

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента диссертационную работу Глазунова Егора Андреевича на тему: «Лечебно-профилактическая эффективность средства на основе бактериофагов при послеродовом эндометrite у коров», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунологией.

### **Актуальность темы исследования.**

Практикующие ветеринарные специалисты при эндометритах у коров в профилактических и терапевтических целях используют антибактериальные препараты с широким спектром действия, что при эмпирическом лечении дает хорошие клинические результаты. Несмотря на предостережения, простота работы с антибиотиками и их бесконтрольное применение привелок тому, что в настоящее время наблюдается полирезистентность многих видов микроорганизмов. Ветеринарные врачи все чаще отмечают, что в экстренных случаях лечения животных, находящихся в терминальных стадиях применение антибактериальных средств, не позволяет повлиять на исход. Перекрестная резистентность к разным группам антибиотиков развивается намного быстрее, чем изобретаются новые исходные действующие молекулы и модификации хорошо известных. Содержание антибиотиков во внешней среде ниже минимальной ингибирующей концентрации провоцирует формирование новых механизмов резистентности.

В таких условиях, применение антибактериальных средств, тем более для профилактики необходимо снизить. Однако у ветеринарных врачей на данный момент нет сопоставимых по эффективности и трудозатратам методов и средств профилактики и терапии, в частности при эндометритах.

В качестве альтернативы антибиотикам могут выступать препараты бактериофагов. При должном подходе в конструировании лекарственных средств на основе бактериофагов можно добиться существенного снижения использования антибиотиков в практике борьбы с эндометритами.

Из вышесказанного следует, что выбранная тема научных исследований актуальна и имеет большое практическое значение.

Целью исследований автора являлась разработка и изучение эффективности метода профилактики и лечения послеродовых эндометритов у коров при помощи бактериофагов.

## **Научная новизна исследований.**

Выделены и охарактеризованы вирулентные бактериофаги в отношении патогенных и условно-патогенных штаммов бактерий.

Впервые разработан средство для внутриматочного введения включающий 7 штаммов вирулентных бактериофагов.

Определены виды бактерий участвующие в развитии гнойно-катарального эндометрита.

Представлены результаты по фармакокинетике бактериофагов при внутриматочном введении.

Проведена клиническая апробация разработанного средства.

Изучено влияние бактериофагов на протяженность сервис-периода и уровень заболеваемости эндометрита при широких клинических испытаниях.

## **Значение результатов работы для теории и практики**

Проведенные исследования представляют большой интерес и востребованы ветеринарной практикой.

Доказана возможность применения разработанного препарата «Ветагин» в качестве безопасного средства первого выбора.

Результаты работы свидетельствуют о перспективе фактического внедрения разработанного препарата. Фаготерапия в связи с распространением антибиотикорезистентных штаммов бактерий становится популярной темой обсуждений и изысканий в научных кругах, несмотря на это, в настоящее время в ветеринарной практике нет препаратов на основе бактериофагов. В этой связи сконструированный и предложенный автором лекарственный препарат, показавший перспективность комплексных фаговых средств, является уникальным.

Результаты исследований дополняют знания о роли условно-патогенных видов бактерий при эндометритах у коров. Предложенный и апробированный метод профилактики эндометритов востребован практикующими ветеринарными врачами, в связи с запретом на профилактическое применение антибактериальных препаратов и не достаточной эффективностью предлагаемых альтернативных методов.

Разработанные методические рекомендации по применению бактериофагов при эндометритах у коров могут быть использованы ветеринарными специалистами в совершенствовании схем профилактики и лечения разных форм эндометрита.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с применение современных методов.

В работе использовались бактериологические, биохимические, биотехнологические, электронно-микроскопические, общие клиническо-диагностические методы исследований.

Электронная микроскопия проведена на сертифицированном оборудовании, использованы расширенные бактериологические исследования с применением методов масс-спектрометрии при помощи аппарата Bruker Daltonik Biotyper, при постановке острого опыта на лабораторных животных исследована биологическая концентрация штаммов бактерий по методу предельных разведений.

Результаты исследований проанализированы и обработаны при помощи методов статистической обработки данных.

Сделанные авторов выводы логически вытекают из результатов исследований.

## **Апробация результатов исследования и публикации работ.**

Основные результаты исследований отображены в 4 научных статьях в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Представляя промежуточные результаты исследований автор в 2016 году выиграл Всероссийский конкурс на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых среди вузов Минсельхоза Российской Федерации.

Совместно с учеными Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии – МГАВМ имени К.И. Скрябина и Научно-производственного центра «МикроМир» имеет патент на способ профилактики эндометрита у коров.

Автор активно участвовал в конференциях, семинарах и выставках, где докладывал результаты исследований.

В приложении к диссертации представлен скан письма-согласования о проведении клинических испытаний на территории Московской области с личной ответственностью Глазунова Егора Андреевича, представлен скан акта по завершению клинических исследований 3-х фаз.

## **Объем и структура диссертации**

Материалы диссертации изложены на 168 листах. Работы структурирована и логически выстроена, содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические предложения по

использованию результатов исследования, список использованной литературы. Библиографический список содержит 185 источников из которых 81 иностранных авторов. Диссертационная работа содержит 25 таблиц, 26 рисунков и 6 приложений.

Работа оформлена согласно требованиям, ГОСТ Р 7.0.11-2011 и приказам ВАК РФ. Ссылки на авторов корректны, в ссылках на электронные ресурсы указаны права доступа и дата обращения. Более 70 % литературных источников не старше 5 лет. Основная часть литературы старше 5 лет использована в ретроспективном аналитическом обзоре фаготерапии. Автореферат отображает содержание диссертации, выводы, сделанные в диссертации, соответствуют выводам, представленным в автореферате.

Наряду с положительной оценкой диссертационной работы возникли вопросы и замечания:

1. При изучении биологических свойств бактериофагов нет исследований по видоспецифичности, как известно, в природе существуют так называемые поливалентные бактериофаги, способные вызывать лизис бактерий других видов. Почему не исследовали видоспецифичность?
2. Почему автор в клинических исследованиях I-ой фазы КИ на здоровых животных не приводит общеклинические и биохимические исследования крови, как показатели реактогенности и переносимости нового средства?
3. Используемый автором метод «ускоренного старения» не рекомендуется для иммунобиологических препаратов в связи с инактивацией биологических субстанций под действием повышенных температур, зачем автор использовал данный метод, тем более, что в работе приведены результаты изучения стабильности при помощи метода долгосрочных испытаний при нормальных условиях хранения.
4. Почему автор делает акцент на исследование выведения бактериофагов с молоком?
5. В хозяйстве «СПА Кузьминский» идентифицировался микроскопический гриб *Geotrichium silvocola*, при этом в схеме лечения применяли только средство «Ветагин», автору следовало бы использовать противогрибковые препараты для повышения терапевтической эффективности в данном хозяйстве.

Представленные замечания и вопросы не снижают научную и практическую значимость работы и не являются принципиальными.

### **Заключение.**

Диссертационная работа Глазунова Егора Андреевича представляет собой законченную научно-исследовательскую работу. Актуальность, научная новизна, практическая ценность полученных результатов и их

обоснованность отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с положением о присуждении ученых степеней (п. 9), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и имmunологией.

кандидат биологических наук,  
заместитель главного врача по  
научно-лабораторной работе ООО  
«Медицинский центр «Академия»,  
доцент кафедры "Микробиология,  
вирусология, эпизоотология и  
ветеринарно-санитарная экспертиза"  
УлГАУ им. П. А. Столыпина,  
Факультет ветеринарной медицины  
и биотехнологии

Мастиленко  
Андрей Владимирович

15 апреля 2019г

Подпись А.В. Мастиленко заверяю:



В.А. Мастиленко, директор отдал подпись.  
Общество с ограниченной ответственностью «Медицинский центр «Академия»  
(ООО «МЦ Академия»)  
Юридический адрес:  
432063, г. Ульяновск, ул. Бебеля, д. 7, каб.10  
Телефон: (8422) 27-97-55  
Факс: (8422) 61-74-06  
Электронная почта: [info@academy-med.ru](mailto:info@academy-med.ru)