

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Забровской Анны Владленовны на тему «Эпизоотологический анализ распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных в Северо-Западного федерального округа Российской Федерации»** на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

В последние десятилетия во всем мире отмечается значительное увеличение случаев обнаружения устойчивых к антимикробным препаратам штаммов в популяциях микроорганизмов, циркулирующих у сельскохозяйственных животных. Широкое применение таких препаратов в сельском хозяйстве для профилактики и лечения инфекционных болезней животных и птиц, особенно неоправданное и нерациональное, приводит к селекции резистентных форм микроорганизмов. Результатом циркуляции антибиотикорезистентных штаммов является снижение эффективности лечения бактериальных инфекций у животных, рост заболеваемости, смертности и продолжительное бактерионосительство.

По данным Европейского центра контроля за болезнями (ECDC), источником и резервуаром большинства штаммов *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* и энтерогеморрагической *Escherichia coli* (EHEC), вызывающих заболевания людей на территории Евросоюза, являются продуктивные животные. Передача микроорганизмов человеку происходит при непосредственном контакте с животными, через пищевые продукты и объекты внешней среды. Распространение генетических детерминант резистентности также является потенциальной опасностью, добавляющей сложности данной проблеме. Увеличение количества устойчивых штаммов, выделенных от животных и из продукции животноводства, отмечено во всем мире, в том числе и в нашей стране. Особенную озабоченность вызывает возрастающая устойчивость к антимикробным препаратам класса хинолонов и цефалоспоринов, так как эти две группы препаратов входят в составленный ВОЗ список антибиотиков, критически важных для медицины.

Для предотвращения возникновения и распространения резистентных штаммов необходимо комплексный подход, включающий в себя мониторинг резистентности микроорганизмов, циркулирующих у продуктивных животных, изучение механизмов резистентности и разработка на основании полученных данных системы мероприятий по снижению резистентности как в масштабах отдельного хозяйства, так и на региональном уровне.

Цель исследований диссертационной работы Забровской Анны Владленовны - выявить закономерности распространения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, выделенных от животных и из продукции животноводства на территории Северо-Западного федерального округа Российской Федерации и разработать принципы микробиологического мониторинга лекарственной устойчивости микроорганизмов; оценить эффективность антимикробного препарата на основе наночастиц серебра для лечения желудочнокишечных болезней бактериальной этиологии у сельскохозяйственных животных.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые на территории Российской Федерации на основании анализа многолетних данных по выделению 1731 штаммов *Salmonella*, принадлежащих к 71 серовару, от сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица), из продуктов животного происхождения и кормов на территории Северо-Западного ФО РФ в 2006-2016 гг. впервые установлено доминирование сероваров *S. enteritidis*, *S. infantis*, *S. typhimurium*, имеющих большое эпизоотологическое значение и широко распространенных у людей.

Выявлено различие в соотношении чувствительных и устойчивых (в том числе полирезистентных) штаммов у *Salmonella* сероваров *S. enteritidis*, *S. infantis*, *S. typhimurium*, а также у штаммов *Salmonella*, выделенных от птицы, свиней, крупного рогатого скота и продукции, полученной от животных этих видов.

Сравнительный анализ чувствительности к антимикробным препаратам штаммов *Salmonella* и условно патогенных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Enterobacter kobei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozenae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*), выделенных от продуктивных животных (крупный рогатый скот, домашняя птица) и из разных видов продукции животноводства на различных территориях Северо-Западного ФО РФ показал, что удельный вес резистентных микроорганизмов среди исследованных штаммов антимикробным препаратам достоверно выше, чем у *Salmonella*;

Показана возможность использования геоинформационных программ для эпидемиологического анализа распространения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов у сельскохозяйственных животных.

Теоретическая и практическая значимость. Выявлены особенности серотипового состава 1731 штамма *Salmonella enterica*, выделенных от разных видов сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, свиньи домашняя птица), из продуктов животного происхождения и кормов на территории Северо-Западного ФО РФ в период с 2006 по 2016 гг.

Проанализирована устойчивость к антимикробным препаратам 482 штаммов *Salmonella* и 144 штаммов условно патогенных микроорганизмов, выделенных от больных, вынужденно убитых и павших сельскохозяйственных животных, из продуктов животного происхождения и кормов на территории Северо-Западного ФО Российской Федерации в 2004 - 2016 гг.

Определены генетические детерминанты устойчивости к препаратам группы хинолонов (несинонимические точечные мутации в гене *gyrA*) и цефалоспоринов (β -лактамазы расширенного спектра) у резистентных штаммов микроорганизмов. В качестве альтернативы антибиотикотерапии при болезнях желудочно-кишечного тракта телят бактериальной этиологии обосновано и внедрено в производство применение препарата «Аргумистин®» (суспензия наноразмерных частиц коллоидного серебра, стабилизированных катионным поверхностно-активным соединением, относящимся к классу четвертичных аммонийных соединений – мирамистином).

На основании результатов проведенных исследований и с учетом рекомендаций ВОЗ научно обоснованы принципы микробиологического мониторинга устойчивости к антимикробным препаратам штаммов актуальных видов микроорганизмов, выделяемых от сельскохозяйственных животных и из продукции животного происхождения, предложен комплекс мероприятий по предотвращению возникновения и распространения устойчивых к антимикробным препаратам штаммов микроорганизмов – возбудителей инфекционных болезней животных.

Полирезистентный штамм *Salmonella* Typhimurium и относящиеся к энтерогеморрагическим штаммы *Escherichia coli* серологических групп O18, O26, O103 и O137, а также вирулентный полирезистентный штамм *Klebsiella pneumoniae*, обладающий гипермукоидным фенотипом, депонированы во «Всероссийской государственной коллекции штаммов микроорганизмов, используемых в ветеринарии и животноводстве», находящейся в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»). Штаммы рекомендованы для использования в качестве вакцинных, а также в качестве референтных при изучении механизмов устойчивости к антимикробным препаратам.

Полученные результаты легли в основу методических рекомендаций:

- «Особенности идентификации сальмонелл и их дифференциация от сходных по биологическим свойствам микроорганизмов» (Санкт-Петербург, 2008);
- «Применение противомикробных препаратов на основе наночастиц серебра для лечения телят с болезнями желудочно-кишечного тракта: Методические рекомендации» (Санкт-Петербург, 2016г.);

- «Особенности идентификации и определения чувствительности к антимикробным препаратам бактерий рода *Salmonella* (методическое пособие для врачей ФПК)» (Санкт-Петербург, 2016 г.),

- «Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам и мероприятия, направленные на предотвращение возникновения и распространения устойчивых штаммов» (Санкт-Петербург, 2018 г.).

Результаты исследований внедрены в учебный процесс в 5 высших учебных заведениях Российской Федерации и при проведении семинаров повышения квалификации для специалистов Гвинейской Республики в Санкт-Петербурге «Лабораторная диагностика брюшного тифа и других диарейных заболеваний» (2015 г.), «Совершенствование лабораторной диагностики возбудителей заболеваний, передающихся с продуктами питания» (2016 г.)

Степень достоверности и апробация результатов. Статистический анализ проведен путем построения динамических рядов с помощью программы Microsoft Excel 2007. Для каждой линии тренда на графиках указаны уравнение и величина достоверности аппроксимации (R^2). Уровень значимости вычисляли с помощью on-line калькулятора biometros.ru

Результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава ФГБОУ ВО СПбГАВМ (г. Санкт-Петербург, 2015, 2016, 2017 и 2018 гг.), вошли в материалы 20 научно—практических конференций.

Результаты исследований, положенные в основу диссертационной работы, отражены в 35 научных работах, в том числе 13 – в изданиях, включенных в ВАК Министерства образования и науки РФ в Перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертации, двух аналитических обзоров, одной монографии, четырех Методических рекомендаций.

В целом считаю, что диссертационная работа **Забровской Анны Владленовны** на тему **«Эпизоотологический анализ распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных в Северо-Западного федерального округа Российской Федерации»** соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к докторским диссертациям (п.9.2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842), а ее автор - достоин присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Заведующий кафедрой эпизоотологии и инфекционных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор, академик РАЕН

(210026, г. Витебск, ул. 1-я Доватора 7/11)
Тел. сл. +375-212- 53-80-75,
Тел. моб. +375-44-586-00-67
E-mail: krasochko@mail.ru



Красочко Петр Альбинович