

Председателю диссертационного
совета Д 220.038.07 на базе
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ
А. Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Рудь Екатерины Николаевны на тему: «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Фамилия, Имя, Отчество	Остренко Константин Сергеевич
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)	Доктор биологических наук 03.03.01 – физиология
Наименование диссертации	Физиологическое обоснование, разработка и апробация новых литий содержащих адаптогенов для повышения неспецифической резистентности и продуктивности животных
Ученое звание	-
Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва	Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»
Наименование подразделения	Лаборатория иммунобиотехнологии и микробиологии
Должность	Заведующий
Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	1. Остренко К.С. Адаптогены и их влияние на качество мяса свиней / К.С. Остренко, А.Н. Овcharова // Свиноводство. – 2020. – № 2. – С. 29–32. 2. Koloskova E. The protective effect of the feed additive-adaptogen on the rumen microbiota of sheep from pathogenic microorganisms / Koloskova E., Ostrenko K. , Ovcharova A. et al. // Lecture Notes in Networks and Systems. – 2022. – Т. 354. – С. 699–708. 3. Koloskova E. Cellulolytic microflora of sheep rumen and its correction using lithium-containing adaptogen / Koloskova E., Ostrenko K. , Ovcharova A. et al. // Lecture Notes in Networks and Systems. – 2022.

– Т. 354. – С. 690-698.

4. **Остренко К.С.** Применение адаптогена на основе лития в рационе поросят / К.С. Остренко, В. А. Галочкин, В.П. Галочкина // Комбикорма. – 2019. – № 6. – С. 70–72.

5. **Остренко К.С.** Антиоксидантный и стресспротекторный эффекты аскорбата лития в биомедицинских моделях у свиней / К.С. Остренко // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2019. – № 2. – С. 32–35.

6. **Ostrenko K.S.** Use of lithium ascorbate to reduce stress for improvement in pork quality / K.S. Ostrenko, A.N. Ovcharova, O.V. Sofronova // Ukrainian Journal of Ecology. – 2020. – Т. 10. – № 1. – С. 344–348.

7. **Ostrenko K.S.** Effect of adaptogens on the quality of pig meat / K.S. Ostrenko, V.O. Lemeshevsky, A.N. Ovcharova, V.P. Galochkina, O.V. Sofronova // Ukrainian Journal of Ecology. – 2020. – Т. 10. – № 1. – С. 344–348.

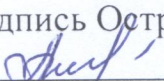
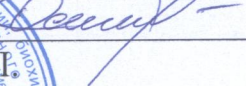
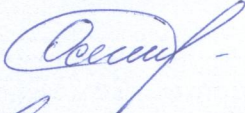
8. **Остренко К.С.** Органические соли лития – эффективные антистрессовые препараты нового поколения / К.С. Остренко, В.П. Галочкина, Е.М. Колоскова, В.А. Галочкин // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2017. – № 2. – С. 5–28.

9. **Остренко К.С.** Нейропротекторный и адаптогенный эффекты аскорбата лития: исследования на *in vivo* моделях и *in vitro* / К.С. Остренко, О.А. Громова, А.В. Пронин и др. // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2017. – № 3. – С. 37–47.

10. **Остренко К.С.** Аскорбат анион – эффективный противострессовый лиганд нового поколения для лития / К.С. Остренко, В.А. Галочкин, О.А. Громова, В.В. Расташанский, И.Ю. Торшин // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2017. – № 2. – С. 45–55.

Доктор биологических наук, заведующий лабораторией иммунобиотехнологии и микробиологии ВНИИФБиП – филиал ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л. К. Эрнста

Остренко
Константин Сергеевич

Личную подпись Остренко К.С. заверяю _____ начальник отдела
кадров:   

«02» марта 2022 г.



ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук Остренко Константина Сергеевича на диссертационную работу Рудь Екатерины Николаевны на тему: «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», представленную к защите в диссертационном совете Д 220.038.07 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность темы. В современном молочном скотоводстве доля высокопродуктивных пород увеличивается с каждым годом. Животноводство интенсивно развивается за счет достижений селекции, применения новых технологий содержания и кормления животных. Однако опыт выращивания селекционированных по признакам скороспелости и высокой продуктивности пород показал, что такие животные характеризуются сниженным уровнем устойчивости к стрессам. С учетом этого, процессы стресса и адаптации привлекают внимание исследователей во всем мире, так как уровень адаптационных резервов в организме и их мобильность, как основа приспособления к действию чрезвычайных факторов, определяет состояние здоровья животных и их продуктивные качества.

Температура окружающей среды является одной из наиболее значимых причин дистресса у животных, обуславливая значительные экономические потери в отрасли. Изменение климата на планете привело к увеличению распространенности и интенсивности теплового стресса у животных в большинстве регионов во всем мире. Особенно это относится к климатическим зонам с длительным периодом высокой температуры окружающей среды, где тепловой стресс является неизбежным фактором, вызывающим у животных нарушение метаболизма, десинхронизацию физиологических процессов и истощение резервов организма, негативно влияющим на резистентность, снижающим репродуктивные функции, сохранность и продуктивность поголовья.

В этой связи, представленная для оппонирования диссертационная работа Рудь Екатерины Николаевны, посвященная вопросу разработки и внедрения отечественных фармакологических средств, позволяющих повысить устойчивость животных к действию стресс-факторов, является актуальной.

Обоснованность, достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Обоснованность научных положений диссертации по разработке и изучению новой адаптогенной кормовой добавки, параметров ее токсикологического действия и фармакологической активности подтверждается значительным по объему материалом, результатами лабораторных и практических экспериментов, выполненных на высоком методическом уровне. Данные получены с использованием классических и современных методов исследования. При этом научно-практические суждения

автора не противоречат сложившимся в данном направлении науки представлениям, а являются значительным дополнением к ним.

Достоверность экспериментов подтверждается большим комплексом проведенных исследований, статистической обработкой цифрового материала с вычислением уровня достоверности.

По результатам проведенной работы диссертантом сформулировано 6 выводов, которые обоснованы теоретически и экспериментально, и соответствуют поставленным целям и задачам.

Новизна диссертационной работы заключается в том, что Рудь Е.Н. разработана комплексная кормовая добавка флавобетин, имеющая оригинальный состав – бетаина, гидрохлорид, таурин и траву репешка обыкновенного. Оптимальный состав кормовой добавки подобран с использованием метода биофармацевтического скрининга. Комплекс токсикологических исследований подтвердил безопасность использования флавобетина в животноводстве. Впервые проведенные автором клинические испытания в сельскохозяйственных предприятиях Краснодарского края и расчет экономической эффективности применения кормовой добавки доказывают высокую результативность использования флавобетина в молочном скотоводстве при тепловом стрессе. Так же диссертант комплексно, с использованием автоматизированного системно-когнитивного анализа, изучил статистическую информацию за период 2010–2020 гг. для определения зависимости репродуктивной функции и молочной продуктивности крупного рогатого скота от температуры окружающего воздуха.

В ходе проведения научных исследований Рудь Е.Н. получен патент РФ на изобретение № 2741641 от 28 января 2021 г. «Кормовая добавка для крупного рогатого скота, обладающая адаптогенным и гепатопротекторным действием при тепловом стрессе».

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов. Результаты, полученные Рудь Е.Н. в процессе работы над диссертацией, дополняют имеющиеся теоретические сведения об адаптационных процессах в организме животных при воздействии стресс-факторов. Получены новые данные о влиянии высоких температур окружающей среды на уровень метаболизма, антиоксидантный статус, состояние печени и показатели молочной продуктивности коров в условиях промышленного содержания. Автор научно обосновал и установил зависимость между фармакодинамикой разработанного адаптогенного средства и откликом основных жизнеобеспечивающих систем организма животных.

Для практики диссертантом предложена новая кормовая добавка, обладающая адаптогенным действием при тепловом стрессе. Флавобетин рекомендуется применять в молочном скотоводстве для снижения отрицательного влияния теплового стресса на организм, улучшения метаболических процессов, антиоксидантного статуса и состояния печени, повышения показателей сохранности и продуктивности поголовья (особенно в периоды, связанные с условиями высоких температур и повышенной влажности окружающей среды).

Результаты работы внедрены в производственных условиях Краснодарского края – на молочно-товарных фермах ФГУП РПЗ «Красноармейский им. А. И. Майстренко» (Красноармейский район) и НПХ «Кореновское» – филиал ФГБНУ «Национальный центр зерна им. П. П. Лукьяненко» (Кореновский район).

Изложенные в диссертационной работе материалы могут быть использованы при написании научных статей, в учебном процессе, а также в ветеринарной практике.

Степень завершенности, качество оформления диссертации и автореферата. Диссертация и автореферат Рудь Екатерины Николаевны отвечают структуре и правилам оформления, предъявляемые к данным научным работам.

Содержание диссертационной работы изложено на 182 страницах компьютерного текста, состоит из разделов – введения, обзора литературы, материала и методов исследований, собственных исследований, экономической эффективности применения флавобетина, заключения, списка литературы и приложения. Список литературы включает 247 источников, в том числе иностранных – 106. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 27 рисунками.

Во введении (С. 3–9) диссертант формулирует актуальность темы исследования, цель и задачи проекта, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую ценность работы, материал и методы исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации.

В разделе «Обзор литературы» (С. 10–52) Рудь Е.Н. выделила четыре подраздела, где изложила современное состояние исследуемой проблемы и используемые пути решения, описала фармакологические свойства и механизмы действия компонентов кормовой добавки, а также обосновала их выбор.

Раздел «Материал и методы исследования» (С. 53–58) составлен грамотно, общее направление исследований отличается логичностью построения. Соискатель подробно описал алгоритм проведения опытов и способы обработки полученных данных. Объем проведенных токсикологических, фармакологических, клинических, морфологических, биохимических и гистологических методов исследования адекватен поставленным задачам. Все это в сочетании с теоретическими знаниями позволило автору провести научные опыты на высоком методическом уровне.

Раздел «Собственные исследования» (С. 59–141) представлены основные результаты научных исследований. В подразделах 3.1 и 3.2 (С. 59–65) автором на основании статистических данных о количестве аборт коров и нетелей, мертворожденных телятах, величине надоя молока на фуражную корову проанализировано влияние температуры окружающей среды на показатели воспроизводства и молочной продуктивности. На основе этих данных диссертантом показано, что высокая температура окружающей среды отрицательно сказывается на репродуктивной функции коров, приводя к максимальному количеству абортов и мертворожденных телят, а также

приводит к снижению молочной продуктивности у коров.

В разделе 3.3 (С. 66–75) методом биофармацевтического скрининга обоснован состав кормовой добавки и описан опыт по стандартизации качества флавобетина. Методом «Ускоренного старения» установлен срок годности кормовой добавки, составивший 1,5 года.

В разделе 3.4 (С. 76–93) описаны результаты изучения токсикологических параметров флавобетина. Были поставлены острый и хронический опыты на лабораторных животных. В результате установлено, что флавобетин по степени токсичности относится к IV классу опасности – вещества малоопасные, а при длительном применении (90 суток) токсическое действие на организм животных также зарегистрировано не было. Проведенная оценка местнораздражающих свойств доказала отсутствие повреждающего действия на кожу и слизистую у кормовой добавки.

В разделе 3.5 (С. 94–135) представлены данные по изучению фармакологических свойств кормовой добавки. В первой серии опытов установлено, что фармакологическая эффективность флавобетина при многократном гипертермическом воздействии на лабораторных животных проявляется снижением клинических признаков общей гипертермии; уменьшением степени выраженности эмоциональной тревожности и изменений в ориентировочно-исследовательской деятельности животных, увеличением приростов массы тела и оптимизирующим влиянием на показатели крови. Фармакологический спектр действия флавобетина обуславливает снижение в организме крыс концентрации кортизола, продуктов перекисного окисления липидов и уровня эндогенной интоксикации, при уменьшении патологических изменений во внутренних органах. Во второй серии опытов показано, что применение флавобетина коровам при тепловом стрессе сопровождалось положительными изменениями биохимических показателей крови, улучшением качественных и количественных показателей молока.

В разделе 3.6 (С. 136–141) приведены данные о результатах клинической апробации флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота в условиях промышленного содержания. Зарегистрировано, что молочная продуктивность опытных коров относительно контроля была достоверно выше на 22,2 %, также улучшились качественные показатели молока.

Расчет экономической эффективности включен в 4 раздел диссертации (С. 142–144), из которого видно, что эффективность применения флавобетина в молочном скотоводстве в условиях сезонной гипертермии составляет 11,47 руб. на 1 рубль затрат.

В разделе «Заключение» Рудь Е.Н. подвела итоги проведенным исследованиям, на основании полученных результатов сформулировала аргументированные выводы, которые соответствуют поставленным задачам исследования, дала практические рекомендации по применению флавобетина в молочном скотоводстве при тепловом стрессе.

Список литературы оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу».

Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления».

В разделе «Приложения» представлены копии патента, инструкции по применению, дипломов Рудь Е.Н., актов о результатах испытания эффективности и внедрения результатов исследований.

Таким образом, проведенные диссертантом научные исследования, анализ и интерпретация результатов свидетельствуют о том, что сформулированная в работе цель достигнута, а поставленные задачи решены.

Автореферат диссертанта содержит краткое описание основных материалов диссертационной работы и оформлен с учетом предъявляемых требований. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

Подтверждение опубликованных основных результатов в научной печати. По материалам диссертационной работы автором опубликовано 20 научных статей, в том числе 6 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 3 – в изданиях, входящих в международную базу данных Scopus. Получен 1 патент РФ на изобретение. Материалы научно-исследовательской работы доложены и обсуждены на 9 конференциях различного уровня.

Замечания, вопросы и пожелания. Существенных замечаний, способных снизить ценность рецензируемой работы, нет. Вместе с общей положительной оценкой выполненной работы возникли некоторые вопросы и замечания, на которые хотелось бы получить пояснения:

1. Чем обусловлен выбор Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, изданном под общей редакцией Р. У. Хабриева (2005), а не Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А. Н. Миронова (2013).

2. Чем обусловлен выбор ГОСТ 12.1.007-76, а не более новый ГОСТ 32644-2014 Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности. По ГОСТу от 2014 г. изучаемая субстанция относиться к более высокому классу безопасности.

3. За счет какого механизма изучаемая добавка давала эффект последствия, что позволило получать повышенные удои в 1–3 декаде августа?

4. В таблице 10 на стр. 84, уровень гемоглобина во второй опытной группе составляет 1,8 г/л, при стандартном отклонении 4,20. Что, скорее всего, является технической опечаткой.

5. Чем обусловлено повышение уровня гемоглобина в крови крыс на 15,9 % через 90 дней применения изучаемой субстанции в опытах по хронической токсичности?

6. Одним из классических маркеров стресса является эозинопения. При длительном воздействии стрессового агента количество эозинофилов может полностью отсутствовать в циркулирующем периферическом кровотоке, вызывая стрессовую эозинопению. В таблице 21 на стр. 106, в представленной диссертационной работе, указано полное отсутствие эозинофилов в интактной



и опытных группах, и приближенной к нормальным показателям уровень эозинофилов в контрольной и 3 опытной группе, чем объясняется данное различие?

Поставленные вопросы и замечания являются уточняющими, носят дискуссионный характер и не затрагивают основной сути диссертационной работы и не снижают её научную и практическую ценность.

Заключение. Диссертация Рудь Екатерины Николаевны на тему: «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком методическом уровне, которая содержит новое решение актуальной проблемы, имеющей важное значение для биологии и ветеринарии. По своей актуальности, научно-методическому уровню, новизне полученных результатов и практической значимости работа полностью соответствует требованиям (критериям) п. 9 ВАК РФ «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Рудь Екатерина Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник,
заведующий лабораторией
иммуобиотехнологии и
микробиологии Всероссийского
научно-исследовательского института
физиологии, биохимии и питания
животных – филиал Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Федеральный
исследовательский центр
животноводства – ВИЖ имени
академика Л. К. Эрнста»
(гражданин Российской Федерации)

13.04.2022  Остренко Константин Сергеевич
Личную подпись Остренко К.С. заверяю начальник отдела кадров:
 /Власова И.Л.

Директор,
доктор биологических наук, профессор  /Харитонов Е.Л.

Россия, 249013, Калужская область, Боровский район, г. Боровск, пос. Институт; контактный тел.: +7 9109166658; e-mail: ostrenkoks@gmail.com



Председателю диссертационного
совета Д 220.038.07 на базе
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ
А. Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Рудь Екатерины Николаевны на тему:
«Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение
флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», представленной на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Фамилия, Имя, Отчество	Шапошников Иван Тихонович
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)	Доктор биологических наук 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией
Наименование диссертации	Фармако-токсикология композиционных антибактериальных препаратов и их клиническая эффективность при послеродовом эндометрите у коров
Ученое звание	-
Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»
Наименование подразделения	Лаборатория токсикологии, оценки рисков безопасности сырья и продукции биологического происхождения
Должность	Главный научный сотрудник
Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	1. Шапошников И.Т. Влияние аминоселеферона-Б на морфологические и биохимические показатели крови коров при изучении безвредности (переносимости) / И.Т. Шапошников, Л.В. Ческидова, В.Н. Коцарев, Г.Г. Чусова, И.Ф. Клементьева // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2021. – № 3 (16). – С. 15–28. 2. Шапошников И.Т. Показатели иммунного статуса и репродуктивной функции высокопродуктивных коров после применения аминоселеферона-Б / И.Т. Шапошников, В.Н. Коцарев, В.Н. Скориков, Ю.Ю. Владимирова, К.В. Тараканова //

Ветеринарный фармакологический вестник. – 2021. – № 3(16). – С. 84–95.

3. Шапошников И.Т. Коррекция системы ПОЛ-АОЗ высокопродуктивных коров при иммунодефицитном состоянии в условиях экологического неблагополучия / И.Т. Шапошников, В.Н. Коцарев, Т.Г. Ермолова // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 3 (12). – С. 223–232.

4. Шапошников И.Т. Изменение показателей обмена веществ у коров при изучении субхронической токсичности аминоселеферона-б / И.Т. Шапошников, Л.В. Ческидова, В.Н. Коцарев, Г.Г. Чусова, Л.Н. Каширина, Ю.Е. Дронова // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2021. – Т. 57. – № 3. – С. 130–133.

5. Шапошников И.Т. Влияние аминоселеферона-Б на показатели морфологического состава крови и белкового обмена у коров, находящихся в условиях техногенного воздействия на окружающую среду / И.Т. Шапошников, В.Н. Коцарев, Г.Г. Чусова // Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2021. – Т. 57. – № 3. – С. 126–130.

6. Шапошников И.Т. Влияние препаратов плаценты денатурированной эмульгированной и биферона-Б на морфологический состав крови коров с иммунодефицитным состоянием, находящихся в условиях экологического неблагополучия / И.Т. Шапошников, Г.Г. Чусова, В.Н. Коцарев // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2021. – № 1(14). – С. 16–26.

7. Шапошников И.Т. Эффективность иммунокоррекции у высокопродуктивных коров при иммунодефицитном состоянии в условиях экологического неблагополучия / И.Т. Шапошников, В.Н. Коцарев, В.Н. Скориков, Ю.Ю. Владимирова, Н.В.

Карманова // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2020. – Т. 56. – № 4. – С. 167–171.

8. Шапошников И.Т. Состояние оксидантно-антиоксидантного статуса у высокопродуктивных коров в условиях экологического неблагополучия после применения α - и γ -интерферонов в сочетании с аминоселетоном / И.Т. Шапошников, В.Н. Коцарев, Т.Г. Ермолова // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2020. – Т. 56. – № 4. – С. 164–167.

9. Шапошников И.Т. Влияние биологически активных препаратов на гуморальный иммунитет коров и телят в условиях экологического неблагополучия / И.Т. Шапошников, Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, А.Э. Лобанов, К.О. Копытина // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2019. – Т. 55. – № 4. – С. 134–137.

10. Shaposhnikov I.T. The activity of the cytochrome system p450-dependent monooxygenases in calves with liver pathology of antenatal origin / T. Bogateliya, Yu.N. Alekhin, M.S. Zhukov, I.T. Shaposhnikov, A.Yu. Lebedeva // Reproduction in Domestic Animals. – 2019. – Т. 54. – № S3. – С. 112.

Доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории токсикологии, оценки рисков безопасности сырья и продукции биологического происхождения ФГБНУ «ВНИВИЩФит»

Шапошников
Иван Тихонович

«03» марта 2022 г.

Подпись Шапошникова И.Т. заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «ВНИВИЩФит»

Ермакова Т.И.



ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук Шапошникова Ивана Тихоновича на диссертацию Рудь Екатерины Николаевны «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.038.07 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

1. Актуальность темы диссертации

Макроэкономическая ситуация в отечественной экономике, вызванная введением санкций со стороны ряда зарубежных стран, диктует необходимость в научных разработках, направленных на увеличение эффективности производственно-коммерческой деятельности предприятий, особенно товаропроизводителей АПК.

Экономическая эффективность сельскохозяйственного производства зависит от множества факторов, в том числе климатических. Многочисленные научные данные свидетельствуют о масштабном изменении климата и постоянном росте среднегодовой температуры на планете. При этом для современных высокопродуктивных пород крупного рогатого скота температурная зона комфорта находится в диапазоне – от 9 до 16 °С. Температура окружающей среды выше комфортных значений запускает в организме животных каскад патофизиологических реакций, приводящих к развитию теплового стресса. В молочном скотоводстве тепловой стресс наносит ощутимые экономические потери отрасли, складывающиеся из увеличения смертности животных, снижения показателей воспроизводства и продуктивности поголовья.

В этой связи исследования, посвященные разработке фармакологических средств, повышающих адаптационный потенциал животных при тепловом стрессе, обеспечивающих продуктивное здоровье молочного скота в условиях промышленного содержания, являются актуальными.

Поскольку в химической терморегуляции организма значительную роль играет печень, то использование веществ с гепатопротекторной активностью для повышения компенсаторно-приспособительных реакций организма животных к условиям длительного воздействия высоких температур окружающей среды представляется весьма перспективным.

Исходя из этого, тема диссертационной работы Рудь Е.Н. актуальна и соответствует современным требованиям.

2. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений определяется правильностью постановки цели и решения задач по выполнению работы, использованием соответствующего методического уровня и оборудования для проведения экспериментов, анализом фактического экспериментального и теоретического материала.

Высказанные автором научные и практические суждения по решению рассматриваемых вопросов аргументированы и вытекают из объема фактического, экспериментального и клинического материала, полученного с использованием современных методов исследований, адекватных целям и задачам работы.

При выполнении диссертационного исследования Рудь Е.Н. использовались общепринятые методы научного познания: взаимосвязь и взаимообусловленность; синтез и анализ; обобщение и сравнение; наблюдение, измерение и интерпретация; специальные методы – токсикологические, фармакологические, физиологические, клинические, морфологические, биохимические, гистологические, выполненные на современных приборах и оборудовании. Для анализа результатов исследований применялись статистические и математические методы, позволяющие обеспечить достоверность и объективность полученных данных. Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе, теоретически и экспериментально обоснованы и подтверждены фактическим материалом.

3. Достоверность и новизна исследований, научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов диссертационной работы основана на достаточном количестве проведенных опытно-экспериментальных исследований и наблюдений, реализованных в соответствии с поставленными целью и задачами.

Автором определена степень влияния температуры окружающей среды на показатели воспроизводства и продуктивности молочного скота в условиях Краснодарского края. С использованием биофармацевтического скрининга разработан состав кормовой добавки. Впервые изучены токсикологические характеристики и фармакологическая эффективность флавобетина, проведена клиническая апробация и рассчитана экономическая эффективность применения кормовой добавки в условиях производства при тепловом стрессе у коров.

Приоритет научных исследований подтвержден патентом РФ на изобретение № 2741641 от 28 января 2021 г. «Кормовая добавка для крупного рогатого скота, обладающая адаптогенным и гепатопротекторным действием при тепловом стрессе».

4. Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов

Полученные Рудь Екатериной Николаевной новые данные расширяют научную базу о влиянии высоких температур окружающей среды на уровень метаболизма, антиоксидантный статус, состояние печени и показатели молочной продуктивности коров.

Материалы диссертационной работы составной частью вошли в научный проект № 20-316-90009, выполняемый в рамках реализации гранта РФФИ «Выявление патофизиологических особенностей теплового стресса у коров с функциональными нарушениями печени и разработка новых подходов их фармакокоррекции».

Для практической ветеринарии и молочного скотоводства предложена новая кормовая добавка, обладающая адаптогенным действием при тепловом стрессе. Результаты работы внедрены в животноводческих хозяйствах Краснодарского края. Разработана нормативная документация (временная инструкция по применению флавобетина), определяющая условия применения кормовой добавки.

Изложенные в диссертационной работе материалы могут быть использованы при подготовке научно-информационной литературы, в учебном процессе сельскохозяйственных вузов, а также в ветеринарной практике.

5. Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней»

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ВАК, изложены грамотным и доступным языком, достаточно иллюстрированы таблицами и рисунками.

Автореферат изложен на 24 страницах, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения.

Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны. Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям.

6. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность эмпирического материала

Диссертационная работа является результатом исследований автора, проведенных в период с 2019 по 2021 гг. на базе отдела фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии».

Клинические исследования проведены в производственных условиях Краснодарского края на молочно-товарных фермах ФГУП РПЗ

«Красноармейский им. А. И. Майстренко» (Красноармейский район) и НППХ «Кореновское» – филиал ФГБНУ «Национальный центр зерна им. П. П. Лукьяненко» (Кореновский район).

В работах, опубликованных по теме диссертации, весомая часть принадлежит Рудь Екатерине Николаевне. Проведение исследований, изложение и практическая реализация результатов осуществлены при личном участии соискателя.

7. Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора

Диссертационная работа Рудь Е.Н. выполнена по общепринятой схеме, изложена на 182 страницах компьютерного текста, состоит из разделов – введения, обзора литературы, материала и методов исследований, собственных исследований, заключения, включающего выводы и практические предложения, списка литературы и приложения. Список литературы включает 247 источников, в том числе иностранных – 106. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 27 рисунками, что значительно улучшает восприятие материала.

В разделе «Введение» диссертантом доказана актуальность выбранной темы исследования, приведены данные о степени разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, показана научная новизна, теоретическая и практическая ценность работы, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации по результатам исследований.

Раздел «Обзор литературы» состоит из четырех подразделов: в первом раскрывается проблема теплового стресса, приведены механизмы патофизиологических изменений в организме крупного рогатого скота и применяемые адаптогены; во втором описаны основные свойства и механизм действия бетаина; в третьем освещены вопросы по химическому строению, биологической роли и применению таурина; в четвертом подробно описаны свойства репешка обыкновенного и его фармакологическая активность. Обобщив данные литературных источников, диссертант обосновал выбор указанных компонентов для разработки кормовой добавки.

В разделе «Материал и методы исследования» указаны материал и методы токсикологических, фармакологических, клинических, морфологических, биохимических и гистологических исследований. Приведены схемы опытов и способы обработки данных.

В разделе «Собственные исследования» автор представил основные результаты научных исследований, которые получены в ходе экспериментов. Раздел состоит из 6 подразделов.

Подразделы «3.1 и 3.2» содержат материалы по анализу влияния температуры окружающей среды на показатели воспроизводства и

продуктивности молочного скота в условиях Краснодарского края. Исследования основаны на данных отчетности Департамента ветеринарии, а также Министерства сельского хозяйства и перерабатывающей промышленности Краснодарского края о количестве абортных коров и нетелей, количестве мертворожденных телят, а также величины надоя молока на фуражную корову.

Хочется отметить широкий спектр примененных в диссертационном исследовании Рудь Е.Н. методов, а именно использование метода автоматизированного системно-когнитивного анализа – современного направления в решении актуальных проблем биологии.

Подраздел «3.3» включает в себя результаты фармацевтических исследований по разработке и контролю качества кормовой добавки. Кормовая добавка флавобетин представляет собой порошок серо-коричневого цвета и в своем составе содержит: бетаина гидрохлорид – 50 %; таурин – 30 %; траву репешка обыкновенного – 20 %. Установленный автором срок хранения флавобетина составляет 1,5 года.

Подраздел «3.4» содержит результаты оценки токсикологических параметров кормовой добавки. В ходе острого токсикологического опыта на лабораторных крысах установлено, что введение флавобетина в дозе 6613,7 мг/кг массы тела не оказывает токсического воздействия на животных. Следовательно, по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» флавобетин относится к IV классу опасности (малоопасные вещества). Диссертант провел изучение хронической токсичности кормовой добавки на нелинейных крысах, которую задавали животным в течение 90 дней в дозах 330 и 660 мг/кг массы тела. В результате токсического действия флавобетина на организм животных выявлено не было. Экспериментально доказано отсутствие у флавобетина местно-раздражающего эффекта.

В подразделе «3.5» описано изучение фармакологической активности флавобетина. Доказано, что применение флавобетина лабораторным животным снижает клинические признаки общей гипертермии, оказывает оптимизирующее влияние на показатели крови, обуславливает снижение уровня продуктов липопероксидации и эндотоксикоза.

Изучение фармакологической эффективности и клиническая апробация флавобетина проведена в производственных условиях Краснодарского края – на молочно-товарных фермах ФГУП РПЗ «Красноармейский им. А. И. Майстренко» (Красноармейский район) и НПХ «Кореновское» – филиал ФГБНУ «Национальный центр зерна им. П. П. Лукьяненко» (Кореновский район). Соискатель установил, что наиболее фармакологически активной и экономически целесообразной для молочных коров является дозировка флавобетина 50 г на голову в сутки. Применение флавобетина лакирующим коровам оказало положительное влияние на качественные и количественные показатели молока. В среднем за 30 дней применения флавобетина молочная продуктивность животных в

опытном корпусе относительно контроля была достоверно выше на 22,2 %.

Раздел «4» содержит расчет экономической эффективности применения флавобетина в молочном скотоводстве, составивший 11,47 руб. на один рубль затрат.

В разделе «Заключение» автор подводит итог диссертационной работы, приводит аргументированные выводы, которые соответствуют поставленным задачам исследования, и дает практические рекомендации по применению флавобетина в молочном скотоводстве при тепловом стрессе.

В разделе «Приложения» представлены копии патента, инструкции по применению, актов о внедрении и дипломов побед на конкурсах Рудь Е.Н.

8. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Результаты исследований нашли отражение в 20 научных работах, 6 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации, 3 – входящих в международные базы данных Scopus и Web of Science.

Результаты исследования и основные положения диссертации представлены и обсуждены на научно-практических мероприятиях различного уровня.

9. Замечания, вопросы и пожелания

При изучении диссертации и автореферата возникли вопросы и замечания, на которые хотелось бы получить разъяснения автора в процессе публичной защиты:

1. В работе (стр. 59–61) представлены результаты по изучению влияния температуры окружающей среды на показатели воспроизводства и продуктивности крупного рогатого скота в условиях Краснодарского края. И если показатели воспроизводства учитывались за 10 лет (2010–2020 годы), то молочная продуктивность коров только за 3 года (2019–2021 годы). С чем это связано?

2. Предлагаемая кормовая добавка флавобетин содержит бетаина гидрохлорид, таурин и траву репешка обыкновенного. Поясните необходимость включения в ее состав травы репешка обыкновенного.

3. При изучении фармакологических свойств флавобетина (раздел 3.5.1) автор указывает, что воспроизводили общую гипертермию у лабораторных крыс путем помещения животных в термостат на 30 минут при температуре 41°C, ежедневно в течение 5 дней. Чем обоснован подобный дизайн исследования?

4. Сформулируйте перспективы дальнейшей разработки темы диссертационной работы и внедрения рекомендуемой кормовой добавки в животноводческих хозяйствах?

Представляется весьма интересным применение флавобетина не только при тепловом стрессе, но и при других видах стресса. На мой взгляд, было бы интересно расширить сферу применения кормовой добавки. Это в качестве пожелания на будущее.

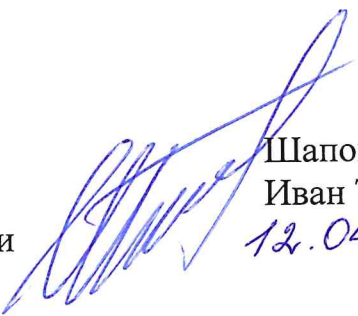
Вышеперечисленные вопросы являются уточняющими, а замечания не затрагивают основной сути диссертационной работы и не снижают ее научную и практическую ценность.

Заключение

Диссертационная работа Рудь Екатерины Николаевны на тему: «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной и практической проблемы биологии и ветеринарной медицины по применению фармакологических средств, снижающих отрицательные последствия стрессов.

По актуальности, объему экспериментального материала, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Рудь Екатерина Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Доктор биологических наук (06.02.03),
главный научный сотрудник лаборатории
токсикологии, оценки рисков безопасности
сырья и продукции биологического
происхождения Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Всероссийский научно-
исследовательский ветеринарный институт
патологии, фармакологии и терапии
Россия, 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-б;
Тел.: +7 9038586504; e-mail: 36011958@mail.ru


Шапошников
Иван Тихонович
12.04.2022 г.

Подпись Шапошникова И. Т. заверяю,
ученый секретарь ФГБНУ «ВНИВИПФиТ»
Ермакова Татьяна Игоревна

