

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора ветеринарных наук, профессора Никулина И.А. на диссертацию Сазыкиной Ксении Игоревны «Оценка безопасности и эффективности применения препарата «Доксициклин – комплекс» при бронхопневмониях и гастроэнтеритах поросят», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

### Актуальность темы диссертации

Одной из острых проблем крупных свиноводческих хозяйств являются болезни молодняка, среди которых особое место занимают респираторные и желудочно-кишечных болезней поросят, которые, как правило, протекают сочетанно, широко распространены практически во всех странах мира и наносят большой экономический ущерб.

В последние годы наблюдается тенденция к снижению эффективности химиотерапии. Циклические способы лечения одним и тем же препаратом ведут к возникновению затяжных форм болезни и формированию устойчивых к антимикробным средствам патогенной и условно патогенной микрофлоры.

Этим и определяется актуальность представленной работы и ее первостепенность в плане изучения респираторных и желудочно-кишечных болезней поросят и разработки высокоэффективных комплексных антимикробных препаратов.

### Новизна исследований и полученных результатов

Автором экспериментально на лабораторных животных установлены параметры острой и хронической токсичности препарата «Доксициклин-комплекс»; изучено его влияние на клинический статус, показатели крови, морфологическую структуру внутренних органов животных; обоснована схема и доза назначения препарата «Доксициклин-комплекс» при лечении бронхопневмонии и гастроэнтерита у поросят; установлена его терапевтическая эффективность при указанной патологии.

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики состоит в том, что предложен и апробирован новый комплексный препарат «Доксициклин-комплекс», содержащий в своем составе доксициклинагиклат - 100 мг/мл и бромгексина гидрохлорид - 5 мг/мл, а в качестве вспомогательных веществ: лактулозу – 100 мг/мл и солюфор – до 1 мл, обладающий выраженными антимикробными свойствами и расширяющий арсенал лекарственных средств для лечения поросят при респираторных и желудочно-кишечных болезнях.

Результаты исследований и выводы диссертационной работы К.И. Сазыкиной рекомендуется использовать в промышленном свиноводстве, при написании научных работ по диагностике внутренних болезней животных, терапии

и фармакологии; в учебном процессе при подготовке специалистов ветеринарного профиля.

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

Достоверность научных исследований подтверждается двумя актами испытания препарата «Доксициклин-комплекс» в учхозе «Муммовское», двенадцатью публикациями в открытой печати, обсуждением материалов на 8 научно-практических конференциях различного уровня. Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами диссертации. Методы, использованные автором в работе, специфичны, адекватны поставленным задачам и отвечают современному научно-методическому уровню исследований. Цифровой материал сведен в таблицы, подвергнут математической обработке, а результаты работы проанализированы и обобщены.

Степень завершенности и качество оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 149 страницах компьютерного текста и состоит из введения, анализа литературы и обоснования выбранного направления исследований, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, практических предложений, списка литературы, списка сокращений и приложений. Список литературы включает 153 источника, в том числе 68 иностранных авторов. Диссертация содержит 41 таблицу и 23 рисунка.

Во введении диссертант формулирует актуальность темы, цель и задачи исследования, показывает объект и предмет исследований; обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы; описывает методологию и методы исследования; приводит степень разработанности проблемы, положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации.

В обзоре литературы соискатель дает историческую справку применения антибиотикотерапии в свиноводстве, приводит требования к антибиотическим веществам и представляет их классификацию, проводит обзор наиболее распространенных антибиотических веществ в РФ, показывает их преимущества и недостатки. В заключении по обзору литературы диссертант приводит информацию о широте распространения, причинах возникновения респираторных и желудочно-кишечных болезней свиней, рассматривает современные аспекты конструирования лекарственных средств и обосновывает преимущество предлагаемого антибиотического препарата «Доксициклин - комплекс».

Во второй главе указаны методология, материалы и методы исследования, подробно описаны схемы и место проведения экспериментов и научно-производственных опытов. Группы животных формировались по

принципу парных аналогов с учетом породы, пола, возраста и клинического статуса животных.

В главе «Результаты собственных исследований» автор приводит результаты доклинического исследования препарата «Доксициклин - комплекс» и изучения его терапевтической эффективности при желудочно-кишечных и респираторных болезнях поросят.

При изучении острой и хронической токсичности нового препарата и его фармакокинетики автор установил, что «Доксициклин - комплекс» относится к III классу опасности - малотоксичные препараты, не обладает аллергизирующим и местно раздражающим действием. После перорального введения доксициклин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте поросят, достигая максимальных концентраций (1,8 – 2 мкг/мл) в крови через 0,5-2 часа и сохраняется в кровяном русле в терапевтических концентрациях до 20-24 часов; в органах и тканях (мышцы, печень, почки, кожа-жир) остаточное количество антибиотика сохраняется до 7 суток от начала введения.

В эксперименте *in vitro* методом серийных разведений при изучении бактерицидной активности доксициклин-комплекса соискатель установил, что препарат обладает высокой антибактериальной активностью к культурам *Bacillus pseudoanthracis*, *Klebsiella pneumoniae*; средней - к культурам *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*; незначительной (до средней) степени - к *Staphylococcus aureus*.

При изучении влияния доксициклин-комплекса на состояние гомеостаза и морфологических структур внутренних органов цыплят диссертант отмечает, что пероральное введение препарата птице в дозировке 8 мг/кг массы тела в течение 20 дней не вызывает выраженных изменений морфологических и биохимических показателей крови. Патоморфологические изменения в печени характеризуются умеренно выраженной гиперемией кровеносных сосудов, незначительным нарушением балочной структуры ткани, сохранением тинкториальных свойств и наличием очагов зернистой дистрофии.

При изучении терапевтической эффективности препарата «Доксициклин - комплекс» соискатель установил, что при бронхопневмонии и гастроэнтеритах поросят препарат обладает 100% терапевтической эффективностью, о чем свидетельствуют результаты клинических наблюдений, микробиологических исследований посевов из носовых ходов (при бронхопневмонии) и прямой кишки (при гастроэнтеритах), а также динамика морфологических и биохимических показателей крови. После 4-7 дней выпаивания препарата отмечается выраженное улучшение клинического и гематологического статуса больных животных. Препарат оказывает положительное влияние на показатели белкового, углеводного, обменов, гемопоэтическую функцию костного мозга, выраженность цитолиза и холестаза.

На основании полученных результатов и расчета экономической эффективности диссертант рекомендует для лечения поросят при бронхопневмониях и гастроэнтеритах выпаивать с питьевой водой препарат «Доксициклин-комплекс» индивидуальным или групповым методом в суточной

дозе 10 мг/кг массы тела, разделённой на 2 приёма с интервалом 12 часов, в течение 7 (при бронхопневмониях) и 4 дней (при гастроэнтеритах).

Завершается диссертация заключением, состоящим из 7 выводов, и практическими предложениями. Выводы в целом отражают результаты исследования диссертанта, сформулированы на основании полученных результатов, достаточно аргументированы и объективны.

Таким образом, проведенные К.И. Сазыкиной научные исследования, анализ и интерпретация результатов свидетельствуют о том, что сформулированная в работе цель достигнута, а поставленные задачи в целом решены.

Диссертационная работа аккуратно оформлена, проиллюстрирована таблицами и рисунками. Автореферат соответствует тексту диссертации и дает возможность вынести заключение о характере научных результатов и их достоверности.

#### Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные научные результаты по теме диссертации опубликованы в 12 печатных работах, в том числе 3 в периодических изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК Министерства образования и науки России и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени (Ветеринарная патология 2013, №4(46); Современные проблемы науки и образования 2014, №3), три - в зарубежных изданиях. Все опубликованные научные работы К.И. Сазыкиной соответствуют теме диссертационной работы.

Материалы диссертации апробированы на научно-практических конференциях различного уровня в период 2011-2014 г.г. (Саратов, 2011, 2012; 2013; 2014; Казань, 2014; China, 2013, Mexico, 2014).

По ходу изучения диссертации и автореферата возникли вопросы и замечания, на которые хотелось бы получить разъяснения автора в процессе публичной защиты:

1. В работе широко представлены результаты изучения фармако-токсикологических свойств препарата «Доксициклин-комплекс», что без ущерба для заявленной специальности диссертации можно было бы сократить до минимума.

2. Практические предложения 1 и 2 после соответствующей редакции можно было бы объединить.

3. Назовите этиологическую структуру желудочно-кишечных и респираторных болезней свиней в хозяйствах Саратовской области.

4. Представьте нозологический профиль болезней органов дыхания и желудочно-кишечного тракта у обследованных Вами свиней.

5. Что Вы вкладываете в содержание терминов «контрольная, опытная и подопытная группы животных»?

6. Автор в диссертации использует выражение «общие физиологические показатели приближались до уровня нормы» (смотри выводы 5,6). Назовите эти показатели.

7. Автор отмечает, что при бактериальных посевах из носовых ходов выявляли нормальную микрофлору. Какие микроорганизмы были выявлены из носовых ходов у поросят подопытных групп?

В диссертации имеются отдельные опечатки, некорректные или неудачные стилистические выражения, но они не принципиальны, не снижают научную и практическую ценность диссертационной работы.

### Заключение

Диссертация Сазыкиной Ксении Игоревны является законченной научно-исследовательской работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне. В работе изложены результаты, позволяющие классифицировать их как научно-обоснованные разработки, имеющие существенное значение в области ветеринарной пульмонологии и гастроэнтерологии.

Таким образом, диссертационная работа «Оценка безопасности и эффективности применения препарата «Доксициклин – комплекс» при бронхопневмониях и гастроэнтеритах поросят», учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, отвечает требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (от 24.09.2013 №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Сазыкина Ксения Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент



И.А. Никулин  
27.10.2015 г.

Никулин Иван Алексеевич,  
доктор ветеринарных наук (специальность 06.02.01), профессор  
(гражданин Российской Федерации)  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный  
университет имени императора Петра I»,  
профессор кафедры терапии и фармакологии  
394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1

Тел.: +7 9191879785

e-mail: [ianikulin@yandex.ru](mailto:ianikulin@yandex.ru)

Подпись И.А.Никулина удостоверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
аграрный университет имени императора Петра I»  
кандидат с.-х. наук, доцент  
тел.:(4732)53-86-51  
E-mail: <http://www.vsau.ru>

