

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Киреева Ивана Валентиновича на тему «Клинико-терапевтическое обоснование фармакокоррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных», представленной в диссертационный совет Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

В процессе длительной эволюции сформировалась выраженная зависимость метаболических систем большинства наземных животных от необходимости достаточного поступления кислорода в клетки. Очевидно, что пределы колебаний между критическими уровнями максимального и минимального поступления кислорода в клетки весьма динамичны, определяются не только спецификой структуры и функции клеток тех или иных тканей, но и активностью клеток в конкретно данный момент. Значительная часть кислорода подвергается в клетках двух – и тетраэлектронному восстановлению на внутренней мембране митохондрий при участии систем цитохром и цитохромоксидазы. Источником активных форм кислорода могут быть реакции, катализируемые цитохромом P-450 в микросомальных фракциях клеток, особенно в гепатоцитах. В цитозоле клеток супероксидный анион–радикал генерирует от ксантиноксидазы. Среди неферментативных путей образования активных форм кислорода (АФК) следует отметить аутоокисление гидрохинонов, лейкофлавинов, катехоламинов, тиолов. В инициации свободнорадикального окисления могут участвовать катион–радикалы молибдена, марганца, кобальта, железосерные кластеры. Важное место по своей биологической значимости среди первичных радикалов отводится нитроксиду (NO), образуемому с L–аргинина при участии конституциональной NO–синтазы 3-го типа в эндотелии, конституциональной NO – синтазы 1-го типа в структурах центральной и периферической нервной системы, а также индуцибельной NO-синтазы эндотелия и макрофагов. Последняя экспрессируется лишь в условиях патологии под влиянием таких биологически активных веществ и гормонов, как адреналин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин, АДФ, брадикинин, эндотелин и др.

Таким образом, постоянно образующиеся в организме животных первичные радикалы: супероксид, нитроксид, убихинон, а также вторичные радикалы - гидроксильный радикал и липидные радикалы являются не только необходимыми участниками многих внутриклеточных метаболических реакций в условиях нормы, но и требуют постоянной стабилизации уровня этих высокоректогенных окислителей за счет адекватной активации систем антирадикальной, антиоксидантной защиты организма. Антиоксиданты – соединения, способные уменьшать интенсивность свободнорадикального окисления, нейтрализо-

вать свободные радикалы за счет обмена своего атома водорода на кислород свободных радикалов. Антиоксиданты могут быть природными и синтетическими, имеют подвижный атом водорода в связи с наличием в молекуле нестойкой связи с углеродом (C – H) или серой (S – H). В результате взаимодействия со свободными радикалами возникают малоактивные радикалы самого антиоксиданта, не способные к продолжению цепи. До настоящего момента нет единой классификации систем антиоксидантной защиты клеток. Высказывается точка зрения о нескольких уровнях защиты клеток макроорганизма от активных форм кислорода.

Данный автореферат диссертации посвящен именно этой актуальной проблеме современной фармакологии.

Диссертантом впервые разработаны 6 ветеринарных препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами. Изучены их фармако-токсикологические параметры, определены терапевтические дозы и установлен антиоксидантный эффект после введения в организм лабораторным и сельскохозяйственным животным. Установлена лечебно-профилактическая эффективность применения разработанных антиоксидантных препаратов при акушерско-гигиенических заболеваниях послеродового периода и мастите у овец, метаболических нарушениях, связанных с развитием технологического стресса у овец и крупного рогатого скота, и для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных.

Автором диссертации получено шесть патентов Российской Федерации на изобретения: 1. «Препарат для лечения и профилактики болезней, связанных с дефицитом селена для сельскохозяйственных животных», патент №2370262 от 20.10.2009; 2. «Препарат для лечения и профилактики нарушения обмена селена для сельскохозяйственных животных», патент №2392944 от 27.06.2010; 3. «Иммуностимулирующий препарат для нормализации обмена селена и коррекции стрессовых состояний для сельскохозяйственных животных», патент №2418579 от 20.05.2011; 4. «Препарат для коррекции стрессовых состояний у сельскохозяйственных животных», патент №2428992 от 20.09.2011; 5. «Антиоксидантный препарат для животных», патент №2435572 от 10.12.2011; 6. «Препарат для нормализации процессов перекисного окисления липидов у животных», патент №2538666 от 10.01.2015.

По теме диссертации опубликовано 47 работ, в том числе, 16 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 2 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».

Исследования выполнены на репрезентативном материале с использованием стандартных фармакологических, химико-токсикологических, клинических и статистических

методов исследования. Представленный в автореферате диссертации материал легко читается, написан грамотно и квалифицированно, характеризуется высокой степенью обоснованности.

По направленности, объему, методическому уровню, а также теоретической и практической значимости рассматриваемая работа в полной мере отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям согласно Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, и является законченным научным трудом. Автореферат диссертации соответствует специальностям 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, а автор Киреев Иван Валентинович заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук.

Доктор ветеринарных наук, доцент
декан факультета ветеринарной медицины,
заведующий кафедрой паразитологии и эпизоотологии
ФГБОУ ВО «Арктический государственный
агротехнологический университет»

Протодьяконова Г.П.

Доктор биологических наук, доцент,
заведующий кафедрой внутренних незаразных болезней,
фармакологии и акушерства
ФГБОУ ВО «Арктический государственный
агротехнологический университет»

Нюкканов А.Н.

Сведения об авторах отзыва:

Протодьяконова Галина Петровна, доктор ветеринарных наук, доцент, декан факультета ветеринарной медицины, заведующий кафедрой паразитологии и эпизоотологии ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет».

677007 г. ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет» Якутск, Республика Саха (Якутия), ш. Сергеляхское 3 км, дом 3, тел.: +7(411) 2 507-971, факс +7(411)2 358162; e-mail: info@agatu.ru

Протодьяконова Галина Петровна e-mail: gpet@list.ru

Нюкканов Аян Николаевич, доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних незаразных болезней, фармакологии и акушерства ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет».

677007 г. ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет» Якутск, Республика Саха (Якутия), ш. Сергеляхское 3 км, дом 3, тел.: +7(411) 2 507-971, факс +7(411)2 358162; e-mail: info@agatu.ru

Нюкканов Аян Николаевич e-mail: farmtoxicon@gmail.com

Подлинность подписей Протодьяконовой Г.П.

и Нюкканова А.Н. подтверждаю:

начальник управления кадров

ФГБОУ ВО «Арктический государственный

агротехнологический университет»

Рафальская Р.М.

« _____ » _____ 2020

