

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора ветеринарных наук, профессора Смолянинова Юрия Ивановича на диссертационную работу Мингалеева Данила Наильевича «Новые средства и методы профилактики туберкулеза молодняка крупного рогатого скота», представленную на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

### **Актуальность темы диссертации.**

Животноводство в России – одно из важнейших, динамично развивающихся направлений в сельскохозяйственном производстве, что определяет отрасль как важную составляющую продовольственной безопасности страны. Сдерживающим фактором успешного развития животноводства в Российской Федерации являются многочисленные инфекционные болезни животных, в том числе крупного рогатого скота, причиняющие огромный экономический ущерб.

Несмотря на общее улучшение эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота и его ликвидацию во многих регионах страны, болезнь в новых условиях ведения животноводства, социально-экономических и антропогенных изменений остается одной из социально опасных и экономически значимых.

Известна определяющая роль молодняка крупного рогатого скота, особенно телят раннего возраста, в поддержании перманентности эпизоотического и инфекционного процессов туберкулеза, доказанная многими отечественными и зарубежными исследователями, в связи с чем актуальны исследования, направленные на разрыв эпизоотической цепи именно в данном сегменте эпизоотического процесса туберкулеза.

Одним из методов профилактики туберкулеза телят, наряду со специфической, с использованием вакцины БЦЖ, накоплен богатый опыт применения противотуберкулезных препаратов на основе производных изоникотиновой кислоты. Однако длительное применение этих препаратов как в медицине, так и в ветеринарии привели к селекции лекарственно устойчивых штаммов патогенных для человека и животных микобактерий.

В связи с бурным развитием в последние годы органической и физической химии синтезированы новые химические соединения, перспективные

для использования во фтизиатрии, в связи с чем актуально их изучение для профилактики туберкулеза в животноводстве.

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

Выводы и рекомендации для практического использования, а также основные положения, выносимые на защиту, сформулированные диссертантом, обоснованы большим объемом статистического и экспериментального материала и логически вытекают из результатов исследований.

В работе автором использован широкий комплекс современных методов и методик исследований – аналитических, статистических, экспериментальных, эпизоотологических, биологических, клинических, иммунологических, фармакологических, токсикологических и гематологических.

Эпизоотологический анализ состояния Республики Татарстан по туберкулезу крупного рогатого скота проведен на большом объеме статистической информации и результатов собственных исследований, на основе чего выявлены тенденции и закономерности, а также получены новые данные проявления эпизоотического процесса туберкулеза.

Экспериментальная часть работы выполнена на представительном количестве лабораторных и сельскохозяйственных животных с соблюдением принципа «контролей». Результаты камеральных исследований подтверждены производственным испытанием и внедрением, подвергнуты статистической обработке и достоверность их не вызывает сомнений.

### **Научная новизна исследований и полученных результатов.**

В ретроспективном анализе докторантом выявлены особенности и тенденции проявления эпизоотического процесса туберкулеза крупного рогатого скота на территории Республики Татарстан с глубиной более 50 лет.

Экспериментально определены туберкулостатические свойства и ингибирующие концентрации новых противотуберкулезных препаратов, синтезированных в Институте органической и физической химии имени А.Е. Арбузова, изучены их токсические, аллергизирующие, кумулятивные и тератогенные свойства, а также влияние этих препаратов на лекарственную чувствительность различных штаммов патогенных микобактерий туберкулеза.

Впервые изучена специфическая химиопрофилактическая и химиотерапевтическая активность противотуберкулезных экспериментальных препаратов Тубофен, Линарол и Линарол Ф-1 в опытах на белых мышах и морских свинках, отработаны дозы и схемы их применения.

В экспериментально-производственных условиях на молодняке крупного рогатого скота в ранний постнатальный период доказана эффективность этих препаратов, способствующих повышению устойчивости к возбудителю туберкулеза и предупреждающих развитие инфекционного туберкулезного процесса у инфицированных телят.

Приоритет и научная новизна исследований Мингалеева Д.Н. подтверждена 4 патентами на изобретения Российской Федерации. Разработан комплекс проектов научно-технической информации, регламентирующий применение эти препаратам при туберкулезе крупного рогатого скота. Указанные проекты неоднократно удостоены дипломов лучших изобретений России и Республики Татарстан.

### **Научно-практическая значимость работы.**

Установленные особенности и тенденции эпизоотического состояния Республики Татарстан по туберкулезу крупного рогатого скота дополняют и расширяют имеющиеся теоретические данные проявления эпизоотического процесса особо опасных и карантинных инфекций на территории Российской Федерации.

В плане практической значимости разработаны и внедрены в системе противоэпизоотических мероприятий при туберкулезе крупного рогатого скота, в частности у телят молочного возраста новые высокоеффективные противотуберкулезные препараты Тубофен, Линарол и Линарол Ф-1.

По результатам исследований соискателем подготовлена научно-техническая документация, регламентирующая применение новых противотуберкулезных препаратов в ветеринарии, в частности Инструкция по применению нового противотуберкулезного средства «Линарол» в ветеринарии и Временные ветеринарные правила по применению нового противотуберкулезного средства «Линарол Ф-1» в ветеринарии. Указанные документы утверждены Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан.

Результаты исследований Мингалеева Д.Н. используются в учебном процессе профильных кафедр по инфекционной патологии животных ряда ведущих ветеринарных академий и аграрных университетов России.

### **Рекомендации по использованию результатов исследований.**

Результаты исследований могут быть широко использованы в системе эпизоотологического мониторинга и надзора туберкулеза крупного рогатого скота и других видов животных в качестве информационного обеспечения

регионов России и трансграничных территорий, а также интеграционного взаимодействия с органами Минздрава и Россельхознадзора.

### **Достоинства и недостатки диссертации.**

Диссертация представляет собой комплексный цельный и законченный научный труд, раскрывающий важную проблему профилактики туберкулеза крупного рогатого скота в системе противоэпизоотических мероприятий.

При написании обзора научной литературы Мингалеев Д.Н. показал глубокие знания по изучаемой проблеме как в исторической ретроспективе, так и в современный период, используя при этом достижения эпизоотологии, эпидемиологии туберкулеза, а также ветеринарной и медицинской фтизиатрии отечественных и зарубежных исследователей.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, свидетельствующие о личном вкладе автора в науку и ветеринарную практику. Материалы диссертационной работы апробированы на научно-практических конференциях, достаточно опубликованы в научной печати, в том числе рекомендованной ВАК РФ, прошли производственную проверку и внедрены.

В ходе экспертизы диссертации возник ряд замечаний и вопросов, в том числе дискуссионного характера, на которые хотелось бы получить исчерпывающие ответы.

1. В многолетней динамике эпизоотического процесса туберкулеза крупного рогатого скота на территории Республики Татарстан выявлены 2 пика значительного увеличения числа неблагополучных пунктов в 2001 и 2013 году. С чем связана такая эмерджентность показателя неблагополучия? Не связано ли это с цикличностью туберкулеза, установленное рядом исследователей?

2. Линия тренда эпизоотического процесса туберкулёза крупного рогатого скота в Республике Татарстан, в частности неблагополучных пунктов, свидетельствует об ухудшении эпизоотической ситуации по туберкулезу скота в регионе. Ваш прогноз на дальнейшее изменение обстановки?

3. Почему при определении антибактериальной активности препарата Тубофе́н в отношении патогенных микобактерий *bovis* и *tuberculosis* использована культура атипичных микобактерий *M. fortuitum*? Как известно, наиболее часто в организме животных и во внешней среде (до 50%) персистируют микобактерии комплекса *avium-intracellularare*, обуславливающие сенсибилизацию организма животных, в том числе крупного рогатого скота, к ППД-туберкулинам.

Указанное касается и опытов по лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам, в которых использована культура атипичных микобактерий вида *M. terrae*.

4. При изучении бактериостатического действия новых противотуберкулезных препаратов наряду с референтными классическими штаммами микобактерий *bovis* (штамм 14) и *tuberculosis* (штамм Н37Rv) использована культура клинического штамма микобактерий, то есть выделенного от человека. Методологически правильнее было бы, на наш взгляд, использование эпизоотического (полевого) штамма, изолированного от крупного рогатого скота с предварительным изучением его лекарственной устойчивости.

5. Более подробно следовало бы изложить технологию перорального применения туберкулостатических препаратов телятам, доступную для практических ветеринарных врачей. Возможно это изложено в нормативно-технической документации.

6. С учетом основополагающие работы профессора Сафина М.А. по специфической профилактике туберкулеза, каково Ваше мнение о целесообразности последовательного применения туберкулостатистических препаратов, эффективность которых Вы убедительно доказали, и на этом фоне, иммунизации телят вакциной БЦЖ? Попытки применения такой схемы в системе противотуберкулезных мероприятий ранее предпринимались Хайкиным Б.Я, Пионтковским В.И. и другими исследователями.

7. При конструировании новых ветеринарных препаратов современные требования по экологии пищевых, в том числе мясных продуктов, предусматривают изучение негативного последствия этих препаратов, в том числе их остаточных концентраций в органах и тканях животных. В диссертации этот вопрос не освещен.

Указанные замечания и недостатки не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Мингалеева Данила Наильевича «Новые средства и методы профилактики туберкулеза молодняка крупного рогатого скота» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой решены важные научно-теоретические и практические проблемы туберкулеза сельскохозяйственных животных, что определяет большое народно-хозяйственное и отраслевое значение результатов исследований.

Учитывая актуальность, научную новизну, практическую значимость работы и высокий научно-методический уровень её выполнения, диссертация, представленная к публичной защите в диссертационном совете Д.220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а её автор, Мингалеев Данил Наильевич, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунологией.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник лаборатории  
туберкулеза сельскохозяйственных животных  
Института экспериментальной ветеринарии  
Сибири и Дальнего Востока СФНЦА РАН,  
доктор ветеринарных наук, профессор

Смолянинов  
Юрий Иванович

Подпись Ю.И. Смолянина удостоверяю:

Ученый секретарь СФНЦА РАН

И.Н. Минина

29.10.2018.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук (СФНЦА РАН)  
630501, Новосибирская область, Новосибирский район, р.п. Краснообск.  
Тел/факс (383) 348-04-95. E-mail: uismol@yandex.ru

