

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Поповой Ольги Сергеевны «Токсикотерапевтические аспекты применения функциональных премиксов в животноводстве», представленной к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Обеспечение экологической безопасности в условиях непрерывного роста техногенной и антропогенной нагрузки на биосферу в целом становится все более актуальной задачей. Истощение почв, применение индустриальных технологий производства сельскохозяйственных культур с применением широкого спектра пестицидов, повсеместное использование гормональных препаратов, антибиотиков и стимулирующих препаратов приводит к развитию различных патологических состояний и хронизации патологических процессов в организме, в том числе и эндотоксикоза.

Возникновение и прогрессирование эндогенной интоксикацией связано с несоответствием между образованием токсических субстанций и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации, трансформировать и элиминировать их. Процесс формирования стадий эндотоксикоза в организме базируется на многих метаболических «порочных кругах» и представляет собой аутокаталитический процесс.

Исследованию эндогенной интоксикации как у человека, так и у животных посвящено большое количество научных работ. Однако, изучение вопросов патогенетической роли эндотоксинов в сочетании с экзотоксинами остаются актуальными.

В связи с этим, поставленная автором цель – изучить роль экзотоксинов и эндотоксинов в реализации патогенетических механизмов болезней животных различной этиологии, а также создать новые функциональные премиксы с детоксикационной и метаболической активностью, с возможностью профилактики и лечения животных разных видов, подчеркивает не только теоретическую значимость, но и практическую направленность исследования.

Научная новизна заключается в том, что автором получены новые знания о причинах возникновения типового патологического процесса интоксикации у животных, как интегрального ответа организма на комбинацию постоянно действующих абиотических факторов внешней среды, с образующимися в ответ на них, а также, в следствие внутренних метаболических нарушений, токсинов. Уточнены особенности спектров алиментарных экзотоксинов в разных отраслях животноводства. Установлено клиническое значение синдрома эндогенной интоксикации как неспецифического механизма в патогенезе многих болезней, определяющего их тяжесть течения и исход. В рамках оценки естественных механизмов

детоксикации организма впервые проведены исследования по оценке патологий гепатобилиарной системы с помощью клиренс-тестов.

Диссертантом показано, что при повышении содержания эндотоксинов происходит увеличение устойчивости к антибиотикам микроорганизмов в месте их локализации. Данное явление расширяет спектр знаний о механизмах антибиотикорезистентности и создает новые возможности модуляции эффективности антимикробной терапии. Научно обоснована и экспериментально подтверждена гипотеза о комплексной барьерной системе, сочетающей искусственные и естественные механизмы детоксикации организма, приемлемой для нивелирования токсической агрессии внешней и внутренней среды, необходимой для повышения эффективности мер борьбы с болезнями и применения фармакологических средств, а также для адаптации технологий животноводства к прогрессирующему антропогенному прессингу. Автором предложена концепция комбинированной защиты организма и коррекции эндотоксемии, включающей в себя деконтаминацию полости желудочно-кишечного тракта, активацию естественной системы дезинтоксикации и восстановление постинтоксикационных нарушений. Создание средств с указанными свойствами носит инновационный характер, как по решаемым задачам, так и по выявленным в процессе разработки новым знаниям. Результаты скрининга перспективных субстанций позволили обнаружить видовые особенности фармакологического эффекта силимарина и дигидрокверцетина. Также выявлены различия в фармацевтической активности сорбентов разной природы, отработаны методы исследования сорбционной емкости для каждого вида. Доказано снижение сорбционной активности кремниевых сорбентов в отношении органических веществ в преджелудках у жвачных животных, а также возможность снижения выраженности данной проблемы комбинацией кремнийсодержащих веществ с алюмосиликатами. Разработаны методические рекомендации по оценке функциональной активности энтеросорбентов и эффективности их применения в сельском хозяйстве.

Результаты этих исследований расширяют представление о механизмах развития эндогенной интоксикации и методических подходах к её выявлению на молекулярном, клеточном, органном и организменном уровнях. Диссертантом показано, что современный антропогенный профиль среды обитания животных характеризуется наличием адаптивной, по степени интенсивности, но прогрессирующей по динамике, токсической агрессии, инициирующей нарушения обмена веществ и образование токсичных метаболитов, которые увеличивают исходное (фоновое) содержание эндотоксинов и формируют интегральную интоксикацию. Доказано, что интегральная (фактическая) энтеротоксемия определяет полноценность проявления генетического потенциала продуктивности, уровень заболеваемости, эффективность профилактических и лечебных мероприятий. Проанализировав токсико-химические факторы в различных регионах России, сформированы новые знания об особенностях токсикологических

рисков в различных отраслях животноводства: в свиноводстве, скотоводстве, пушном звероводстве и рыбоводстве.

Критический анализ полученных результатов показал актуальность данной проблемы в настоящее время, а также её нарастание в будущем, что стало обоснованием для поиска средств и методов её нивелирования. Проведённые в данном направлении исследования, позволили определить основные мишени фармакологического воздействия и доказать возможность создания средств, сочетающих деконтаминацию желудочно-кишечного тракта с активацией естественных механизмов детоксикации организма животных.

Автором разработаны состав и технология производства функционального премикса «Фитопос» для рыб, птиц и моногастричных животных, а также премикса «Фитопос-рум» для жвачных животных (научная новизна и приоритет, разработанных премиксов подтверждена патентами РФ на изобретение RU 2832309 и RU 2834788). Разработана и утверждена инструкция по применению фитопос и фитопос-рум в ветеринарии Научно-методическим советом Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины (протокол № 1 от 30.10.2023 г.), препараты внедрены в практику, где их эффективность подтверждена в свиноводческих, скотоводческих, звероводческих, птицеводческих и рыбоводческих хозяйствах.

Модернизированы существующие методы исследования обезвреживающей функции печени, оригинальность которых подтверждена свидетельствами о регистрации баз данных об информативности использования разных доз кофеина, как субстанции для оценки функционирования цитохромной системы печени (Свидетельства о регистрации базы данных RU 2023623176 от 20.09.2023 г.; RU 2023623177 от 20.09.2023 г.; RU 2023623229 от 26.09.2023 г.; RU 2023623410 от 11.10.2023 г.; RU 2023623450 от 13.10.2023 г.; RU 2023623411 от 11.10.2023 г.)

Разработаны, одобрены к изданию Методическим советом Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины (протокол № 1 от 17.01.2024 г.) методические рекомендации по оценке функциональной активности энтеросорбентов и эффективности их применения в сельском хозяйстве (Попова, О. С., Стекольников, А. А., Алехин, Ю. Н.), которые одобрены и рекомендованы к публикации научным советом Секции зоотехнии и ветеринарии Отделения сельскохозяйственных наук Российской академии наук (протокол № 1, от 6 февраля 2024 г.). Данные рекомендации расширяют методические возможности специалистов в области токсикологии и сорбционных технологий, а также повышают уровень знаний в сфере профессионального образования в области фармации, ветеринарии и зоотехнии.

Методика исследований является научно-обоснованной и отвечает требованиям современной науки. Исследования проведены на достаточном количестве животных, позволяющем обеспечить репрезентативность выборки и объективность полученных данных, а их достоверность также

подтверждалась высоким уровнем воспроизводимости, повторяемости и результатами математическо-статистической обработки с использованием современных информационных технологий.

Выводы соответствуют результатам собственных исследований, логичны и убедительны.

Результаты исследований внедрены в учебный и научно-исследовательский процесс на кафедре фармакологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а также на кафедре анатомии, хирургии и внутренних незаразных болезней ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л.Я. Флорентьева», и на кафедре диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства факультета ветеринарной медицины ИВМиБ ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», на кафедре физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина», и на кафедре морфологии, физиологии и фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

Инновационная разработка «Устройство для проведения исследований процессов пищеварения в рубце жвачных животных *in vitro*» удостоена золотой медали в номинации «За достижения в области инноваций АПК» на выставке АГРОРУСЬ-2023. Проект по формированию новых методов диагностики гепатобилиарной системы поддержан РНФ № 23-26-00011 «Разработка научных основ применения динамических клиренс-методов оценки состояния гепатобилиарной системы как диагностической основы в промышленном животноводстве и в качестве базисного метода оценивания фармакотерапевтических и токсических свойств различных лекарственных субстанций» (Соглашение № 23-26-00011 от 13.01.2023 г.). На выставке «АГРОРУСЬ-2024» данный проект отмечен серебряной медалью в номинации «За достижение в области инноваций АПК».

Результаты диссертации доложены и обсуждались на II (2019), VI (2023) и VII (2024) Международной научно-практической конференции «Постгеномные технологии в обеспечении здоровья и повышении продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц» (Организатор: РАН, Базовые учреждения: СПбГУВМ, г. Санкт-Петербург и ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж), Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2019), Международной научно-практической конференции «Теория и практика ветеринарной фармации, экологии и токсикологии в АПК», посвященной 100-летию кафедры фармакологии и токсикологии СПбГУВМ (г. Санкт-Петербург, 2021), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины и лабораторной

диагностики», посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.В. Рудакова (г. Санкт-Петербург, 2023), Международной научно-практической конференции «Теория и практика клинической биохимии и лабораторной диагностики», посвященной 105-летию кафедры биохимии и физиологии СПбГУВМ (г. Санкт-Петербург, 2024). Помимо этого, результаты диссертации доложены на расширенном заседании Научного совета секции зоотехнии и ветеринарии ОСХН РАН (Воронеж, 2023) и на VI Международном конгрессе «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, 2024).

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, соответствующих научной специальности (4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология) в количестве: Международный вестник ветеринарии (12 шт.); «Ветеринария» (2 шт.); «Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии/Legal regulation in veterinary medicine» и «Вопросы нормативно-правового регулирования (5 шт.); а так же в журналах «Ветеринарный фармакологический вестник» (1 шт.); «Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии» (1 шт.). Опубликованы статьи в зарубежных сборниках конференций Sustainable Development: Agriculture, Veterinary Medicine and Ecology (VMAEE-II-2023, Karshi, 2023) и International conference on ensuring sustainable development: ecology, earth science, energy and agriculture (AEES, Moscow, 2023).

В целом работа заслуживает положительной оценки. Однако, хотелось бы получить пояснения:

1. Чем отличается кормовая добавка «Бутитан М» от разработанного премикса «Фитопос» по составу и механизму действия?

2. Поясните, с чем связаны более высокие показатели БАСК (на 11,2 %), ЛАСК (на 2 %) и ФА (на 5,9 %) при включении в рацион птице премикса «Фитопос» (с. 24).

3. Объясните, пожалуйста, повышение ЛАСК на 2 % считается достоверно значимым показателем (с. 24)?

4. Чем можно объяснить увеличение плодовитости самок норок (на 5,7 %) при применении премикса «Фитопос» (с.25)?

5. Объясните, почему при развитии энтерита и энтероколита у свиней премикс «Фитопос» применяли в течение курса терапии в дозе 0,25 г/кг, а после лечения в дозе 0,2 г/кг? (с. 26)?

Вышеизложенное дает основание заключить, что диссертационная работа Поповой О.С. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по улучшению здоровья сельскохозяйственных животных, увеличению их продуктивности, повышению качества животноводческой продукции и эффективности лекарственной терапии, имеющей значение для повышения эффективности отрасли свиноводства, скотоводства, пушного звероводства и рыбоводства.

На основании данных, изложенных в автореферате, считаем, что диссертационная работа Поповой Ольги Сергеевны «Токсикотерапевтические аспекты применения функциональных премиксов в животноводстве», соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями от 28.08.2017), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Никулина Надежда Борисовна
доктор ветеринарных наук, 06.02.01,
2012 год присвоения ученой степени
доцент, заведующий кафедрой биологии и гигиены
животных, федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Пермский государственный
аграрно-технологический университет имени
академика Д.Н. Прянишникова»
(ФГБОУ ВО Пермский ГАТУ)
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.23;
т. 8 (342) 217-96-17
E-mail: anatomii.kafedra@yandex.ru



04.08.2025

Нотариус Н.Б. Рязанский
заверено
Проректор по науке



Д.Р. Жилин