

## УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБНУ «Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт»,  
доктор ветеринарных наук, профессор

Кабардиев С.Ш.  
05. 06. 2015 года

## ОТЗЫВ

Ведущей организации ФГБНУ «Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт» на диссертационную работу Олехнович Евгения Ивановича на тему: «Биологические основы разработки средств для лечения и неспецифической профилактики псороптоза кроликов», представленную к защите в диссертационный совет Д 0006.011.01, созданного на базе ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.11 – паразитология.

**1. Актуальность избранной темы.** Паразитарные сообщества у животных и человека обладают устойчивыми во времени и пространстве биологически защищенными паразитарными системами, с которыми необходимо бороться интегрированными методами с обязательным применением химиотерапии.

В этом плане диссертант делает правильный акцент на то, что кролиководство является перспективной отраслью, продукция которой отличается высокой рентабельностью, обусловленной физиологическими и биологическими особенностями животных. Для сохранения перспектив развития отрасли требуется здоровое и высокопродуктивное поголовье, однако паразитарные болезни наносят серьезный ущерб.

Одним из экономически значимых инвазионных заболеваний является псороптоз, возбудителем которого является облигатный паразит - клещ *Psoroptes cuniculi* Delafond, 1859, который вызывает значительное снижение роста, развития, а также количества и качества продукции. Автор считает, что на отечественном рынке ветеринарных препаратов в настоящее время отсутствуют безопасные средства для лечения псороптоза кроликов, которые были бы просты в применении и действовали на все стадии паразита. По его мнению, рекомендуемые дезакаризации мероприятия на кроликофермах для борьбы с псороптозом не носят комплексный характер.

Поэтому тема исследований и её результаты по изучению биологических основ разработки средств для лечения и неспецифической профилактики псороптоза кроликов, несомненно, в настоящее время актуальны.

**2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** На основе анализа зарубежной и отечественной литературы по рассматриваемой проблеме диссертант определил цель предстоящего исследования, который



заключается в разработке препарата для лечения псороптоза кроликов, действующий на все стадии развития возбудителя, и предложений по системной борьбе с переносчиками данного заболевания.. Достижение цели представилось возможным вследствие решения четырех задач, которые адекватны поставленной цели.

1. Изучить рынок современных акарицидных средств и дать оценку активности наиболее перспективных групп действующих веществ.

2. Разработать рецептуру средства для лечения псороптоза кроликов, обосновать композиционный состав, определить терапевтическую эффективность наиболее оптимальной рецептуры *in vitro* и *in vivo*.

3. Показать возможность механического переноса возбудителя псороптоза кроликов синантропными тараканами и разработать инсектицидное средство для их уничтожения.

4. Предложить систему дезинсекционных мероприятий для защиты кроликов от псороптоза.

Четкая формулировка задач, правильные методические и методологические подходы при их решении дают представление об объеме намеченных и проведенных экспериментальных исследований.

Научные положения, выводы и рекомендации по практическому применению результатов исследования, сформулированные и представленные в диссертационной работе, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество экспериментальных исследований на лабораторной культуре клеща *P. cuniculi*, содержащуюся в инсектарии ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора на основном хозяине - домашнем кролике *Oryctolagus cuniculus* L. породы «Советская шиншилла». В лабораторных экспериментах использовали комнатных мух *Musca domestica* L. чувствительной расы Cooper, самцов чувствительной инсектарной культуры рыжих тараканов *Blattella germanica* (L.), самцов и самок чувствительных инсектарных культур тараканов *Periplaneta americana* L., *Blatta orientalis* L., *Shelfordella tartara* Walker, самцов и самок природной популяции рыжих тараканов *B. germanica*., проведенных в 2011-2014 гг. на базе лаборатории научных основ дезинсекции, инсектарии и виварии ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, на кафедре товароведения и технологии сырья животного происхождения им С.А. Каспарьянца ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии» им. К.И. Скрябина, а также на частной кролиководческой ферме ООО «Кролинфо» (Московская область, г. Ликино-Дулево).

**3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.** Разрабатываемые Олехнович Евгением Ивановичем научные положения, сформулированные и представленные в диссертации, выводы и рекомендации, вытекают из результатов исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами. Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством объектов и препаратов в



эксперименте (технические продукты и аналитические стандарты действующих веществ пиретроидов: цифлутрин (92,8%, Китай), флуметрин (92,0%, Китай), эсфенвалерат (100,0%, «Сумитомо Кемикал», Япония), перметрин (96,4%, «Сумитомо Кемикал», Япония); технические продукты авермектинов и готовые препаративные формы на их основе: абамектин (92,4%, «Сингента», Швейцария), «РЭЙД МАКС приманка от тараканов» (0,05% абамектина, S.C. Johnson, США), аверсектин С (20% ДВ, «Фармбиомедсервис», Россия), авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцинат (93,5%, ООО НПО «Экобиовет», Россия), ивермектин (97,6%, Китай); готовые препаративные формы на основе фенилпиразолов: «Комбат приманка от тараканов» 0,03% фипронила, («Хенкель Хоум», Корея); технический продукт аналога ювенильного гормона: пирипроксифен (95,0%, Китай); вещества растительного происхождения: натуральные эфирные масла чайного дерева, гвоздики, аниса (ООО НПФ «МедиКОМед», Россия)), а также правильным методологическим подходом, заключающимся в выборе комплекса адекватных методов исследования. Представленные в диссертационной работе рисунки и таблицы подтверждают достоверность выполненных автором экспериментальных исследований.

Соискателем впервые получены новые данные о рынке современных акарицидных средств и дана в аналитической форме оценка активности наиболее перспективных групп действующих веществ в России и в мире.

Впервые разработана рецептура нового средства для лечения псороптоза кроликов, обоснован композиционный состав, определена терапевтическая эффективность наиболее оптимальной рецептуры *in vitro* и *in vivo*.

Впервые показана возможность механического переноса возбудителя псороптоза кроликов синантропными тараканами и разработана инсектицидное средство для их уничтожения.

Впервые предложена система дезинсекционных противоэпизоотических мероприятий для защиты кроликов от псороптоза.

Результаты исследований используются теоретической основой для разработки научно-обоснованных мер борьбы с псороптозом кроликов.

**4. Соответствие диссертации, автореферата и публикаций критериям «Положения о присуждении ученых степеней».** Автореферат, изложенный на 1,3 условно печатных листах, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы в автореферате и диссертации идентичны. Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ в рецензируемых журналах из списка ВАК («Агрехимия», «Ветеринария», «Ветеринария и кормление», «Ветеринарная медицина», «Инфекционные болезни», «Пест-Менеджмент»). Имеются совместные публикации, на что дано письменное разрешение соавтора.



В опубликованных материалах отражены результаты всех основных этапов работы. В научных статьях представлены сведения по различным вопросам, соответствующим теме диссертационного исследования.

### **5. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.**

Соискателем Олехнович Евгением Ивановичем самостоятельно организовано и проведено диссертационное исследование, сделан глубокий анализ состояния изучаемого вопроса, поставлены цель и задачи научного исследования, обоснован выбор материалов и методов, проведен анализ экспериментальных данных, сформулированы основные положения и выводы. На всех этапах проведения эксперимента автор принимала непосредственное участие. Диссертационная работа написана и оформлена лично автором, опубликованные результаты подтверждают ее существенный вклад в решение поставленных научных задач.

Репрезентативность материалов не вызывает сомнений. Цифровой материал сведен в рисунки и таблицы и проанализирован. Все это позволило сделать обоснованные выводы, вытекающие из полученных данных.

**6. Оценка содержания диссертации, ее завершенность.** Структура рукописи общепринятая. Диссертация состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материалов и методов (глава 2), результатов собственных экспериментов и их обсуждения (3-7 главы), выводов и приложения. Работа иллюстрирована 31 табл., 21 рис. Библиография включает 239 источников (45 отечественных и 194 зарубежных авторов).

**Введение.** Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, показаны степень ее изученности, сформулирована цель, определены задачи, предмет и объекты исследования, научная новизна и практическая значимость, апробация результатов. При этом автор отразил научную новизну диссертации и наиболее существенные результаты, выносимые на защиту, в практической значимости диссертации.

Главу 1 «Обзор литературы» автор представляет 4 разделами (1.1-1.4), где приводятся в аналитической форме результаты предшествующих автору исследований по изучаемой теме (239 источника, в т. ч. 194 зарубежных), они достаточно обсуждаются по изучению: морфологии и биологии клещей *P. cuniculi*; патогенеза, клинической картины и механизма передачи возбудителя; терапии и профилактики; резистентности клещей семейств Sarcoptidae и Psoroptidae к акарицидам, а также по эпизоотологии псороптоза кроликов. Представлены литературные данные по средствам химиотерапии.

В главе 2 «Объекты, материалы и методы исследований» автор приводит перечень общепринятых методов паразитологических и фармакологических исследований. В экспериментах использовал технические продукты и аналитические стандарты действующих веществ пиретроидов: цифлутрин (92,8%, Китай), флуметрин (92,0%, Китай), эсфенвалерат (100,0%, «Сумитомо Кемикал», Япония), перметрин (96,4%, «Сумитомо Кемикал», Япония); технические продукты авермектинов и



готовые препаративные формы на их основе: абамектин (92,4%, «Сингента», Швейцария), «РЭЙД МАКС приманка от тараканов» (0,05% абамектина, S.C. Johnson, США), аверсектин С (20% ДВ, «Фармбиомедсервис», Россия), авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцинат (93,5%, ООО НПО «Экобиовет», Россия), ивермектин (97,6%, Китай); готовые препаративные формы на основе фенилпиразолов: «Комбат приманка от тараканов» 0,03% фипронила, («Хенкель Хоум», Корея); технический продукт аналога ювенильного гормона: пирипроксифен (95,0%, Китай); вещества растительного происхождения: натуральные эфирные масла чайного дерева, гвоздики, аниса (ООО НПФ «Медикомед», Россия) и касторовое масло (Ивановская фармацевтическая фабрика, Россия).

Также автором использованы экспериментальные образцы акарицидного средства «Псороптоцид» в виде ушных капель, изготовленные в лаборатории проблем дезинсекции НИИДезинфектологии (смеси цифлутрина и пирипроксифена в различных соотношениях) и экспериментальные образцы инсектицидного средства «ВЭИС приманки от тараканов» в виде гранул, содержащие в качестве ДВ авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцинат, изготовленные в ООО НПО «Экобиовет».

Статистическую обработку токсикологических показателей осуществлял по методу Стьюдента-Фишера. Также с использованием анализа выживаемости Каплан-Майера [Kaplan, Meier, 1958] в программе STATISTICA 10 строил кривые выживаемости и определяли их медиану.

При этом материалы и методы исследований следовало бы отразить в схематичной и табличной форме. Других замечаний нет.

**В главе 3 «Исследование акарицидной активности авермектинов, пиретроидов, аналога ювенильного гормона и веществ растительного происхождения»,** состоящей из разделов 3.1-3.2., автором определены сравнительная акарицидная активность пиретроидов, авермектинов и веществ растительного происхождения. Изучены особенности действия аналога ювенильного гормона пирипроксифена на клещей *P. cuniculi*.

В экспериментах автора в отношении имаго самок клещей *P. cuniculi* авермектины обладали выраженной акарицидной активностью по показателям ЛТ<sub>95</sub> в порядке уменьшения активности: *аверсектин С* > *абамектин* > *ивермектин* > *авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцинат*. При снижении концентрации происходит закономерное снижение акарицидной активности для всех авермектинов, кроме *аверсектина С*. При снижении концентрации происходило критическое снижение активного компонента - авермектина В<sub>1а</sub>, сочетание которого с другими компонентами комплекса оказывало синергистический эффект. Пиретроиды (*перметрин*, *эсфенвалерат*, *цифлутрин*, *флуметрин*) оказывали менее выраженный акарицидный эффект на имаго самок клещей *P. cuniculi* в порядке уменьшения активности: *цифлутрин* > *флуметрин* > *эсфенвалерат* > *перметрин*.



Пиретроиды, содержащие цианогруппу (CN-) и атомы фтора в своей структуре (*цифлутрин* и *флуметрин*), оказывали более выраженное акарицидное действие, что согласуется с их химической природой.

Автором проведены исследования для изучения действия некоторых растительных масел в отношении клещей *P. cuniculi*. Установлено, что наибольшее действие на ушных чесоточных кроличьих клещей оказало эфирное масло гвоздики, менее - масло аниса обыкновенного и касторовое масло. Исследуемые растительные масла, по мнению диссертанта, могут использоваться в качестве дополнительных компонентов для создания комплексных препаратов с целью улучшения их характеристик.

В исследованиях автора показано наличие у *пирипроксифена* острой акарицидной активности только в высоких концентрациях (1,0-6,0%). В биологии клещей *P. cuniculi* явление копуляции играет важную роль, так как оно заканчивается травматическим оплодотворением. Введение *пирипроксифена* в рецептуру оказывает в острое акарицидное действие и препятствует дальнейшему процессу оплодотворения клещей *P. cuniculi*. Среди изученных диссертантом четырех пиретроидов наибольшей активностью в отношении клещей *P. cuniculi* обладает цифлутрин, также он наиболее безопасен при кожном применении (КИТ=500000).

Эфирные масла гвоздики, аниса и нима высоко акарицидны в отношении клещей *P. cuniculi*, однако обладают местно-раздражающим действием, касторовое масло менее акарицидно, но более безопасно и может использоваться в рецептурах акарицидных средств без ограничений.

Пирипроксифен в высоких концентрациях (1,0-6,0%) оказывает острое акарицидное действие на клещей *P. cuniculi*, кроме того в более низких концентрациях (0,05-0,2%) ингибирует процесс онтогенеза клещей, и может использоваться с другими акарицидами для повышения эффективности.

**В главе 4 «Разработка рецептуры акарицидного средства для лечения псороптоза кроликов»** проведено изучение акарицидного действия экспериментальных образцов средства «Псороптоцид» *in vitro*. Все 4 экспериментальных образца средства «Псороптоцид» обладали высокой активностью в отношении клещей *P. cuniculi*. При этом, «Псороптоцид», содержащее смесь 0,025% цифлутрина и 0,1% пирипроксифена с добавлением касторового масла является эффективным и обеспечивает при однократной обработке высокий терапевтический эффект в течение 40 дней.

При изучении акарицидного действия экспериментальных образцов средства «Псороптоцид» *in vivo* наиболее высокую эффективность в лечении псороптоза кроликов показали образцы 1 и 2. Рецидивов болезни не наблюдали, тем самым средство оказывало действие не только на имагинальные и преимагинальные формы паразитов, но, возможно, и на их яйца. Животные хорошо переносили лечение, не было замечено снижения активности или каких-либо других негативных изменений в поведении.

**В главе 5 «Изучение инсектицидной активности авермектинов»** показано, что синантропные тараканы могут участвовать в процессе



распространения клещей *P. cuniculi* по территории кроликоферм. Уничтожение данных насекомых является неотъемлемой частью системы неспецифической профилактики псороптоза кроликов. По К<sub>вид</sub> *абамектин* был одинаково инсектициден для комнатных мух и рыжих тараканов, тогда как другие авермектины были более инсектицидны для комнатных мух: *авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцинат* – в 6,54 раз, *ивермектин* – в 11,67 раз, *аверсектин С* – в 41,92 раз. Авермектины проявляют высокую инсектицидную активность в отношении имаго самцов рыжих тараканов при кишечном пути поступления в организм по показателям СК<sub>50</sub> в порядке уменьшения активности: *аверсектин С* > *абамектин* > *авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцинат* > *ивермектин*. Производные авермектинов (*авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцинат*, *ивермектин*) проявляли высокую контактную и кишечную инсектицидную активность в отношении рыжих тараканов и комнатных мух, и могут использоваться для разработки средств борьбы с этими насекомыми.

**В главе 6 «Разработка рецептуры инсектицидного средства в виде приманки на основе *авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцината* в отношении синантропных тараканов»** изучена эффективность «ВЭИС приманки от тараканов» на основе *авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцината* в отношении рыжих тараканов чувствительной расы (S<sub>ниид</sub>) и резистентной к пиретроидам расы (R<sub>м1</sub>) в сравнении с приманками на основе *фипронила* (0,03%), *абамектина* (0,05%). В экспериментах выявлено, что тараканы активно реагировали на «ВЭИС приманки от тараканов». Особи контактировали с приманкой и питались ею. Средство действовало как инсектицид кишечного действия, симптомы отравления нарастали постепенно, и рекомендуется автором к применению как на кроликофермах, так и населением в быту.

**В главе 7 «Разработка интегрированной системы защиты кроликов от псороптоза»** диссертантом правильно отмечается, что для комплексной борьбы с псороптозом кроликов целесообразно применение терапии с комплексом мер неспецифической профилактики, направленных на уничтожение возбудителя болезни в окружающей среде, а также его механических переносчиков, используя при этом схемы ротации применяемых биоцидов для предотвращения развития резистентности.

Разработанное автором инсектицидное средство «ВЭИС приманки от тараканов» на основе *авермектина В<sub>1а</sub> гемисукцината* эффективно в отношении синантропных тараканов, как чувствительных, так и резистентных к пиретроидам. Предложенная им схема борьбы с псороптозом включает: терапию и обработку мест содержания животных инсектоакарицидами для уничтожения возбудителя и его возможных переносчиков, а также соблюдение санитарно-гигиенических норм, что заслуживает повсеместного внедрения в практике борьбы с псороптозами.

Для эффективной борьбы с псороптозом кроликов диссертантом также предлагается осуществление обработки животных средством «Псороптоцид» однократно в дозе 0,5 мл в каждое ухо, мероприятия по борьбе с синантропными насекомыми, которые могут выступать в роли механических



переносчиков возбудителя болезни, а также соблюдение нормативов санитарно-гигиенической безопасности.

Рукопись в целом имеет грамотное изложение. Выводы вытекают из результатов исследований автора. Содержание автореферата соответствует таковому диссертации. Однако содержание рукописи диссертации не лишено недостатков, имеются к ней некоторые замечания и пожелания:

1. Считаю не целесообразным деление главы 1 «Обзор литературы» на разделы 1.1-1.4, что не дает возможность для ретроспективного анализа во взаимосвязи вопросов морфологии и биологии клещей *P. cuniculi*, патогенеза, клинической картины, механизма передачи возбудителя, терапии и профилактики, резистентности клещей семейств *Sarcoptidae* и *Psoroptidae* к акарицидам. В обзоре литературы мало источников отечественных авторов по анализу биоэкологических эпизоотологических проблем формирования региональных паразитарных систем клещей семейства *Sarcoptidae* в РФ.

2. Объекты, материалы и методы исследований следовало бы отразить в схематичной или табличной форме с указанием авторов общепринятых методик.

3. В главах и разделах собственных исследований по тексту диссертации в таблицах №4-9 и №15-24 при расчетах ЛТ<sub>50</sub> и ЛТ<sub>95</sub> акарицидов и инсектицидов приводятся показатели от и до и среднее (например, 401,00 (320,80-501,25) без указания средней арифметической ошибки и достоверности результатов.

4. В диссертации «Обсуждение результатов исследований» (стр. 115-122) при изучении ЛТ<sub>50</sub> и ЛТ<sub>95</sub> и акарицидности препаратов аверсектин, абамектин, авермектин, В<sub>1а</sub> гемисукцинат, ивермектин и др. и эффективности их в лечении псороптоза кроликов результаты собственных исследований следовало бы обсудить в сравнении с данными других авторов.

5. В работе нет данных об экологической безопасности и отдаленных действиях акарицидного средства «Псороптоцид» на организм кроликов.

6. В структуре диссертации не было бы лишним раздел «Заключение» и оформление практических предложений в форме утвержденных рекомендаций или руководств по борьбе с псороптозом кроликов.

7. В оформлении диссертации на стр. 21, 48, 53, 60, 66, 84, 93, 98, 115 допущены редакционные ошибки орфографического характера.

Замечания по диссертационной работе не имеют принципиального значения, а носят рекомендательный и познавательный характер и не влияют на методический уровень и смысловое достоинство научного труда.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Олехнович Евгения Ивановича на тему: «Биологические основы разработки средств для лечения и неспецифической профилактики псороптоза кроликов» выполнена на актуальную тему и в полном объеме раскрывает актуальные научно-практические проблемы, выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет крупную, завершённую, самостоятельную работу в области теории и



практики паразитологии. Результаты диссертационной работы имеют научно-практическое значение и рекомендованы для применения в ветеринарной практике. Результаты исследований могут быть использованы теоретической основой для разработки научно-обоснованных противоэпизоотических мероприятий с псороптозом кроликов.

Доля результатов исследований в содержании публикаций в соавторстве достаточна и соответствует таковым изложенным в диссертации.

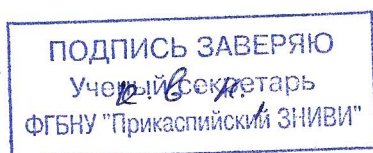
Объем работы, методическое выполнение и значимость результатов диссертационного труда отвечают требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Олехнович Евгений Иванович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.11 –Паразитология.

Отзыв ведущей организации на диссертационную работу Олехнович Евгения Ивановича на тему: «Биологические основы разработки средств для лечения и неспецифической профилактики псороптоза кроликов» обсужден и одобрен на заседании ученого совета ФГБНУ «Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт» (Выписка из протокола заседания ученого совета №6 от 05.06.2015 года).

Отзыв ведущей организации на диссертационную работу Олехнович Евгения Ивановича «Биологические основы разработки средств для лечения и неспецифической профилактики псороптоза кроликов» составлен доктором биологических наук, профессором, главным научным сотрудником лаборатории паразитологии ФГБНУ «Прикаспийский зональный НИВИ» ФАНО России Биттировым Анатолием Мурашевичем

Биттиров Анатолий Мурашевич, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории паразитологии ФГБНУ «Прикаспийский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт» ФАНО России, 3367003, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Дахадаева, дом 88, E-mail: pznivi05@mail.ru, E-mail: bam\_58@mail.ru, сот. тел. 8-964-032- 80- 76

*Подпись Биттирова А.А. заверяю:*



*В.А. Каргученко*