

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу

Забровской Анны Владленовны

**ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ
ЖИВОТНЫХ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

представленную на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунологией.

Актуальность темы исследований. Антибактериальная резистентность (и в частности антибиотикорезистентность) в настоящее время является огромной проблемой медицины и ветеринарии. Во всем мире отмечается увеличение обнаружения устойчивых к антимикробных препаратов (АМП) штаммов микроорганизмов, циркулирующих в том числе и у животных. Многочисленные исследования, огромное количество публикаций, проведение массы конференций, крупные международные координационные программы и многое другое свидетельствуют о ее важности. Вместе с тем следует отметить, что в области ветеринарии такие исследования в нашей стране не так обширны как в медицине. Серьезных комплексных работ очень мало. А между тем мы прошли длительный период широкого применения АМП в сельском хозяйстве для профилактики, лечения инфекционных болезней и повышения продуктивности животных и птиц. Проблема остро ставится международными и другими авторитетными организациями такими как ВОЗ, МЭБ, USDA. Поэтому актуальность выбранной диссидентом темы и проведенные ею исследования очень актуальны.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Основной целью работы было изучить распространение ряда возбудителей инфекционных болезней выделенных от животных и из продукции животноводства в СЗФО , изучить генетические детерминанты устойчивости к АМП, рекомендовать систему микробиологического мониторинга за устойчивостью к антимикробным

препаратам. Для объективного и обоснованного решения указанной цели диссертант поставил перед собой достаточно широкий круг задач. Проведенный предварительно анализ состояния изучения проблемы позволил автору сформулировать и обосновать их конкретику. В процессе глубоко проведенных исследований эти задачи были успешно решены.

Для проведения исследований использовался широкий круг современных вирусологических, морфологических, серологических, биологических, молекулярно-биологических методов, включающих: выделение и идентификацию микроорганизмов методами биохимическими, масс-спектрометрии, серологическими; токсинообразование – иммуно-хроматографическим методом; определение чувствительности к антибиотикам – дисковым методом. В работе проведены серьезные молекулярно-генетические исследования, в частности по выделению микробной ДНК, определению класса бета-лактамазы, выявлению точечных мутаций ответственных за антибиотико-резистентность культур, определение фактора вирулентности E.coli.

Для достоверности использовали картографический с использованием ГИС (программа OGis) и статистический анализ.

Положения, выносимые на защиту: анализ выделенных штаммов сальмонелл; определение резистентности к АМП выделенных микроорганизмов и ее графическая интерпретация; механизмы устойчивости и резистентный профиль возбудителей ряда инфекционных болезней; разработанная система - мониторинга чувствительности или устойчивости к антимикробным препаратам указанных микроорганизмов; а также применение в практических условиях оригинального антимикробного препарата Аргумистин обоснованы проведенными исследованиями.

Степень достоверности полученных результатов подтверждается большим объемом исследований по устойчивости 626 штаммов различных микроорганизмов к 18 антимикробным препаратам.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов подтверждается широкой публикацией в 35 научных работах, в том числе 13 - в изданиях, включенных в соответствующий перечень ВАК. В соавторстве издана монография. Результаты исследования доложены и обсуждены на многих научных и практических конференциях в том числе с международным участием.

Научная новизна выполненной работы.

Наибольший интерес у оппонента и наиболее важное научное и практическое значение имеют исследования по изучению распространения различных сероваров сальмонелл выделяемых от разных видов животных: КРС, свиней, птицы, их продукции и кормов, в регионе Северо-Западного ФО РФ на протяжении 10 лет. Всего было исследовано более 1700 культур десятков сероваров. Таких исследований в ветеринарии не проводилось давно.

Эти данные дают возможность оценить роль различных серогрупп и вариантов в сальмонеллезной инфекции животных. Уже только это само по себе очень существенно. Он докторант на этом не остановилась и провела обширные исследования по антибиотикоустойчивости этих культур в широком диапазоне препаратов. Впервые проанализированы многолетние данные по чувствительности к АМП девяти фармакологических групп 482 штаммов сальмонелл 65 серологических вариантов. Выявлены тенденции изменения удельного веса устойчивых к одной-двум группам АМП и полирезистентных штаммов на протяжении последних 13 лет. Обнаружение конкретных точечных мутаций в одном из генов к фторхинолонам и цефалоспоринам имеет важное научное значение для последующего использования как возможного механизма преодоления этого свойства. Кроме того, проведен анализ чувствительность к АМП 144 штаммов других грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Enterobacter kobei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozanae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*), выделенных от продуктивных животных (крупный рогатый скот, домашняя птица) и из продукции животноводства, как потенциальных патогенов.

На основе проведенных исследований, с учетом рекомендаций ВОЗ предложены схемы микробиологического мониторинга чувствительности к антимикробным

препаратам и с учетом полученных научных данных предложен комплекс мероприятий по предотвращению возникновения и распространения устойчивых к антимикробным препаратам штаммов микроорганизмов – возбудителей инфекционных болезней животных.

На завершающем этапе определена бактерицидная активность коммерческого препарата «Аргумистин» на основе суспензии наночастиц серебра, в соединении с катионным ПАВом - четвертичным аммонийным соединением-мирамистином, по отношению к *Escherichia coli*.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проанализирована АМП устойчивость 482 штаммов сальмонелл, принадлежащих к 65 серологическим вариантам, и 144 штаммов другой микрофлоры, выделенных от больных, вынужденно убитых и павших сельскохозяйственных животных, из продуктов животного происхождения и кормов на территории СЗФО РФ.

Охарактеризованы механизмы устойчивости к антимикробным препаратам штаммов–возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных бактериальной этиологии. Определены генетические детерминанты устойчивости к препаратам группы хинолонов (точечные мутации в гене *gyrA*) группы β-лактамов (β-лактамазы расширенного спектра).

Предложен комплекс мероприятий по предотвращению возникновения и распространения устойчивых к антимикробным препаратам штаммов микроорганизмов – возбудителей инфекционных болезней животных.

В качестве альтернативы антибиотикотерапии при болезнях желудочно-кишечного тракта телят бактериальной этиологии обосновано и рекомендовано к применению в ветеринарной практике препарата «Аргумистин».

В коллекции ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ») депонированы ряд штаммов сальмонелл, эшерихий и клебсиелл рекомендованные в качестве референтных и для производственных целей.

На основании проведенных исследований опубликованы четыре

методических рекомендаций и учебно-методических пособий, два аналитических обзора и монография.

Объем и структура диссертации. Материалы диссертационной работы изложены в традиционном плане на 323 страницах компьютерного текста, включая введение, обзор литературы, собственные исследования (материалы и методы, результаты, обсуждение), заключение, список сокращений, список литературы, приложение. Библиографический перечень включает в себя 318 источников научной литературы, в том числе 72 отечественных и 246 иностранных авторов в основном последних лет публикаций. Диссертация добrotно иллюстрирована 57 рисунками и 34 таблицами.

Материалы диссертации соответствуют данным изложенным в автореферате.

Вопросы и замечания

1. Не могу полностью согласиться с п.1 «Заключения» что ни один из 3-х сероваров сальмонелл указанных в нем «не является адаптированным к конкретным видам животным». *S.enteritidis* как раз давно адаптирована к молодняку КРС и птице.
2. Пункт 3 «Заключения» весьма безаппеляционный. Во-первых ктоставил диагноз колит у телят (а не какой-то другой)? какого возраста были телята? выделение эшерихий еще не говорит о том что они были причиной болезни, и вообще что такое энтерогеморрагические эшерихии?
3. Не ясен смысл положения 2 выносимого на защиту «Удельный вес устойчивых и т.д. превышает этот показатель у штаммов сальмонелл, какой этот?
4. Не ясно, на каком основании полирезистентные штаммы могут предлагаться в качестве вакцинных (автореферат стр. 7).
5. Чем отличается предложенная система мониторинга антимикробной чувствительности от используемых, в частности как указывает автор в Европе и США. Желательно было бы представить ее в более развернутом виде.

Заключение о соответствии диссертации критериям положения ВАК.

Диссертационная работа Забровской Анны Владленовны на тему «Эпизоотологический анализ распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных в Северо-Западном Федеральном округе Российской Федерации имеет важное теоретическое и практическое значение, является завершенной научно-исследовательской работой, содержит решение актуальной проблемы ветеринарии, в частности инфекционной патологии животных в виде оценки антибиотикорезистентности широкого круга микроорганизмов выделяемых от животных и продуктов животного происхождения и также путей их преодоления.

Работа полностью соответствует требованиям предъявляемым к докторским диссертациям, а также паспорту специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и имmunологией. Ее автор – Забровская Анна Владленовна в соответствии с п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, достойна присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук, по специальности 06.02.02. ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунологией.

Официальный оппонент

профессор кафедры эпизоотологии и организации ветеринарного дела
ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной
медицины и биотехнологии – МВА имени К.И.Скрябина»,
Лауреат премии Совета Министров СССР
доктор ветеринарных наук, профессор  Александр Андреевич Сидорчук
07.03.2019 г.

Москва, 109472, ул. Академика Скрябина, 23.
Тел (495) 377-93-52, epizoo@mgavm.ru

Отзыв оппонента Александра Андреевича Сидорчука
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И.Скрябина



С.С.Маркин