных титров антитоксических антител у поросят и телят.

В подразделе 3.8 (с. 238-251) диссертантом обоснована разработка ассоциированной вакцины, поскольку в этиологии диарей у молодняка крупного рогатого скота и свиней преобладают *E. coli*, *S. bovis* и *E. faecalis*. Автором установлено, что двукратная вакцинация супоросных свиноматок за 30 и 20 дней и стельных коров за 30 и 15 дней до родов разработанной ассоциированной вакциной против колибактериоза, стрептококкоза и энтерококковой инфекции позволяет формировать у них выраженный иммунный ответ в виде продуцирования специфических антител.

Подраздел 3.9 (с. 252-272) описывает результаты проведения производственных испытаний колианатоксина с адьювантными композициями с целью профилактики эшерихиоза у новорожденных животных и экономическое обоснование их применения. В условиях животноводческих предприятий было доказано, что при использовании колианатоксина с адьювантами наблюдается повышение сохранности новорожденных животных за счет более легкого переболевания эшерихиозом и снижение количества заболевших, что указывает на профилактический эффект биопрепаратов. Окупаемость ветеринарных мероприятий с препаратами на основе инаktivированных токсинов и комплексных адьювантов при профилактике эшерихиоза у телят и поросят составила 2,2–2,6 руб. Экономическая эффективность ассоциированной вакцины при профилактике острых кишечных болезней телят и поросят достигла 1,3 и 1,6 руб. на один рубль затрат соответственно.

В разделе 4 «Обсуждение результатов исследований» (с. 273-295) диссертант аргументированно интерпретирует полученные данные, опираясь на литературные источники, что показывает компетентность автора и позволяет представить диссертационную работу, как квалифицированный труд подтверждающий решение поставленных целей и задач.

В разделе 5 «Заключение» (с. 296-301) обобщены выводы и сформулированы результаты полученных экспериментальных данных, которые завершены практическими рекомендациями, отвечающими поставленной цели и задачам. Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТа и сопоставим с литературным обзором.

Раздел «Приложения» (с. 364-420) представлены 50 пунктами, которые свидетельствуют о глубине и доскональной научной работе, проведенной соискателем. Эти результаты подтверждают глубину и доскональность научной работы диссертанта, что демонстрируют патенты Российской Федерации на изобретение, свидетельства на депонирование штаммов, карты обратной связи, призовые дипломы за разработку научных проектов и методические рекомендации. Также важно отметить акты внедрения колианатоксина и ассоциированной вакцины в скотоводческих и свиноводческих хозяйствах Краснодарского края.

Работа носит завершённый характер, изложена четким и ясным научным стилем. Диссертация качественно оформлена, наглядна и не перегружена информацией.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет, однако в ходе рецензирования возник ряд вопросов, требующих уточнения:

1. Чем отличаются выделенные Вами вакцинные штаммы от тех, которые используются в других вакцинах против эшерихиоза?

2. В работе Вы используете в качестве бактериального адъюванта препарат Пирогенал, возможно ли использование аналогов на основе липополисахаридов грамотрицательных бактерий?

3. Поясните, как установили протективный эффект колианатоксина на лабораторных животных?

4. Каким образом проверяли полноту инактивации экзотоксинов кишечной палочки в процессе приготовления вакцинного препарата?

5. При гистологическом исследовании ткани головного мозга у зараженных животных Вы описываете небольшие очаги вакуолизации в виде начальной стадии энцефалопатии и очаги некроза. На Ваш взгляд, с чем связаны эти патологические изменения?

6. Какими методами контролировали накопление титров антител в сыворотке крови у вакцинированных животных?

В тексте диссертации имеются незначительные стилистические ошибки, которые не оказывают влияния на общий вид и значимость работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Тищенко Александра Сергеевича является завершённой научно-исследовательской работой, выполненной автором



самостоятельно на высоком научном уровне. На основании выполненных автором экспериментальных исследований соискателем решена научная проблема профилактики эшерихиоза новорожденных телят и поросят с учетом этиологии и патогенеза болезни.

Таким образом, диссертационная работа Тищенко Александра Сергеевича на тему: «Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и его вакцинопрофилактика» по своей актуальности, научно-методическому уровню, новизне полученных результатов и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9–11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», (утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842 (в ред. от 18 марта 2023 года № 415), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент:

Доктор ветеринарных наук,  
доцент, доцент кафедры микробиологии,  
вирусологии и иммунологии  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный университет  
ветеринарной медицины»

Макавчик Светлана Анатольевна

Адрес организации: 196084, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д.5., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», тел: +7 (812) 388-36-31, e-mail: [secretary@spbguv.m.ru](mailto:secretary@spbguv.m.ru)

Ученый секретарь, д.в.н, проф,  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный университет  
ветеринарной медицины»

Надежда Алексеевна Гаврилова

С органою ознакомились

29.08.25

А.С. Гусев

Председателю диссертационного  
совета 35.2.019.02 на базе  
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ  
А.Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Тищенко Александра Сергеевича на тему:  
«Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и  
его вакцинопрофилактика», представленной на соискание ученой степени  
доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и  
иммунология животных

|                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фамилия, Имя, Отчество                                                                                | Макавчик Светлана Анатольевна                                                                                                                                                                        |
| Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация) | Доктор ветеринарных наук,<br>06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология;<br>06.02.03 – Ветеринарная фармакология с токсикологией |
| Наименование диссертации                                                                              | Бактериальные болезни крупного рогатого скота, вызванные полирезистентными микроорганизмами (диагностика, лечение и профилактика)                                                                    |
| Ученое звание                                                                                         | доцент                                                                                                                                                                                               |
| Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва               | Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»                                         |
| Наименование подразделения                                                                            | кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии                                                                                                                                                     |
| Должность                                                                                             | доцент                                                                                                                                                                                               |
| Почтовый адрес организации                                                                            | 196084, г.Санкт-Петербург, ул.Черниговская, д.5                                                                                                                                                      |
| Телефон                                                                                               | Тел.: +7 (812) 388-36-31                                                                                                                                                                             |
| Веб-сайт организации                                                                                  | www.spbguvvm.ru                                                                                                                                                                                      |
| Адрес электронной почты                                                                               | secretary@spbguvvm.ru                                                                                                                                                                                |



|                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (от 5 до 15 публикаций)</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Кузьмин, В. А. Эпизоотологические особенности и лабораторная диагностика кампилобактериоза продуктивных животных и птицы / В. А. Кузьмин, А. А. Сухинин, С. А. Макавчик [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 3. – С. 15-20. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2021.3.15.</li> <li>2. Пушкина, В. С. Энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы, и их распространение среди птиц и продуктов птицеводства / В. С. Пушкина, С. А. Макавчик // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. – № 4. – С. 55-58. – DOI 10.52419/issn2072-6023.2021.4.55.</li> <li>3. Макавчик, С. А. Распространение на животноводческих фермах <i>Escherichia coli</i>, синтезирующих бета-лактамазы расширенного спектра / С. А. Макавчик, Н. В. Полищук // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 2. – С. 44-48. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.2.44.</li> <li>4. Макавчик, С. А. Лабораторный контроль устойчивости энтеробактерий, изолированных от животных и птиц, к бета - лактамам / С. А. Макавчик, Д. В. Бочарова, А. Л. Кротова [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2022. – № 4(21). – С. 119-129. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2022.4.119.</li> <li>5. Макавчик, С. А. Детекция <i>Escherichia coli</i> с продукцией бета-лактамаз и проблемы антибиотикотерапии в птицеводстве / С. А. Макавчик, В. С. Пушкина, А. Л. Кротова // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – № 3. – С. 37-42. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.3.37.</li> <li>6. Макавчик, С. А. Минимальные подавляющие концентрации для определения устойчивости энтеробактерий к антимикробным препаратам / С. А. Макавчик, Е. Д. Воробьева, А. Л. Кротова // Международный вестник ветеринарии. – 2022. – № 3. – С. 22-26. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.3.22.</li> <li>7. Макавчик, С. А. Видовое разнообразие доминирующих этиологически значимых бактерий, циркулирующих в промышленном птицеводстве / С. А. Макавчик, Л. И. Смирнова, А. А. Сухинин, В. А. Кузьмин // Международный вестник ветеринарии. –</li> </ol> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

2022. – № 1. – С. 22-26. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.1.22.

8. Макавчик, С. А. Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* и практическое значение для ветеринарной медицины / С. А. Макавчик, М. С. Борисова // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 1. – С. 26-30. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.1.26.

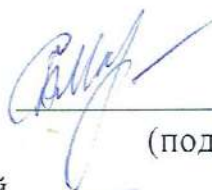
9. Макавчик, С. А. Анализ результатов микробиологического ветеринарного мониторинга антибиотикорезистентности энтеробактерий / С. А. Макавчик, А. Л. Кротова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т. 25, № S1. – С. 39-40.

10. Макавчик, С. А. Цитокины как эмбрионы и их биологическая роль / С. А. Макавчик, В. С. Авдеенко, К. А. Моисеева, Д. И. Сафронов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2024. – № 8. – С. 48-55. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202408005.

11. Макавчик, С. А. Лабораторные методы оценки функционирования цитокинов в ветеринарной практике / С. А. Макавчик, В. С. Авдеенко, К. А. Моисеева, Д. И. Сафронов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2024. – № 4. – С. 34-40. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202404004.

12. Макавчик, С. А. Интерлейкин-6 как биомаркер клинических и субклинических стрептококковых маститов крупного рогатого скота / С. А. Макавчик, В. С. Авдеенко, В. С. Павлова // Международный вестник ветеринарии. – 2024. – № 3. – С. 13-19. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2024.3.13.

Доктор ветеринарных наук,  
доцент, доцент кафедры микробиологии,  
вирусологии и иммунологии



/ С.А. Макавчик  
(подпись оппонента)

Ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный университет  
ветеринарной медицины»



/ К.В. Племяшов

«3» июня 2025 г.



## ОТЗЫВ

### официального оппонента

доктора ветеринарных наук, доцента Пчельникова Александра Владимировича на диссертацию и автореферат Тищенко Александра Сергеевича на тему: «Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и его вакцинопрофилактика», представленную к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук в диссертационный совет 35.2.019.02, созданный на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

### 1. Актуальность темы исследования

Кишечная палочка является условно-патогенным микроорганизмом, но некоторые штаммы могут быть патогенными по своей природе, и вызываемые ими болезни могут привести к значительным потерям в скотоводстве и свиноводстве. Патогенные штаммы *Escherichia coli* у телят и поросят способны вызывать системное заболевание – эшерихиоз. В животноводческих хозяйствах патогенные кишечные палочки имеют широкое распространение, это зависит от иммунного здоровья новорожденных животных, вирулентности штамма *E. coli* и других предрасполагающих факторов. При этом контролировать эпизоотический процесс и своевременно проводить комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволяют мониторинговые исследования распространенности возбудителя болезни на неблагополучных территориях.

Одним из основных факторов патогенности *E. coli* являются термолабильный, термостабильный и шигаподобный токсины. Поэтому использование инаktivированных токсинов *E. coli* в качестве антигенного материала для создания вакцин является перспективным направлением в ветеринарной вакцинологии. Однако из-за сравнительно низкой молекулярной массы, иммуногенные свойства экзотоксинов *E. coli* обозначены слабо, что затрудняет их самостоятельное использование в качестве вакцинных препаратов. Известно, что иммуногенность различных антигенов можно усилить с помощью адъювантов.

В связи с этим, диссертационная работа Тищенко А.С., посвященная этиологии, патогенезу и совершенствованию средств специфической профилактики эшерихиоза у телят и поросят, является весьма актуальной и необходимой для ветеринарной практики, имеющей народно-хозяйственное значение.

## **2. Научная новизна исследований и полученных результатов**

Диссертантом Тищенко А. С. впервые выделены и депонированы токсигенные штаммы кишечной палочки с мультифакторной патогенностью. В исследовании также определено генетическое разнообразие этих штаммов, изолированных от телят и поросят. Изучено влияние экзотоксинов кишечной палочки в патогенезе эшерихиозной инфекции. Оценивалось влияние инактивированных токсинов на гематологические параметры, фагоцитарное звено иммунитета и активность нейтрофильных гранулоцитов у вакцинированных животных. Разработаны отечественные биопрепараты на основе токсоидных компонентов кишечной палочки с адъювантами, определены их иммуногенные свойства и установлена профилактическая и экономическая эффективность в скотоводстве и свиноводстве.

Научная новизна подтверждена 14 патентами Российской Федерации на изобретение (№ 2429012 C1; № 2432174 C1; № 2449290 C2; № 2649831 C1; № 2650604 C1; № 2650628 C1; № 2753410 C2; № 2764600 C1; № 2766249 C1; № 2766549 C1; № 2806810 C1; № 2813752 C1; № 2813771 C1; № 2814593 C1).

Автором предложена группа биопрепаратов, на основе возбудителей кишечных инфекций и продуктов их метаболизма и показана перспектива их использования в ветеринарной медицине.

## **3. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается использованием большого количества лабораторных и сельскохозяйственных животных, подбором пар-аналогов по возрасту,



породе и живой массе контрольных и опытных групп, значительным объемом микробиологических, генетических, гематологических, иммунологических и токсикологических методов исследования. Для экспериментальных работ использовано верифицированное оборудование, позволяющее получать воспроизводимые результаты. Применены современные методы сбора и обработки исходной информации, в том числе с применением методов математической статистики и экономического анализа.

#### **4. Теоретическая значимость и практическая реализация результатов работы**

При проведении молекулярно-генетических и микробиологических исследований получены новые данные по маркерам патогенности токсигенных кишечных палочек, изолированных от телят и поросят. Определено влияние экзотоксинов кишечной палочки на механизмы развития эшерихиозной инфекции. Изучено влияние инаktivированных форм кишечной палочки на факторы врожденного и приобретенного иммунитета у животных. Теоретически обосновано и практически подтверждено влияние адъювантов различной природы на иммуногенные свойства инаktivированных экзометаболитов кишечной палочки. Были разработаны опытные образцы биопрепаратов на основе экзотоксинов кишечной палочки в сочетании с адъювантами для профилактики эшерихиоза и определены оптимальные схемы иммунизации крупного рогатого скота и свиней, позволяющие воздействовать на механизмы иммунитета у подопытных животных.

Результаты научных исследований были внедрены в скотоводческих и свиноводческих хозяйствах Краснодарского края: УОХ «Кубань» г. Краснодара, НПХ «Кореновское» (филиал ФГБНУ «Национальный центр зерна имени П.П. Лукьяненко») Кореновского района, АО «Приазовское» Славянского района, что подтверждается 15 актами внедрения. Подготовлены методические рекомендации «Разработка и применение иммунобиологических препаратов на основе колианатоксина и адъювантных

композиций» и «Профилактика смешанных острых кишечных инфекций телят и поросят», одобренные Ученым советом ФГБНУ «Северо-Кавказский научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ ФРАНЦ» (протокол от 13.08.2024 № 8).

Вышеизложенные факты дают основание положительно оценить теоритическую и практическую значимость диссертации Тищенко А. С.

## **5. Апробация работы и личный вклад диссертанта в разработку научной проблемы**

Материалы диссертационной работы были доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ (Краснодар, 2017-2024 гг.); на международных научно-практических конференциях (Екатеринбург, 2010 г.; Краснодар, 2011 г., 2019 г., 2024 г.; Красноярск, 2021 г., 2023 г.; Уссурийск, 2021 г.; Санкт-Петербург, 2023 г.; Karshi, 2023 г., 2024 г.); на XXVII Международной научно-производственной конференции (Майский, 2023 г.); всероссийских (национальных) конференциях (Краснодар, 2016 г., 2019 г., 2021 г.; пос. Персиановский, 2019 г.; Воронеж, 2019 г.; Брянск, 2020 г.).

По материалам диссертационной работы опубликовано 76 научных работ, в том числе 24 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 – в международной базе данных Scopus. Изданы две методические рекомендации; две монографии.

Материалы диссертационной работы стали базовыми в реализации конкурсных проектов, которые были отмечены дипломом и золотой медалью на выставке «Агрорусь – 2023», дипломом и серебряной медалью на XXV Российской агропромышленной выставке «Золотая осень – 2023», дипломом и золотой медалью на XXVII Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед – 2024».

Научно-исследовательская работа является результатом исследований личного участия автора, проведенных в условиях кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный



университет имени И. Т. Трубилина» в период с 2008 по 2024 гг. Исследования по изучению влияния инактивированных токсинов кишечной палочки на иммунную систему лабораторных животных проводили на кафедре микробиологии, эпизоотологии и вирусологии университета. Изучение и подбор адъювантных комплексов, повышающих иммуногенные свойства колианатоксина, выполняли в лаборатории микробиологии Центра биотехнологий ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ. Гистологические исследования проводили в патоморфологическом отделе Краснодарской межобластной ветеринарной лаборатории. Экспериментальная часть исследований выполнена в скотоводческих и свиноводческих хозяйствах Краснодара и Краснодарского края. Оценка полученных данных с точки зрения правильности планирования и выбранных методов исследования, подтверждает репрезентативность полученных результатов.

## **6. Структура и оформление диссертационной работы**

Научный труд А.С. Тищенко включает все необходимые структурные элементы диссертационного исследования: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследований, заключение, список сокращений, список использованной литературы и приложения. Работа изложена на 420 страницах машинописного текста, содержит 63 таблицы, 58 рисунков, а также включает 50 приложений. Список использованной литературы содержит 485 источников, из которых 240 принадлежат иностранным авторам.

Во введении содержится обоснование актуальности выбранной темы научно-исследовательской работы, степень ее разработанности, сформулирована цель и комплекс задач для ее достижения, определена научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, степень достоверности полученных результатов.

Раздел «Обзор литературы» состоит из 4 подразделов, посвященных анализу распространения эшерихиоза телят и поросят в промышленном животноводстве, описаны основные факторы патогенности возбудителя

и эффективные подходы в профилактике болезни. В заключении к обзору литературы автор дает обоснование актуальности выбранной темы и направления научного исследования.

В разделе «Материал и методы исследований» дается характеристика объектов исследований, изложены схемы исследований и указаны использованные методики. Алгоритм исследования четко соответствует цели и задачам. Все опыты выполнены методически правильно, на значительном количестве подопытных животных, используемых в экспериментах, которые вполне достаточны для объективного суждения о результатах исследований и обоснованности исходящих выводов.

В разделе «Результаты собственных исследований» представлено распространение эшерихиоза телят и поросят, характеристика циркулирующих на фермах Краснодарского края возбудителей эшерихиоза и других острых кишечных инфекций. Определен состав микроорганизмов, изолированных от новорожденных телят и поросят при острых кишечных заболеваниях, и их патогенный потенциал. Установлены фимбриальные факторы адгезии у *E. coli*, изолированных от телят и поросят, приведена генетическая характеристика патогенных *E. coli* и штаммов-кандидатов для производства колианатоксина.

Опираясь на полученные в ходе выполнения первых разделов исследований результаты, диссертант приходит к использовать в качестве профилактического средства экзотоксины кишечной палочки. Предварительно были изучены их влияние на гематологический и иммунобиологический статус животных, клинические и патоморфологические изменения у животных после введения им смеси токсинов *E. coli*.

Автором описан большой объем клинических опытов и производственных испытаний на лабораторных животных, крупном рогатом скоте – коровах и телятах, свиноматках и поросятах и доказана высокая профилактическая эффективность разработанных иммунобиологических препаратов на основе колианатоксина в сочетании с различными адъювантами



и ассоциированной вакцины против эшерихиоза, стрептококкоза, энтерококковой инфекции телят и поросят.

В главе «Экономическая эффективность применения колианатоксина и ассоциированной вакцины крупному рогатому скоту и свиньям» приводится расчет экономической целесообразности применения изучаемых препаратов при эшерихиозе и острых кишечных инфекций телят и поросят в производственных условиях.

В разделе «Обсуждение результатов исследований» диссертант аргументированно интерпретирует полученные данные, опираясь на литературные источники, что позволяет представить диссертационную работу, как квалифицированный труд подтверждающий решение поставленных целей и задач.

В разделе «Заключение» обобщены выводы и сформулированы результаты полученных экспериментальных данных, которые завершены практическими рекомендациями, отвечающими поставленной цели и задачам. Определены перспективы дальнейшей разработки темы исследований.

Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТа и сопоставим с литературным обзором. Приложения подтверждают научную и практическую значимость работы.

## **7. Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней»**

Диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование, содержащее новые положения по решению ряда теоретических и практических задач в области ветеринарии, скотоводства и свиноводства.

Диссертация и автореферат написаны в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки России, изложены грамотным литературным языком, иллюстрированы таблицами и рисунками. Содержание и выводы автореферата соответствуют материалам диссертации. Автореферат, изложенный на 47 страницах, содержит основные разделы диссертации



и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

Диссертация и автореферат полностью соответствуют критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

В целом следует отметить, что в диссертационной работе научно обоснованно отражена актуальность выбранной темы и проведенных исследований, сформулированы цели и задачи, результаты собственных исследований, которые грамотно изложены, проанализированы, аргументированы и подтверждают научную и практическую значимость работы.

Разработаны три инструкции по ветеринарному применению: колианатоксина с бактериальным липополисахаридом и полиакриловой кислотой в качестве адъювантов; колианатоксина с минерально-масляным адъювантом; ассоциированной вакцины против эшерихиоза, стрептококкоза и энтерококковой инфекции телят и поросят.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебную и научно-исследовательскую работу девяти аграрных вузов России: Кубанский ГАУ, Ставропольский ГАУ, Чувашский ГАУ, Волгоградский ГАУ, Уральский ГАУ, Оренбургский ГАУ, Башкирский ГАУ, Нижегородский ГАУ, ГАУ Северного Зауралья.

Научно-исследовательская работа также выполнялась в рамках реализации проекта НИР по заказу Минсельхоза России в 2019 г. – «Исследование механизмов активации врожденного иммунитета под влиянием инактивированных токсинов кишечной палочки» (грант РФФИ и Администрации Краснодарского края № 19-416-233007 (конкурс p\_мол\_a), регистрационный № НИОКТР АААА-А19-119051490179-1).

Все перечисленное дает основание положительно оценить диссертационную работу Тищенко Александра Сергеевича.

Наряду с общей положительной оценкой есть основания для выяснения отдельных положений, изложенных в диссертационной работе:

1. Какова этиологическая роль вирусов в распространении острых кишечных инфекций у телят и поросят?

2. Как взаимосвязаны адгезивные и токсигенные свойства кишечной палочки?

3. Какая кратность, доза введения коланатоксина и продолжительность иммунного ответа, обеспечивающие защиту от заболевания эшерихиозом телят и поросят?

4. С чем может быть связано воздействие экзотоксинов кишечной палочки на мочевыделительную систему кроликов при их экспериментальном заражении, которое Вы установили при проведении гистологических исследований?

5. Поясните, чем может быть обусловлено появление специфических антител у животных уже через 24 ч после иммунизации их колианатоксином?

6. Каковы перспективы широкого применения Ваших препаратов и схем профилактики в производственных условиях?

Однако заданные вопросы не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Тищенко Александра Сергеевича является завершенной научно-исследовательской работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне. На основании выполненных экспериментальных исследований соискателем решена научная проблема, а именно совершенствование специфической профилактики эшерихиоза телят и поросят с учетом основных факторов патогенности возбудителя.

Диссертационная работа Тищенко Александра Сергеевича на тему: «Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и его вакцинопрофилактика» представляет собой цельное, завершенное исследование, по объему выполненных экспериментов, глубине их анализа, новизне, научной и практической ценности выводов и предложений полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13 «Положения о порядке



присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент,  
доктор ветеринарных наук, доцент,  
доцент кафедры эпизоотологии  
и организации ветеринарного дела  
ФГБОУ ВО «Московская государственная  
академия ветеринарной медицины  
и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина»,  
4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных



Пчельников Александр Владимирович

Подпись Пчельникова А.В. заверяю:  
ученый секретарь ФГБОУ ВО МГАВМиБ –  
МВА им. К.И. Скрябина



С.С. Маркин

01.09.2025 г.

С оригиналом

ознакомлен

02.09.25

 А.С. Тузенков

ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина 109472, г. Москва,  
ул. Академика Скрябина, д. 23, 8 (495) 377-91-17, rector@mgavm.ru



Председателю диссертационного  
совета 35.2.019.02 на базе  
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ  
А.Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Тищенко Александра Сергеевича на тему:  
«Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и  
его вакцинопрофилактика», представленной на соискание ученой степени  
доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и  
иммунология животных.

|                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фамилия, Имя, Отчество                                                                                 | Пчельников<br>Александр<br>Владимирович                                                                                                                                                                                          |
| Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)  | Доктор ветеринарных наук,<br>4.2.3. Инфекционные болезни и<br>иммунология животных<br>(ветеринарные науки)                                                                                                                       |
| Наименование диссертации                                                                               | Совершенствование и разработка<br>методов диагностики и профилактики<br>герпесвирусных болезней крупного<br>рогатого скота                                                                                                       |
| Ученое звание                                                                                          | доцент                                                                                                                                                                                                                           |
| Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва                | Федеральное государственное<br>бюджетное образовательное<br>учреждение высшего образования<br>«Московская государственная<br>академия ветеринарной медицины и<br>биотехнологии – МВА имени К.И.<br>Скрябина»                     |
| Наименование подразделения                                                                             | кафедра эпизоотологии и организации<br>ветеринарного дела                                                                                                                                                                        |
| Должность                                                                                              | доцент                                                                                                                                                                                                                           |
| Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (от 5 до 15 публикаций) | 1. Пчельников, А. В. Эпизоотическая<br>ситуация по ИРТ КРС на территории<br>Московской и Тверской областей / А.<br>В. Пчельников, С. П. Яцентюк, Е. Р.<br>Сафина // Ветеринария и кормление. –<br>2021. – № 2. – С. 38-41. – DOI |



10.30917/АТТ-VK-1814-9588-2021-2-10.

2. Пчельников, А. В. Детекция генетического материала гаммагерпесвирусов в животноводческих хозяйствах Московской и Тверской области / А. В. Пчельников, С. П. Яцентюк // Ветеринария. – 2021. – № 7. – С. 22-26. – DOI 10.30896/0042-4846.2021.24.7.22-26.

3. Сафина, Е. Р. Специфическая профилактика инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в России / Е. Р. Сафина, А. В. Пчельников, И. С. Коба // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2022. – № 6. – С. 25-31. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202206003.

4. Некробактериоз крупного рогатого скота в хозяйствах Калининградской области - опыт профилактики и контроля / А. А. Сидорчук, Е. А. Анкудинова, А. В. Пчельников, В. В. Белогуров // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2022. – № 11. – С. 94-101. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202211012.

5. Факторы, способствующие поддержанию эпизоотического неблагополучия по бруцеллезу в Российской Федерации / Г. А. Нурлыгаянова, В. И. Белоусов, А. В. Пчельников [и др.] // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2022. – № 11. – С. 86-93. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202211011.

6. Яцентюк, С. П. Изучение распространенности аденовирусов в популяциях диких парнокопытных Московской области / С. П. Яцентюк, М. С. Красникова, А. В. Пчельников // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2022. – № 10. – С.



- 68-75. – DOI 10.36871/vet.zoo.bio.202210008.
7. Пчельников, А. В. Герпесвирус крупного рогатого скота 6 типа / А. В. Пчельников, С. П. Яцентюк // Ветеринария. – 2022. – № 6. – С. 20-24. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.6.20-24.
8. Пчельников, А. В. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота у импортированных диких жвачных животных / А. В. Пчельников, С. П. Яцентюк // Ветеринария. – 2022. – № 3. – С. 25-27. – DOI 10.30896/0042-4846.2022.25.3.25-28.
9. Природная очаговость инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в Московской области / А. В. Пчельников, С. П. Яцентюк, М. С. Красникова, К. Г. Долинская // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 256, № 4. – С. 206-212. – DOI 10.31588/2413\_4201\_1883\_4\_256\_206.
10. Распространенность вирусных патогенов у диких парнокопытных жвачных животных Московской и Тверской областей / А. В. Пчельников, С. П. Яцентюк, М. С. Красникова [и др.] // Научная жизнь. – 2024. – Т. 19, № 6(138). – С. 1086-1096. – DOI 10.35679/1991-9476-2024-19-6-1086-1096.
11. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота: эпизоотологический надзор в животноводческих хозяйствах Московской области / А. В. Пчельников, Е. Р. Сафина, И. С. Коба [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2024. – № 4. – С. 6-10. – DOI 10.33861/2071-8020-2024-4-6-10.



12. Выявление персистентно инфицированных вирусом ИРТ КРС животных при ввозе крупного рогатого скота из-за рубежа / А. В. Пчельников, И. С. Коба, О. Ю. Черных [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2024. – № 4. – С. 3-5. – DOI 10.33861/2071-8020-2024-4-3-5.
13. Коба, И. С. Эффективность применения пробиотического препарата «Бацелл-МТ» для профилактики клостридиоза бройлеров / И. С. Коба, А. В. Пчельников // Птица и птицепродукты. – 2024. – № 4. – С. 32-34. – DOI 10.30975/2073-4999-2024-26-4-32-34.

А. В. Пчельников

«06» июня 2025 г.

Подпись Пчельникова А.В. заверяю:  
ученый секретарь ФГБУО ВО МГАВМиБ  
МВА им. К.И. Скрябина



С.С. Маркин



## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, заведующего лабораторией бактериальных патологий животных ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» на диссертационную работу и автореферат Тищенко Александра Сергеевича на тему: «Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и его вакцинопрофилактика», представленную к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук в диссертационный совет 35.2.019.02, созданный на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

**Актуальность темы.** Несмотря на технологические достижения в содержании крупного рогатого скота и свиней, проблемы ветеринарного благополучия остаются актуальными. Особенно это касается желудочно-кишечных заболеваний телят и поросят, что является критическим для животноводческих комплексов с высокой концентрацией животных. Эта среда способствует развитию возбудителей, взаимодействующих с организмами животных. Основная причина возникновения желудочно-кишечных патологий связана с агрессивным поведением кишечной палочки (*Escherichia coli*). Она может действовать как самостоятельный возбудитель или как осложняющий фактор. Эффективное управление этими заболеваниями требует комплексного подхода, включая вакцинацию, соблюдение гигиенических норм и мониторинг состояния животных для улучшения их здоровья и продуктивности. Общие мероприятия направлены на обеспечение полноценного развития плода и создание оптимальных условий кормления для матери и приплода. Важно предотвращать накопление и распространение возбудителя в окружающей среде. Специфические мероприятия фокусируются на формировании иммунитета, как пассивного, так и активного. Важно уделять внимание профилактическим мероприятиям с применением биологических средств.

В связи с этим диссертационная работа Тищенко А.С., посвященная этиологическим и патогенетическим аспектам эшерихиоза телят и поросят и его вакцинопрофилактике исходя из масштабности научного направления, актуальность темы не вызывает сомнений для ветеринарной науки и практики.

**Новизна исследований и полученных результатов** заключается в том, что диссертантом впервые выделены и изучены токсигенные штаммы



кишечной палочки с мультифакторной патогенностью, а также определено генетическое разнообразие этих штаммов среди телят и поросят. Исследовано влияние экзотоксинов на патогенез эшерихиозной инфекции. Оценено воздействие инаktivированных токсинов на гематологические параметры, фагоцитарную активность иммунной системы и гуморальные медиаторы, которые активируются под влиянием экзотоксинов. Разработаны отечественные биопрепараты на основе токсидных компонентов кишечной палочки с адъювантами, исследованы их иммуногенные свойства. Установлена профилактическая и экономическая эффективность данных биопрепаратов в промышленном скотоводстве и свиноводстве, что подтверждает их перспективность для предотвращения заболеваний.

Научная новизна исследований подтверждается четырнадцатью патентами РФ на изобретение.

**Степень обоснованности и достоверности выводов и заключений соискателя, сформулированных в диссертации.** Достоверность результатов подтверждается обширным фактическим материалом, комплексностью исследований, рандомизацией, длительностью исследования с использованием традиционных методов анализа и статистической обработкой экспериментальных данных с определением их достоверности по общепринятым методикам. Исследования проведены на достаточном числе лабораторных и сельскохозяйственных животных, подбором пар-аналогов по возрасту, породе и живой массе контрольных и опытных групп. Для экспериментальных работ использовано верифицированное оборудование, позволяющее получать воспроизводимые результаты. Применены современные методы сбора и обработки исходной информации, в том числе с применением методов математической статистики и экономического анализа.

Научные выводы и практические предложения обоснованы представленными фактическими данными и соответствуют поставленным цели и задачам. Материалы работы были доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях Кубанского ГАУ (Краснодар, 2017–2024); на международных научно-практических конференциях (Екатеринбург, 2010; Краснодар, 2011, 2019, 2024; Красноярск, 2021, 2023; Уссурийск, 2021; Санкт-Петербург, 2023; Karshi, 2023, 2024); на XXVII Международной научно-производственной конференции (Майский, 2023); всероссийских (национальных) конференциях (Краснодар, 2016, 2019, 2021; пос. Персиановский, 2019; Воронеж, 2019; Брянск, 2020).



Материалы диссертационной работы стали базовыми в реализации конкурсных проектов, которые были отмечены дипломом и золотой медалью на выставке «Агрорусь – 2023», дипломом и серебряной медалью на XXV Российской агропромышленной выставке «Золотая осень 2023», дипломом и золотой медалью на XXVII Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед 2024».

**Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта.** В ходе молекулярно-генетических и микробиологических исследований получены новые данные о маркерах патогенности токсигенных кишечных палочек от телят и поросят. Определено влияние экзотоксинов на развитие эшерихиозной инфекции. Изучено воздействие инаktivированных форм кишечной палочки на врожденный и приобретенный иммунитет у животных.

Теоретически обосновано и практически подтверждено влияние различных адъювантов на иммуногенные свойства инаktivированных экзометаболитов кишечной палочки. Разработаны образцы биопрепаратов на основе экзотоксинов с адъювантами для профилактики эшерихиоза. Определены оптимальные схемы иммунизации крупного рогатого скота и свиней, что позволяет эффективно воздействовать на механизмы их иммунитета.

Разработаны три инструкции по ветеринарному применению: колианатоксина с бактериальным липополисахаридом и полиакриловой кислотой в качестве адъювантов; колианатоксина с минерально-масляным адъювантом; ассоциированной вакцины против эшерихиоза, стрептококкоза и энтерококковой инфекции телят и поросят.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебную и научно-исследовательскую работу девяти аграрных вузов России: Кубанский ГАУ, Ставропольский ГАУ, Чувашский ГАУ, Волгоградский ГАУ, Уральский ГАУ, Оренбургский ГАУ, Башкирский ГАУ, Нижегородский ГАУ, ГАУ Северного Зауралья.

Результаты научных исследований были внедрены в скотоводческих и свиноводческих хозяйствах Краснодарского края: УОХ «Кубань» г. Краснодара, НПХ «Кореновское» (филиал ФГБНУ «Национальный центр зерна имени П. П. Лукьяненко») Кореновского района, АО «Приазовское» Славянского района, что подтверждается 15 актами внедрения. Подготовлены методические рекомендации «Разработка и применение иммунобиологических препаратов на основе колианатоксина



и адъювантных композиций» и «Профилактика смешанных острых кишечных инфекций телят и поросят», одобренные Ученым советом ФГБНУ «Северо-Кавказский научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ ФРАНЦ» (протокол № 8 от 13.08.2024).

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность.**

Диссертационная работа включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследований, заключение, список сокращений, список использованной литературы и приложения. Работа представлена на 420 страницах машинописного текста, содержит 63 таблицы, 58 рисунков, а также включает 50 приложений. Список использованной литературы содержит 485 источников, из которых 240 принадлежат иностранным авторам.

В главе «Введение» соискатель обосновал цель и задачи диссертации, а также научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Описаны методология и методы исследований, а также основные вопросы, выносимые на защиту, степень достоверности результатов и сведения об апробации.

Глава 1 «Обзор литературы» включает четыре подраздела, где анализируются данные об эшерихиозе телят и поросят в промышленном животноводстве, антигенные и патогенные свойства возбудителя, патотипы диарейной *E. coli* и механизмы болезни, а также профилактические подходы.

В главе 2 «Материалы и методы исследований» описаны объекты, материалы и методики исследования. Представлены характеристики испытуемых препаратов; методы оценки исследуемых параметров организма подопытных животных; ссылки на методики статистической обработки цифрового материала и экономической эффективности использования препаратов.

Глава 3 посвящена «Результатам собственных исследований». В первых подразделах представлены данные по распространению возбудителей эшерихиоза и других острых кишечных инфекций на фермах Краснодарского края, изучен их патогенный и генетический потенциал.

Изучено влияние экзотоксинов *E. coli* на гематологический и иммунобиологический статус животных, отмечены патоморфологические изменения. Автор подчеркивает необходимость применения препаратов для повышения иммунной защиты от возбудителей эшерихиоза и острых кишечных инфекций.



Диссертант разработал препараты на основе инаktivированных токсинов кишечной палочки (колианатоксина) с антигенными свойствами. Исследовано влияние этих препаратов на лабораторных животных (крысы и мыши). Установил, что введение в максимальных дозах не вызвало гибели и острых интоксикаций, что свидетельствует о их безопасности.

Изучено влияние колианатоксина на гематологические показатели и фагоцитарную активность нейтрофилов. Иммунизация животных колианатоксином усилила фагоцитарную активность нейтрофилов, активируя кислородзависимые и независимые ферментные системы.

Соискателем установлено, что иммуногенные свойства колианатоксина повышаются при совместном применении с адьювантами. Проведены эксперименты по изучению влияния различных адьювантов на иммунные свойства колианатоксина и гуморальный ответ у вакцинированных свиноматок и коров. При этом антитела к токсинам *E. coli* появляются через 24 часа, максимальный уровень достигается на 5-й день. При введении колианатоксина с адьювантами наблюдается наиболее быстрое накопление антитоксических антител.

В исследованиях по иммуногенности колианатоксина с адьювантными композициями (ЛПС+ПАК и ГОА+МА) для сельскохозяйственных животных установлено, что накопление антител к токсинам *E. coli* зависит от дозы и кратности введения. Оптимальная схема для свиноматок – двукратное введение по 5 мл, а для коров – по 5 и 10 мл. Иммунизация формирует колостральный иммунитет у потомства.

Также автором разработана ассоциированная вакцина против колибактериоза, стрептококкоза и энтерококковой инфекции. Двукратная вакцинация свиноматок и коров за 30 и 20 дней, а также за 30 и 15 дней до родов обеспечивает выраженный иммунный ответ.

Заключительная глава собственных исследований описывает клинические испытания колианатоксина с адьювантами для профилактики эшерихиоза у новорожденных. В результате применения препаратов повышалась сохранность животных, и снижалось количество заболевших. Окупаемость ветеринарных мероприятий составила 2,2–2,6 руб., а экономическая эффективность ассоциированной вакцины – 1,3 и 1,6 руб. на один рубль затрат.

В главе «Обсуждение результатов исследований» диссертант аргументированно интерпретирует данные, опираясь на литературные источники, что демонстрирует его компетентность и подтверждает выполнение целей и задач исследования.



В главе «Заключение» обобщены выводы и результаты экспериментальных данных, оформленные практическими рекомендациями, соответствующими поставленным целям и задачам.

Список использованной литературы оформлен по стандартам ГОСТа и сопоставим с литературным обзором, что подчеркивает тщательность работы.

Приложения, состоящие из 50 пунктов, свидетельствуют о глубоком и серьезном подходе к научной работе автора, подчеркивая объем и качество проведенного исследования. Этот материал дополнительно подтверждает значимость полученных результатов и их применимость в практике.

Диссертационная работа несет заверченный характер и изложена ясным научным стилем. Качественно оформлена, наглядна и не перегружена лишней информацией.

Принципиальных замечаний нет, однако в ходе рецензирования возникли вопросы ознакомительного характера:

1. Поясните, какими методами оценивали патогенный потенциал у возбудителей острых кишечных болезней телят и поросят?

2. Какой уровень антител обеспечивал защиту не менее 80 % животных при экспериментальном заражении?

3. При исследовании уровня накопления антител Вы ссылаетесь на реакцию непрямой гемагглютинации. На Ваш взгляд, иммуноферментный метод оценки антителообразования был бы более информативен?

4. С чем может быть связана низкая иммуногенность экзотоксинов кишечной палочки, по сравнению с экзотоксинами других бактерий?

5. Как оценивали стабильность при хранении колианатоксина при разных температурных режимах?

Поставленные вопросы являются уточняющими, а замечания не затрагивают основной сути диссертационной работы и не снижают ее научную и практическую ценность.

**Соответствие работы к требованиям, предъявляемым к диссертациям.** Опубликованные научные работы Тищенко А. С. соответствуют теме диссертационного исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 76 научных работ, в том числе 24 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 – в международной базе данных Scopus. Изданы две методические рекомендации; две монографии. Получено 14 патентов РФ на изобретение. Автореферат выполнен на 47 страницах и полностью отражает

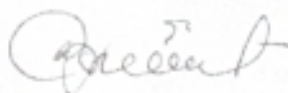
содержание и структуру диссертации. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны.

Представленная работа выполнена в рамках паспорта специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных. Результаты диссертационного исследования раскрывают заявленную актуальную тему, решают поставленные цель и задачи, обладают научной новизной, необходимой для докторской диссертации.

**Заключение.** Диссертационная работа Тищенко Александра Сергеевича является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком методическом уровне, содержит новое решение актуальной проблемы и вносит существенный вклад в разработку новых подходов в усовершенствовании вакцинопрофилактики при эшерихиозе и острых кишечных инфекциях телят и поросят. По своей актуальности, научно-методическому уровню, новизне полученных результатов и практической значимости она полностью соответствует требованиям п. 9–11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842 (в ред. от 18 марта 2023 года № 415), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент:

гражданин Российской Федерации доктор биологических наук по специальности 06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология, заведующий лабораторией бактериальных патологий животных Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»



Спиридонов Геннадий Николаевич

420075, г. Казань, Научный городок-2. ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», Тел: (843)239-53-37; E-mail: [vnivi@mail.ru](mailto:vnivi@mail.ru)

Согласен с мнением

29.08.25



А.С. Тищенко



Заседание ученой секретарь  
ФГБНУ «ФЦТБ-ВНЦ» г.Казань

К.Б.Н. Зайнутдинов А.И.  
«25» августа 2025г.



Председателю диссертационного  
совета 35.2.019.02 на базе  
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ  
А.Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Тищенко Александра Сергеевича на тему:  
«Этиологические и патогенетические аспекты эшерихиоза телят и поросят и  
его вакцинопрофилактика», представленной на соискание ученой степени  
доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и  
иммунология животных.

|                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Фамилия, Имя, Отчество                                                                                 | Спиридонов Геннадий Николаевич                                                                                                                                                                                                                    |
| Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)  | Доктор биологических наук,<br>06.02.02 - Ветеринарная<br>микробиология, вирусология,<br>эпизоотология, микология с<br>микотоксикологией и иммунология                                                                                             |
| Наименование диссертации                                                                               | Специфическая профилактика<br>инфекционных болезней<br>новорожденных телят, поросят и<br>инфекционного<br>кератоконъюнктивита крупного<br>рогатого скота                                                                                          |
| Ученое звание                                                                                          | —                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва                | Федеральное государственное<br>бюджетное научное учреждение<br>«Федеральный центр<br>токсикологической, радиационной<br>и биологической безопасности»                                                                                             |
| Наименование подразделения                                                                             | Лаборатория<br>бактериальных патологий животных                                                                                                                                                                                                   |
| Должность                                                                                              | Заведующий лабораторией<br>бактериальных патологий животных                                                                                                                                                                                       |
| Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (от 5 до 15 публикаций) | 1. Клиническое испытание<br>ассоциированной вакцины против<br>парагриппа-3, инфекционного<br>ринотрахеита, вирусной диареи, рота-<br>и коронавирусной инфекций крупного<br>рогатого скота инактивированной<br>эмульсионной / Г. Н. Спиридонов, В. |

Г. Гумеров, А. Ф. Махмутов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 247, № 3. – С. 249-255. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-247-3-249-255.

2. Иммунобиологические свойства ассоциированной вакцины против инфекционного

кератоконъюнктивита крупного рогатого скота на основе антигенов бактерий *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* / Л. Ш. Дуплева, Г. Н. Спиридонов, И. Т. Хусаинов, А. Ф. Махмутов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 245, № 1. – С. 36-40. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-245-1-36-40.

3. Биологические свойства бактерий *Clostridium perfringens*, выделенных в регионе Среднего Поволжья от больных анаэробной энтеротоксемией телят / А. Г. Спиридонов, А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридонов [и др.] // Ветеринарный врач. – 2022. – № 1. – С. 41-46. – DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-41-46.

4. Эритроцитарный диагностикум для определения специфических антител к бактериям *CL. Perfringens* / Г. Н. Спиридонов, Д. Н. Мингалеев, М. Т. Хурамшина [и др.] // Ветеринарный врач. – 2023. – № 6. – С. 38-42. – DOI 10.33632/1998-698X\_2023\_6\_38.

5. Клинико-эпизоотологические исследования крупного рогатого скота на парагрипп-3 / А. К. Галиуллин, В. Г. Гумеров, Р. Я. Гильмутдинов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 256, № 4. –



- С. 43-49. – DOI  
10.31588/2413\_4201\_1883\_4\_256\_43.
6. Получение специфических компонентов для изготовления эритроцитарного диагностикума при клостридиозах животных / Г. Н. Спиридонов, М. Т. Хурамшина, А. Ф. Махмутов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 255, № 3. – С. 302-306. – DOI  
10.31588/2413\_4201\_1883\_2\_255\_302.
7. Специфические средства профилактики маститов у коров, используемые в Российской Федерации / Г. Н. Спиридонов, А. Ф. Махмутов, Л. Ш. Дуплева [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 254, № 2. – С. 251-256. – DOI  
10.31588/2413\_4201\_1883\_2\_254\_251.
8. Эффективность ассоциированной вакцины против эшерихиозной диареи и анаэробной энтеротоксемии телят / Г. Н. Спиридонов, А. Г. Спиридонов, А. Ф. Махмутов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2024. – Т. 260, № 4. – С. 247-252. – DOI  
10.31588/2413\_4201\_1883\_4\_260\_247.
9. Антигенная активность поливалентной вакцины против маститов КРС / Г. Н. Спиридонов, А. Ф. Махмутов, Л. Ш. Дуплева [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2024. – Т. 260, № 4. – С. 243-246. – DOI  
10.31588/2413\_4201\_1883\_4\_260\_243.

|  |                                                                                                                                                                                                                                           |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>10. Доклиническое исследование поливалентной вакцины против мастита коров / А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридонов, Л. Ш. Дуплева [и др.] // Вестник КрасГАУ. – 2025. – № 1(214). – С. 119-125. – DOI 10.36718/1819-4036-2025-1-119-125.</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

« 04 » июня 2025 г.



Г. Н. Спиридонов