

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора ветеринарных наук Ческидовой Лилии Валерьевны на диссертационную работу Ушаковой Людмилы Михайловны на тему: «Эффективность применения препарата Метрамаг-15® для профилактики и терапии послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.061.01 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных.

Актуальность темы

Свиноводческие предприятия промышленного типа постоянно сталкиваются с проблемой развития у животных заболеваний воспалительного характера в органах воспроизводства в послеродовой период. Острый послеродовой эндометрит и метрит-мастит-агалактия широко распространены на крупных свиноводческих комплексах с круглогодичным безвыгульным содержанием и регистрируются соответственно у 32-54% и 13-25,5% опоросившихся свиноматок, при этом выбраковка животных по этой причине достигает 15-18% и более.

Опасность воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок заключается в том, что они являются причиной задержки инволюционных процессов в матке, нарушения сроков возобновления половой цикличности, снижения оплодотворяемости, малоплодия и бесплодия, преждевременной выбраковки и в итоге - недополучения свиноводческой продукции. Особая опасность развития острого послеродового эндометрита и ММА у свиноматок заключается в том, что среди новорожденных поросят из-за снижения или прекращения поступления молока, наблюдается высокая степень распространения желудочно-кишечных болезней со значительным летальным исходом.

В развитии неспецифических воспалительных заболеваний матки и молочной железы могут участвовать одновременно несколько разных возбудителей. С учётом роли микробного фактора, как непосредственной причины развития воспалительных процессов в репродуктивных органах, для лечения и профилактики острого послеродового эндометрита и ММА у свиноматок применяют антимикробные препараты.

Наряду с воздействием на возбудителя, особое место в терапии эндометрита занимают средства, обладающие противовоспалительным и утеротоническим действием. Более глубокое изучение этиологии и патогенеза послеродовых заболеваний позволит научно обосновать и разработать новые эффективные комплексные лекарственные препараты и схемы их применения. В связи с тем, что работа в данном направлении способствует решению проблем ветеринарного акушерства и репродукции

животных, актуальность темы диссертации не вызывает сомнений.

Степень новизны результатов и научных положений, сформулированных в диссертации

Впервые автором дана фармако-токсикологическая характеристика комплексного препарата Метрамаг-15® и доказана его безопасность. Изучено влияние препарата на биохимические и иммунологические показатели крови и сократительную активность матки у свиноматок. Впервые экспериментально разработаны оптимальные схемы применения комплексного препарата антимикробного, утеротонического и противовоспалительного действия и доказана его лечебная и профилактическая эффективность при послеродовом эндометрите и метрит-мастит-агалактии у свиноматок. Проведена оценка экономической эффективности при применении препарата Метрамаг-15® при терапии и профилактике воспалительных заболеваний половых органов у маточного поголовья свиней.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Теоретическая и практическая значимость выполненной работы подтверждена тем, что научно обоснован, разработан и предложен производству новый рациональный способ профилактики и лечения послеродовых заболеваний у свиноматок в условиях свиноводческого комплекса промышленного типа, доказана его высокая терапевтическая и экономическая эффективность, благоприятное влияние на течение послеродового периода и репродуктивную систему маточного поголовья, а также на повышение жизнеспособности поросят и продуктивные качества полученного молодняка.

Основные научные положения диссертации могут быть использованы в практической ветеринарной деятельности, в учебном процессе, на курсах повышения квалификации зооветеринарных специалистов, при написании научных работ, учебников и учебных пособий ветеринарного профиля.

Степень обоснованности научных выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, апробация работы

Научные положения, выводы и практические предложения обоснованы, объективны и логически вытекают из результатов проведённых исследований. Обоснованность результатов научных исследований определяется правильными методическими подходами в решении поставленных задач, которые базируются на целенаправленном проведении опытов, комплексном системном изучении объектов исследования, математической обработке и анализе полученных результатов. Автор достаточно корректно использует классические и современные методы клинических, акушерско-гинекологических, микробиологических, фармако-токсикологических и иммунобиохимических исследований. Основные

научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы.

Достоверность полученных результатов основывается на совпадении данных эксперимента с теоретическими положениями и достижениями отечественных и зарубежных учёных по вопросам лечения и профилактики послеродовых заболеваний воспалительного характера у свиноматок. Степень достоверности подтверждается повторяемостью, воспроизводимостью и статистическим анализом большого объёма экспериментальных данных, полученных в результате лабораторных и производственных исследований, выполненных с использованием современных методов и достаточного количества экспериментальных животных. Весь цифровой материал обработан методами вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Excel XP».

Материалы диссертационной работы в полном объёме опубликованы в 14 научных работах, отражающих основные положения диссертации, в том числе, 5 статей - в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, и 1 статья - в журнале, входящем в базу данных Web of Science. Результаты исследований достаточно широко представлены и получили одобрение на Международных научно-практических конференциях в 2017-2019 гг.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, изложенных в диссертации

Практикующим ветеринарным специалистам для терапии свиноматок, больных послеродовым эндометритом и синдромом метрит-мастит-агалактия, предложен комплексный препарат Метрамаг-15®, который при одно- или двухкратном внутримышечном введении через 48 часов в дозе 10 мл обладает высокой клинической эффективностью. Для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок препарат рекомендуется вводить внутримышечно в дозе 10 мл в день опороса с повторным введением через 48 часов.

Результаты работы могут быть использованы в учебном процессе при проведении лекций и лабораторных занятий, а также в дальнейших научных исследованиях фармакологических свойств комплексного препарата Метрамаг-15® при расширении списка показаний для его применения.

Оценка содержания и оформления диссертации и автореферата

Диссертационная работа изложена на 162 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, заключения, рекомендаций производству, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка использованной литературы и приложения. Список литературы включает 186 источников, в том числе 32 зарубежных. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 3 рисунками.

Представленные в обзоре литературы данные посвящены обоснованию актуальности, целей и задач собственных исследований, степени разработанности темы, а также анализу данных отечественных и зарубежных научных публикаций о распространении, этиологической характеристике послеродовой патологии свиноматок, а также об основных принципах терапии и профилактики воспалительных заболеваний матки и молочной железы у маточного поголовья свиней. Анализ литературных данных позволил автору аргументировано обосновать цель и задачи собственных исследований, правильно разработать схемы основных опытов и подобрать необходимые методы исследования.

В разделе «Материалы и методы исследований» приведены подробные схемы опытов. Автором проведены обширные исследования с использованием современных клинических, акушерско-гинекологических, микробиологических, фармако-токсикологических, иммунобиохимических исследований, результаты которых подвергнуты статистической обработке.

В разделе «Результаты собственных исследований» можно выделить шесть основных частей. Первая из них (раздел 3.1) посвящена степени распространения и формам проявления акушерской патологии у свиноматок в условиях промышленных комплексов. При этом автором установлено, что наиболее частыми случаями проявления акушерской патологии у свиноматок являются первичная слабость родовой деятельности - 19,8%, развитие послеродового эндометрита - 31,8-45,3% и синдрома метрит-мастит-агалактии – 1-10,5%. При этом развитие патологии родов и послеродового периода зависело от количества опоросов и породы животных.

Во второй части (раздел 3.2) приведены результаты по определению видового состава микроорганизмов, выделенных из экссудата свиноматок, больных послеродовым эндометритом и синдромом метрит-мастит-агалактия. Установлено, что микробный пейзаж в основном представлен ассоциациями культур *Arcanobacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, *Citrobacter koseri*, *Actinomyces viscosus*, *Candida krusei*, *Proteus vulgaris*. При определении чувствительности потенциальных возбудителей послеродовых воспалительных заболеваний свиноматок к основным антимикробным средствам, Метрамаг-15[®] показал выраженную антимикробную активность.

Третья часть (раздел 3.3) посвящена научно-практическому обоснованию применения комплексного препарата Метрамаг-15[®] для профилактики и лечения воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок. Автором установлено, что Метрамаг-15[®] согласно общепринятой классификации соответствует 4 классу опасности и относится к малотоксичным веществам (ГОСТ 12.1.007-76), при внутримышечном введении апиrogenен, а при многократных внутримышечных и подкожных введениях оказывает местно-раздражающее действие.

Доказано, что Метрамаг-15[®] после внутримышечного введения свиноматкам с клиническими признаками послеродового гнойно-

катарального эндометрита, обладает выраженной и продолжительной утеротонической активностью. При применении препарата Метрамаг-15® процесс клинического выздоровления свиноматок сопровождается нормализацией показателей иммуно-биохимического профиля.

В четвёртой части (раздел 3.4) представлены результаты клинического применения Метрамаг-15® для терапии свиноматок при остром послеродовом эндометрите и синдроме метрит-мастит-агалактия.

Установлено, что при лечении неспецифического воспаления эндометрия у свиноматок препарат Метрамаг-15® следует вводить с интервалом 48 часов, что обеспечивает высокий терапевтический эффект, восстановление репродуктивной способности свиноматок и повышение сохранности молодняка. Применение препарата Метрамаг-15® свиноматкам при ММА также повышает терапевтический эффект и сокращает потери молодняка в ранний постнатальный период, увеличивает интенсивность прироста живой массы поросят, восстанавливает репродуктивную способность свиноматок в послеотъёмный период.

В пятой части (раздел 3.5) дана оценка и доказана эффективность превентивного применения препарата Метрамаг-15® для профилактики развития воспалительных заболеваний репродуктивных органов у свиноматок после нормальных и патологических родов, а также для повышения сохранности молодняка.

В шестой части (раздел 3.6) представлены результаты положительной оценки экономической эффективности препарата Метрамаг-15® при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Диссертация завершается обсуждением полученных результатов, в котором автор обобщает все полученные данные и даёт аргументированные пояснения. Выводы представляют собой решение всех поставленных в диссертации задач.

Рецензируемая работа завершена по замыслу и результатам, содержит новые научные положения и практические рекомендации, которые апробированы в производственных условиях.

Автореферат отражает содержание и суть диссертации. Выводы, изложенные в автореферате идентичны и полностью соответствуют диссертации.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Работа в целом оформлена в соответствии с существующими требованиями.

Всё вышеизложенное позволяет в основном положительно оценить научную и практическую значимость диссертации Л.М. Ушаковой.

Отмеченные достоинства и общие замечания

Диссертационная работа выполнена на актуальную тему, написана понятным языком и представляет собой законченный научный труд, в котором содержится решение задачи, имеющей существенное значение для повышения репродуктивной способности свиноматок. Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку, в процессе ознакомления с

работой возник ряд вопросов и замечаний, на которые автор должен дать пояснения в процессе публичной защиты:

1. Как долго проводились исследования в ООО «Родник Бийсу» и ЗАО «Заречье» Кировской области при изучении вопроса о степени распространения послеродовых заболеваний свиноматок?

2. Стр. 62, таблица 5. Как Вы можете объяснить разное значение МПК и МБК в отношении представленных культур микроорганизмов цефтонита (9,38-37,5 и 18,75-50,0 мкг/мл) и препарата Метрамаг-15® (9,38-18,75 и 18,75-25 мкг/мл), которые содержат одинаковое количество цефтиофура гидрохлорида (50 мг/мл), а у цефтриаксона, который также является антибиотиком 3 поколения цефалоспоринов, эти показатели ещё выше (9,38-75 и 18,75-100 мкг/мл соответственно)?

3. В таблице 5 (стр. 62) МПК (МБК) препарата Метрамаг-15® в отношении *E. coli* составила 9,38 мкг/мл (18,36 мкг/мл), а в таблице 6 (стр. 64) – 0,05 мкг/мл (0,10 мкг/мл). Не считаете ли Вы, что данное расхождение действующих концентраций может являться свидетельством отсутствия антимикробной активности у препарата в первом случае?

4. Какая фармакологическая субстанция в изучаемом препарате (цефтиофура гидрохлорид, пропранолола гидрохлорид, кетопрофен, основа), по Вашему мнению, может оказывать местно-раздражающее действие (вплоть до некроза мышечной ткани)?

5. На стр. 99 при изучении профилактической эффективности Метрамаг-15® Вы отмечаете, что «эффективность искусственного осеменения ... в подопытных группах составила 90-94,7%, а в контрольной – 75%, что косвенно свидетельствует о наличии хронического течения воспалительного процесса в матке», то есть перед осеменением свиноматок исследования на наличие воспаления не проводились?

6. Почему Вы рекомендуете применять Метрамаг-15® для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок внутримышечно в дозе 10 мл двукратно (в день опороса и через 48 часов), а для терапии – однократно, и только «при необходимости» двукратно? Как правило, профилактические работы требуют меньше затрат, чем проведение лечебных мероприятий.

7. Так как Метрамаг-15® содержит антибиотик, каковы требования к продуктам животноводства при вынужденном убое свиноматок и поросят при его применении и какова длительность срока ожидания?

8. В связи со снижением чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим средствам, есть ли у Вас какие-либо данные по развитию резистентности у бактерий к препарату Метрамаг-15®?

В диссертации встречаются неудачные выражения, отдельные неисправленные опечатки.

В целом, высказанные замечания не затрагивают принципиальных положений, изложенных автором, и существенно не снижают общей положительной оценки рецензируемой диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Людмилы Михайловны Ушаковой «Эффективность применения препарата Метрамаг-15® для профилактики и терапии послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной и практической проблемы ветеринарной медицины, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, а её автор Ушакова Людмила Михайловна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных.

Официальный оппонент,
доктор ветеринарных наук,
ведущий научный сотрудник
лаборатории фармацевтического анализа
отдела экспериментальной фармакологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии»



Ческидова Лилия Валерьевна

Подпись Л.В. Ческидовой заверяю:

Ученый секретарь

Федерального государственного
бюджетного научного учреждения

«Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии»,

кандидат биологических наук, доцент



Ермакова Татьяна Игоревна

7 апреля 2020 года

394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 1146

8 (473) 253-93-07, 253-65-94

E-mail: vnivipat@mail.ru