

Председателю диссертационного
совета 35.2.019.02 на базе
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ
А. Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Трошина Алексея Андреевича на тему: «Эпизоотология, лечение и профилактика эшерихиоза телят в Краснодарском крае», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Фамилия, имя, отчество	Беляев Валерий Анатольевич
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)	доктор ветеринарных наук, 06.02.03 Ветеринарная фармакология с токсикологией
Наименование диссертации	Фармако-токсикологические свойства новых препаратов селена и их применение в регионе Северного Кавказа
Ученое звание	профессор
Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва	Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»
Наименование подразделения	кафедра терапии и фармакологии
Занимаемая должность	профессор кафедры терапии и фармакологии
Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (от 5 до 15 публикаций)	1. Применение нанотехнологий для разработки новых лекарственных форм антибактериальных средств в борьбе с устойчивостью к полирезистентным штаммам микроорганизмов / В. Н. Шахова, В. А. Беляев, Е. В. Светлакова, Е. С. Кастарнова, М. В. Говорова. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2023. - № 7. - С. 129-133. 2. Выявление чувствительности к антибактериальным препаратам у патогенных стафилококков и

	<p>стрептококков / Е. В. Светлакова, В. Н. Шахова, В. А. Беляев, И. Г. Чичагова, М. В. Говорова. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2023. - № 7. - С. 139-142.</p> <p>3. Устройства и системы доставки антибактериальных препаратов в терапии дыхательных путей / В. А. Беляев, В. Н. Шахова, О. Э. Французов, Н. А. Гвоздецкий, Кастарнова Е.С. // Вестник АПК Ставрополя. - 2022. - № 1 (45). - С. 9-13.</p> <p>4. Чувствительность к антибактериальным препаратам патогенных стафилококков и стрептококков, выделенных от больных собак / Е. В. Светлакова, В. Н. Шахова, В. А. Беляев, Н. А. Ожередова. // Вестник АПК Ставрополя. - 2022. - № 4 (48). - С. 10-13.</p> <p>5. Изучение субхронической ингаляционной токсичности озон-воздушной смеси / В. А. Беляев, В. С. Никулин, Р. Р. Кочкаров, Н. А. Гвоздецкий, Т. А. Белобороденко. // Аграрный научный журнал. - 2020. - № 3. - С. 40-43.</p>
--	---

профессор кафедры терапии и фармакологии
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», профессор

Беляев Валерий Анатольевич

Дата 18 апреля 2024 г.

Подпись Беляева Валерия Анатольевича заверяю

Подпись заверяю
Первый проректор
ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ
И. В. Атанов
20 24 г.

Адрес: 460014, Россия, 355035, Россия, Ставропольский край, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12. телефон: +7 (8652) 35-22-82, 35-22-83



ОТЗЫВ

официального оппонента **Беляева Валерия Анатольевича**, доктора ветеринарных наук, профессора на диссертацию Трошина Алексея Андреевича на тему: «Эпизоотология, лечение и профилактика эшерихиоза телят в Краснодарском крае», представленную в диссертационный совет 35.2.019.02 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

Актуальность темы. Развитие современного промышленного животноводства, фермерства и личных подсобных хозяйств граждан России сдерживается случаями возникновения и риском распространения болезней животных, включая инфекционные. Среди крупного рогатого скота имеют место заразные болезни, вызываемые кишечной палочкой. Не смотря на то, что она является обычным обитателем в организме человека и животных, в отдельных случаях вызывает болезни. В том числе эшерихиоз телят. Его возникновение и течение связано с изменчивостью свойств, патогенностью и устойчивостью к антимикробным средствам патологического биологического агента, а также с особенностями иммунобиологического статуса восприимчивых животных. Эшерихиоз телят распространен повсеместно, вопросы его контроля средствами специфическими и общетерапевтическими постоянно занимают ветеринарных специалистов.

Одним из способов лечения эшерихиоза телят является использование антимикробных средств, в числе которых значительное место занимают антибиотики. Вместе с тем, у многих микроорганизмов к ним достаточно быстро снижается чувствительность, что определяется как приспособляемостью, так и недостатками лечебных мероприятий. Помимо прочего, разработка средств лабораторной диагностики чувствительности микроорганизмов, включая кишечную палочку, к антимикробным средствам, в том числе методом диффузии в агар, часто не успевают за появлением новых антимикробных средств (например, цефалоспоринов третьего и четвёртого поколений). Это осложняет выбор стратегии лечения.

Наряду с этим, прогресс в содержании и кормлении животных, рост их молочной продуктивности, интенсификация обмена веществ, ставят проблемы энергетического и витаминного обменов острее. Потомству от высокопродуктивных матерей характерны гиповитаминозы и недостаток глюкозы, являющиеся вторичной детерминантой болезни, осложняющей течение эшерихиоза. Таким образом, представленная работа актуальна для ветеринарной науки и практики.

Научная новизна исследований и полученных результатов. Впервые за период с 2015 по 2023 годы в Краснодарском крае показана роль

эшерихиоза телят в структуре заразных болезней крупного рогатого скота. В доклинических исследованиях на модели эшерихиоза у лабораторных животных и клинических опытах на телятах, больных эшерихиозом, выявлено иммунодефицитное состояние, сопровождающееся снижением уровня витамина А и глюкозы в крови. Впервые разработаны диагностические диски для определения чувствительности кишечной палочки методом диффузии в агар с цефкинома сульфатом, воспроизведены методом обратного инжиниринга с цефтиофура гидрохлоридом, установлены показатели их качества. Выделен возбудитель болезни, определены его вирулентность, чувствительность к ряду антимикробных лекарственных средств. Разработаны, изготовлены и апробированы инъекционные формы цефалоспоринов третьего и четвертого поколений, а так же эмульсия ретинола пальмитата в пропиленгликоле для внутреннего применения, изучена их терапевтическая эквивалентность при эшерихиозе телят.

Установлено, что применение цефалоспориновых средств при эшерихиозе мышей и телят в комплексе с препаратом ретивет поддерживает эритропоз, уровень гемоглобина, способствует повышению фагоцитарных числа и активности лейкоцитов, количества витамина А и глюкозы в крови. Установлена высокая эффективность применения препаратов цефанекс 100 и цефкином 45 в качестве средств этиотропной терапии при эшерихиозе телят.

Разработана и апробирована эффективная этиопатогенетическая схема при эшерихиозе, обеспечивающая сокращение срока лечения и предотвращение гибели телят.

Степень обоснованности и достоверности выводов и заключений соискателя, сформулированных в диссертации, основывается на использовании методов исследования, основанных на материалистических, логически обоснованных подходах, изучении физико-химических и биологических закономерностей взаимодействия микро и макроорганизмов, включавшие изучение свойств полевых штаммов кишечной палочки, а также современных способов и этиотропных средств контроля эшерихиоза у телят. Применены эпизоотологический анализ, моделирование эксперимента и воспроизведение болезни на лабораторных животных, клинические, лабораторные бактерио- и иммунологические исследования, фармацевтические и фармакологические подходы, а изучение показателей гомеостаза у телят при эшерихиозе биохимическими и гематологическими методами. Использование современного и поверенного лабораторного оборудования, и реактивов. Статистический и логический анализ, интерпретация полученных результатов.

Результаты исследований были представлены и получили одобрение на ежегодных научных конференциях Кубанского ГАУ (Краснодар, 2019–2023); на заседаниях наблюдательного совета Автономной некоммерческой научной организации «Ветеринарная фармацевтика» (Тимашевск, 2019–2023); на Международных научно-практических и Всероссийских конференциях

(Краснодар, 2020; Петрозаводск, 2020; Стерлитамак, 2023; Нальчик, 2023; Великие Луки, 2023, 2024).

Выводы и заключения диссертационного исследования опубликованы в 16 научных работах, общим объемом публикаций 26,75 п. л., из них личный вклад автора – 20,54 п. л., в том числе – 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК России (Ветеринария, зоотехния и биотехнология; Труды Кубанского государственного аграрного университета; Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана), методических рекомендаций – 3, монографий – 1.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта. Представлены результаты анализа эпизоотологического мониторинга эшерихиоза телят в структуре заразной патологии крупного рогатого скота в период с 2015 по 2023 годы в Краснодарском крае, установлены особенности его этиологии и патогенеза. Усовершенствованы лабораторная диагностика (разработаны диагностические диски с цефкиномом и цефтиофуrom), лечебно-профилактические мероприятия (схемы с препаратами цефанекс 100, цефкином 45 и средством для повышения неспецифической резистентности ретивет) для контроля эшерихиоза телят. Теоретические сведения об особенностях этиопатогенеза и контроля эшерихиоза телят используются в учебном процессе и НИР на кафедре микробиологии, эпизоотологии и вирусологии факультета ветеринарной медицины Кубанского государственного аграрного университета им. И.Т. Трубилина, а также при дополнительном профессиональном образовании – повышении квалификации ветеринарных специалистов в АНО «Ветеринарная фармацевтика». Результаты научных исследований апробированы в АО «ХК АК Барс» Республики Татарстан, внедрены в ветеринарную практику ООО «Лотос» Динского района и КФХ «Чайка Т.А.» Тимашевского района Краснодарского края.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность. Диссертация напечатана на 160 страницах машинописного текста. Включает разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, собственные исследования, экономическую эффективность, обсуждение результатов исследования, заключение с выводами и практическими предложениями, список литературы и приложения. Список литературы состоит из 216 источников, из них зарубежных 39. Работа содержит 15 таблиц, 2 рисунка, 10 приложений.

Во введении соискатель обосновал актуальность темы исследования, отметил степень её разработанности, поставил цели и задачи исследования, показал научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, осветил методологию и методы исследования, представил положения, выносимые на защиту, сведения об апробации и достоверности, показал степень личного вклада в представленную работу.

В обзоре литературы отражены современные представления об эпизоотологии и этиопатогенезе эшерихиоза молодняка крупного рогатого

скота, в том числе на Юге и в других регионах России, сопредельных Республиках Беларусь и Казахстан, роли факторов неспецифической иммунобиологической резистентности у телят при эшерихиозе, диагностика и профилактика, изучены вопросы применения антимикробных средств при эшерихиозе телят. Дано обсуждение обзора литературы.

В материалах и методах исследований указано, что работа охватывает период с 2015 по 2023 годы, место проведения исследований: кафедра микробиологии, эпизоотологии и вирусологии КубГАУ, на которой обучался соискатель, фармацевтические предприятия «Ветфармацевтика» и «Ветфарм» по месту его работы, а также животноводческие хозяйства, КФХ «Чайка Т.А.» и ООО «Лотос», базовые для внедрения средств и их схем при эшерихиозе телят. На основании действующих методических рекомендаций по теме работы представлены методики, включающие бактериологические, биохимические, гематологические, иммунологические, фармацевтические, серологические, исследования, постановка биологической пробы и моделирование болезни на лабораторных животных, определение чувствительности возбудителя к антимикробным средствам, методы статистической обработки и определения экономической эффективности.

В собственных исследованиях, в разделе «3.1» представлены результаты мониторинга эшерихиоза телят через призму заболеваемости крупного рогатого скота заразными болезнями в период с 2015 по 2023 гг. в Краснодарском крае, в сравнительном аспекте, установив уровень заболеваемости в среднем 5,1 % в год, отмечая при этом, что число профилактических обработок при этой болезни в 2023 г. составляло 262994 ед. в год, из них 98,6 % в общественном секторе. Отсутствие случаев регистрации болезни в южной зоне края.

При исследованиях (раздел 3.2) соискатель выделил возбудителя эшерихиоза телят *E. coli* K99. В связи с чем, по методике Европейского комитета по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам [EUCAST, 2020] в разделе 3.2.1 разработал, изготовил диагностические диски для диско-диффузионного метода определения чувствительности *E. coli* к цефтиофура гидрохлориду (воспроизведены методом обратного инжиниринга) и цефкинома сульфату (впервые), разработал по ОФС фармакопее ЕЭК 12 показателей качества этих диагностических средств. Предложено целевое значение диаметров зон подавления роста от 20 до 30 мм.

Результаты определения вирулентности и чувствительности к антимикробным средствам, выделенного возбудителя представлены в разделах 3.2.3 и 3.2.2, минимальная летальная доза (MLD₅₀) по Спирмену-Керберу составила $6,5 \times 10^8$ микробных клеток. Наибольшие зоны задержки роста установлены соискателем для средств, содержащих флорфеникол, фторхинолоны, окситетрациклин и цефалоспорины цефкинома сульфат (24,9 мм и цефтиофура гидрохлорида – 25,7 мм).

Соискатель (раздел 3.3) разработал, изготовил по правилам фармакопеи ЕЭК и установил стерильность для препаратов цефанекс 100 и цефкином 45, а также микробиологическую чистоту, в том числе отсутствие кишечной палочки в препарате ретивет (ретинола пальмитат с пропиленгликолем).

Доклинические исследования соискателя (раздел 3.4) включали моделирование эшерихиоза у лабораторных животных и их лечение, изучение показателей крови и иммунитета у интактных лабораторных животных при использовании цефалоспоринов, пропиленгликоля и ретинола пальмитата. Выявлено, что цефанекса в сочетании с ретиветом позволило сократить срок клинического выздоровления на 1 день, при этом следует отметить в пробах крови у мышей большее количество гемоглобина, витамина А, γ -глобулинов, показателей фагоцитарного числа и фагоцитарной активности лейкоцитов при исходе экспериментального эшерихиоза.

Клинический и производственный этапы работ соискателя представлены в разделах 3.5 и 3.6, где им установлено, что применение цефалоспориновых антибиотиков цефтиофура и цефкинома при эшерихиозе не угнетало клеточное звено иммунитета у телят и способствовало повышению в крови у телят количества γ -глобулинов на 19,2 %, глюкозы – на 26,1 %, витамина А – в 2,74 раза, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 10,5 % и фагоцитарного числа – на 46,8 %, уменьшение при этом потерь прироста массы в среднем на 25–30 %, что ускорило клиническое выздоровление телят на 1–2 дня.

Разработана и апробирована эффективная этиотропная и патогенетическая схема лечения эшерихиоза, обеспечивающая предотвращение гибели молодняка крупного рогатого скота. Установлено, что применение цефалоспориновых антибиотиков цефтиофура и цефкинома совместно с витамином А и пропиленгликолем, способствует повышению показателей неспецифической резистентности организма животных и их выздоровлению.

Автором в разделе «3.7» установлена экономическая эффективность. Окупаемость ветеринарных мероприятий при использовании разработанной схемы при эшерихиозе молодняка крупного рогатого скота составляет от 16,7 до 17,3 руб. на один рубль затрат.

В обсуждении результатов исследований, в разделе «3.8»; автором произведены анализ и сравнение результатов собственных исследований с ранее опубликованными научными работами в области исследований.

В заключении диссертации соискателем обобщены выводы и сформулированы результаты полученных исследований, выраженные практическими предложениями, отвечающими поставленным целям и задачам. Показаны перспективы дальнейшей разработки темы.

Список использованной литературы оформлен согласно требованиям действующего ГОСТа, соответствует информации в обзоре литературы.

Приложения представлены десятью пунктами, подтверждающими результаты научной работы, апробирование и внедрение её результатов соискателем в практическую ветеринарию, публикацию трех рекомендаций и

монографии, а также дипломом I степени за работу по материалам диссертации.

Реализация результатов исследований. Материалы диссертационной работы имеют большое научное и практическое значение. Научные разработки и положения диссертационного исследования используются в учебном процессе и НИР на кафедре микробиологии, эпизоотологии и вирусологии факультета ветеринарной медицины Кубанского государственного аграрного университета им. И.Т. Трубилина, а также при дополнительном профессиональном образовании – повышении квалификации ветеринарных специалистов в Автономной некоммерческой организации «Ветеринарная фармацевтика».

Разработанные лекарственные препараты цефанекс 100, цефкином 45 и ретивет изготавливаются в лицензированных условиях в Научно-производственном внедренческом предприятии «Ветфарм» г. Тимашевска Краснодарского края. Результаты исследований апробированы в АО «ХК Ак Барс» Республики Татарстан, внедрены в ветеринарную практику ООО «Лотос» Динского района и КФХ «Чайка Т.А.» Тимашевского района Краснодарского края.

Разработаны методические рекомендации: «Рациональное применение ветеринарных препаратов», «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Иммунологические методы исследования в ветеринарии».

К достоинствам по содержанию и оформлению диссертации относится широкий системный охват вопроса, от распространения патологии, изучения её причин, усовершенствования диагностики, разработки средств этиопатогенетической терапии и реализация работы на практике.

Вместе с тем, просим уточнить некоторые вопросы и замечания:

1. С чем связана заболеваемость эшерихиозом телят после их рождения.

2. В каких случаях в животноводстве и ветеринарии, кроме предложенного Вами препарата ретивет, используется пропиленгликоль.

3. В какой последовательности предлагается использование цефтиофура или цефкинома в схемах при лечении эшерихиоза телят.

4. Имеются незначительные стилистические и орфографические недочеты (например, опечатка в слове исследования на с. 5, пропустили вторую букву «н» в слове диффузионного (текст заголовка 3.2.1 на с. 61).

Высказанные недостатки не снижают качества и достоинств рецензируемой работы.

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям. Диссертационная работа и автореферат Трошина А.А. грамотно и профессионально изложены, иллюстрированы таблицами. Опубликованные соискателем научные работы соответствуют теме диссертационного исследования. Автореферат полностью отражает содержание и суть диссертации. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и соответствуют ее

содержанию. Диссертация и автореферат соответствуют критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней».

Общее мнение о научной работе соискателя в целом. Работа охватывает широкий круг вопросов, от воспроизведения болезни и усовершенствования диагностики до разработки средств и контроля изучаемой нозологии, решение которых дает основание положительно оценить научную и практическую значимость диссертации Трошина А. А.

Заключение. На основании выполненных экспериментальных исследований и разработок соискателем решена важная научно-практическая задача эпизоотологического мониторинга, изучения показателей неспецифической иммунобиологической резистентности, усовершенствования диагностики, терапии, предупреждения возникновения эшерихиоза у молодняка крупного рогатого скота в Краснодарском крае.

Диссертационная работа Трошина Алексея Андреевича на тему: «Эпизоотология, лечение и профилактика эшерихиоза телят в Краснодарском крае» является законченной квалифицированной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития ветеринарной эпизоотологии, излагающей новые научно обоснованные разработки диагностикумов и лекарственных препаратов и схем их применения при эшерихиозе телят, имеющие существенное значение для развития страны, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент,
доктор ветеринарных наук,
профессор кафедры терапии
и фармакологии
ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный
университет», профессор

Беляев Валерий Анатольевич

355035, Россия, Ставропольский край, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический,
12. телефон: +7 (8652) 35-22-82, 35-22-83
e-mail: inf@stgau.ru

Подпись профессора Беляева В. А. заверяю:

Дата « 24 » мая 2024 г.

Подпись заверяю.

Проректор по научной работе
Стратегическому развитию
ВО Ставропольский ГАУ

А. Н. Бобрышев

24 мая 20 24 г.



Ознакомлен 10.06.24
Трошин А.А. А

Председателю диссертационного
совета 35.2.019.02 на базе
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ
А. Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Трошина Алексея Андреевича на тему: «Эпизоотология, лечение и профилактика эшерихиоза телят в Краснодарском крае», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Фамилия, имя, отчество	Красникова Екатерина Сергеевна
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)	доктор ветеринарных наук, 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология; 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» по специальности
Наименование диссертации	Теоретическое и практическое обоснование совершенствования диагностики и мер борьбы при вирусных иммунодефицитах и лейкозах животных
Ученое звание	профессор
Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова»
Наименование подразделения	кафедра «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза»
Должность	профессор кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза»
Список основных публикаций в	1. Красникова, Е. С.

рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (от 5 до 15 публикаций)

Эффективность применения лекарственной композиции на основе АСД-2 фракции для коррекции диспепсических проявлений у телят / Е. С. Красникова, Р. В. Радионов, А. В. Красников // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 247, № 3. – С. 97-101. – DOI 10.31588/2413-4201-1883-247-3-97-101. – EDN GWMYBE.

2. Филиппова, О. Б. Адаптогенная синбиотическая кормовая добавка для телят / О. Б. Филиппова, А. И. Фролов, **Е. С. Красникова** // Ветеринария. – 2021. – № 9. – С. 54-58. – DOI 10.30896/0042-4846.2021.24.9.53-57. – EDN RLPTMX.

3. Filippova, O. B. Effects of Feed Phytobiotics on a Tendency to Vaccine Stress Syndrome in Calves / O. B. Filippova, A. I. Frolov, **E. S. Krasnikova** // Russian Agricultural Sciences. – 2021. – Vol. 47, No. 5. – P. 513-517. – DOI 10.3103/S1068367421050062. – EDN VGXAGF.

4. Красников, А. В. Цитоморфологическая характеристика клеточных элементов селезенки лабораторных крыс при экспериментальной BLV-инфекции / А. В. Красников, **Е. С. Красникова**, А. С. Рыхлов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2021. – № 2(196). – С. 84-91. – EDN PNZFGZ.

5. **Красникова, Е. С.** Микробиота кишечника потомства BLV-инфицированных коров при профилактике диспептических проявлений / Е. С. Красникова, Р. В. Радионов, А. В. Красников // Международный вестник

ОТЗЫВ

официального оппонента **Красниковой Екатерины Сергеевны**, доктора ветеринарных наук, профессора на диссертацию Трошина Алексея Андреевича на тему: «Эпизоотология, лечение и профилактика эшерихиоза телят в Краснодарском крае», представленную в диссертационный совет 35.2.019.02 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Актуальность избранной темы. Инфекционные болезни молодняка занимают важное место в структуре болезней крупного рогатого скота. Их возникновению и распространению способствуют интенсификация производства и логистики. Нозологической единицей, наиболее распространенной во всех природно-климатических зонах страны, является эшерихиоз телят. Помимо прямого ущерба, его отдаленные последствия снижают племенные качества и продуктивность животных. Кишечная палочка вызывает не только эшерихиоз у телят, но и маститы и эндометриты у коров, а также энтеропатогенные эшерихиозы у детей. Возбудитель инфекции часто стационарен, распространяется вертикальным и горизонтальным путем. Иммунобиологическая недостаточность, в том числе дефицит клеточного иммунитета в первые дни жизни телят, осложняют течение болезни. Назначение и применение этиотропных антимикробных лекарственных средств сопровождается проблемами снижения их эффективности и антибиотикорезистентности. Требование руководствоваться сведениями о чувствительности микроорганизмов, циркулирующих в хозяйствах к антимикробным средствам, часто не реализуется в связи с отсутствием диагностикумов для новых антибиотиков.

Цефалоспорины третьего и четвертого поколений имеют широкий антимикробный спектр, вместе с тем, теоретических разработок и практических показаний для их применения молодняку, в частности при эшерихиозе телят, в современных источниках недостаточно.

На основании вышеизложенного, представленная соискателем Трошиным Алексеем Андреевичем научная работа по изучению эпизоотологии эшерихиоза телят в Краснодарском крае, имеющая значение для развития соответствующей отрасли знаний, излагающая новые научно обоснованные разработки, средства диагностики и лечения при этой болезни, имеет существенное значение для развития страны и является актуальной для ветеринарной науки и практики.

Новизна исследований и полученных результатов. Впервые в структуре заразных болезней крупного рогатого скота в Краснодарском крае в период с 2015 по 2023 годы представлены и обсуждены результаты эпизоотологического мониторинга эшерихиоза телят. Разработаны,

апробированы на тестовых и полевых штаммах кишечной палочки, диски для определения чувствительности методом диффузии в агар к цефкинома сульфату (впервые) и воспроизведены к цефтиофура гидрохлориду. Получены новые сведения о вирулентности возбудителя болезни и его сравнительной чувствительности к ряду антимикробных лекарственных средств. Разработаны, изготовлены и внедрены препараты цефтиофура гидрохлорида, цефкинома сульфата. Результатами эпизоотологического эксперимента воспроизведения эшерихиоза у лабораторных животных определена этиопатогенетическая стратегия его лечения. Установлено, что схемы с применением инъекционных препаратов цефкинома сульфата, цефтиофура гидрохлорида в сочетании с внутренним применением ретинола пальмитатом и пропиленгликоля, способствуют поддержанию гемопоза, клеточного звена иммунитета, увеличению содержания витамина А и глюкозы, что обеспечивает предотвращение гибели, сокращение срока лечения и уменьшение потерь живой массы при эшерихиозе телят.

Степень обоснованности и достоверности выводов и заключений соискателя, сформулированных в диссертации, соответствует современному уровню и состоянию научных исследований и определяется методически верным подходом к постановке и решению целей и задач диссертационного исследования. Применением общепринятых методов научного познания, утверждённые в установленном порядке, одобренных научными организациями методов и методик исследований, включающих бактериологические, биохимические, гематологические, иммунологические, клинические, фармацевтические, физико-химические, эпизоотологические и другие, при моделировании и постановке эпизоотологических экспериментов, использованием современных лабораторных приборов и оборудования. Для анализа результатов исследований применялись математические и статистические методы обработки полученных данных, позволяющие обеспечить их достоверность и объективность. Экспериментальный и теоретический материал логически проанализирован и интерпретирован. Выводы, заключения и практические предложения аргументированы, теоретически и экспериментально обоснованы.

Работы соискателя, представленные в диссертации, рассматривались и получили одобрение в Кубанском ГАУ (Краснодар, 2019–2023) и АНО «Ветфармацевтика» (Тимашевск, 2019–2023); представлены на Международных научно-практических и Всероссийских конференциях (Петрозаводск, 2020; Краснодар, 2020; Нальчик, 2023; Стерлитамак, 2023; Великие Луки, 2023, 2024). Опубликованы в 16 научных работах, включая 4 в рецензируемых изданиях из списка ВАК России (Ветеринария, зоотехния и биотехнология; Труды Кубанского государственного аграрного университета; Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана), утверждены учеными и наблюдательными советами научных организаций в 3 методических рекомендациях и монографии.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

диссертанта. Результаты эпизоотологического мониторинга эшерихиоза телят в период с 2015 по 2023 годы в структуре заразной патологии крупного рогатого скота, предназначены для оценки эпизоотологического риска в Краснодарском крае. При эшерихиозе телят выявлены некоторые факторы эпизоотологического риска, вторичные внутренние детерминанты болезни, включающие недостаточность клеточного иммунитета, дефицит глюкозы и витамина А. Для лабораторной диагностики определения чувствительности возбудителя болезни к противомикробным лекарственным средствам разработаны диски с цефкинома сульфатом и цефтиофура гидрохлоридом. Обоснованы к применению, разработаны, изготовлены, оценены по показателям качества, предложены и внедрены в ветеринарную практику лекарственные препараты цефанекс 100, цефкином 45, средство для повышения неспецифической резистентности ретивет и схемы их применения, обеспечивающие предупреждение гибели и сокращения срока лечения эшерихиоза телят. Теоретические сведения об особенностях этиопатогенеза, лечения и профилактики эшерихиоза телят используются в учебном процессе и выполнении НИР кафедрой микробиологии, эпизоотологии и вирусологии факультета ветеринарной медицины Кубанского государственного аграрного университета им. И.Т. Трубилина, при дополнительном профессиональном образовании в АНО «Ветеринарная фармацевтика». Представлены положительная апробация в Республике Татарстан в АО «ХК АК Барс» и внедрение в Краснодарском крае в ООО «Лотос» Динского и КФХ «Чайка Т.А.» Тимашевского районов.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность. Диссертационная работа напечатана на 160 страницах стандартного компьютерного текста. Содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, собственные исследования (15 таблиц, 2 рисунка), экономическую эффективность, обсуждение результатов исследования, заключение с выводами и практическими предложениями, список литературы из 216 источников, из них 39 зарубежных, 10 приложений.

Во «Введении» соискателем показана актуальность темы научного исследования, раскрыта степень её разработанности, сформулированы цели и задачи исследования, показаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Представлены методические подходы исследования. Соискатель сформулировал положения, выносимые на защиту, представил сведения об апробации и достоверности результатов научных исследований и степень личного вклада в них.

«Обзор литературы» представляет собой ретроспективный анализ научных публикаций по теме работы с 70-х годов прошлого века по 2023 год (с акцентом на последние 5 лет), работ авторитетных ученых, действующих нормативных актов, уровня техники из близких диссертаций и объектов авторских прав. Эпизоотология и этиопатогенез эшерихиоза телят в регионах России, в Республике Беларусь и Республике Казахстан. Роль факторов неспецифической иммунобиологической резистентности при эшерихиозе телят, диагностика и профилактика, применение антимикробных средств при

эшерихиозе телят. При обсуждении обзора литературы отмечено этиотропное применение антибиотиков при эшерихиозе телят (с. 42), вопросы их терапевтической эквивалентности (с. 38) и неэквивалентности (с. 43), устойчивости микроорганизмов (с. 41) и её преодоления (с. 33, 34).

«Материалы и методы исследований» содержат схему, этапы, объекты и описание соответствующих общепринятых методик бактериологических, биохимических, гематологических, иммунологических, фармацевтических исследований, эпизоотологического эксперимента, определения, этиологического фактора, его вирулентности и чувствительности к антимикробным средствам. Раскрывают технологии изготовления дисков (с. 45) для диско-диффузионного метода и изготовления лекарственных препаратов (с. 46). Схемы лечения эшерихиоза телят (с. 48 - 50). Используются признанные или утверждённые в установленном порядке методические пособия по постановке экспериментов, методы статистической обработки результатов и определения их экономической эффективности.

«Собственные исследования» содержат шесть разделов, в которых согласно целей и задач исследования, соискатель показывает ход и результаты работы. В первом из них (3.1) показана эпизоотическая ситуация и роль эшерихиоза в инфекционной патологии крупного рогатого скота в период с 2015 по 2023 гг. в Краснодарском крае. Рассмотрены эпизоотологические риски и детерминанты, заболеваемость и территориальная распространённость эшерихиоза телят (с. 52 – 56).

Диагностическими исследованиями (раздела 3.2) от больных телят выделена *E. coli* K99. Определены её вирулентность (раздел 3.2.3) и чувствительность к антимикробным средствам (раздел 3.2.2). Для усовершенствования определения чувствительности *E. coli* к цефкинома сульфату и цефтиофура гидрохлориду методом диффузии в агар изготовлены соответствующие этим антибиотикам диски для лабораторной практики (первые впервые, вторые воспроизведены обратным инжинирингом, раздел 3.2.1), предложены целевое значение диаметров зон подавления роста от 20 до 30 мм, разработано по фармакопее ЕЭК 12 показателей их качества.

Материалы разработки, изготовления, изучения контаминации кишечной палочкой препаратов цефанекс 100, цефкином 45 и ретивет, применяемых при эшерихиозе телят, представлены в разделе 3.3.

Эпизоотологическим экспериментом, включая моделирование эшерихиоза у мышей и доклиническими исследованиями терапевтической эквивалентности антибиотикотерапии цефтиофура гидрохлоридом (раздел 3.4.) установлено положительное влияние на содержание в крови животных опытных групп гемоглобина, глюкозы, витамина А, γ -глобулинов, показателей фагоцитарного числа и фагоцитарной активности лейкоцитов, что позволило сократить срок клинического выздоровления на 1 день, уменьшить, а при дополнительной патогенетической терапии с пропиленгликолем и витамином А, предотвратить гибель мышей при экспериментальном эшерихиозе.

Разработка схемы лечения эшерихиоза телят (в разделе 3.5) основана на результатах экспериментов на мышах. Дополнительно сравнивали эффективность цефалоспоринов третьего (цефтиофур) и четвертого (цефкином) поколений. Количество витамина А в опытах увеличилось от 37 до 82 %, до уровня первой трети диапазона референсных значений, количество кетоновых тел уменьшалось до пороговых значений, сопровождалось увеличением количества глюкозы, с минимальных значений на начало болезни ($2,26 \pm 0,19$ ммоль/л) до допустимых $2,85 \pm 0,11$ ммоль/л в группе, где применяли ретивет, прирост 26 % связан с тем, что пропиленгликоль является некетогенным источником энергии. Это позволило сократить срок клинического выздоровления телят на 1–2 дня, уменьшить потери прироста массы в среднем на 42,5 %.

Производственная оценка эффективности разработанной схемы лечебно-профилактических мероприятий при эшерихиозе телят (в разделе 3.6) установлена эффективность этиопатогенетической схемы лечения эшерихиоза, предусматривающей использование в качестве средства первого выбора препарата цефтиофура гидрохлорида – цефанекс 100 в сочетании со средствами, являющимися некетогенными источниками глюкозы и восполняющими дефицит витамина А, а в качестве альтернативы, препарата цефкинома сульфата – цефкинома 45, обеспечивающая предотвращение гибели, повышение показателей неспецифической резистентности организма животных и их выздоровление на 1–2 дня раньше.

Расчётом экономической эффективности (в разделе 3.7) установлена окупаемость разработанной схемы, составившая 16,7 с использованием цефалоспоринов третьего поколения (цефанекс 100) в сочетании с ретиветом и 17,3 кратной на единицу валюты затрат с использованием цефалоспоринов четвертого поколения (цефкинома 45) при лечении эшерихиоза телят.

В разделе «3.8» соискателем результатов исследований обсуждаются в форме научной дискуссии, сопоставляющей материалы и результаты работ предшественников с результатами собственных исследований.

В заключении диссертации соискатель сформулировал выводы, результаты исследований и практические предложения, соответствующие её целям и задачам. В перспективе разработанные средства диагностики чувствительности микроорганизмов к цефтиофуру гидрохлориду и цефкинома сульфату, а также разработанные схемы предлагаются к применению при других бактериальных инфекциях крупного рогатого скота.

Список литературы полностью отражает источники, использованные в диссертации, составлен по действующему ГОСТу.

Приложения содержат 2 акта внедрения, письмо об апробировании результатов в практической ветеринарии, две карты обратной связи об использовании в образовательных целях в ВУЗе и научной организации, 3 рекомендации и монографию, дипломом I степени за изучение чувствительности кишечной палочки к антибактериальным средствам.

Реализация результатов исследований. Осуществляется в образовательной и научной работе на кафедре микробиологии, эпизоотологии

и вирусологии факультета ветеринарной медицины Кубанского ГАУ, в дополнительном профессиональном образовании в центре повышения квалификации ветеринарных специалистов АНО «Ветфармацевтика». Цефанекс 100, цефкином 45 и ретивет постоянно изготавливаются в НПВП «Ветфарм», схемы с их применением апробированы в АО «ХК Ак Барс» Республики Татарстан, внедрены в хозяйствах Краснодарского края: КФХ «Чайка Т.А.» Тимашевского района и ООО «Лотос» Динского района.

Результаты работы соискателя представлены в методических рекомендациях для лабораторий «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Иммунологические методы исследования в ветеринарии» и ветврачей «Рациональное применение ветеринарных препаратов».

Достоинствами по содержанию и оформлению диссертации являются грамотное и профессиональное раскрытие особенностей инфекционного патологического биологического агента, являющегося причиной болезни, а также некоторых аспектов саногенеза, влияющих на течение и исход болезни, разработка диагностикумов, лекарственных препаратов и схем лечения эшерихиоза телят, их реализацию в ветеринарии.

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям. Диссертация и автореферат Трошина А.А. обладают грамотным, соответствующим профессиональному уровню соискателя ученой степени кандидата наук, стилем изложения. Таблицы и приложения иллюстрируют работу. Публикации соискателя соответствуют диссертации. Автореферат соответствует содержанию и основным положениям диссертации. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны и соответствуют ее содержанию. Диссертация и автореферат соответствуют критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней».

Соискателю надо пояснить некоторые вопросы и замечания:

1. В чем заключаются особенности этиологии и патогенеза эшерихиоза у телят в Краснодарском крае, выявленные Вашими исследованиями.

2. Чем обоснован выбор антибиотиков цефтиофура и цефкинома в качестве средств лечения эшерихиоза телят.

3. Какие показатели неспецифической резистентности, по Вашему мнению, влияли на течение и исход эшерихиоза у телят.

4. Какие основания имеет и преимущества дает, предлагаемое Вами, рецептурное назначение антимикробных средств при эшерихиозе телят.

5. Небольшое количество орфографических опечаток, например, в слове «исследования» на с. 5 диссертации и некоторых других, связанные с литературной обработкой текста.

Вопросы по рецензируемой работе не умаляют её высокого качества и имеющихся достоинств.

Мнение о научной работе соискателя в целом. Диссертация Трошина Алексея Андреевича предлагает решение вопросов контроля эшерихиоза телят, на основе изучения краевой эпизоотологии, усовершенствования диагностики, результатов моделирования и эпизоотологического

