

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ
ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ, ФАРМАКОЛОГИИ И ТЕРАПИИ»
(ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»)

Исх № 01/436

«7» сентябрь 2023 г.

ождаю

Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», доктор ветеринарных наук, профессор

Паршин

2023 F

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Юлии Васильевны Калинкиной на тему: «Совершенствование метода комплексной диагностики и терапии телят при неонатальном гастроэнтерите», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук в диссертационный совет 35.2.035.02 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Актуальность темы. Болезни и гибель молодняка являются наиболее актуальной проблемой скотоводства, которая снижает рентабельность работы животноводческих хозяйств, эффективность государственных и частных инвестиций. Она является одной из основных причин уменьшения поголовья и качества ремонтного молодняка, ослабления суммарного генетического потенциала продуктивности крупного рогатого скота. Наиболее высокий риск возникновения болезни и гибели отмечен в ранний постнатальный период онтогенеза. В структуре заболеваемости телят в возрасте от 1 до 30 дней основная доля приходится на болезни желудочно-кишечного тракта. При этом, не смотря на бесспорные успехи в изучении этиологии, патогенеза патологии желудочно-кишечного тракта и

расширения спектра средств борьбы с ними, на протяжении последних десятилетий уровень распространённость неонатальной диареи достигает 100%, а летальность 55%.

Стабильный, а на фоне интенсификации скотоводства, прогрессирующий, уровень актуальности проблемы желудочно-кишечных болезней у телят указывает на необходимость поиска новых подходов к решению данной проблемы. Именно это положение указывает актуальность выбранной диссертантом темы исследований.

Очевидной причиной сдерживания эффективности мер борьбы с болезнями желудочно-кишечного тракта является сложный многоуровневый патогенез со сравнительно большим количеством критических патофизиологических явлений, таких как гиповолемия, нейротоксикоз, тромбогеморрагический синдром, мальабсорбция и метаболический ацидоз, каждое из которых может стать причиной гибели больного. В клиническом плане трудно рассматривать эти патогенетические явления в рамках одной патологии, терапевтический акцент в которой сделан на диарею. Автор оппонируемой работы акцентирует свои исследования на расширение методического спектра обследования больного, рассматривает неонатальный гастроэнтерит как полиморбидную патологию с соответствующим изменением тактики оценки клинической картины, совершенствованием схем лечения на основе современных инновационных фармацевтических препаратов ветеринарного назначения. Поэтому не вызывает сомнения научное и практическое значение результатов представленных в диссертационной работе.

Таким образом, выбранное автором направление исследований инновационным и перспективным в решении одной из наиболее актуальных проблем ветеринарной науки – неонатальной патологии телят.

Новизна исследований и практическая значимость. В соответствии с темой диссертационной работы, автор уточнил структуру заболеваемости новорожденных телят в животноводческих хозяйствах Саратовской области, им установлена степень распространения неонатального гастроэнтерита на молочно-товарных предприятиях северной зоны Нижнего Поволжья и причины его возникновения. Результаты исследования влияния клинико-функционального состояния коров-матерей на риск возникновения желудочно-кишечных болезней у телят, не только имеют прикладное значение, но и расширяют существующий диапазон фундаментальных знаний о системе мать – плод – новорожденный. Получены новые знания о патогенезе неонатального гастроэнтерита, в частности, выяснены особенности изменений показателей сычужного содержимого и микробиоценоза кишечника. В результате модифицирован алгоритм обследования новорожденных и постановки клинического диагноза. Детализирован характер метаболических изменений в организме больных телят и определены показатели, имеющие высокую информативность для дифференциальной диагностики неонатального гастроэнтерита.

Изучив особенности состава сычужного содержимого и микробиоценоза кишечника у больных с разной степенью тяжести течения патологии, автор повысил обоснованность и полноценность диагноза. Помимо этого он изучил и доказал возможность применения тест-системы «CENOGENICS» для выявления скрытой крови в фекалиях телят при дифференциальной диагностике неонатального гастроэнтерита у новорожденных телят. Представленные в работе данные о диагностической значимости этого экспресс-метода убедительно свидетельствуют о необходимости внедрения его в клиническую практику.

Автором разработана и апробирована инновационная методика комплексного

лечения больных телят, в основе которой лежит дифференциация тактики терапии в соответствии с тяжестью течения патологии и рациональное применение современных комбинированных фармацевтических средств. Испытания авторских схем лечения показали их высокую терапевтическую и экономическую эффективность, а также перспективность применения используемых ветеринарных препаратов нового поколения.

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики следует оценить как – высокую. Так как научные и практические проблемы, поднимаемые в диссертационной работе, актуальны и имеют принципиальное значение для дальнейшего развития скотоводства в нашей стране. Полученные новые знания о патофизиологических механизмах в системе мать – плод – новорожденный имеют важное значение, как для прикладной, так и для фундаментальной науки. Расширение представлений о этиологии и патогенезе неонатального гастроэнтерита дало основание для совершенствования методологии диагностики и обоснованности выбора средств терапии. При этом полученные теоретические и экспериментальные материалы формируют новый алгоритм научного поиска в области инжиниринга медикаментозных комбинаций приемлемого области фармации при разработке новых комбинационных препаратов, а также в ветеринарии при совершенствовании основ терапии патологии пищеварения у сельскохозяйственных животных. Отмеченные выше новые научные знания автор трансформирует в практическую сферу, модернизируя алгоритм диагностики, разрабатывая новые схемы терапии, что подтверждает высокое практическое значение оппонируемой работы. Помимо этого, автором разработаны и предложены производству правила результативного и безопасного применения инновационных комбинированных препаратов в качестве средств комплексной терапии наиболее распространенного заболевания молодняка крупного рогатого скота. По материалам исследований подготовлено и получено свидетельство о регистрации государственной базы данных №2022620599 «Метод комплексной терапии больных телят неонатальным гастроэнтеритом» от 21 марта 2022 г.

Таким образом, автор выполнил классическую программу научного поиска от анализа проблем реального производства и выбора наиболее актуальной, анализа уровня изученности, формирования идеи и определения конкретных задач, организации опытов и проведения исследований, получение новых теоретических знаний и трансформация их в прикладной плоскости в виде инновационных схем терапии. Столь широкий диапазон решённых задач, потребовал столь же обширный арсенал знаний и методических подходов, что в результате позволило создать работу представляющую интерес как в научном, так и в практическом плане.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность. Анализ содержания диссертационной работы свидетельствует о том, что сформулированные автором научные положения, заключение и рекомендаций производству достаточно аргументированы. Они базируются на результатах, полученных в результате грамотно организованных опытов, достаточного объёма клинических, гематологических и биохимических исследований, выполненных на современном сертифицированном оборудовании. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке, критическому анализу с сопоставлением их с литературными данными.

Апробация результатов исследования проведена на российских и международных научных конференциях различного уровня. Были представлены данные, полученные на всех

этапах диссертационной работы. Основные положения диссертации обсуждались и получили положительную оценку:

- на ежегодных научно - практических конференциях ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»;
- на конференции ФГОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I»;
- на международных научно-практических конференциях «Ветеринарная медицина XXI»: «Современные проблемы ветеринарии, зоотехнии и биотехнологии», «Современные способы повышения продуктивных качеств сельскохозяйственных животных в свете импортозамещения и обеспечения продовольственной безопасности страны» (Саратов, 2016-2021).

Оценка объёма, структуры и содержания диссертационной работы.

Диссертационная работа изложена на 156 страницах машинописного текста, содержит 31 таблица, 28 рисунков, включает «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследований», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов исследований», «Заключение», «Рекомендации производству», «Список литературы», и «Приложения». В списке литературы приведено 197 источников, в том числе - 45 иностранных авторов.

Во «Введении», в соответствии с требованиями по оформлению диссертационных работ, представлено обоснование актуальности, степень разработанности проблемы, цели и задачи исследований, отмечается их научная новизна и практическая значимость работы, а также сведения о методологии и методах исследования, степени достоверности и апробации результатов, публикациях, структуре и объеме диссертации.

Обзор литературы дает информацию о современном уровне изученности затронутой проблемы. Формируется целостное представление об актуальности неонатальной патологии у телят и путях научного поиска методов и средств повышения эффективности их профилактики и лечения. Автор приходит к выводу о недостаточном объеме знаний о роли состояния здоровья матери в возникновении патологии у новорожденных. Отмечена необходимость дополнительного изучения механизмов патогенеза неонатального гастроэнтерита связанных с нарушением функций сычуга и микробиоты кишечника, а также целесообразность разработки инновационных методов диагностики данного заболевания. При этом анализ научной литературы показал перспективность применения комплексной медикаментозной терапии, однако, автор указывает на очевидную необходимость разработки новых комбинированных препаратов.

В разделе «Материалы и методы исследований» изложены основные этапы исследований и использовавшиеся при этом методы. Экспериментальная часть работы состоит из следующих этапов: первый – изучение влияния метаболических нарушений у коров на риск возникновения гастроэнтерита у новорожденных телят; второй – изучение информативности существующих и разработка новых методов диагностики с целью повышения полноценности диагноза и его дифференциальной оценки, и третий этап включает исследования, направленные на разработку эффективных схем комплексной терапии с учетом полиморфности проявления заболевания. Для выполнения рабочей программы диссертационной работы проведены опыты в четырех животноводческих хозяйствах Саратовской области (СХПК «Штурм» Новобурасского района, Фермерское хозяйство "Деметра" Батраева Ю. Новобурасского района, СПК «Колхоз Красавский»

Лысогорского района, АО «Муммовское» МСХА имени К.А.Тимирязева Аткарского района), в соответствии с методикой планирования экспериментов путем формирования опытных и контрольных групп телят в зависимости от поставленных задач. Каждый опыт планировался в сравнительном аспекте с оценкой общепринятых и авторских решений. Лабораторные исследования были выполнены с применением современных автоматических анализаторов. Экспериментальный материал обработан с использованием методов статистического и вариационного анализа. Экономическая эффективность испытанных методов комплексной терапии телят рассчитана по общепринятой методике.

Раздел «Результаты собственных исследований» включает в себя изучение актуальности неонатальных болезней телят в сельскохозяйственных предприятиях Саратовской области с анализом причин их возникновения и эффективности проводимого лечения. В результате автор констатирует прогрессирование данной проблемы и необходимость поиска новых решений в терапии неонатального гастроэнтерита, как в общем клиническом аспекте, так и с учётом региональных особенностей его этиологии и патогенеза патогенеза в хозяйствах северной зоны Нижнего Поволжья. Каждый подраздел акцентирован на решения конкретной задачи. В подразделе «Степень распространения неонатального гастроэнтерита, факторы, обуславливающие заболеваемость телят в неонатальном периоде и роль функционального состояния коров - матерей в механизме развития неонатального гастроэнтерита» представлена информация о том, что неонатальный гастроэнтерит телят является одной из доминирующих патологий в структуре заболеваний новорожденных телят. В патогенетическом отношении желудочно-кишечных болезней новорожденных телят является следствием хронического нарушения обмена веществ у коров-матерей в неблагополучных по гастроэнтериту молочно-товарных фермах на почве неполноты кормления стельного поголовья.

В подразделе «Характеристика метаболических процессов у телят больных неонатальным гастроэнтеритом» представлены результаты исследования и анализа клинического, гематологического и биохимического статуса больных животных. В частности, детализированы результаты нарушения обмена веществ в организме на почве сбоя работы печени и почек. Особый интерес представляют данные о нарушении функционального состояния сычуга и микробиоценоза кишечника, которые рассматриваются не только как результат развития патологии, но и с позиции их роли в возникновении болезней органов пищеварения по причине вторичного дефицита естественной резистентности.

В подразделе «Экспериментальная оценка сравнительной терапевтической эффективности комплексных схем лечения телят при неонатальном гастроэнтерите» дано обоснование выбора средств комбинированного фармакологического воздействия, а затем представлены результаты изучения терапевтической эффективности комбинированной терапии. При этом были апробированы: «Энронит OR» «Дитрим», «Гентаприм», «Трисоль», «Редиар», «Антидиар», «Летозал», «Раствор Рингера-Локка», «Флунекс». Полученные факты свидетельствуют, о том, что рациональное сочетание лекарственных средств обеспечивает своевременное патогенетически ориентированное воздействие на основные механизмы патогенеза неонатального гастроэнтерита. Эффективность лечения при этом составила при легком течении патологии - 88,9%, а продолжительность - 2,2 – 4,1 суток. Эффективность терапии телят при тяжелом течении неонатального гастроэнтерита в среднем составила 84,9%, при продолжительности лечения - 4,7-6,4 суток. В подразделе

«Экономическая эффективность комплексной терапии телят, больных неонатальным гастроэнтеритом» приведены факты, подтверждающие эффективность комплексного метода при использовании оригинальной терапевтической схемы с назначением препаратов - Энронит OR + р-р Рингера-Локка + Летозал». При этом летальность составила 7,8%, а терапевтическая эффективность – 90,4%, в то время как в контроле – 62,4%. На основании полученных результатов автор обосновано констатирует перспективность комбинированного способа терапии и целесообразность его широко применения.

Результаты исследований иллюстрированы рисунками и графиками. По результатам каждого исследования автор представляет убедительные выводы.

В разделе «Заключение» автор обобщает основные результаты проведённых им исследований и приводит выводы по диссертационной работе, которые соответствуют поставленным целям и задачам, стоявшим перед диссертантом, и подтверждают возможность использования комплексного метода лечения для повышения эффективности борьбы с неонатальным гастроэнтеритом новорожденных телят.

Рекомендации производству. Для специалистов в области ветеринарии даётся расширенная интерпретация этиологии и патогенеза неонатального гастроэнтерита, предлагаются новые методы диагностики, а также апробированные схемы лечения с использованием комбинации фармакологических средств.

Перспективы дальнейшей разработки темы, автор видит в углублении знаний этиологии и патогенеза неонатальных патологий у телят, в разработке новых более эффективных экспресс-тестов для оценки состояния животных непосредственно в условиях реального производства, в разработке полипрофильных комбинированных препаратов и схем лечения со сравнительно высоким соответствием конкретному состоянию животных.

Рекомендации ведущей организации по использованию результатов научных исследований. Полученные диссидентом результаты могут быть использованы как перспективное направление для проведения научно-исследовательской работы, как информация для образовательных целей в учебном процессе для студентов ветеринарного профиля, на курсах повышения квалификации зооветеринарных специалистов, при написании учебных пособий и рекомендаций для ветеринарных специалистов.

Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Автореферат в объеме 21 страниц компьютерного текста включил в себя основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения, представленные в автореферате и диссертации, имеют аналогичный текст.

Диссертационная работа Ю.В. Калинкиной на тему «Совершенствование метода комплексной диагностики и терапии телят при неонатальном гастроэнтерите» изложена в соответствии с требованиями «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, а именно:

6. Этиологические факторы, патогенетические механизмы развития заболеваний, типовые патологические процессы и реакции организма животных на воздействие патогенного фактора, механизмы исходов и осложнений болезни. Разработка этио- и патогенетической терапии с учетом взаимодействия терапевтических факторов с

- защитно-приспособительными механизмами организма.
10. Экспериментальная и клиническая терапия животных, совершенствование и оптимизация общей и частной лекарственной, физиотерапии и других не медикаментозных способов воздействия.
11. Профилактика возникновения болезней животных, оптимизация лечебных мероприятий, прогнозирование исходов заболеваний и оценка эффективности схем и методов профилактики и лечения.
21. Исследование клинической эффективности лекарственных средств, биологически активных препаратов, кормовых добавок и их сочетаний при различных болезнях с учетом видовых, возрастных и других особенностей животных.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом. Диссертация четко структурирована, написана научным стилем и языком, для которого характерен формально-логический способ изложения материала. Содержание автореферата правильно отражает основные положения диссертации. Диссертация в целом представляет собой научный текст со смысловой законченностью, целостностью и внутренней логической связанностью алгоритма «задача – решение», который ориентирован на общую цель исследований.

Подтверждение основных результатов диссертации в печати. По материалам диссертации опубликовано 13 статей, в том числе 8 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, которые отражают основное содержание диссертации. Общий объём публикаций составляет 3,4 п.л., из них 2,5 п.л. принадлежат лично автору.

Замечания и недостатки. Оценивая работу в целом положительно, нельзя не отметить некоторые недостатки в тексте диссертации и автореферата. Одним из недостатков является наличие таблиц с одинаковыми номерами. Однако, при ознакомлении с работой видно, что описательный и аналитический текст посвящен конкретной таблице. Поэтому считаем данный недостаток, не нарушает смыслового содержания текста, является не принципиальным и относится к категории технической ошибки. Помимо замечаний, при рецензировании работы возникло несколько вопросов, на которые хотелось бы услышать пояснения диссертанта.

1. Какие основные причины длительного сохранения актуальности и прогрессирования проблемы неонатальных болезней телят?
2. Каковы патогенетические механизмы влияния нарушения обмена у коровы-матери на риск развития гастроэнтерита у новорожденного телёнка?
3. Какие методы оценки тяжести течения гастроэнтерита вы можете посоветовать для выполнения в условиях производства?
4. Уточните признаки, по которым вы констатировали дисбактериоз и насколько они были нивелированы после курса лечения?
5. Какой вид обезвоживания вы наблюдали у больных (изо-, гипо- или гипертонический) и какая осмолярность, применяемых регидратационных растворов?
6. Расскажите поэтапно технику изготовления мазка на скрытую кровь с помощью тест - системы CENOGENICS? Какие причины появления крови в фекалиях у телят?
7. Исследовали ли вы роль микроорганизмов в возникновении гастроэнтерита и учитывали ли их чувствительность к антимикробным препаратам при выборе средств терапии?

Высказанные вопросы имеют дискуссионный и познавательный характер, не затрагивают принципиальных положений, изложенных автором в диссертации, не снижают её научной и практической ценности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертационная работа Калинкиной Юлии Васильевны на тему: «Совершенствование метода комплексной диагностики и терапии телят при неонатальном гастроэнтерите» является законченной квалификационной, самостоятельно подготовленной научно-исследовательской работой, в которой содержатся новые знания об этиологии, патогенезу, диагностике и методах терапии неонатального гастроэнтерита у новорожденных телят. По актуальности темы, объему проведенных исследований и новизне полученных результатов диссертация Ю.В. Калинкиной соответствует требованиям пункта п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК», а её автор Калинкина Юлия Васильевна достойна присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Диссертация, автореферат и отзыв рассмотрены и одобрены на расширенном заседании отдела экспериментальной терапии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» 6 сентября 2023 года (протокол №7). На данном заседании отзыв одобрен и рекомендован для представления в диссертационный совет 35.2.035.02 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Главный научный сотрудник отдела экспериментальной терапии ФГБНУ «ВНИВИПФИТ», доктор ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология. Гражданин России. 394087 г. Воронеж, ул. Ломоносова 114-б;
(900)924-68-75; exterapi@yandex.ru

Алексин Юрий Николаевич

Подпись Алексина Ю.Н., заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «ВНИВИПФИТ»

доцент, кандидат биологических наук

Ермакова Т. И.

Сведения о ведущей организации:

394087, Россия, Воронеж, ул. Ломоносова, 114б. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии». 8 (473) 253-93-07, 253-65-94. e-mail vnivipat@mail.ru