

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

### Сведения о ведущей организации

Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова» по диссертационной работе Рудь Екатерины Николаевны на тему «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ
Ведомственная принадлежность	Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Руководитель (зам. руководителя) организации, утверждающий отзыв ведущей организации	Соловьев Дмитрий Александрович, доктор технических наук, доцент
Почтовый индекс и адрес организации	410012 Россия, г. Саратов, Театральная пл.1
Официальный сайт организации	<a href="https://sgau.ru/">https://sgau.ru/</a>
Адрес электронной почты	rector@sgau.ru
Телефон	(8452) 23-32-92
Сведения о структурном подразделении	“Болезни животных и ВСЭ”, 8452 69-24-25; Заведующий кафедрой Лоцинин Сергей Олегович, кандидат ветеринарных наук, доцент Козлов Сергей Васильевич, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры “Болезни животных и ВСЭ”

Научные исследования в области диагностики и лечения животных, ветеринарно-санитарной экспертизы, разработке и фармако-токсикологической оценке фармакологических средств для ветеринарии.

*Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет:*

1. Кочарян В.Д. Метаболический стресс у нетелей при развитии субклинической эклампсии / В.Д. Кочарян, В.С. Авдеенко, К.А. Баканова, О.К. Кочарян // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2021. – №1(61). – С. 251–260.
2. Андреева Е.Ю. Определение субхронической токсичности минерального комплекса на основе нанопорошков железа, цинка и меди / Е.Ю. Андреева, Т.Н. Родионова, В.В. Строгов // Ветеринария. – 2020. – №4. – С. 59–62.
3. Авдеенко В.С. Метаболический стресс у сухостойных коров и нетелей при развитии субклинического кетоза / В.С. Авдеенко, И.И. Калюжный. С.Н. Тресницкий // Ветеринария. – 2019. – №2. – С. 36–41.
4. Степанов И.С. Оценка клинико-метаболических параметров коров голштинской породы в условиях промышленных технологий / И.С. Степанов, И.И. Калюжный, Е.А. Полянская // Аграрный научный журнал. – 2019. – № 9. – С. 59–64.
5. Маркова Д.С. Гематологические параметры у коров при метаболических нарушениях в период адаптации / Д.С. Маркова, С.З. Байзульдинов, И.И. Калюжный, Ю.Н. Алехин // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 4. – С. 106–111.
6. Андреева Е.Ю. Динамика продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови белых крыс под влиянием минерального комплекса на основе нанопорошков железа, цинка и меди / Е.Ю. Андреева, Т.Н. Родионова, М.В. Забелина, М.П. Мариничева, И.В. Леонтьева // Аграрный научный журнал. – 2019. – № 2. – С. 19–22.
7. Андреева Е.Ю. Острая токсичность минерального комплекса на основе нанопорошков железа, меди и цинка при однократном внутрибрюшинном введении / Е.Ю. Андреева, Т.Н. Родионова, Д.В. Горбунов, М.П. Мариничева // Токсикологический вестник. – 2018. – № 6 (153). – С. 22–24.
8. Динамика цитокиновой активности ликвора и сыворотки крови плотоядных с болевым синдромом // Клюкин С.Д., Салутин В.В., Козлов



С.В., Пудовкин Н.А., Фролов Д.С. / Аграрный научный журнал. 2021. - № 1. - С. 52-55.

9. Панков И.Ю. Влияние препарата "митрек" на морфологические и биохимические показатели крови коров / И.Ю. Панков, А.М. Семиволос, С. В. Козлов // Аграрный научный журнал. – 2018. – № 2. – С. 15–20.

10. Synthesis of silymarin–gold nanoparticle conjugate and analysis of its liver-protecting activity // Staroverov S. A., Fomin A. S., Kozlov S. V., Volkov A. A., Gabalov K. P. & Dykman L. A. Domnitsky I. Yu., Guliy O. I. / Current Pharmaceutical Biotechnology (2021) 22: 1. <https://doi.org/10.2174/1389201022666210101163734> Q2 (2020). IF=0,56

И.о. проректора по научной и  
инновационной работе

«02» марта 2022 г.



И. Л. Воротников

Министерство сельского хозяйства  
Российской Федерации

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
Саратовский государственный  
аграрный университет  
имени Н.И. Вавилова  
(ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ)  
Театральная пл. 1, г. Саратов. 410012  
факс: (8452) 23-47-81. тел.: 23-32-92  
e-mail: rector@sgau.ru

УТВЕРЖДАЮ  
ректор ФГБОУ ВО  
«Саратовский государственный  
аграрный университет им. Н.И.  
Вавилова»

«20» апреля 2022 г.



от 25.04.2022 № 15-04/2628  
на № \_\_\_\_\_

### ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» на диссертацию Рудь Екатерины Николаевны на тему «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», представленную 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

**Актуальность темы.** В настоящее время в молочном скотоводстве успешно используются индустриальные технологии, которые позволяют увеличить производство молока, а также улучшить его качественные показатели. Повышение продуктивности коров неразрывно связано с воздействием на их организм стресс-факторов, которые разнообразны по своей природе и силе воздействия. Стрессы, в большинстве случаев, сопровождаются нарушениями метаболизма животных, что приводит к ослаблению защитных сил организма, снижению продуктивности поголовья и ухудшению качественных показателей продукции животноводства.

Температура окружающей среды относится к важнейшим факторам, влияющим на адаптационный потенциал организма. В связи с усилением техногенного и антропогенного воздействия на планете выявлена опасная тенденция глобальных изменений в окружающей среде, связанных, в том числе, с потеплением климата. Поэтому среди факторов стрессовой дестабилизации организма животных особое место занимают нарушения температурного оптимума, а именно тепловой стресс.



Высокопродуктивный молочный скот очень чувствителен к тепловому стрессу, который является причиной значительного снижения продуктивности в периоды летней жары. Кроме этого, к экономическим потерям в отрасли приводит ухудшение здоровья животных и снижение показателей сохранности поголовья.

Стресс-фармакология – новое направление в ветеринарной медицине, связанное с изысканием и применением веществ, снижающих отрицательное действие стресс-факторов на организм животных. Учитывая изложенное, диссертационное исследование Рудь Е.Н. не вызывает сомнений в своей актуальности, как с теоретической, так и с практической точки зрения.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений.** Основные научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе, обоснованы фактическим материалом, включающим в себя достаточное количество наблюдений и экспериментов, логичны и соответствуют задачам исследований.

Исследования проведены в отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии». Клинические испытания – в производственных условиях 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).

Рудь Е.Н. проведен большой объем фармакологических, токсикологических, биохимических, морфологических, гистологических и других исследований с использованием современных методик, обработкой полученных данных методами вариационной статистики и установлением критерия достоверности, что придает им высокую степень точности и не вызывает сомнений в достоверности научных выводов и сформулированных рекомендаций.

**Новизна исследований и полученных результатов.** Диссертантом разработана кормовая добавка с адаптогенной активностью, установлен срок ее годности, проведено определение комплекса токсикологических показателей флавобетина. Впервые изучены фармакодинамические свойства и экспериментально обоснована наиболее эффективная доза флавобетина, обеспечивающая адаптогенное действие при тепловом стрессе у животных.

Проведена клиническая апробация кормовой добавки и обоснована экономическая эффективность ее применения в условиях производства при тепловом стрессе у коров, что послужило основой для разработки показаний к применению флавобетина в ветеринарной медицине и животноводстве.

По результатам исследований 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 производства полученных результатов.** Полученные в ходе исследований результаты дополняют имеющиеся сведения об общих закономерностях и особенностях развития у животных адаптационного ответа при тепловом стрессе на фоне применения комплекса веществ, характеризующихся метаболической, гепатопротекторной, осморегуляторной и антиоксидантной активностью.

Ветеринарной практике предложена новая кормовая добавка – флавобетин, которую рекомендуется использовать для эффективной фармакологической коррекции теплового стресса у крупного рогатого скота, оптимизации обменных процессов и состояния печени, повышения сохранности поголовья, рационализации производства молочной продукции, улучшения ее качества и безопасности.

По результатам исследований 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 и животноводстве.

**Оценка содержания и оформления диссертации.** Диссертационная работа Рудь Е.Н. оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 182 страницах компьютерного текста и состоит из следующих 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 содержит 37 таблиц и 27 рисунков.

Во введении обосновывается актуальность избранной темы, степень разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследований,



научная и практическая значимость работы, перечислены основные положения, выносимые на защиту.

В разделе «Обзор литературы» соискателем подробно освещена проблема теплового стресса в животноводстве. Рассматриваются основные вопросы, раскрывающие информацию о биологических свойствах и применении аминокислот бетаина и таурина, а также лекарственного растения – репешка обыкновенного. В целом глава написана квалифицированно на основе большого количества источников, как отечественных, так и иностранных авторов, что позволило соискателю сформулировать цель и задачи исследований.

В главе «Материал и методы исследований» диссертантом приведены методы исследования и статистической обработки экспериментальных данных, а также описана организация проведения научно-исследовательской работы. Все это было квалифицированно применено в ходе исследований и в сочетании с теоретическими знаниями позволило автору провести научные опыты на высоком уровне. Хочется отметить, что этот раздел составлен грамотно, общее направление исследований отличается логичностью построения.

В начале главы «Собственные исследования» автором представлены результаты по изучению влияния температуры окружающей среды на показатели воспроизводства и продуктивности молочного скота в условиях Краснодарского края, которые также подвергались автоматизированному системно-когнитивному анализу. На основе этих данных диссертантом показано, что высокая температура окружающей среды отрицательно сказывается на репродуктивной функции коров, приводя к максимальному количеству абортных и мертворожденных телят, а также приводит к снижению молочной продуктивности у коров.

В следующем разделе описаны этапы фармацевтической разработки кормовой добавки, начинающиеся с обоснования компонентного состава, в том числе посредством изучения мембраностабилизирующих свойств на парамециях, физико-химические свойства и результаты определения стабильности флавобетина.

Итогом этих исследований стала разработанная автором кормовая добавка флавобетин, содержащая в %: бетаина гидрохлорид – 50; таурин – 30; траву репешка обыкновенного – 20. Установленный срок годности флавобетина составляет 1,5 года.

В разделе 3.4 представлены данные по токсикологическим исследованиям флавобетина. Доказано, что введение лабораторным крысам кормовой добавки в дозе 6613,7 мг/кг массы тела не оказывает на них

токсического воздействия. Поэтому флавобетин по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к IV классу опасности (вещества малоопасные).

В рамках доклинических исследований флавобетина (глава 3.5) были изучены фармакологические свойства кормовой добавки при моделировании теплового стресса на лабораторных животных. Значительное внимание уделено изучению влияния флавобетина на метаболизм и показатели перекисного окисления липидов крови лабораторных крыс при экспериментальной гипертермии.

Полученные экспериментальные результаты обозначили перспективы использования флавобетина в качестве регулятора адаптивных реакций организма животных при воздействии высоких температур окружающей среды.

В экспериментах по изучению фармакологической эффективности флавобетина при тепловом стрессе у коров предварительное определение температурно-влажностного индекса за 2019–2021 гг. показало, что в летний период в условиях Краснодарского края молочный скот постоянно находится в условиях теплового стресса (ТВИ более 72) – с преобладанием по степени тяжести умеренного теплового стресса.

Фармакологическая эффективность флавобетина при тепловом стрессе у коров подтверждается нормализацией биохимических показателей крови, повышением сохранности и молочной продуктивности поголовья, улучшением качественных показателей молока.

Установлена оптимальная дозировка флавобетина при тепловом стрессе у коров, составившая 50 г на голову в сутки.

В производственных условиях на поголовье 470 коров доказано, что при тепловом стрессе у молочного скота применение кормовой добавки повышает сохранность поголовья на 1,79 %, объем удоя – на 22,2 %, улучшает качественные показатели молока.

Экономический эффект от использования флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота, рассчитанный автором, составляет 11,47 руб. на 1 руб. затрат.

По результатам работы сделано 6 выводов, а также предложения производству. Выводы вытекают из результатов собственных исследований и соответствуют поставленным задачам.

Соискателем опубликовано 20 научных работ, из них: в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень ВАК Министерства образования и науки РФ – 6; в изданиях, входящих в международную базу «Scopus» – 3.



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

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Выводы и практические предложения в двух документах идентичны.

**Замечания и вопросы, возникшие при рассмотрении диссертации.**

При рассмотрении диссертации возникли вопросы, на которые автору при защите необходимо дать ответы и пояснения:

1. В диссертации не указано, какие части травы репешка обыкновенного используются в кормовой добавке, и в какой форме?
2. Известно, что механизм действия наиболее распространенных антиоксидантов заключается в их способности вступать в реакцию со свободными радикалами и нейтрализовать вредное воздействие на клеточные структуры. Кроме того, антиоксиданты могут действовать опосредованно, снижая скорость окислительных реакций и уменьшая их негативные последствия. Объясните, за счет каких механизмов действия проявляется эффект флавобетина, приводящий к снижению продуктов перекисного окисления липидов в организме коров?
3. В таблице 23 (стр. 11) приведен расчет индекса распределения молекул средней массы между фракциями 254 и 280. Поясните, о чем свидетельствует данный показатель?
4. Какого возраста, и по какой лактации были коровы, участвующие в эксперименте по изучению фармакологических свойств флавобетина?
3. Какая температура окружающей среды является основанием для назначения флавобетина и как долго может применяться кормовая добавка?

Указанные выше вопросы и замечания не снижают научной и практической ценности диссертации и не влияют на ее положительную оценку.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представленная диссертация Рудь Екатерины Николаевны на тему «Разработка, фармако-токсикологические свойства и применение флавобетина при тепловом стрессе у молочного скота», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное научное и практическое значение для

биологии и ветеринарии, связанное с разработкой и фармако-токсикологическим обоснованием применения новых адаптогенных средств в животноводстве.

По своему содержанию, научному и практическому значению диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Рудь Екатерина Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Диссертация Рудь Е.Н., автореферат диссертации и отзыв обсуждены на заседании кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» (протокол № 12 от 15 апреля 2022 года).

Отзыв составили:

Кандидат ветеринарных наук, доцент,  
заведующий кафедрой «Болезни  
животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО  
«Саратовский государственный аграрный  
университет имени Н.И. Вавилова»

Лощинин Сергей  
Олегович

Доктор ветеринарных наук, профессор  
кафедры «Болезни животных и ВСЭ»  
ФГБОУ ВО «Саратовский  
государственный аграрный университет  
имени Н.И. Вавилова»

Козлов Сергей  
Васильевич

410012, Саратовская область, город Саратов, Театральная площадь, 1.  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет  
имени Н.И. Вавилова» Телефон: (8452)-23-32-92, Факс: (8452)-23-47-81, E-  
mail: rector@sgau.ru

Подписи Лощинина Сергея Олеговича и

Козлова Сергея Васильевича :

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ»

20.04.2022



Волощук Людмила  
Анатольевна