



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Сибирского федерального научного центра агrobiотехнологий
Российской академии наук
(СФНЦА РАН)

Диссертация «Этиологическая структура маститов и эндометритов коров и определение тактики и стратегии их лечения» выполнена в лаборатории по разработке новых методов лечения с применением препаратов в сверхмалых дозах Института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока (ИЭВСидВ) СФНЦА РАН.

В период подготовки диссертации Нефедова Екатерина Владимировна проходила обучение в докторантуре СФНЦА РАН и работала старшим научным сотрудником в лаборатории по разработке новых методов лечения с применением препаратов в сверхмалых дозах ИЭВСидВ СФНЦА РАН.

В 2010 г. окончила ФГОУ ВПО «Новосибирский государственный аграрный университет» по специальности «Ветеринария».

В 2014 г. защитила диссертацию «Совершенствование терапии мастита коров препаратом со сверхнизким содержанием лекарственных веществ» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук в диссертационном совете, созданном на базе Государственного научного учреждения Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Российской академии сельскохозяйственных наук.

Научный консультант:

– Шкиль Николай Николаевич, доктор ветеринарных наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории по разработке новых методов лечения с применением препаратов в сверхмалых дозах ИЭВСидВ

СФНЦА РАН.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие соискателя в получении результатов.

Нефедова Е.В. принимала непосредственное участие в выборе направления научного поиска, разработки плана и задач исследований. Ею самостоятельно выполнен комплекс микробиологических, молекулярно-генетических, гематологических, биохимических исследований при изучении этиологической структуры, основных биологических свойств, способности к образованию биопленок, антибиотикорезистентности микрофлоры, вызывающей маститы и эндометриты у коров. Нефедовой Е.В. обоснованы схемы лечения маститов и послеродовых эндометритов при помощи лекарственных средств на основе серебра и изучена их терапевтическая и экономическая эффективность. Ею лично проведены анализ и обобщение результатов исследований, их статистическая обработка, подготовка публикаций, а также анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Достоверность результатов подтверждается большим объемом лабораторных и производственных исследований, проведенных в динамике с 2014 по 2024 гг., апробацией результатов исследований на 16-ти всероссийских и международных научно-практических конференциях. В результате анализа материалов и статистической обработки полученных данных, представленных документов по внедрению результатов можно заключить, что диссертационная работа Нефедовой Е.В. содержит достоверные данные. Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, логически вытекает из содержания работы и не вызывает сомнений.

Новизна и практическая значимость полученных результатов.

Нефедовой Е.В. изучено распространение, уровень заболеваемости и этиологическая структура массовых маститов и послеродовых эндометритов

коров в хозяйствах Новосибирской области и определены основные патогены, участвующие в их этиологии. Определен видовой состав, ассоциации и бактериологическая общность микроорганизмов, вызывающих эти патологии у маточного поголовья. Изучены основные биологические свойства выделенной микрофлоры. В контролируемых опытах изучена способность выделенных микроорганизмов формировать биопленки, определена их фенотипическая резистентность к антибактериальным препаратам, определены количественные показатели адгезивной и антилизотимной активности, эффлюкс эффекта в сравнении с референтными штаммами бактерий. При помощи молекулярно-генетического метода (ПЦР в режиме реального времени) у фенотипически резистентных бактерий выявлены гены резистентности к цефалоспорином и пенициллинам.

Экспериментально и практически обосновано применение лекарственных средств на основе серебра, способных наиболее корректно воздействовать на микробиоценозы, вносящих существенный вклад в теорию и практику усовершенствования терапевтических мероприятий при маститах и акушерско-гинекологической патологии у коров. Разработана тактика лечения коров, больных маститом и гнойно-катаральным эндометритом и способы повышения антибактериальной активности наночастиц серебра и диметилсульфоксида в отношении микроорганизмов. Научная новизна исследований защищена 14 патентами РФ на изобретения.

Результаты исследований вносят существенный теоретический и практический вклад в усовершенствование лечебных и профилактических мероприятий при маститах и эндометритах у коров. Значительно дополняют и расширяют имеющиеся сведения о биологических свойствах микрофлоры, вызывающих маститы и эндометриты. Полученные результаты создают перспективы использования препаратов на основе наночастиц серебра в комплексе мероприятий по профилактике и терапии маститов и эндометритов с целью преодоления резистентности к антибиотикам у микроорганизмов, вызывающих данную патологию.

Ценность научных работ соискателя.

Научные работы, опубликованные Нефедовой Е.В., имеют как теоретическую, так и практическую ценность. Основные результаты исследований доложены на всероссийских и международных конференциях. Практическая ценность работ подтверждается положительными результатами широких производственных экспериментов.

Материалы собственных исследований и обобщенные литературные данные явились основой монографий «Фундаментальные исследования наночастиц серебра в биологии и опыт их применения в медицине, промышленности и сельском хозяйстве» и «Антибиотикорезистентность и пути её преодоления», которые расширяют научные знания относительно спектра неспецифических препаратов для лечения маститов и эндометритов коров.

На основании результатов исследований разработаны методические рекомендации «Лечение различных форм мастита коров препаратом, содержащим наночастицы серебра», предназначенные для использования в работе ветеринарных специалистов при терапии мастита коров и в научно-исследовательских учреждениях ветеринарного профиля

Специальности, которым соответствует диссертация.

Содержание диссертации «Этиологическая структура маститов и эндометритов коров и определение тактики и стратегии их лечения» Нефедовой Екатерины Владимировны соответствует шифру специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных, а именно п. 3 – теоретические и прикладные вопросы биологии и экологии патогенных микроорганизмов, инфекционные паразитарные системы ветеринарного значения; п. 12 – факторные болезни как основная патология продуктивных животных, болезни молодняка, пневмоэнтериты, гнойно-воспалительная патология, клиническая микробиология; п. 18 – средства и методы лечения и лекарственной профилактики инфекционных болезней животных, антибиотики и лекарственная резистентность бактерий.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

Материалы диссертации, положения, выносимые на защиту, в полной мере изложены в 66 работах, опубликованных соискателем, в том числе 18 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 8 – в базах, индексируемых Scopus; две монографии, получено 14 патентов РФ (общий объем – 23,01 п.л.).

1. Шкиль, Н.Н. Влияние наночастиц серебра препарата Арговит на антибиотикорезистентность бактерий при лечении мастита коров / Н.Н. Шкиль, **Е.В. Нефедова**, В.А. Бурмистров // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2018. – № 142. – С. 57-67.

2. Перфильева, А.И. Актуальные аспекты применения химически синтезированных соединений наночастиц серебра в животноводстве и агрохимии / А.И. Перфильева, И.А. Граскова, О.А. Ножкина, Н.С. Забанова, Б.Г. Сухов, Н.Н. Шкиль, **Е.В. Нефедова** // Российские нанотехнологии. – 2019. – Т.14. – № 9-10. – С. 85-93.

3. Шкиль, Н.Н. Влияние антибиотиков и наночастиц серебра на изменение чувствительности *E.coli* к антибактериальным препаратам / Н.Н. Шкиль, **Е.В. Нефедова** // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2020. – Т. 50. – № 2. – С. 84-91.

4. Шкиль, Н.Н. Влияние наночастиц серебра и диметилсульфоксида в комбинации с антибиотиками на изменение антибактериальной чувствительности *S.aureus* ATCC 29737 / Н.Н. Шкиль, **Е.В. Нефедова** // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 1. – С. 55-57.

5. **Нефедова, Е.В.** Влияние комплексного препарата, содержащего наночастицы серебра и диметилсульфоксида, на показатели крови коров, больных гнойно-катаральным эндометритом с оценкой эффективности

лечения / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль // Российская сельскохозяйственная наука. – 2021. – № 2. – С.73-76.

6. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра и диметилсульфоксида на антибиотикорезистентность микроорганизмов при терапии гнойно-катарального эндометрита коров / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль // Ветеринария и кормление. – 2021. – № 2. – С. 30-33.

7.**Нефедова, Е.В.** Экономическая оценка эффективности терапии мастита коров препаратами различных фармакологических групп // Е.В. Нефедова // Ветеринария и кормление. – 2021. – № 4. – С. 40-42.

8. Шкиль, Н.Н. Влияние наночастиц серебра на бактерицидную активность и антибиотикочувствительность *Salmonella enteritidis* 182 / **Е.В. Нефедова**, Н.Н. Шкиль // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2021. – № 3. – С. 82–91.

9. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра на морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови коров, больных клинической формой мастита / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль // Российская сельскохозяйственная наука. – 2021. – № 6. – С. 56-59.

10. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра на антибиотикорезистентность микроорганизмов при лечении послеродового гнойно-катарального эндометрита коров / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2022. – № 3.– С. 55-62.

11. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра и дезинфектантов на бактерицидную активность относительно *S.enteritidis* / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль // Вестник Алтайского ГАУ. – 2022. – № 12. – С. 90-94.

12. **Нефедова, Е.В.** Экономическая оценка эффективности терапии гнойно-катарального эндометрита коров препаратами различных фармакологических групп / Е.В. Нефедова // Ветеринария и кормление. – 2023. – № 2. – 64-65.

13. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра и диметилсульфоксида на адгезивную и антилизоцимную активность микроорганизмов при терапии

маститы у коров / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль // Вестник Алтайского ГАУ. – 2023. – № 3. – С. 55-60.

14. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра и дезинфектантов на бактерицидную активность *E.coli* / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2023. – № 1(45). – С. 12-17.

15. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра и диметилсульфоксида на процесс биопленкообразования микроорганизмов при терапии мастита у коров / Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль, В.А. Сеницын // Вестник Алтайского ГАУ. – 2023. – № 4. – С. 47-50.

16. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра и препаратов различных фармакологических групп на бактерицидную активность *S.enteritidis* ATCC 13076 / Е.В. Нефедова // Ветеринария и кормление. – 2023. – № 3. – С. 64-65.

17. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра и препаратов различных фармакологических групп на бактерицидную активность *Staphylococcus aureus* / Е.В. Нефедова // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2024. – Т. 54. – № 4. – С. 88-93.

18. **Нефедова, Е.В.** Влияние наночастиц серебра на процесс биопленкообразования микроорганизмов при терапии эндометрита у коров / Е.В. Нефедова // Ветеринария и кормление. – 2024. – № 4. – С. 78-80.

19. Perfilova, A.I. The current aspects of using chemically synthesized compounds of silver nanoparticles in animal husbandry and agrochemistry / A.I. Perfilova, I.A. Graskova, O.A. Nozhkina, N.S. Zabanova, B.G. Sukhov, N.N. Shkil, **E.V. Nefyodova** // Nanotechnologies in Russia. – 2019. – Т. 14. – №. 9-10. – P. 489-496.

20. Shkil, N.N. Adjuvant properties of silver and dimethyl sulfoxide nanoparticles in studying antibacterial activity of antibiotics against *E.coli* / N.N. Shkil, **E.V. Nefyodova**, N.A. Shkil, G.A. Nozdrin, M.V. Lazareva, O.V. Rasputina // International journal of agriculture and biological science. – 2020. – Vol. 46. – P. 119-126.

21. **Nefedova, E.** AgNPs targeting the drug resistance problem of staphylococcus aureus: susceptibility to antibiotics and efflux effect / **E. Nefedova**, N. Shkil, R.L. Vazquez-Gomez, D. Garibo, A. Pestryakov, N. Bogdanchikova // *Pharmaceutics*. – 2022. – Vol. 14. – P. 763.

22. Garibo Ruiz, D. Silver Nanoparticles targeting the drug resistance problem of *Streptococcus dysgalactiae*: susceptibility to antibiotics and efflux effect / D. Garibo Ruiz, **E. Nefedova**, N.N. Shkil // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – P. 6024.

23. **Nefedova, E.** Solution of the drug resistance problem of *Escherichia coli* with silver nanoparticles: efflux effect and susceptibility to 31 antibiotics / **E. Nefedova**, N.N. Shkil, N.A. Shkil, D. Garibo, R.L. Vazquez-Gomez, A. Pestryakov, N. Bogdanchikova // *Nanomaterials*. – 2023. – Vol. 13. – P. 1088.

24. Bogdanchikova, N. Revealing the second and the third causes of AGNPs property to restore the bacterial susceptibility to antibiotics / N. Bogdanchikova, M. Maklakova, L.J. Villarreal-Gómez, **E. Nefedova**, N.N. Shkil, E. Plotnikov, A. Pestryakov // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24. – P. 7854.

25. Bogdanchikova, N. Nanoparticles Partially restore bacterial susceptibility to antibiotics / N. Bogdanchikova, R.L. Vazquez-Gomez, **E. Nefedova** // *Materials*. – 2024. – Vol. 17(7). – P. 1629.

26. Maklakova, M. Role of biofilm formation in the drop of bacterial resistance to antibiotics after animal therapy with silver nanoparticles / M. Maklakova, L.J. Villarreal-Gómez, **E. Nefedova** // *ACS Applied Nano Materials*. – 2024. – Vol. 7 (14). – P. 16553-16563.

27. Фундаментальные исследования наночастиц серебра в биологии и опыт их применения в медицине, промышленности и сельском хозяйстве: монография / Н.Н. Шкиль, **Е.В. Нефедова** // СФНЦА РАН. – Новосибирск, 2022. – 277 с.

28. Антибиотикорезистентность и пути её преодоления: монография / Н.Н. Шкиль, **Е.В. Нефедова** // СФНЦА РАН. – Новосибирск, 2023. – 216 с.

Таким образом, диссертация Нефедовой Екатерины Владимировны

является логически завершенной научно-квалификационной работой выполненной на современном научно-методическом уровне, в которой изложены новые научно-обоснованные данные и определены подходы к решению проблемы маститов и эндометритов коров в Новосибирской области, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие технической базы животноводства. Работа отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям. Поставленные перед соискателем цель и задачи реализованы в полной мере. Автореферат отражает основное содержание работы.

Диссертация «Этиологическая структура маститов и эндометритов коров и определение тактики и стратегии их лечения» Нефедовой Екатерины Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.3 Инфекционные болезни и иммунология животных.

Заключение принято на межлабораторном совещании сотрудников Института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СФНЦА РАН.

Присутствовали на заседании 26 человек. Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 2 от 12.07.2024 г.

Председатель заседания,
руководитель
ИЭВСиДВ СФНЦА РАН

Александр Семенович
Донченко