



Министерство сельского хозяйства РФ

Департамент ветеринарии

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ, РАДИАЦИОННОЙ И
БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ» (ФГБНУ «ФЦТБ-ВНИВИ»)

420075, г. Казань, Научный городок-2, тел. (843) 239-53-20, 239-53-11 тел./факс: (843) 239-71-73,
239-71-33. e-mail: vnivi@mail.ru, <http://www.vnivi.ru>, ИНН – 1660022161, КПП – 166001001

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, Спиридонова Геннадия Николаевича на диссертационную работу Лигидовой Марьяны Мухамедовны на тему: «Клинико-экспериментальные исследования по применению препарата энтрикима при микоплазмозе сельскохозяйственных животных», представленную в диссертационный совет 35.2.035.01 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 4.2.3. - Инфекционные болезни и иммунология животных

Актуальность избранной темы. Микоплазмозы сельскохозяйственных животных имеют широкое распространение в Российской Федерации и наносят большой экономический ущерб производителям молока и мяса. В большинстве случаев микоплазмы проявляют свою патогенность при недостаточной естественной резистентности молодняка сельскохозяйственных животных или являются осложняющим фактором течения бактериальных и вирусных болезней. Лечение при микоплазмозе не всегда однозначна и часто не приносит результатов, поскольку микоплазмы устойчивы к целому ряду лекарственных препаратов. Анализ результатов исследований отечественных и зарубежных авторов свидетельствует, что часто применяемые при микоплазмозах животных такие препараты, как фторхинолоны, тилмикозин, тулатромицин, хлортетрациклин, энрофлоксацин, доксициклин и окситетрациклин по отдельности недостаточно эффективны. Поэтому необходимо изыскивать комбинированные методы лечения с использованием комплексных препаратов, желательно пролонгированного действия. В свете вышеизложенного, диссертационная работа Лигидовой М.М., посвященная разработке научно-обоснованной схемы лечения микоплазмоза молодняка сельскохозяйственных животных с применением комплексного препарата энтрикима, является актуальной для ветеринарной науки и практики. Для достижения поставленной цели диссертантом были поставлены и решены соответствующие задачи.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Степень обоснованности диссертационных исследований следует из результатов анализа литературных и экспериментальных данных, полученных в ходе исследований. Автором изучены и критически проанализированы публикации отечественных и иностранных исследователей, касающиеся вопросов лабораторной диагностики и лечения микоплазмозов сельскохозяйственных животных. Основные научные положения, выводы и рекомендации сформулированы исходя из результатов исследования микоплазмоза молодняка крупного, мелкого рогатого скота и свиней с использованием клинико-эпизоотологических, гематологических, иммунологических, биохимических, микробиологических, молекулярно-генетических и патоморфологических исследований, выполненных на высокотехнологичном научном оборудовании научных подразделений ФГБОУ ВО «Вавиловский университет», ГБУ КК «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория» Краснодарского края. Выводы и практические рекомендации, сформулированные диссертантом, отражают основные научные положения диссертации, логично вытекают из сущности полученных результатов и, следовательно, являются в достаточной степени обоснованными.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций гарантирована достаточностью материала, в том числе экспериментального, его адекватностью поставленным задачам. Лигидова М.М. провела большую, многоплановую и последовательную работу для достижения поставленных целей. Объем материалов и методов исследований достаточно для получения объективных и обоснованных результатов. Полученные результаты подкреплены фактическими данными, представленными в таблицах и на рисунках, а также отражены в статьях и материалах выступлений на конференциях разного уровня. Экспериментальный материал подвергнут статистической обработке.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Лигидовой М.М. проведены эпизоотологические и клинико-лабораторные исследования микоплазмоза молодняка мелкого, крупного рогатого скота и свиней в хозяйствах Приволжского и Северо-Кавказского федеральных округов. Впервые выявлены закономерности нарушения механизмов функциональных изменений органов иммуногенеза при микоплазмозах телят и поросят. Доказана лечебная эффективность аддитивной терапии с использованием композиционного препарата энтрикима при микоплазмозах телят, ягнят, козлят и поросят с восстановлением иммунологических и микробиологических показателей. Изучена фармакокинетика действующих компонентов препарата энтрикима в тканях органов поросят, телят и в молоке коров. Повышение лечебной эффективности энтрикима достигается за счет синергического взаимодействия энрофлоксацина, триметоприма и тилмикозина фосфата в отношении микоплазм – возбудителя энзоотической

пневмонии. Изучена и доказана эффективность энтрикима при лечении хронического эндометрита у коров, осложненном микоплазмами. Впервые разработана эффективная схема применения энтрикима в животноводческих хозяйствах, неблагополучных по микоплазмозу телят, ягнят, козлят и поросят.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов. Экспериментально и теоретически обосновано использование при микоплазмозах молодняка сельскохозяйственных животных комплексного препарата энтрикима. Разработан способ применения препарата, оптимальные его концентрации и дозы для разных видов животных. Изучена динамика гематологических и иммунологических показателей у животных при применении препарата. Использование разработанной схема применения энтрикима в животноводческих хозяйствах безусловно будет способствовать повышению эффективности проводимых лечебно-оздоровительных мероприятий при микоплазмозах, что позволит значительно снизить экономические потери от этой инфекции.

Результаты диссертационной работы внедрены в хозяйствах Саратовской области и Кабардино-Балкарской Республики, а также используются в учебном процессе при чтении лекций по дисциплине эпизоотология и инфекционные болезни животных, обучающимся по специальности «Ветеринария» в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Соответствие диссертации, автореферата и публикаций критериям «Положения о присуждения ученых степеней». Автореферат оформлен методически верно, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны. Диссертация и автореферат соответствует критериям «Положения о присуждения ученых степеней».

По материалам диссертации опубликованы 14 научных работ, из которых 7 в изданиях из перечня рецензируемых научных журналов ВАК.

Личный вклад соискателя состоит в получении первичных данных, обработке и анализе результатов, подготовке текста диссертации, апробации материалов исследований на различных научных конференциях. Опубликованные результаты исследований подтверждают значительный вклад диссертанта в решении поставленных задач.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность и замечания по оформлению. Диссертационная работа Лигидовой М.М. построена по традиционному плану и состоит из разделов: введение, обзор литературы, собственные исследования, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, приложения.

Диссертация изложена на 147 страницах компьютерного текста, содержание иллюстрировано 62 таблицами, 14 рисунками и 7 приложениями. Список литературы включает 199 источников, в том числе 160 иностранных авторов.

Во введении изложен методологический аппарат диссертационного исследования с обоснованием выбора темы и краткой информацией о её современном состоянии. На основе сформулированной проблемы отражены цель и задачи исследований; научная новизна; теоретическая и практическая значимость работы; методология и методы исследований; основные положения, выносимые на защиту; степень достоверности и апробация результатов; публикации; структура и объем диссертации.

В главе «Обзор литературы», состоящей из 3 разделов, дана краткая характеристика микоплазм и вызываемых ими патологий у сельскохозяйственных и других видов животных, описаны методы лабораторной диагностики микоплазмозов сельскохозяйственных животных и особенности их лечения. Обзор написан с использованием большого числа публикаций, обзорных и оригинальных статей отечественных и зарубежных авторов. Все упомянутые в тексте работы присутствуют в библиографическом списке.

В разделе «Материалы и методы исследования» автор приводит объем и схему комплексных поэтапных исследований. Методы и методология исследований адекватны поставленным целям и задачам, они соответствуют современному уровню. В работе применялись клинико-эпизоотологические, гематологические, иммунологические, биохимические, микробиологические, молекулярно-генетические и патоморфологические исследований, которые обеспечили получение научно-обоснованных и достоверных данных по изучаемым вопросам. Приводится описание основных методических приемов, использованных автором в ходе выполнения работы, включая методы статистической обработки данных.

Результаты собственных исследований описаны в 4 разделах. В первых трех разделах приведены результаты эпизоотологических и клинико-лабораторных исследований микоплазмозов у свиней, молодняка крупного и мелкого рогатого скота. Установлено, что в Приволжском федеральном округе на респираторные патологии свиней приходится до 40 % от всего спектра болезней инфекционной природы. 52,8 % респираторных болезней имели бактериальную этиологию, в том числе 19,9 %, связанную с микоплазмозом. У свиней циркулируют два вида микоплазм: *M. hyopneumoniae* и *M. hyorhinis*. В 41,7 % случаев от поросят с микоплазмозной пневмонией параллельно выделяли патогенные штаммы различных бактерий и в 58,3 % случаев вирусы. Наиболее часто респираторному микоплазмозу сопутствовал пастереллез (29,1%), стрептококкоз (8,8%) и актинобациллёзная плевропневмония (3,8%). Молекулярно-генетическими исследованиями был выделен геном возбудителя цирковирусной инфекции и репродуктивно-респираторного синдрома. В результатах исследования приведены показатели гуморального и клеточного иммунитета поросят с подострым и хроническим течением пневмонии, а также динамика заболеваемости, смертности и смертельности поросят при подостром и хроническом течении энзоотической пневмонии.

Методом молекулярно-генетического анализа Лигидовой М.М. установлено, что у телят заболевание чаще вызывается двумя видами микоплазм: *M. mycoides* и *M. bovirhinis*. Изучены клиническое проявление болезни, динамика заболеваемости, смертности и смертельности при остром и хроническом течении микоплазмоза телят. Серологические исследования крови телят свидетельствовали о высоком уровне инфицированности поголовья крупного рогатого скота микоплазмами. Специфические антитела к микоплазмам выявляли у телят 6-12 месячного возраста в 70 % случаев, телят 3-6 месячного возраста – 60 %, а у телят до 3 месячного возраста – 50 % случаев. Кроме микоплазм из патологического материала от больных и павших телят часто выделяли и другие микроорганизмы: *P. multocida*, *P. haemolytica*, *Str. pneumoniae*. Клинико-лабораторные исследования показали, что у больных значительно снижаются показатели бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активности, а также общее количество Т- и В-лимфоцитов.

Диссертантом проведены клинико-лабораторные исследования микоплазмозов у мелкого рогатого скота. Результаты серологических исследования крови свидетельствуют о высокой циркуляции возбудителей микоплазмоза среди поголовья мелкого рогатого скота. Наиболее часто антитела к микоплазмам выявляли у животных группы откорма и баранов - производителей (60%), у овцематок и ремонтного молодняка – в 50 % исследованных проб сывороток крови. При молекулярно-генетическом исследовании установлено, что у мелкого рогатого скота циркулируют следующие виды микоплазм: *M. mycoides* и *M. agalactiae*. В патологическом материале кроме микоплазм обнаружены геномы пастерелл - *P. haemolytica* и стрептококков - *Str. hamoliserend*, что указывает на смешанную форму течения инфекций.

Большой научно-практический интерес представляют результаты исследований по разработке аддитивной терапии сельскохозяйственных животных при микоплазмозах. С этой целью использован комплексный препарат энтриким, состоящий из трёх компонентов: энрофлоксацина - антибиотика фторхинолоновой группы, тилмикозина фосфата – макролидного антибиотика и сульфаниламида – триметоприма. «Энтриким 5% (10%)» был ранее разработан в ООО НПФ «АЛИСА» для лечения некоторых бактериальных инфекций птиц, а также колибактериоза и сальмонеллеза свиней, вызванных микроорганизмами, чувствительными к компонентам комплексного препарата.

Лигидовой М.М. изучена лечебная эффективность комплексного препарата энтрикима при микоплазмозах молодняка мелкого, крупного рогатого скота и свиней. При этом подобрана оптимальная доза для каждого вида животного, его концентрация в растворе, кратность, длительность курса лечения.

Исследованиями установлено высокая лечебная эффективность энтрикима при микоплазмозах молодняка крупного и мелкого рогатого скота,

свиней. После лечения энтрикимом у поросят количество В-лимфоцитов увеличивается в 2-3,5 раза, содержание IgG увеличивается на 45%. У телят БАСК повышается на 28,3%, ЛАСК на 11,0%, ФА – 4,6%, ФИ – 14,2%. Количество иммуноглобулинов в сыворотках крови повышается на 32,3%, функциональная активность нейтрофилов в НСТ-тесте после проведения терапии - на 43,8% и 33,3%, содержание иммуноглобулинов - на 26,5%, количество Т- лимфоцитов - на 48,3% ($p < 0,05$), а содержание В-лимфоцитов - на 33,3%.

Полученные результаты свидетельствуют, что лечебная эффективность композиционного препарата энтрикима увеличивается за счет синергического взаимодействия энрофлоксацина, триметоприма и тилмикозина фосфата в отношении микоплазм – возбудителя энзоотической пневмонии, чем при лечении энрофлоксацином, триметопримом и тилмикозином. Применение препаратов комплексного действия, которым и является энтриким, способно потенцировать антимикробный эффект, а кроме того, предотвращать или, как минимум снижает возможность появления приобретенной лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов.

Лечебная эффективность энтрикима при остром течении микоплазмоза у телят составила 85,7 %, при хроническом - 62,5 %. Лечебная эффективность энтрикима при подостром течении микоплазмоза поросят составила 90,7 %, при хроническом - 74,4 %. Терапия ягнят и козлят с использованием комплексного препарата позволило оздоровить поросят от микоплазмоза, вызванного *M. capricolum subsp. capricolum*, *M. mycoides subsp. mycoides* со 100%, *M. agalactiae* с 83,4 % эффективностью.

Большой практический интерес представляют результаты исследований по оценке лечебной эффективности энтрикима при хронических эндометритах коров, осложненных микоплазмами, а также *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Pasterella multocida*, *Mycoplasma mycoides*, чувствительными к энтрикиму. Установлено, что однократное внутриматочное введение комплексного препарата энтриким при хроническом эндометрите приводит к 100%-ному выздоровлению коров при лучшем индексе осеменения.

Изучена фармакокинетика действующих веществ препарата «Энтриким» на животных. Определены концентрации тилмикозина фосфата и энрофлоксацина в тканях свиней на различных временных этапах после последнего введения препарата, а также концентрации энрофлоксацина в тканях телят и молоке коров. Установлено, что убой свиней на мясо после подкожного применения препарата энтриким разрешается не ранее, чем через 4 суток, а убой телят после внутримышечного введения - через 6 суток. При внутримышечном введении компонентов комплексного препарата энтрикима, реализация молока коров возможна не ранее чем через 36 часов.

Определена экономическая эффективность применения энтрикима при микоплазмозах животных. Она составила на телятах 24,11 руб., на поросятах - 181,5 руб., на ягнятах и козлятах - 24,45 руб. на 1 руб. затрат.

В главе «Заключение» автор приводит семь выводов, которые логично синхронизованы с результатами собственных исследований.

Диссертация носит завершенный характер.

В целом диссертация Лигидовой М.М. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к оформлению диссертации и представлению в ней оригинальных данных.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Анализируя работу в целом, хотелось бы отметить грамотное изложение материала и качественное оформление работы. Представленные таблицы и рисунки наглядно иллюстрируют полученные Лигидовой М.М. результаты. Структура и содержание диссертационной работы соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Принципиальных замечаний к работе нет. В процессе рецензирования, однако, возникли следующие вопросы:

1. На сколько широко распространено среди молодняка крупного рогатого скота смешанное течение микоплазмоза с такими вирусными инфекциями как парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, аденовирусная инфекция? Какие лечебные мероприятия рекомендуете при смешанном вирусно-бактериальном течении болезни?

2. При изучении лечебной эффективности препарат энтриким задавался животным перорально, а при исследовании остаточных его количеств в мясе и молоке использовали животных, которым препарат вводился подкожно и внутримышечно, почему?

3. Проводилось исследование сывороток крови животных на содержание специфических антител к микоплазмам. В результатах исследований не указаны их титры. Какие же титры антител были у здоровых, больных с острыми и хроническими формами течения болезни?

4. В материалах диссертации отсутствует раздел «Обсуждение полученных результатов исследований», где анализируются полученные результаты собственных исследований, сопоставляя их с библиографическими данными, результатами исследований других авторов.

5. В автореферате в результатах собственных исследований не пронумерованы разделы.

Вышеуказанные вопросы не снижают положительной оценки оппонируемой диссертационной работы, поскольку они отчасти носят дискуссионный характер и вызваны интересом к этой работе.

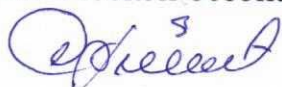
Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

Диссертационная работа Лигидовой Марьяны Мухамедовны на тему: «Клинико-экспериментальные исследования по применению препарата

энтрикима при микоплазмозе сельскохозяйственных животных» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важных теоретических и прикладных задач, связанных с разработкой средств лечения микоплазмозов животных, имеющих существенное значение для ветеринарной науки и практики. Актуальность темы, новизна, научно-практическая значимость результатов, научных положений и практических предложений позволяют констатировать, что диссертация Лигидовой М.М. соответствует критериям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3 – Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент:

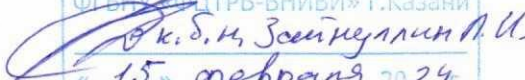
доктор биологических наук по специальности 06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология, заведующий лабораторией бактериальных патологий животных Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный центр токсикологической, 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: spiridonovkzn57@gmail.com

Заверяю ученый секретарь
ФГБНУ «ФЦТРБ-БНИВИ» г.Казани


«15» февраля 2024.

