

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора ветеринарных наук Коба Игоря Сергеевича, на диссертацию Ческидовой Лилии Валерьевны «Экспериментальная и клиническая фармакология пенных терапевтических аэрозолей для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок», представленной к защите в диссертационный совет на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

### 1. Актуальность темы.

Высокопродуктивные стада в настоящее время приобретают все большее распространение в результате селективной работы, высокотехнологичного управления стадом и полноценного кормления. Одновременно с ростом продуктивности отмечается снижение репродуктивной функции животных во всем мире.

Острое воспаление эндометрия у коров, в основном, проявляется как осложнение течения послеродового периода вследствие эндо- или экзогенного инфицирования слизистой оболочки матки условно-патогенной микрофлорой (бактериями, грибами и т.д.). Несмотря на большое количество antimicrobных препаратов, применяемых при лечении больных эндометритом животных, эта проблема продолжает оставаться актуальной.

Удельный вес острого послеродового эндометрита весьма велик во всех странах мира. По данным российских и зарубежных исследователей, он отмечается у 10-50% и более отелившихся коров.

На современном этапе ведения животноводства имеется множество факторов, непосредственно вызывающих выше указанную патологию, к которым относятся, во-первых: несбалансированность рационов, отсутствие у животных в течение года моциона и ультрафиолетового облучения,



особенно в самые критические физиологические моменты (сухостойный период и в первые 15-20 дней после родов); во-вторых: несоблюдение зоогигиенических норм содержания, отсутствие комплексного подхода к лечению острого послеродового эндометрита и субинволюции матки, а также функциональные расстройства у животных.

Комплексы «тысячники», на которые ориентируется большинство наших хозяйств, абсолютно дискомфортны для маточного поголовья: ни один корпус не оборудован ультрафиолетовым облучением, постоянная темнота в помещениях, отсутствие должного движения животных и высококонцентратный тип кормления приводят к патологическому ожирению животных, болезням печени, почек, конечностей. Именно в ожиревших стадах из отелившихся нетелей-первотелок в первые 7-15 дней после отела вынужденно забивают до 40% и до 20% отелившихся коров. А у остальных отелившихся коров отмечают атонию преджелудков и матки, субинволюцию матки, длительный эндометрит.

В связи с возросшими требованиями к качеству животноводческой продукции и все чаще встречаемой устойчивостью возбудителей неспецифических воспалительных процессов в репродуктивных органах к проводимой антибактериальной терапии, на первое место выходит поиск новых лекарственных средств, отвечающих требованиям безопасности, обладающих широким диапазоном антимикробного действия, а также не оказывающих негативного влияния на слизистую оболочку матки.

## **2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Научные положения, выводы и практические предложения логически вытекают из результатов проведенных исследований, объективны и обоснованы. Достоверность научных положений подтверждается большим объемом научных исследований. Исследования выполнены методически

правильно. Автор достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Автором изучены и анализируются известные достижения и теоретические положения других авторов (Т. Е. Григорьевой, Д. С. Ятусевича, А. Г. Нежданова, К. В. Племяшова, В. Д. Мисайлова и др.) по вопросам лечения острого послеродового эндометрита у коров и свиноматок.

Для анализа полученных материалов автором используется методика статистической биометрической обработки, позволяющая выявить закономерности в полученных результатах, а также дать оценку степени токсического влияния препаратов на лабораторных животных и лечебно-профилактического действия на коровах и свиноматках.

Автором проведена фармакотоксикометрическая оценка разработанных препаратов – виапен, флоропен, примапен.

Приведены доказательства применения выше перечисленных препаратов для лечения и профилактики воспалительных заболеваний матки у коров и свиноматок.

Изучена способность разработанных препаратов при внутриматочном введении проникать в организм коров и свиноматок и установлены сроки каренции остаточных количеств действующих веществ в продуктах животного происхождения.

Проведена оценка клинической эффективности препаратов виапен, флоропен и примапен для профилактики и лечения воспалительных заболеваний матки у коров и свиноматок.

Обоснованность результатов, выдвинутых соискателем, основывается на согласованности данных эксперимента и научных выводах.

### **3. Оценка новизны и достоверности.**

Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных средств и методик проведения исследований.



Впервые на основе комплекса микробиологических, фармакологических, токсикологических, морфологических, биохимических и клинических исследований сформулированы методологические принципы создания комбинированных антимикробных препаратов в форме пенных аэрозолей, предназначенных для терапии послеродовых заболеваний репродуктивных органов сельскохозяйственных животных. Научно обоснован состав и рецептура новых препаратов виапен, флоропен, примапен и предложены методы контроля показателей их качества. В процессе доклинических и клинических испытаний доказана безопасность, высокая терапевтическая эффективность новых препаратов при лечении и профилактике воспалительных процессов в матке у коров и свиноматок.

Научная новизна подтверждена патентами РФ на изобретение: № 2455992 «Препарат для лечения и профилактики послеродового эндометрита у коров» и № 2464979 «Препарат для лечения и профилактики послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок».

**4. Теоретическая и практическая значимость** выполненной работы, подтверждена теоретически и экспериментально обоснованной рецептурой и технологией изготовления комплексных антимикробных лекарственных препаратов в форме пенных аэрозолей – виапен, флоропен, примапен, предназначенных для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок.

Разработана нормативная документация на представленные препараты для их производства и применения в ветеринарной медицине, утверждены инструкции на виапен и флоропен.

Основные научные положения диссертационной работы Ческидовой Л.В. могут быть использованы в учебном процессе при подготовке студентов зооветеринарного профиля.

## **5. Апробация, внедрения и публикация основных положений результатов исследований.**

Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы, а клинические и экспериментальные исследования проведены на сертифицированном современном оборудовании.

Достоверность полученных результатов проанализирована и подтверждается статистической обработкой данных.

Основные положения диссертации заслушаны и получили одобрение на съездах фармакологов и токсикологов России (Санкт-Петербург, 2011; Москва, 2013; Витебск, 2015); Международных научно-практических конференциях (Благовещенск, 2012; Воронеж, 2012; Улан-Удэ, 2013; София, 2014; Екатеринбург, 2014, 2015; Троицк, 2015); XI Сибирской ветеринарной конференции (Новосибирск, 2012); Всероссийской научно-практической конференции (Ставрополь, 2015).

По материалам диссертации опубликовано 44 научные статьи, из них 15 в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, и 2 патента.

## **6. Содержание и оформление диссертации.**

Диссертация оформлена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, обсуждения, заключения, практических предложений, списка использованной литературы.

Диссертация изложена на 332 страницах компьютерного исполнения. Состоит из введения, основной части, включающей: обзор литературы, материалы и методы исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, практических предложений, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы,



включающего 375 источников, в том числе 127 иностранных авторов, и приложений. Работа иллюстрирована 85 таблицами и 50 рисунками.

Во введении (разд. 1) дана краткая характеристика состояния проблемы оценки и повышения эффективности лечения и профилактики острого послеродового эндометрита у коров и свиноматок, обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлена практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (разд. 2) приведена аналитическая оценка литературных данных по указанной проблеме. Изложено современное представление о значении антимикробной терапии при болезнях органов размножения воспалительного характера в послеродовом периоде, дана характеристика методам лечения, рассмотрены различные лекарственные средства в разных лекарственных формах при комплексной терапии рассматриваемой патологии и представлены способы её повышения.

В материалах и методах (разд. 3) приведены сведения о проведенных экспериментальных исследованиях, научно-производственных и лабораторных опытах.

В собственных исследованиях (разд. 4.1) определён состав действующих веществ в разрабатываемых препаратах на основании выделенной микрофлоры, из половых путей коров и свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями воспалительного характера. Определена её чувствительность к полученным антимикробным средствам.

Разработана технология изготовления комплексных антимикробных препаратов в форме пенного аэрозоля. Изучены показатели качества и методы контроля создаваемых лекарственных средств.

Автором проведено определение острой токсичности виапена (разд. 4.2), флоропена (разд. 4.4) и примапена (разд. 4.6) на белых мышах линии СВА массой 20-22 г (618 гол.) и белых крысах линии Wistar 180-200 г (560 гол.) обоего пола. Изучены параметры токсичности препаратов, которые



проводили при пероральном, внутримышечном и внутривенном введении с использованием двухэтапного метода. Установлено ЛД<sub>16</sub>, ЛД<sub>50</sub>, ЛД<sub>84</sub>, ЛД<sub>100</sub> с помощью пробит-анализа по методу Прозоровского с использованием прикладной программы «Статистика +2003».

Изучена фармакотоксикометрическая оценка препаратов: острая, подострая, субхроническая, хроническая токсичность, безвредность, раздражающее, аллергенное, эмбриотоксическое и тератогенное действие.

Показана способность действующих веществ разработанных препаратов проникать в организм коров и свиноматок, определены сроки выведения их остаточных количеств из организма сельскохозяйственных животных.

Соискателем проведена обширная работа в разработке схемы лечения и профилактического использования новых разработанных комплексных антимикробных препаратов в форме пенного аэрозоля – виапена (разд. 4.3), флоропена (разд. 4.5) и примапена (разд. 4.7) при воспалительных заболеваниях половых органов у коров и свиноматок.

В обсуждении результатов исследований (разд. 5) автор обобщает данные и обосновывает результаты. В заключении представлены аргументированные выводы (разд. 6) и практические предложения (разд. 7), которые подтверждаются широкими производственными испытаниями пенных аэрозолей и полученной нормативной документацией (в приложении).

**Автореферат** полностью отражает содержание диссертации. Выводы, изложенные в автореферате, идентичны и полностью соответствуют содержанию диссертации.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Основные научные положения диссертации могут быть использованы в практической ветеринарной деятельности, в учебном процессе, при проведении научно-исследовательских работ в высших учебных заведениях и научно-исследовательских институтах, при

написании научных работ, учебников и учебных пособий ветеринарного профиля.

## 7. Общие замечания по диссертационной работе.

Диссертация легко читается и воспринимается. В процессе рецензирования диссертации к диссертанту возникли вопросы, на которые хотелось бы получить пояснения:

1. При микробиологическом исследовании экссудата матки больных острым послеродовым эндометритом коров Вами были выделены грибы рода *Aspergillus*. Каким образом Вы определяли, что грибы рода *Aspergillus* вызывают патологический процесс в эндометрии?

2. Не совсем понятно, для каких целей проводились исследования по изучению обсемененности матки коров условно-патогенной микрофлорой после применения Виапена? В данный препарат входит антибиотик, который по вашим исследованиям и так обладает мощным антибактериальным действием?

3. При какой форме эндометрита применялся Виапен и на какие сутки после отела Вы приступали к лечению животных?

4. Как известно матка коровы по объему гораздо больше чем у свиноматки. С чем связано, что доза препарата для свиноматок и коров одинакова. Ведь объем пены при фасовке 65 г. составляет 300 см<sup>3</sup>?

5. Как вы определяли количество соматических клеток в молоке у свиноматок?

6. Период от отела до оплодотворения при современной технологии содержания скота (промышленные комплексы) в среднем составляет 90 дней. С чем связано, что при использовании Виапена в качестве профилактического средства Вам удалось оплодотворить животных через 53,2 дня после отела, а используя данный препарат при лечении эндометрита этот срок составил 64,1 дня?



7. В работе представлена токсичность препаратов в разных классификациях, что придает неудобства при рассмотрении данных исследований.

8. Какова привыкаемость микрофлоры к исследуемым препаратам?

### 8. Заключение.

Диссертация Ческидовой Лилии Валерьевны, представленная на соискание учёной степени доктора ветеринарных наук, является завершённым научным трудом, имеющим важное народно-хозяйственное значение.

Диссертационная работа в полной мере отвечает требованиям ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Ческидова Лилия Валерьевна заслуживает присуждения учёной степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент,  
доктор ветеринарных наук,  
заведующий кафедрой терапии и фармакологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Кубанский государственный аграрный  
университет имени И. Т. Трубилина»



Коба Игорь Сергеевич

350044, Россия, г. Краснодар, ул. Калинина, 13  
тел. +7 (861) 221-59-42  
e-mail: mail@kubsau.ru  
08.05.2018

Подпись И.С. Коба заверяю: *И.С. Коба*

