

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «Всероссийский
НИВИ патологии, фармакологии и терапии»,
доктор ветеринарных наук,
профессор

И.А. Паршин
« _____ » _____ 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» на диссертацию Латыниной Евгении Сергеевны «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок», представленную в диссертационный совет Д 220.059.04 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» для защиты на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям: 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных и 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

1. Актуальность темы. В обеспечения населения страны продуктами питания большое значение придается свиноводству, как отрасли наиболее скороспелого животноводства. Ведущим звеном его развития является интенсивное использование маточного поголовья свиней. Одним из факторов, сдерживающим максимальное использование репродуктивного потенциала свиноматок являются болезни органов размножения и молочной железы, развивающиеся у свиноматок в послеродовой период и сопровождающиеся нарушением лактации. Из-за нарушения лактации у больных свиноматок наблюдаются частые случаи заболевания и гибели поросят, что приводит к нарушению ритмично-поточного производства свинины. В литературе послеродовые заболевания у свиноматок, сопровождающиеся нарушением лактации, описаны под различными названиями: послеродовая агалактия, маститы, метриты, молочная лихорадка, послеродовая септицемия, послеродовой сепсис, коли-инфекция, токсическая агалактия. Позднее стал использоваться термин метрит-мастит-агалактия. Однако этот термин не в полной мере отражает симптомы послеродовой патологии у свиноматок, сопровождающейся нарушением лактации.

Считается что пусковым механизмом синдрома послеродовой дисгалактии является энтеротоксемия при воспалительных процессах в матке, молочной железе, мочевыводящих путях с нарушением кишечного барьера, обусловленного обстипацией. Возбудителями воспалительного процесса в матке и молочной

железе свиноматок могут быть грамотрицательные и грамположительные бактерии, их ассоциации. Однако наиболее распространенными возбудителями послеродовой и интрамаммарной инфекции, ассоциированной с синдромом послеродовой дисгалактии считаются только грамотрицательные (колиформные) бактерии и их эндотоксины. Имеющиеся сведения по спектру условно-патогенной микробиоты свиноматок с синдромом послеродовой дисгалактии, ее чувствительности к антибактериальным препаратам являются неоднозначными, что затрудняет проведение рациональной антибиотикотерапии свиноматок при синдроме послеродовой дисгалактии.

Учитывая, что синдром послеродовой дисгалактии свиней является полисимптомной патологией его ранняя диагностика затруднена. Мнение ученых об использовании различных биомаркеров воспаления, гормональных и метаболических нарушений, патогенетически связанных с развитием у свиноматок синдрома послеродовой дисгалактии для ранней ее диагностики является противоречивым. Из-за невозможности выполнения большинства лабораторных тестов в условиях производства, отсутствия четких диагностических критериев практического применения лабораторных методов для диагностики синдрома послеродовой дисгалактии крайне ограничено.

В связи с изложенным определение степени распространения и установление факторов риска развития синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок, совершенствование его ранней диагностики и терапии свиноматок при данной патологии, чему посвящена диссертация Латыниной Е.С., является актуальной задачей ветеринарной науки.

Данная работа выполнена под руководством доктора ветеринарных наук, доцента Г.П. Дюльгера в соответствии с плановой тематикой ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева».

2. Новизна исследований и практическая значимость полученных результатов. Новизна и ценность выполненных Латыниной Е.С. исследований состоит в том, что ею установлены степень распространения, факторы риска развития и определены клинико-лабораторные показатели проявления синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок в условиях крупного свиноводческого комплекса. Выделены и идентифицированы до вида возбудители половой и интрамаммальной инфекции, сопряженной с развитием у свиноматок синдрома послеродовой дисгалактии. Получены новые данные о возбудителях данных инфекций. Определена их чувствительность к антибактериальным препаратам различных фармакологических групп. Впервые проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности применения свиноматкам антимикробного препарата пролонгированного действия Цефтонит® Форте при синдроме

послеродовой дисгалактии, вводимого отдельно и совместно с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунексом.

Диссертанткой установлено, что в условиях свиноводческого комплекса синдром послеродовой дисгалактии регистрируется у 43,51% свиноматок. Показано, что на его распространение оказывают влияние сроки перевода животных на опорос, характер родового акта, перемещение свиноматок с гнездами поросят в первые трое суток лактации по секторам (станкам). Определена степень проявления отдельных клинических признаков синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок, таких как дисгалактия, гипертермия, летаргия, анорексия, ослабление или угасание инстинкта материнства, наличие признаков эндометрита, мастита, обстипации, что указывает на полисимптомное течение данной патологии. У поросят в таких случаях проявляется диарейный синдром, сопровождаемый анорексией и, нередко, гибелью.

Морфобioхимическими исследованиями крови установлено, что при синдроме послеродовой дисгалактии у свиноматок наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз, относительная лимфоцитопения, повышение СОЭ, гиперпротеинемия и гиперглобулинемия, сопровождающаяся гипоальбуминемией, показатели которых можно использовать в ранней диагностике данного синдрома. Цитологическими исследованиями маститного молока определено, что среди соматических клеток преобладают лейкоциты, представленные эозинофилами, базофилами и нейтрофилами.

Установлено, что синдром послеродовой дисгалактии является полимикробной патологией. Из полового тракта свиноматок при синдроме послеродовой дисгалактии выделены культуры условно-патогенных микроорганизмов, относящихся к десяти родам, из секрета молочных желез – культуры микроорганизмов, относящихся к двенадцати родам. При этом из влагалища свиноматок наиболее часто изолируется культура *Escherichia coli*, из секрета молочных желез – *Staphylococcus spp.*, преимущественно в ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами. Определены их культурально-биохимические и тинктуральные свойства.

Автором изучена чувствительность условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из полового тракта и молочных желез свиноматок с синдромом послеродовой дисгалактии, к антибактериальным препаратам разных фармакологических групп. Высокая их устойчивость проявлена к тетрациклину, аммоксиклаву, эритромицину, тилозину, составившая 77,78-89,52%. Умеренная чувствительность изолятов установлена к препаратам группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, энрофлоксацин, левофлоксацин – 55,12-74,02%) и высокая – к препаратам цефалоспоринового ряда (цефуроксин, цефтриаксон, цефепим, цефтиофур – 96,03-100%), что позволило соискателю сделать выбор препарата для проведения исследований.

При изучении эффективности применения свиноматкам при синдроме послеродовой дисгалактии препарата Цефтонит® Форте, относящегося к группе цефалоспоринов 3-го поколения, вводимого отдельно и совместно Флунексом диссертанткой установлено, что после применения одного Цефтонит® Форте животные выздоравливали в 100% против 86,67% случаев в контроле с назначением амоксициллина тригидрата при меньшей кратности введения препаратов и продолжительности лечения. При этом у них были выше молочность, степень развития поросят и сохранность к отъему. У свиноматок раньше проявлялась стадия возбуждения полового цикла и выше была оплодотворяемость. Значения морфологических показателей крови находились в пределах референтных величин, в образцах влагалищной слизи и пробах молока практически не выделяли условно-патогенных микроорганизмов, чего не наблюдалось в контроле. Совместное применение Цефтонита® Форте с Флунексом – нестероидным противовоспалительным препаратом сроки выздоровления сокращались на 2,4 дня.

Практическая значимость данной работы заключается в том, что производству предложена комплексная схема терапии свиноматок при синдроме послеродовой дисгалактии с применением антимикробного препарата пролонгированного действия Цефтонит® Форте с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунекс. Материалы диссертации используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева и ряда ВУЗов России, Беларуси и Казахстана при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий.

3. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций. Анализ изложенного в диссертации материала свидетельствует о том, что научные положения, выводы и практические предложения являются обоснованными и достоверными. Они вытекают из фактического материала, полученного с использованием современных гематологических, биохимических, морфологических, цитологических, бактериологических, клинических, акушерско-гинекологических методов исследований, и они не противоречат представлениям, сложившимся в данном направлении науки. Достоверность полученных результатов подтверждается статистической обработкой материала.

Основные научные положения и рекомендации, вытекающие из диссертации, апробированы на научно-практических конференциях и конкурсах, опубликованы в 16 научных трудах, в том числе 2 – рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 2 – в журналах, входящих в международную базу данных Web of Science.

4. Общая характеристика и оценка оформления работы. Диссертация Латыниной Е.С. представляет собой аккуратно оформленную рукопись общим

объемом 215 страниц компьютерного текста, включает введение, основное содержание работы, представленное тремя главами (обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, содержащих 27 рисунков и 19 таблиц), заключение, состоящего из обсуждения результатов исследования, выводов, предложения производству, перспективы дальнейшей разработки темы исследований, список используемых сокращений, список литературы из 299 источников, в том числе 207 – на иностранном языке, 7 приложений.

В обзоре литературы представлены данные о морфогенезе молочной железы у свиней в эмбриональную и плодную фазы внутриутробного развития, в различные сроки постнатального периода, во время беременности и лактации. Рассмотрены факторы, влияющие на процессы формирования молочной железы. Изложены сведения о строении молочной железы у свиноматок репродуктивного возраста и об ее изменениях при наступлении лактационного периода. Отдельной главой представлены литературные сведения о физиологии лактации свиноматок, ее стадиях. Рассмотрены факторы, влияющие на процессы молокообразования и молокоотдачи, и механизмы, управляющие функциональной активностью молочной железы.

Обсуждаются вопросы терминологии, используемой для обозначения послеродовой патологии у свиноматок, связанной с нарушением лактации и целесообразности использования названия «синдром послеродовой дисгалактии», являющимся наиболее приемлемым термином и отражающим полисимптомный характер данной патологии. Приведены данные о распространения синдрома послеродовой дисгалактии свиноматок в свиноводческих хозяйствах Российской Федерации, странах ближнего и дальнего зарубежья. Обсуждаются вопросы этиопатогенеза и описаны клинические признаки местного и системного проявления, синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок, а также клинического состояния поросят в гнездах матерей с данной патологией. Рассмотрены вопросы ранней диагностики, терапии и профилактики синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок,

Представленный в диссертации обзор литературы по обоснованию выбранного направления исследований достаточно полно характеризует состояние изученности данной проблемы, проработку диссертантом источников литературы и соответствует содержанию диссертации.

Следует отметить наличие в обзоре литературы опечатки в слове: «опороса», написано «опроса», что имеет место и в других главах диссертации, употребление неудачных выражений: «веса поросят». «живой массы» (принято «массы тела»), « ... проявлениями дисгалактии у поросят-сосунов являются беспокойство, ...». Надо понимать, что дисгалактия проявляется у свиноматок, а не у поросят-сосунов.

В разделе «Материалы и методы исследования» представлены данные о породах свиней, разводимых в хозяйстве, их репродуктивных показателях, кормлении и содержании. Подробно описана схема проведения исследований с указанием поголовья свиноматок, включенных в экспериментальные и научно-производственные опыты, и приборной техники, используемой для проведения исследований. Изложены способы получения у них биоматериала из полового тракта и молочных желез. Указаны элективные и дифференциально-диагностические питательные среды, используемые для выделения чистых культур микроорганизмов и определения их видовой принадлежности. Описаны методы и тесты установления патогенности, ферментативной и протеолитической активности, кислотообразования, восстановления нитратов, промежуточного продукта расщепления глюкозы, определения индола, способности утилизировать цитрат и ацетат натрия, на цитохромоксидазу и плазмокоагуляцию, гемолитические свойства, по результатам проведения которых устанавливали родовую и видовую принадлежность культур, выделенных из биоматериала. Также описан метод определения чувствительности выделенных культур микроорганизмов из исследуемого биоматериала к антибактериальным препаратам.

Дана характеристика препаратам Цефтонит® Форте и Флунекс, представлены схемы их применения свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии. Описаны критерии по которым определяли эффективность проведения медикаментозной терапии свиноматок.

Имеют место некоторые неточности в названиях и обозначениях. В таблице 1 на стр. 62 под названием «Породный состав и основные репродуктивные показатели свиней в ООО «СПК «Машкино»» приведены только репродуктивные показатели свиноматок. В схеме опыта на стр. 64 приведены контрольная, первая подопытная и вторая подопытная группы. На самом деле все группы животных являются подопытными. Поэтому следовало указывать – две опытные и одна контрольная. Такая неточность в обозначении групп животных допущена в разделе «Результаты собственных исследований» на стр. 115, 119, 120-123.

В разделе «Результаты собственных исследований» представлены данные о распространении синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок в условиях крупного свиноводческого комплекса. Установлены факторы, влияющие на его распространение. Описаны характерные клинические признаки проявления данной патологии у свиноматок и определена степень их проявления. Дана клиническая характеристика пометам поросят из гнезд свиноматок с синдромом послеродовой дисгалактии. По результатам анализа крови свиноматок определены типичные гемобиохимические признаки проявления синдрома послеродовой дисгалактии свиноматок. Изложены результаты исследований по определению микробного пейзажа полового тракта и молочных желез

свиноматок при синдроме послеродовой дисгалактии и чувствительности выделенных чистых культур условно-патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам разных фармакологических групп и выявлению препаратов, к которым изоляты микроорганизмов проявляли наибольшую чувствительность. Подробно описаны результаты научно-производственных опытов по оценке эффективности применения антимикробного препарата пролонгированного действия Цефтонит® Форте при синдроме послеродовой дисгалактии свиноматок, вводимого отдельно и совместно с нестероидным противовоспалительным препаратом Флуноксом.

Следует отметить наличие неточности в приведении данных. В таблице 2 на стр. 75 указывается, что при переводе свиноматок в цех для опороса за 5 и более суток до начала родов частота проявления синдрома послеродовой дисгалактии составила 39,91% и при переводе за 4 и менее суток – 64,10%, а в тексте на стр. 76 эти показатели составили соответственно 32,14% и 59,74%.

В обсуждении результатов исследования представлен глубокий анализ результатов выполненных исследований и сделанных по ним заключений с привлечением источников литературы.

Выводы и предложения производству обоснованы и в полной мере отражают научные положения, сформированные по результатам исследований.

Список литературы оформлен в соответствии с библиографическими требованиями.

В целом диссертация оформлена грамотно, содержит мало опечаток, по стилю изложения легко доступна к чтению и восприятию прочитанного.

В процессе рецензирования диссертации возникли вопросы, на которые хотелось бы получить от автора разъяснения в процессе публичной защиты:

1. В таблице «Материалов и методов исследования» Вы приводите показатели продуктивности свиней хозяйства и указываете, что их плодовитость составило 13 гол. и многоплодие – 12,7 гол. Пожалуйста поясните значение этих терминов.

2. В схеме опыта Вы приводите сведения диспансерного наблюдения за свиноматками и указываете, что за несколько суток до опороса у них проводили термометрию. Не могли бы Вы уточнить за сколько дней до опороса свиноматок ее осуществляли?

3. У какого количества свиноматок проводили подсчет соматических клеток в молоке?

4. Мертворождаемость обследуемого поголовья свиноматок составила в среднем 0,85 поросят на один помет. Какие причины высокой мертворождаемости поросят в хозяйстве?

5. Хотелось бы уточнить какие условно-патогенные микроорганизмы изолировали от свиноматок после лечения Цефтонитом® Форте?

6. При изучении свойств выделенных от свиноматок условно-патогенных микроорганизмов определяли ли их патогенность и какие виды были патогенными?

7. При установлении высокой чувствительности выделенных от свиноматок условно-патогенных микроорганизмов к препаратам цефалоспоринового ряда, почему не изучалась *in vitro* антимикробная активность препарата Цефтонит® Форте в отношении возбудителей заболевания?

8. Почему Вами не изучался микробный пейзаж родовых путей у клинически здоровых свиноматок?

Указанные в отзыве замечания и поставленные вопросы не затрагивают принципиальных положений диссертации, не снижают ценности данной работы и не влияют на ее положительную оценку.

Автореферат оформлен в соответствии предъявляемых требований и полностью отражает содержание и основные положения диссертации.

5. Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы. Основные научные положения диссертации рекомендуется использовать в практике при воспроизводстве свиней в свиноводческих хозяйствах, ветеринарных лабораториях при выполнении микробиологических исследований, учебном процессе по ветеринарному акушерству и биотехнике репродукции животных, ветеринарной микробиологии, вирусологии, эпизоотологии, микологии с микотоксикологией и иммунологией, а также при написании учебников, учебных пособий, монографий, на курсах повышения квалификации ветеринарных врачей.

6. Общее заключение. В целом диссертация Латыниной Евгении Сергеевны «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок» является завершенной научно-квалификационной работой, посвященной изучению степени распространения и факторам риска развития синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок, совершенствованию его диагностики и терапии, что имеет существенное значение в области ветеринарного акушерства и биотехники репродукции животных.

По объему выполненных исследований, новизне, научной и практической значимости полученных результатов диссертация Латыниной Е.С. «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок» соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям: 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных и 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Материалы диссертации и отзыв обсуждены и одобрены на производственном совещании сектора болезней органов воспроизводства

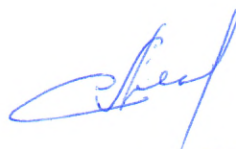
крупного рогатого скота и лаборатории иммунологии и серологии 18 августа 2022 г., протокол № 10.

Заведующий сектором болезней органов
воспроизводства крупного рогатого скота,
ФГБНУ «Всероссийский научно-
исследовательский ветеринарный институт
патологии, фармакологии и терапии»,
доктор ветеринарных наук,
(06.02.06 – ветеринарное акушерство
и биотехника репродукции животных;
06.02.01 – диагностика болезней и терапия
животных, онкология и морфология животных)



Михалев
Виталий Иванович

Заведующая лабораторией
иммунологии и серологии,
ФГБНУ «Всероссийский научно-
исследовательский ветеринарный институт
патологии, фармакологии и терапии»,
доктор ветеринарных наук,
(06.02.02 – ветеринарная микробиология,
вирусология, эпизоотология, микология
с микотоксикологией и иммунология)



Сашнина
Лариса Юрьевна

Подписи Михалева В.И. и Сашниной Л.Ю. заверяю.
Ученый секретарь ФГБНУ «Всероссийский научно-
исследовательский ветеринарный
институт патологии, фармакологии и терапии»



Ермакова
Татьяна Игоревна

25 августа 2022 г.

Почтовый адрес: 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова 114-Б,
Контактный телефон: 8 (4732) 53-92-81
Адрес телефонной почты e-mail: vnivipat@mail.uu