

«УТВЕРЖДАЮ»

Врио ректора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И.Скрябина»

доктор ветеринарных наук, профессор
Позябин Сергей Владимирович



2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К. И. Скрябина» на диссертационную работу Шангараева Рафката Искандаровича «Фармако-токсикологическая оценка и лечебная эффективность азометина «С-18» при нематодирозе и эймериозе крупного рогатого скота» представленную к защите в диссертационный совет Д 220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность выполненного исследования, ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью

В настоящее время в Российской Федерации с каждым годом увеличивается число хозяйств, где разводят крупный рогатый скот. Данная отрасль животноводства обеспечивает население молочными, мясными продуктами, а промышленность – сырьем. Кроме того, молочное скотоводство играет ключевую роль в сохранении села в нашей стране. Как и в других отраслях животноводства, в скотоводстве постепенно проводится интенсификация. Для этого составляются сбалансированные рационы, осуществляется механизация и автоматизация производственного процесса,

выводятся высокопродуктивные и устойчивые к заболеваниям породы скота, а также усовершенствуются лечебно-профилактические мероприятия против инфекционных и инвазионных болезней.

В структуре заболеваемости крупного рогатого скота большую долю занимают инвазионные болезни. Именно они причиняют огромный экономический ущерб скотоводству. Паразитозы являются основной причиной снижения прироста массы тела у молодняка и удоев у коров, кроме того паразиты приводят к ухудшению качества сырья. Некоторые возбудители представляют опасность и для человека. У крупного рогатого скота наиболее широко распространены стронгилязы пищеварительного тракта и эймериоз. Стронгилязы часто протекают субклинически и ветеринарные специалисты не уделяют должного внимания на лечение и профилактику этих нематодозов. В результате паразитирования эймерий у молодняка крупного рогатого скота не усваивается 40% корма, животные теряют массу тела, нарушается пищеварительный процесс в кишечнике, снижается резистентность организма, при высокой степени инвазии наступает гибель животного.

Основным способом борьбы с паразитозами является лечебно-профилактическая обработка. Для этого применяют химиотерапевтические препараты различной химической структуры. Однако на сегодняшний день многие противопаразитарные препараты имеют низкую лечебную эффективность, оказывают токсическое действие на организм животных, и к многим соединениям возбудители приобретали резистентность. Таким образом, совершенствование лечения и профилактики паразитозов животных остается актуальной задачей современной ветеринарной науки.

В Республике Татарстан скотоводство является приоритетным направлением животноводства. По производству молока и молочных продуктов этот субъект является лидером в Российской Федерации. Стоит отметить, что в настоящее время в Татарстане возрастает число личных подсобных и крестьянско-фермерских хозяйств, занимающихся разведением крупного рогатого скота. Около 40% от всей молочной продукции производится в личных и крестьянско-фермерских хозяйствах.

В личных подсобных и крестьянско-фермерских хозяйствах паразитозы крупного рогатого скота имеют широкое распространение, так как в них недостаточно проводятся диагностические и лечебно-профилактические мероприятия. Следовательно, усовершенствование диагностики, терапии и профилактики паразитозов крупного рогатого скота в личных хозяйствах имеет актуальность.

На этой базе диссидентом Шангараевым Р.И. была проанализирована, обобщена и систематизирована информация, что позволило ему решить взаимосвязанные и взаимообусловленные задачи, отвечающие целям исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые изучена острая, хроническая токсичность, местно-раздражающее, аллергенное свойства и эмбриотоксичность, антинематодозная и антиэймериозная эффективность азометина «С-18» при нематодирозе и эймериозе крупного рогатого скота. Также исследованы гематологические показатели инвазированных нематодиусами и здоровых телят после введения им «С-18», проведена ветеринарно-санитарная оценка мяса телят после применения данного азометина. Изучена экономическая эффективность применения азометина «С-18» при нематодирозе и эймериозе крупного рогатого скота, и распространение данных инвазий в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан. Исследована сравнительная эффективность некоторых гельминтоовоскопических методов для копроскопической диагностики нематодироза и эймериоза крупного рогатого скота.

Значимость результатов исследований для науки и практики

Для лечения крупного рогатого скота, инвазированного нематодиусами и эймериями был предложен азометин «С-18», активным компонентом которого является N-(4-бромбензилиден) октадекан-1-амин. «С-18» взаимодействует с липидными компонентами мембран кутикулы гельминтов и клеточной оболочки простейших, в результате которого биологические мембранны теряют барьерные свойства, пищеварительные соки проникают

внутрь кутикулы гельминта и в цитоплазму простейших. Таким образом паразиты подвергаются лизису и выводятся из кишечника. Азометин «С-18» в терапевтической дозе не обладает токсичностью и оказывает высокое противопаразитарное действие.

Данные, полученные при изучении распространения и усовершенствования копроскопической диагностики нематодироза и эймериоза крупного рогатого скота в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан, позволяют своевременно осуществить диагностические и лечебно-профилактические мероприятия против этих инвазий.

Область диссертационного исследования включает изучение токсикологических свойств и противопаразитарной эффективности азометина «С-18» и соответствует специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Результаты проведенных исследований могут быть использованы для специфической терапии нематодироза и эймериоза крупного рогатого скота в личных хозяйствах граждан.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Обоснованность и достоверность полученных диссидентом результатов обеспечивается использованием общепринятых методов исследования: токсикологических, гематологических, паразитологических и статистических.

На основе полученных данных автором сформулированы основные положения, выводы и практические предложения.

Результаты исследования основаны на достаточном фактическом материале, которые подтверждают обоснованность и достоверность выводов, практических предложений, а также научных положений, сформулированных автором.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнения – автор грамотно использует методы статистической обработки результатов исследования с помощью программы Microsoft Excel 2007.

Шангараевым Р.И. в достаточном объеме изучены и проанализированы труды отечественных и зарубежных исследователей по разрабатываемой проблеме, что нашло отражение в качественно выполненном обзоре литературы.

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы в тексте диссертации, логичны и подтверждаются проведенным исследованием. Выводы и практические рекомендации, представленные автором научного исследования, информативны, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам исследования, хорошо обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертационного исследования.

По результатам проведенных исследований получен патент №2700795 «Средство для лечения нематодозов сельскохозяйственных животных, содержащее N-(4-бромбензилиден) октадекан-1-амин». Также составлены временные ветеринарные правила по применению азометина «С-18».

Основные результаты исследований доложены и обсуждены: на I-этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства РФ [Казань, 2017, 2018]; международной научно-практической конференции «Инновационные решения в ветеринарной медицине, зоотехнии и биотехнологии в интересах развития АПК» [Казань, 2017]; во всероссийском паразитологическом симпозиуме «Современные проблемы общей и частной паразитологии» [Санкт-Петербург, 2017]; во всероссийских научно-практических конференциях, посвященных 145 – летнему юбилею Казанской ГАВМ «Наука и инновации в АПК XXI века», «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК» [Казань, 2018]; в международной научно-практической конференции «Современные проблемы и достижения зооветеринарной науки» [Казань, 2019].

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Автором соблюдены действующие требования по структуре диссертации (ГОСТ Р 7.0.11-2011), а также система стандартов по информации,

библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации, аналитический материал сопровождается иллюстрациями в виде таблиц и рисунков.

Диссертационная работа изложена на 151 страницах компьютерного текста, включает в себя: введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследований, заключение, практические предложения, список сокращений, список использованных источников, список иллюстрированного материала и приложение. Работа содержит 20 таблиц, 5 рисунков, 3 приложений. Список использованной литературы включает 286 источников, 51 из которых являются работами иностранных ученых.

Во **введении** диссидентант приводит обоснование актуальности темы исследования, степень разработанности проблемы, формирует цель исследования и задачи, необходимые для ее решения. Раскрываются новизна исследования, его теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследований, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследования, личное участие автора в исследовании, структура и объем работы.

Первая глава диссертационной работы посвящена к изучению научных трудов отечественных и иностранных ученых. При этом были проанализированы вопросы лечения и профилактики кишечных паразитозов жвачных животных, побочное действие противопаразитарных препаратов для крупного и мелкого рогатого скота, эпизоотологические особенности кишечных паразитозов жвачных животных в Российской Федерации, в странах ближнего и дальнего зарубежья. Изучены материалы и сборники научных трудов конференций, периодические издания, диссертации и авторефераты, нормативные документы (ГОСТ), справочники и учебные пособия.

Во второй главе автором подробно написаны материал, методы и результаты проведенных исследований.

Параграф 2.1 «Материалы и методы», содержит сведения о месте выполнения работы, об объектах и методик исследований. Основное внимание уделяется методам токсикологических исследований. Достаточно полно

описываются методики изучения противопаразитарной эффективности. В завершении приводятся методы статистической обработки данных.

Материал, изложенный в **Параграфе 2.2.1**, посвящен к изучению параметров токсичности азометина «С-18». Автором проведены эксперименты на лабораторных животных и на телятах, которые направлены на изучение острой токсичности, местно-раздражающего и аллергенного действия, кумуляции, хронической токсичности и эмбриотоксичности азометина «С-18».

Установлено, что азометин «С-18» относится к III классу опасности, в дозе 2000 мг/кг не обладает токсическим действием. Коэффициент кумуляции у него составляет 2,02. В 0,5% и 1,0% концентрациях «С-18» не оказывает местно-раздражающее действие на кожу, относится к веществам, обладающим слабым аллергенным действием. В дозе 10 мг/кг при многократном введении не оказывает негативное влияние на плоды белых крыс.

В **параграфе 2.2.2** представлены данные изучения лечебной эффективности различных доз «С-18» при нематодирозе крупного рогатого скота. Установлено, что терапевтическая доза азометина «С-18» равна 2,0 мг/кг.

Параграф 2.2.3 посвящен к изучению сравнительной антигельминтной эффективности «С-18» при нематодирозе крупного рогатого скота. Установлено, что при нематодирозе крупного рогатого скота через 30 дней после лечения интенсивность и экстенсивность «С-18» составили 95,0 и 90,0% соответственно.

В **параграфе 2.2.4** описаны результаты изучения антиэймериозного действия азометина «С-18». Автор установил, что при эймериозе крупного рогатого скота через 15 дней после терапии интенсивность и экстенсивность «С-18» составили 88,6 и 83,3%. То есть, антиэймериозное действие азометина «С-18» выражено слабее, чем антигельминтное.

В **Параграф 2.2.5** изложены данные по изучению показателей крови у телят, зараженных нематодиусами и леченных тетрамизол гранулятом, альбендазолом, а также азометином «С-18» в динамике. Установлено, что в крови у телят, инвазированных нематодиусами, отмечается уменьшение

количества эритроцитов, гемоглобина, лимфоцитов, общего белка и глюкозы, повышение количества лейкоцитов, эозинофилов, АСТ и АЛТ. Морфологические и биохимические показатели крови у телят, зараженных нематодиусами, полностью восстанавливались на 30 день после лечения. Динамика восстановления гематологических показателей у телят, леченных азометином «С-18» протекала быстрее, чем у животных, которых лечили тетрамизол гранулятом и альбендазолом.

В параграфе 2.2.6 описано влияние различных доз азометина «С-18» на гематологические показатели у здоровых телят. Установлено, что после введения «С-18» в дозах 50 и 100 мг/кг (1/40 и 1/20 часть от максимально вводимой белым крысам дозы), в крови у телят отмечено достоверное снижение числа лимфоцитов, повышение числа палочкоядерных нейтрофилов и базофилов. При биохимическом анализе крови у них отмечали достоверное снижение уровня глюкозы и мочевины, а также повышение активности щелочной фосфатазы.

Параграф 2.2.7 посвящена изучению органолептических и физико-химических показателей мяса телят после введения им азометина «С-18». Автор установил, что азометин «С-18» в терапевтической дозе не оказывал отрицательное влияние на органолептические, физико-химические показатели мяса телят. Содержание микроорганизмов в поверхностном и глубоком слоях мышечной ткани не превышало допустимых норм, показатели pH, содержание амино-аммиачного азота соответствовали категории свежего мяса, продукты первичного распада белков отсутствовали, реакция на наличие аммиака и солей аммония была отрицательной, а фермент мышечной ткани пероксидаза был активным. Мясо животных, получавших альбендазол, имел мутный бульон со специфическим запахом лекарства.

В параграфе 2.2.8 представлены данные изучения экономической эффективности применения «С-18» при нематодирозе крупного рогатого скота. Автор установил, что экономическая эффективность лечения телят, инвазированных нематодиусами составила 4110,5 рублей, а эффективность на рубль затрат равнялась 69,10 рублей.

Параграф 2.2.9 посвящен к исследованию эпизоотологических особенностей нематодиоза и эймериоза крупного рогатого скота в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан. Установлено, что данные паразитозы имеют широкое распространение с интенсивностью инвазии от $88,9\pm12,9$ до $184,7\pm57,8$ яиц (ооцист) в 1 г фекалий, и с экстенсивностью инвазии – от 30,0% до 73,3%. В весенний период года показатели интенсивизированности и экстенсивизированности животных нематодирусами и эймериями минимальные, с наступлением теплого времени года они начинают повышаться и достигают пика осенью. Данными возбудителями крупный рогатый скот интенсивно заражается в возрасте до одного года. Автор также изучал сравнительную эффективность методов Фюллеборна, Маллори, Котельникова-Хренова и модифицированного метода для копроскопической диагностики нематодиоза и эймериоза крупного рогатого скота. Он установил, что модифицированный метод является более эффективным, чем остальные изученные методы.

В заключении автор приводит описание проведенных исследований, формулирует 7 выводов в соответствии с задачами, а также практические предложения.

Список литературы включает современные отечественные и зарубежные источники по теме диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертационной работы

Диссертация Шангараева Рафката Искандаровича имеет научную новизну, теоретическую и практическую значимость, написана грамотным научным языком, терминология характеризуется корректностью и соответствует фактическому материалу. Хорошее впечатление производит логичный, последовательный стиль изложения материала, качественный анализ литературных источников и собственных данных.

Оформление диссертации соответствует ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Наряду с несомненными достоинствами диссертационной работы Шангараева Р.И. к исследователю есть ряд замечаний и несколько вопросов:

1. Каков механизм токсического действия азометина «С-18»?
2. Каков механизм противопаразитарного действия «С-18»?
3. Чем можете объяснить отличие в антиэймериозной и антигельминтной эффективности азометина «С-18»?
4. Совместимо ли введение азометина «С-18» с применением других лекарственных средств?
5. Против каких еще возбудителей паразитозов азометин «С-18» эффективен?
6. Как вы считаете, существует ли взаимосвязь между кумулятивной активностью и противопаразитарным действием «С-18»?
7. Чем можете объяснить высокие показатели, полученные при расчете экономической эффективности применения азометина «С-18» при нематодирозе крупного рогатого скота?
8. В личных хозяйствах граждан Республики Татарстан у крупного рогатого скота кроме нематодиусов и эймерий встречались ли другие возбудители паразитозов?

В диссертационной работе имеются некоторые стилистические недостатки, несогласования падежных окончаний и опечатки. В целом, таких недочетов незначительное количество.

Отмеченные недостатки и замечания не имеют принципиального значения, легко устранимы и не снижают научной и практической значимости диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты данной работы целесообразно использовать для лечения крупного рогатого скота, инвазированного нематодиусами и эймериями. Для реализации этой задачи составлены временные ветеринарные правила по применению азометина «С-18».

Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ имени Н.Э. Баумана.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 6 статей, 3 из которых изданы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, 1 статья опубликована в журнале перечня Web of Science. Публикации отражают основные результаты, полученные при выполнении данной работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Шангараева Рафката Искандровича «Фармакотоксикологическая оценка и лечебная эффективность азометина «С-18» при нематодирозе и эймериозе крупного рогатого скота» представляет собой законченное, самостоятельно выполненное научно-квалификационное исследование, которое посвящено изучению токсикологических свойств и противопаразитарной эффективности азометина «С-18».

По своей актуальности, теоретической и практической значимости, глубине анализа, прикладному значению, степени обоснованности, достоверности и новизне научных положений и выводов, личному вкладу автора, количеству и качеству публикаций диссертационная работа «Фармакотоксикологическая оценка и лечебная эффективность азометина «С-18» при нематодирозе и эймериозе крупного рогатого скота» соответствует критериям установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (пп. 9,10,11,13,14), в редакции, утвержденной постановлением правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, а ее автор, Шангараев Рафкат Искандарович заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Материалы диссертационной работы, автореферат, публикации исследований, и отзыв рассмотрены, обсуждены и одобрены на расширенном заседании профессорско-преподавательского состава кафедр физиологии, фармакологии и токсикологии имени А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова и паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И.Скрябина. Протокол заседания № 7 от «28» ноября 2019 г.

Профессор кафедры физиологии, фармакологии и
токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина
доктор ветеринарных наук, доцент (06.02.03)
(Гражданин Российской Федерации,
109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина д.23,
Раб.тел. 8(495)377-91-17, e-mail: rector@mgavm.ru)

Дельцов Александр Александрович

Профессор кафедры паразитологии и
ветеринарно-санитарной экспертизы
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина
доктор ветеринарных наук, доцент (03.02.11)
(Гражданка Российской Федерации,
109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина д.23,
Раб.тел. 8(495)377-91-17 e-mail: rector@mgavm.ru)



Шемякова Светлана Александровна