

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Натальи Александровны Григорьевой «Фармакотоксикология и терапевтическая эффективность комплексного препарата офтальмектин при телязиозе крупного рогатого скота», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям: 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, 03.02.11 – паразитология.

Актуальность темы.

Телязиоз – один из самых распространенных гельминтозов крупного рогатого скота в разных регионах Российской Федерации, ближнем и дальнем зарубежье. Патогенное действие паразита на организм хозяина проявляется в механическом, инокуляторном и токсическом воздействиях. Осложняется заболевание наличием условно-патогенной микрофлоры. Все это приводит к конъюнктивитам, кератитам, обильным слезотечениям, помутнению и изъязвлению роговицы, иногда к утрате зрения.

Заболевание наносит существенный ущерб экономике животноводства вследствие снижения продуктивности мясной и молочной, досрочной выбраковки ослепших животных, возникающих затрат на лечебные и профилактические мероприятия этой инвазии.

Для лечения больных животных преимущественно используют инъекционные формы лекарственных средств, введение которых вызывает болевую, воспалительную и стрессовую реакции. Применение мазей и капель не всегда позволяет достигнуть высокого терапевтического эффекта. Тем не менее, для борьбы с телязиозным кератоконъюнктивитом недостаточно специфических противопаразитарных средств, необходимо также применение антибактериальной терапии. Поэтому для достижения оптимального результата в лечении крупного рогатого скота, больного телязиозом, необходимо использовать комплексный подход.

Поэтому создание комплексного высокоэффективного препарата, сочетающего в себе противопаразитарный и антибактериальный компоненты, не накапливающегося в тканях животных и обеспечивающего в дальнейшем пищевую безопасность сырья и продуктов животного происхождения, является актуальной проблемой.

На основании анализа данных литературы, диссертант логически обосновывает необходимость проведения исследований по изучению эпизоотической ситуации по телязиозу крупного рогатого скота в Воронежской и Липецкой областях и разработки нового комплексного препарата офтальмектин для лечения больных животных, а также определения его фармако-токсикологических свойств и терапевтической эффективности.

В связи с этим актуальность темы диссертации не вызывает сомнений, так как она удачно восполняет многие пробелы и отвечает на ряд теоретических и практических вопросов.

Степень новизны результатов и научных положений диссертации, выносимых на защиту. Автором обновлены и дополнены сведения по заболеваемости крупного рогатого скота телязиозом. Определен вид возбудителя (*Thelazia rhodesi*), дана его характеристика, установлены сезонные и возрастные особенности заболеваемости телязиозом в современных экономических условиях в хозяйствах Воронежской и Липецкой областей.

Для лечения телязиоза крупного рогатого скота впервые разработан новый комплексный препарат офтальмектин на основе ивермектина и азитромицина, проведена его фармако - токсикологическая оценка. На экспериментальном и клиническом материале впервые показана высокая терапевтическая эффективность офтальмектина при телязиозе крупного рогатого скота. Новизна работы подтверждена патентом № 2613145 от 25 февраля 2016 г. «Способ лечения телязиоза крупного рогатого скота».

Теоретическая и практическая значимость, выполненной работы, подтверждена, в первую очередь, предложенным производству способом лечения телязиоза крупного рогатого скота, основой которого является применение высокоэффективного и безопасного для ветеринарной практики

комплексного препарата офтальмектин, состав которого экспериментально обоснован. Лекарственное средство зарегистрировано в Республике Беларусь (№ 5441-10-16 ЗСПА). Результаты выполненной диссертационной работы вошли в утвержденную инструкцию по его применению (протокол № 85 от 15 июля 2016 г.) и патент № 2613145 от 25 февраля 2016 г.; внедрены в животноводческих хозяйствах Воронежской и Липецкой областей.

Основные научные положения работы, а также ее практические результаты рекомендуется использовать в производственных условиях ветеринарным специалистам и в учебном процессе студентам, аспирантам и научным работникам ветеринарного профиля.

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

О достоверности представленных результатов исследований можно судить по объему проведенной работы. Диссертантом обобщен большой объем экспериментального материала, полученного на вполне достаточном количестве лабораторных животных (белые мыши – 170, белые крысы – 220, морские свинки – 24, кролики – 24 головы), культурах микроорганизмов (8) и поголовье крупного рогатого скота – 1479 голов. Были применены современные эпизоотические, клинические, паразитологические, фармакологические, хроматографические методы исследования. Подтверждением достоверности полученных автором данных служит всесторонний анализ литературы, целенаправленная постановка экспериментов, достаточно информативный материал таблиц и рисунков, представляющий результаты собственных исследований. Цифровой материал обработан современными методами математической статистики, применяемыми в биологических исследованиях.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 3 в ведущих научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ («Ветеринария, зоотехния и биотехнология», «Вестник Воронежского государственного аграрного университета») и 1 патент. Результаты исследования были достаточно широко представлены на научных съездах и конференциях.

Структура и оформление диссертации и автореферата. Диссертационная работа Н.А. Григорьевой представлена на 143 страницах компьютерного текста. Состоит из общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, заключения, практических предложений, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Текст иллюстрирован 40 таблицами и 9 рисунками. Библиографический список включает в себя 248 источников, в том числе 102 зарубежных.

Представленные в обзоре литературы данные посвящены изучению распространения телязиоза крупного рогатого скота в Российской Федерации и за рубежом, рассмотрению особенностей эпизоотического процесса; описанию основных направлений в лечении и профилактике телязиоза крупного рогатого скота; изучению фармако-токсикологических характеристик компонентов препарата офталмектин - ивермектина и азитромицина. Анализ литературных данных позволил автору аргументировано обосновать цель и задачи собственных исследований, правильно разработать схемы основных опытов и подобрать необходимые и адекватные современные методы исследования.

В разделе «Материалы и методы исследований» приведены подробные схемы опытов. Автором проведены обширные исследования с использованием современных паразитологических, клинических, фармакологических, хроматографических, биохимических и гематологических исследований, все экспериментальные данные обработаны статистически.

Все опыты выполнены методически правильно, а количество подопытных животных и проведенных исследований вполне достаточны для объективного суждения о результатах исследований и формулировки обоснованных выводов.

В разделе «Результаты собственных исследований» можно выделить пять основных частей. Первая из них посвящена анализу эпизоотической ситуации по телязиозу крупного рогатого скота в Воронежской и Липецкой областях в различные сезоны года и у разных возрастных категорий

животных. Установлен вид возбудителя как *Th. rhodesi*, дана его количественная характеристика. Выяснена степень заболеваемости крупного рогатого скота в зависимости от месяца исследования (пик инвазии приходится на июль с экстенсивностью 31,6% и 29,8%) и возраста животных (максимальные показатели отмечены в возрастной группе от года до двух лет) (разд. 2.3.1).

Значительную часть своих исследований Н.А. Григорьева посвятила изучению фармако-токсикологических свойств препарата офтальмектин. Автор показала, что препарат обладает высокой антимикробной активностью в отношении микроорганизмов наиболее часто выделяемых при телязиозном конъюнктивите (разд. 2.3.2.1) и высокой эффективностью в отношении нематод (разд. 2.3.2.2). Офтальмектин относится к малотоксичным препаратам – IV класс опасности (разд. 2.3.2.3), не обладает аллегрными и местно-раздражающими свойствами (разд. 2.3.2.6), не проявляет эмбриотоксического и тератогенного действия (разд. 2.3.2.7).

В разделе 2.3.2.4 приведены результаты исследования подострой токсичности на грызунах. Установлено, что наружное применение офтальмектина не оказывает влияния на внешний вид, основные физиологические функции, поведение животных, отсутствуют биохимические, гематологические и патоморфологические изменения. При изучении субхронической токсичности на телятах не выявлено негативных изменений в морфологических и биохимических показателях крови животных, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния препарата на их организм (разд. 2.3.2.5).

При определении остаточных количеств препарата офтальмектин после однократного введения телятам и пятикратного коровам установлено, что азитромицин и ивермектин не обнаруживаются на протяжении всего исследования, поэтому молоко и продукты животного происхождения можно использовать без ограничений (разд. 2.3.2.8).

В разделах 2.3.3-2.3.4 показано проведение отработки оптимальной лечебной дозы и установление терапевтической эффективности офтальмектина при телязиозе крупного рогатого скота. Опытным путем установлено, что дозировка препарата в 0,5 г является достаточной, удобной

при нанесении и экономически выгодной. Офтальмектин показал 100% эффективность при лечении телязиоза у крупного рогатого скота. Продолжительность терапии составляет от 3 до 5 дней, при осложненном телязиозе – до 7 дней. При этом применение офтальмектина является экономически выгодным (разд. 2.3.5).

Работа завершается обсуждением полученных результатов, в котором автор обобщает все полученные данные и дает аргументированные пояснения.

Анализ представленного в диссертации материала показывает, что в основном научные положения, выводы и практические предложения достаточно аргументированы и вытекают из существа работы.

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

Содержание автореферата отражает содержание и суть диссертации. Выводы, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и полностью соответствуют ее содержанию.

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 Н.А. Григорьевой.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Основные научные положения работы и ее практические результаты рекомендуется использовать в производственных условиях ветеринарным специалистам. Для лечения телязиозной инвазии у крупного рогатого скота рекомендуется применять офтальмектин в дозе 0,5 г в конъюнктивальный мешок пораженного глаза один раз в день. Продолжительность лечения составляет от 3 до 5 дней, при осложненном телязиозе – до 7 дней. Для профилактики офтальмектин вводят в той же дозе 1 раз в день 3 дня подряд. А также в учебном процессе студентам, аспирантам и научным работникам ветеринарного профиля при проведении научно-исследовательских работ для разработки эффективных средств и способов лечения телязиоза крупного рогатого скота; при составлении руководств и справочников по ветеринарной фармакологии и паразитологии.

В то же время хотелось бы, чтобы автор в процессе публичной защиты ответил на следующие вопросы и замечания:

1. Определяли ли вид мух, являющихся источником телязиоза, их цикл развития в условиях Воронежской и Липецкой областей? Как Вы считаете можно профилактировать заболевание зная вид переносчика?

2. Проводилась ли дифференциальная диагностика телязиоза от других заболеваний, например вирусных?

3. Какой тип содержания был у животных, участвующих в опыте?

4. При изучении антимикробной активности офтальмектина указано, что бактериологическое исследование содержимого конъюнктивального мешка проводилось у зараженных телязиозом животных. Почему не изучали смывы на бактериальную микрофлору у клинически здоровых животных в исследуемых хозяйствах?

5. Была ли изучена чувствительность антибиотика к микрофлоре слезной жидкости в ходе опытов в хозяйствах?

6. Применялся ли ивермектин или ивермектин содержащие препараты в хозяйствах до Ваших исследований? Ведь его использование могло бы оказать влияние на эффективность офтальмектина?

7. Почему при выборе действующих веществ совместили именно ивермектин и азитромицин?

8. С чем связано отсутствие действующих веществ офтальмектина в крови телят и молоке коров после однократного и многократного его применения?

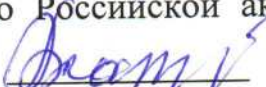
В диссертации встречаются неудачные выражения, отдельные неисправленные опечатки.

Все высказанные замечания не затрагивают принципиальных положений, развиваемых автором в диссертации и существенно не снижают общей положительной оценки рецензируемой диссертационной работы в целом.

Заключение

Диссертационная работа Натальи Александровны Григорьевой «Фармакотоксикология и терапевтическая эффективность комплексного препарата офтальмектин при телязиозе крупного рогатого скота», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение

актуальной научной и практической проблемы ветеринарной медицины. По актуальности, объему экспериментального материала, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ... », предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям: 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, 03.02.11 – паразитология.

Доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунокоррекции при паразитозах «Всероссийского научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений» - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)  Абрамов Владислав Евгеньевич

117218, Москва, ул. Большая Черемушкинская, 28
Тел./факс 8 (499) 124-56-55, (499) 129-28-88. secretar@vniigis.ru

Подпись В.Е. Абрамова заверяю:
Ученый секретарь



 Шубадеров Виктор Яковлевич