

ОТЗЫВ

официального оппонента ведущего научного сотрудника Института агrobiотехнологий им. А.В. Журавского Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, кандидата ветеринарных наук Николаева Семена Викторовича на диссертационную работу Фалькова Владислава Анатольевича на тему «Экспериментально-клиническое обоснование применения раствора наносеребра и бальзама «серебряная помощь» при терапии мастита у коров», представленную к защите в диссертационный совет 35.2.035.02 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность темы. Актуальность настоящего исследования определяется стратегическими задачами Доктрины продовольственной безопасности РФ, требующими сохранения и увеличения поголовья продуктивных животных. Ключевой проблемой современного молочного скотоводства остается повсеместное распространение клинического и субклинического мастита, частота которого напрямую связана с ростом молочной продуктивности и интенсификацией производства. Многофакторная природа заболевания, зависящая от условий кормления, содержания, генетических особенностей и иммунного статуса животных, обуславливает сложность его контроля. В связи с этим разработка эффективных и безопасных средств терапии соответствует приоритетам современной ветеринарной фармакологии. Особый интерес представляют препараты на основе наночастиц серебра размером 9-15 нм, обладающие уникальными физико-химическими свойствами. Данные частицы демонстрируют выраженную антимикробную активность в отношении широкого спектра патогенов, включая антибиотикорезистентные штаммы, при минимальном риске развития устойчивости. Важным преимуществом является их избирательное действие на патогенную микрофлору и наличие иммуномодулирующих свойств. Применение нанотехнологий позволяет значительно снизить терапевтические концентрации серебра без потери эффективности.

Разработка новых лекарственных форм на основе наночастиц серебра для терапии субклинического мастита представляется перспективным направлением, соответствующим принципам безопасного животноводства. Внедрение таких разработок будет способствовать не только повышению эффективности лечения, но и улучшению экономических показателей молочного скотоводства. Проведенное исследование вносит существенный вклад в решение задач импортозамещения и укрепления продовольственной безопасности страны.

Диссертационная работа Фалькова В. А. посвящена совершенствованию терапии субклинического мастита у коров с применением экологически

безопасного препарата наносеребра, что определяет высокую актуальность данного научного исследования.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. В работе впервые проведен комплексный анализ физико-химических и биохимических показателей молока с применением статистических методов, что позволило систематизировать значительный массив данных. Определены токсикологические характеристики раствора наносеребра (1,0%) с натрия хлоридом, оценено его локальное воздействие на ткани вымени и установлена терапевтическая эффективность при субклиническом мастите у лактирующих коров. Результаты исследований защищены патентом РФ № 2826779 от 17.09.2024."

Значимость работы заключается в расширении современных представлений о лекарственных препаратах для терапии мастита у коров. На основании экспериментальных и клинических исследований рекомендован к применению раствор восстановленного наносеребра (1,0%) с добавлением натрия хлорида, проявляющий бактерицидную активность в отношении основных возбудителей мастита в период лактации.

Для производственных условий разработан способ лечения субклинического мастита на основе сочетанного использования раствора восстановленного наносеребра (1,0%) с натрием хлорида и бальзама «Серебряная помощь». Метод исключает интрацистернальное введение антибиотиков, необходимость браковки молока и позволяет использовать его после термической обработки для выпойки молодняка.

Разработаны критерии терапевтической оценки применения изучаемых препаратов, доказана их безопасность для животных. Предложен статистический анализ физико-химических и биохимических показателей молока, позволяющий систематизировать и обработать большой объем цифрового материала.

Результаты исследований внедрены в практику ветеринарных специалистов сельскохозяйственных предприятий Липецкой области и в образовательный процесс ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I», ФГБОУ ВО Донской ГАУ при проведении лекций и лабораторно-практических занятий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, их достоверность. Основные научные положения, выводы и практические предложения, сформированные в диссертации, отвечают целям и задачам исследований, логически вытекают из представленного фактического материала, обоснованность которых подтверждена достаточным объемом проведенных лабораторных экспериментов на животных с использованием сертифицированного оборудования и современных методов исследования, которые позволяют получить воспроизводимые и однозначные результаты. В работе использованы современные статистические методики обработки научной информации и экспериментальных данных, включая дисперсионный и регрессионный анализ.

Результаты бактериологических, доклинических и клинических исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Воронежский ГАУ» за 2022-2024 годы. Основные положения диссертации

доложены, обсуждены и одобрены: на V международной научно-практической конференции «Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции» (Воронеж, 2021); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 55-летию Прикаспийского зонального научно-исследовательского ветеринарного института - филиал ФГБНУ "ФАНЦ РД" «Перспективы развития современной ветеринарной науки» (Махачкала, 2022); Национальной научно-практической конференции «Теория и практика инновационных технологий в АПК» (Воронеж, 2023); Международной научно-практической конференции (белорусско-российский круглый стол) «Инновационные подходы в ветеринарии, генетике и селекции сельскохозяйственных животных» (Воронеж, 2023); Национальной научно-практической конференции, посвященной юбилею доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Сулейманова Сулеймана Мухитдиновича «Современные проблемы и достижения ветеринарной морфологии и патологии в сохранении здоровья животных» (Воронеж, 2024).

Основные положения диссертационной работы изложены в 9 научных публикациях, в том числе 2 в изданиях, рекомендуемых перечнем ВАК РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Получен патент «Способ лечения субклинического мастита у лактирующих коров» № 2826779 от 17.09.2024 г.

Оценка объема, структуры и содержания диссертационной работы.

Диссертационная работа изложена на 127 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, собственных исследований, заключения, практических предложений и списка использованной литературы. Работа сопровождается 15 рисунками и 22 таблицами. Список литературы включает 177 наименований (103 отечественных и 74 иностранных источников) и 4 приложения, что отражает широту использованных ресурсов и международную значимость работы.

В разделе «Введение» (стр. 3-9) подробно рассматриваются актуальность исследования, степень разработанности темы, формулируется цель и определяются задачи исследования. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также методологическая основа исследования четко обоснованы. Диссертант также описывает степень достоверности и апробации результатов, публицистическую активность, а также структуру и объем диссертации.

Раздел «Обзор литературы» (стр. 10-37) включает тщательный анализ и обобщение большого массива отечественной и зарубежной научной литературы по теме исследования. В данной главе представлены шесть подразделов, посвященных экономическому ущербу маститов, этиологии заболевания молочной железы, ее патологии и распространенности. Отдельное внимание уделено подходам к профилактике и лечению заболеваний молочной железы. На основании литературного обзора подчеркивается актуальность и проблематика выбранной темы.

В разделе «Собственные исследования» (стр. 38-98) представлены методические подходы и результаты, исходящие из поставленных задач.

Подраздел «Материалы и методы исследований» (стр. 38-48) включает в себя схему исследования, описание методов исследования: клинических, лабораторных, статистических, а также описание используемого лабораторного оборудования.

В разделе «Результаты исследований» (стр. 49-98) излагается десять подразделов, в которых дается детальное обоснование и интерпретация полученных данных.

Подраздел «Степень и сезонность распространения мастита у коров в Липецкой области» анализирует сезонность, распространенность и соотношение клинических и субклинических форм мастита в условиях Липецкой области.

В подразделе «Сравнительный статистический анализ физико-химических и биохимических свойств молока коров» проведен статистический анализ 2022 проб молока здоровых коров, который выявил зависимость содержания соматических клеток от возраста животных и периода лактации. Установлено, что с увеличением номера лактации и переходом к поздним стадиям лактации содержание соматических клеток в молоке достоверно возрастает, достигая максимума у коров 4-й лактации в заключительный период доения.

Подраздел «Изучение условно-патогенной микрофлоры, выделенной из молочной железы коров, больных маститом» описывает результаты микробиологического исследования секрета молочной железы при мастите у коров. Установлено, что при субклинической форме доминируют стрептококки (81%), а при клинической – стафилококки (63%). Выявлена высокая антибиотикорезистентность микрофлоры, особенно к стрептомицину и цефтазидиму, что обосновывает необходимость разработки альтернативных препаратов, в том числе на основе наносеребра.

Подраздел «Токсикологическая оценка раствора восстановленного наносеребра (1,0 %) с добавлением натрия хлорида» посвящен изучению острой и хронической токсичности раствора наносеребра. Показано, что при однократном введении мышам не наблюдалось летальных исходов даже в дозе 20000 мг/кг, что позволяет отнести препарат к 4 классу опасности. При хроническом эксперименте выявлены изменения в виде анизоцитоза эритроцитов. У коров интрацистернальное введение препарата вызывало стимуляцию гемопоэза с увеличением количества лейкоцитов и лимфоцитов, а также повышение уровня общего белка. Все отмечаемые изменения показателей крови не выходили за пределы физиологической нормы, что подтверждает хорошую переносимость и безопасность изучаемого раствора наносеребра.

Подраздел «Влияние раствора восстановленного наносеребра (1,0 %) с добавлением натрия хлорида и/или дистиллированной воды на ткани молочной железы» посвящен воздействию раствора наносеребра на ткани молочной железы. Показано, что при интрацистернальном введении препарата, разведенного изотоническим раствором натрия хлорида (группа I), не наблюдалось значительного повышения соматических клеток – их количество увеличилось всего на 19% через 24 часа и снизилось на 7% к концу эксперимента. В то же время, использование препарата на дистиллированной воде (группа II) вызвало сильное раздражение с увеличением соматических клеток в 4,1 раза через 72 часа,

что потребовало прекращения эксперимента. Полученные данные демонстрируют, что раствор наносеребра, правильно разведенный изотоническим раствором, не оказывает раздражающего действия на ткани молочной железы и безопасен для применения.

Подраздел «Изменения гематологического статуса коров под влиянием раствора восстановленного наносеребра (1,0 %) с добавлением натрия хлорида» посвящен изучению морфологических характеристик крови коров, больных маститом. Установлено, что у животных с исходно повышенным уровнем лейкоцитов после введения препарата значимых изменений в анализах крови не выявлено. У коров с менее выраженным воспалением зафиксировано снижение уровня лейкоцитов на 17,9% и тромбоцитов на 14,4%, а также увеличение количества эозинофилов на 21,7%.

В подразделе «Определение оптимальной дозы восстановленного раствора наносеребра (1,0 %)» научно доказано, что оптимальной дозой восстановленного раствора наносеребра (1,0%) для лечения субклинического мастита у коров является соотношение 1,0:4,0 при ежедневном трех- и пятикратном интрацистернальном введении, обеспечивающее 100% эффективность лечения.

Подраздел «Влияние раствора восстановленного наносеребра (1,0 %) с добавлением натрия хлорида на физико-химические свойства и качество молока» показывает, что применение раствора наносеребра (1,0%) в дозе 5,0 мл в течение 5 дней улучшило качество молока, снизив количество соматических клеток на 27,1-28,6% и микроорганизмов на 8,5-11,0%, при этом все показатели соответствовали требованиям ГОСТ.

В подразделе «Сравнительная терапевтическая эффективность» описано, что раствор восстановленного наносеребра (1,0%) показал более высокую эффективность по сравнению с препаратом Аргумистин®, обеспечив выздоровление на 10% большего количества коров и на 17% больше пораженных долей вымени. При этом объем вводимого препарата наносеребра был в 2 раза меньше, что снизило трудовые затраты при одинаковой продолжительности курса лечения.

Подраздел «Терапевтическая эффективность раствора восстановленного наносеребра (1,0 %) и бальзама с наночастицами серебра «Серебряная помощь»» описывает результаты изучения терапевтической эффективности сочетанного применения раствора наносеребра (1,0%) и бальзама «Серебряная помощь» при лечении субклинического мастита у коров. Комплексная терапия показала значительное превосходство над монотерапией: снижение соматических клеток в 36,3 раза (против 20,8 раз), увеличение индекса бактерицидности кожи в 1,7 раза и сокращение сроков лечения на 2 дня.

Раздел «Заключение» (стр. 99-101) содержит десять выводов, которые основаны на результатах проведенного эксперимента и представляют собой обоснованные ответы на поставленные в исследовании задачи.

Работа также содержит следующие разделы «Практические предложения» (стр. 101), «Перспективы дальнейшей разработки темы» (стр. 101) и «Список литературы» (стр. 102-122), который представлен 177 источниками, из которых 74 зарубежных авторов.

Раздел «Приложения» включает в себя патент на изобретение, два акта внедрения научно-исследовательских работ в производство; сертификат соответствия бальзама «Серебряная помощь».

Автореферат представляет собой краткое содержание основных материалов диссертационной работы и оформлен с учетом предъявляемых требований.

Замечания и пожелания по диссертационной работе. В ходе анализа диссертационной работы Фалькова Владислава Анатольевича складывается положительное впечатление о качестве и уровне выполненных исследований, принципиальные возражения и замечания отсутствуют, но вместе с тем хотелось бы отметить некоторые вопросы и пожелания:

1. В диссертации отмечено, что с возрастом у коров концентрация соматических клеток в молоке закономерно увеличивается. Какие, по мнению автора, патофизиологические механизмы, лежат в основе этой закономерности?

2. Почему, по мнению автора, среди бета-лактамов антибиотиков наблюдалась избирательная эффективность по отношению к выделенным изолятам: одни показали высокую активность (цефтриаксон, бензилпенициллин), а другие оказались неэффективны (цефтазидим), несмотря на общий механизм действия?

3. Чем автор может объяснить более выраженный анизоцитоз эритроцитов у экспериментальных мышей при длительном применении раствора наносеребра?

4. Представленные данные по хронической токсичности являются неполными, так как ограничены лишь картиной крови. На чем основан вывод о безопасности препарата при отсутствии сведений о состоянии внутренних органов и их функций у мышей?

5. Какими методами и как автор дифференцировал субклинический мастит от раздражения вымени?

6. Как автор может объяснить статистически значимое снижение количества соматических клеток в молоке здоровых животных по истечению 240 часов после применения исследуемого средства в сравнении с показателем до его интрацестернального введения?

7. В диссертации автором представлены данные биохимических исследований крови, однако отсутствует описание методики их проведения.

8. В представленной работе отсутствует расчет экономической эффективности предложенных способов терапии, что не позволяет в полной мере оценить их практическую ценность для производства.

9. Раздел «Результаты собственных исследований» содержит избыточный объем сопоставлений с литературными данными, поэтому было бы целесообразно их выделить в отдельный раздел «Обсуждение полученных результатов».

По тексту диссертации так же имеются единичные опечатки, грамматические ошибки, а также неудачные и несогласованные предложения.

Возникшие замечания и вопросы ни в коей мере не снижают научную и практическую значимость работы, имеют дискуссионный характер и являются отражением интереса, который вызвала данная работа.

**Заключение о соответствии диссертационной работы критериям
установленным положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Фалькова Владислава Анатольевича на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения раствора наносеребра и бальзама «серебряная помощь» при терапии мастита у коров» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой по результатам проведенных исследований содержится решение задач, имеющих существенное значение для ветеринарной науки и молочного скотоводства.

Работа выполнена лично автором, с использованием комплекса объективных методов исследования. Результаты проведенного исследования имеют теоретическое и практическое значение. По актуальности темы, научной новизне и объёму проведенных исследований, диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ за № 842 от 24.09.2013 г., а её автор, Фальков Владислав Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент

ведущий научный сотрудник Института агробиотехнологий им. А.В. Журавского Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, кандидата ветеринарных наук (06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных)

Семен Викторович Николаев

Институт агробиотехнологий им. А.В. Журавского Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук». Адрес: 167023, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Ручейная, д. 27, тел.: 8(8212) 31-95-03, E-mail: nipti@bk.ru

Подпись С.В. Николаева заверяю:

Директор института агробиотехнологий
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,
кандидат экономических наук

26.11.2025 г.



А.А. Юдин