

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, доцента Пудовкина Николая Александровича на диссертационную работу Киреева Ивана Валентиновича на тему «Клинико-терапевтическое обоснование фармакокоррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность избранной темы. Нарушение обмена веществ и внутреннего гомеостаза у сельскохозяйственных животных на сегодняшний день рассматривается в качестве одного из основных этиологических факторов в развитии патологии многих органов и систем. Заболевания, связанные с изменением свободнорадикального баланса в организме, распространены повсеместно и наносят значительный экономический ущерб животноводству, который включает потери от выбраковки и вынужденного убоя животных, снижения продуктивности и качества получаемой продукции, затрат на лечение и снижения воспроизводительной способности.

Развитие свободнорадикальной патологии на прямую связано с функциональной активностью антиоксидантной системы, которая представляет собой многоуровневый механизм защиты организма от чрезмерного образования и накопления свободных радикалов и их метаболитов. Снижение антиоксидантного статуса у сельскохозяйственных животных незамедлительно влечет за собой нарушение окислительно-восстановительных процессов и, как следствие, развитие окислительного стресса. На фоне антиоксидантного дисбаланса запускаются цепные неконтролируемые реакции, в ходе которых образуются свободные радикалы – токсичные соединения разрушающие биологические мембраны клеток и приводящие к их гибели, что приводит к развитию ряда воспалительных и дегенеративных заболеваний. Доказано, что нарушение в работе

антиоксидантной системы находится в числе причин возникновения некоторых болезней репродуктивной системы, патологии печени, почек, сердечной мышцы, приводит к нарушению роста и развития молодняка.

Следовательно, актуальными задачами ветеринарной и биологической науки представляются разработка новых фармакологических средств профилактики и терапии нарушений в системе антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных, позволяющих нормализовать свободнорадикальный метаболизм, а также изыскание методов их применения в схемах лечебно-профилактических мероприятий при различных заболеваниях, возникновение и течение которых связано с антиоксидантным дисбалансом.

Работа Киреева И.В., посвященная созданию новых антиоксидантных препаратов, их фармако-токсикологической оценке, определению регламента их использования и клинико-терапевтическому обоснованию их применения для фармакокоррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных, является актуальной для ветеринарной науки и практики.

Достоверность, новизна исследований, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автор диссертационной работы разработаны новые антиоксидантные препараты «Селевит», «Экстраселен», «Мебисел», «Препарат для коррекции стрессовых состояний у сельскохозяйственных животных», «Антиоксидантный препарат для животных» и «Полиоксидол». Впервые в ветеринарной практике обоснована возможность применения некоторых из них в качестве средств профилактики акушерских заболеваний в родовой и послеродовой периоды и маститов у коров и лечения эндометритов и маститов у коров, а также доказана эффективность их применения в профилактике технологического стресса у крупного рогатого скота и овец. Получены экспериментальные данные о фармако-токсикологических свойствах данных препаратов, установлена их антиоксидантная активность. На основании комплексной

оценки применения новых антиоксидантных препаратов предложена экономически эффективная схема их применения в животноводстве.

Особенно хочется отметить, что новизна диссертационной работы Киреева И.В. подтверждена 6 патентами Российской Федерации на изобретение: «Препарат для лечения и профилактики болезней, связанных с дефицитом селена для сельскохозяйственных животных», патент № 2370262 от 20.10.2009; «Препарат для лечения и профилактики нарушения обмена селена для сельскохозяйственных животных», патент № 2392944 от 27.06.2010; «Иммуностимулирующий препарат для нормализации обмена селена и коррекции стрессовых состояний для сельскохозяйственных животных», патент № 2418579 от 20.05.2011; «Препарат для коррекции стрессовых состояний у сельскохозяйственных животных», патент № 2428992 от 20.09.2011; «Антиоксидантный препарат для животных», патент № 2435572 от 10.12.2011; «Препарат для нормализации процессов перекисного окисления липидов у животных», патент № 2538666 от 10.01.2015.

Изложенные в диссертации выводы и практические рекомендации позволяют планировать и применять в научных исследованиях и практической ветеринарии новые подходы в оценке метаболического статуса, профилактике и лечении ряда заболеваний сельскохозяйственных животных.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Киреева Ивана Валентиновича, не вызывает сомнения и подтверждается большим фактическим объемом представленного материала научных исследований, его статистической обработкой, апробацией в рамках национальных и международных конференций и опубликованием в ведущих периодических изданиях, рецензируемых в Российской Федерации и входящих в международные базы цитирования.

Весомый вклад в подтверждение достоверности, обоснованности и значимости результатов исследований Киреева И.В., составивших основу диссертации, вносит поддержка НИОКР из бюджетных средств. Так, за время выполнения работы реализованы гранты по программам УМНИК, УМНИК-на СТАРТ и Грант Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В диссертационной работе Киреевым И.В. определена значимая для науки и производства цель, поставлены и реализованы актуальные задачи для ее достижения. Диссертантом произведен обзор отечественной и зарубежной литературы, а также выполнены научные исследования, результаты которых представляют значительный интерес для науки и практики. На защиту автором работы выносятся пять положений, которые обоснованы материалом, изложенным в диссертации. Они соответствуют и подтверждаются двенадцати выводами и тремя практическими предложениями, основанными на анализе проведенных научных изысканий.

Значение полученных результатов для науки и практики. Полученные в ходе исследования результаты по разработке, изучению фармако-токсикологических свойств новых антиоксидантных препаратов, теоретическому и клинико-терапевтическому обоснованию их применения для фармакокоррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных и оценке их эффективности в схемах проведения лечебно-профилактических мероприятий при некоторых акушерско-гинекологических заболеваниях и маститах у коров и технологическом стрессе у крупного рогатого скота и овец расширяют и дополняют сведения о применении антиоксидантов в ветеринарной медицине.

Результаты исследований обосновывают возможность фармакокоррекции процессов свободнорадикального окисления в организме

животных и открывают новую страницу в таких науках, как ветеринарная фармакология, диагностика и терапия болезней животных, физиология и патологическая физиология животных.

Результаты исследований составили основу методического пособия «Применение антиоксидантов в профилактике и терапии заболеваний животных», рекомендованных к изданию Секцией зоотехнии и ветеринарии Отделения сельскохозяйственных наук Российской академии наук по направлению «Фармакология и терапия» (протокол № 2 от 10 июля 2018 г.); методических рекомендаций «Профилактика нарушений метаболического статуса у высокопродуктивных коров молочного направления на территории Ставропольского края», разработанных в ходе реализации госконтракта № 245/17 от 05.12.2017 и «Внедрение экологически безопасных методов профилактики и терапии незаразных болезней высокопродуктивных коров», разработанных в ходе реализации госконтракта № 230/18 от 23.08.2018. По данным диссертационного материала составлена и издана типографским способом монография «Антиоксиданты в ветеринарии» (2019 г.).

Основные положения диссертации внедрены в технологию производства сельскохозяйственных предприятий и государственной ветеринарной службы Ставропольского края, Краснодарского края и Карачаево-Черкесской Республики в научно-исследовательскую работу и учебный процесс аграрных вузов Российской Федерации.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы. При рецензировании диссертационной работы и анализе ее содержания не возникает сомнений в том, что она выполнена лично Киреевым Иваном Валентиновичем. Соискателем лично запланированы и осуществлены научные исследования, проанализированы, изложены и оформлены их результаты. Автором самостоятельно сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические предложения.

Оценка содержания диссертации и её завершенность.

Диссертация построена по классическому типу и изложена на 500 страницах. Она включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследований, собственные исследования и их обсуждение, заключение, практические рекомендации, список сокращений, использованной литературы.

В обзоре литературы весьма полно освещаются вопросы о состоянии перекисного окисления липидов и функции антиоксидантной системы защиты организма, о свойствах основных антиоксидантных ферментов, регулирующей роли свободнорадикального окисления в организме животных и человека, о технологическом стрессе у сельскохозяйственных животных и его взаимосвязи с процессами свободнорадикального окисления и опыте применения антиоксидантных препаратов в профилактике и лечении болезней животных. Это подтверждает хорошие знания автора по проблеме и еще раз доказывает необходимость проведения исследований.

Собственные исследования изложены логично и последовательно. Сначала автором проведена токсикологическая оценка новых антиоксидантных препаратов, а именно изучена острая токсичность, кумулятивное и раздражающие действия. Обоснованы дозы применения для животных новых антиоксидантных препаратов. Изучено влияния новых антиоксидантных препаратов на показатели системы антиоксидантной защиты и процессы перекисного окисления липидов лабораторных и сельскохозяйственных животных. Определено влияние препаратов на процессы прооксидации при стрессе у животных различных видов. Установлено влияние изучаемых препаратов для профилактики акушерско-гинекологических заболеваний у крупного рогатого скота, комплексной терапии эндометритов у коров и лечения мастита у коров.

Доказана экономическая эффективность применения разработанных антиоксидантных препаратов в сельском хозяйстве.

Работа иллюстрирована 108 таблицами и 17 рисунками. Структура работы полностью соответствует ее содержанию. Выводы в диссертации являются достаточно значимыми научными обобщениями и отражают основные результаты выполненного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам; практические предложения и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из собственных исследований и полученных при этом результатов. Библиографический список включает 629 источников, из них 336 – зарубежных авторов.

Апробация результатов научных исследований и подтверждение их опубликования в научной печати. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 19 научно-практических конференциях различного уровня, где получили признание и одобрение. По материалам исследований, составивших основу диссертационной работы, опубликовано 47 научных работ, в том числе 16 статей в журналах, входящих в Перечень российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, две статьи в изданиях, входящих в библиографическую и реферативную базу данных «Web of Science» и одна статья в изданиях, входящих в библиографическую и реферативную базу данных «Scopus», издано двое методических рекомендаций, методическое пособие и монография.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации. Автореферат изложен на 47 страницах, отражает в полной мере суть проведенных исследований и их анализ, полностью соответствует содержанию диссертации и критериальным требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Основные положения, выносимые на защиту, цель, задачи, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы в автореферате и диссертации идентичны.

Рекомендации по использованию основных результатов диссертации. Результаты, полученные Киреевым И.В. в ходе проведения научной работы и отраженные в диссертации, могут быть использованы в ветеринарной практике при планировании и осуществлении мероприятий по нормализации функций системы антиоксидантной защиты организма и процессов свободнорадикального окисления у сельскохозяйственных животных и для предупреждения их возникновения в производственных условиях, а также при осуществлении профилактики акушерско-гинекологических заболеваний родового и послеродового периода и маститов у коров и в схемах комплексной терапии эндометритов и маститов у коров и состояний, связанных с воздействием технологического стресса у крупного рогатого скота и овец. Данные диссертационной работы рекомендуется учитывать при проведении научно-исследовательских работ в области ветеринарии и биологии, связанных с оценкой и коррекцией метаболических процессов у сельскохозяйственных животных, в частности антиоксидантно-прооксидантного статуса. Результаты работы целесообразно использовать при подготовке кадров в области ветеринарии в образовательных организациях высшего и среднего-профессионального образования.

Вопросы и замечания по диссертации. Оценивая рецензируемую работу, следует отметить логичность и научный стиль в изложении материала. Несмотря на, безусловно, положительную оценку работы к автору возникли вопросы:

1. С чем связано увеличение уровня активности глутатионпероксидазы при применении разработанных вами препаратов?

2. Чем обусловлен антистрессовый эффект, сопровождающий применение препаратов «Мебисел» и «Препарат для коррекции стрессовых состояний у сельскохозяйственных животных»?

3. С чем вы связываете достижение терапевтического эффекта при применении препаратов «Полиоксидол» и «Антиоксидантный препарат для

животных» в комплексных схемах лечения гнойно-катарального эндометрита у коров?

4. Исходя из чего осуществлялся выбор препарата «Септогель» при его включении в комплексные схемы профилактики и терапии мастита у коров?

5. В единичных случаях в диссертационной работе встречаются немногочисленные опечатки и неудачные стилистические обороты, однако они не искажают ее смысла и содержания.

Указанные вопросы и замечания не оказывают существенного влияния на восприятие, целостность и ценность представленной Киреевым И.В. работы и не снижают положительной оценки диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Киреева Ивана Валентиновича на тему: «Клинико-терапевтическое обоснование фармакокоррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную самостоятельно ее автором, в которой содержится решение важной научной проблемы – обоснование необходимости и разработка средств фармакологической коррекции системы антиоксидантной защиты у сельскохозяйственных животных, определение регламента их применения и эффективности в профилактике и лечении болезней животных и внедрение в ветеринарную практику в области продуктивного животноводства.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, публикациям, в которых изложены ее основные научные результаты, теоретической и практической значимости работы диссертация соответствует паспортам специальностей 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией и требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. постановлений Правительства Российской Федерации № 355 от 21.04.2016 года, № 748 от

02.08.2016 года), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а ее автор Киреев Иван Валентинович заслуживает присуждения ему искомой степени доктора биологических наук по специальностям 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры «Морфология, патология животных и биология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», доктор биологических наук (03.03.01, 06.02.03), доцент

**Пудовкин
Николай Александрович**

Контактные данные:

410012, г. Саратов, Театральная пл., 1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»
тел. 8-8452-69-25-31, e-mail: niko-pudovkin@yandex.ru

Подпись Н.А. Пудовкина – заверяю:

И.о. Ученого секретаря Ученого совета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Саратовский государственный
аграрный университет имени Н.И. Вавилова»



**Волощук
Людмила Анатольевна**

410012, г. Саратов, Театральная пл., 1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»
тел. 8-8452-28-67-24

10 ноября 2020 г.