

УТВЕРЖДАЮ:

Врио ректора федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский
государственный аграрный университет»,
кандидат экономических наук



И.Г. Нуриев

28.08. 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный аграрный университет» на диссертационную работу Поповой Ольги Сергеевны на тему: «Токсикотерапевтические аспекты применения функциональных премиксов в животноводстве», представленной к защите в диссертационный совет 35.2.034.02 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Актуальность темы исследований. Основным фактором, лимитирующим выполнение плановых показателей Доктрины продовольственной безопасности и Стратегии развития агропромышленного и рыбохозяйственного комплексов в России, является здоровье продуктивных животных. Которое напрямую влияет на объем производства и качество продуктов питания, рентабельность животноводства, эффективность частных и государственных инвестиций, т.е. формируются показатели, определяющие уровень продовольственной безопасности и здоровья населения страны, а также её экспортный потенциал продуктов питания. Поэтому актуальность исследований, направленных на улучшение здоровья продуктивных животных, не вызывает сомнения. При этом, если раньше преобладали исследования причин возникновения и развития конкретных болезней, то в настоящее время становится очевидным необходимость изучения общих неспецифических факторов повышающих риски метаболических нарушений и возникновения патологий, т.е.,

определяющих полноценность проявления генетического потенциала продуктивности животных, продолжительность их жизни, уровень заболеваемости, тяжесть переболевания, эффективность профилактических и терапевтических мер. Несмотря на многоликость нарушений обмена веществ и микробиоты организма основным их следствием является образование токсических метаболитов, накопление которых имеет как этиологическое, так и патогенетическое значение. При этом если в прошлом преобладали такие причины метаболических сбоев как неадекватные условия содержания, эксплуатации или кормления, но в настоящее время функциональные перегрузки органов и систем организма. К числу системных рисков возникновения данного явления можно отнести интенсификацию сельского хозяйства, которая является объективной. Однако на современном этапе биологизации агротехнологий причиной функциональной перегрузки организма, является дисбаланс между увеличением доли высокопродуктивных пород (гибридов) со сравнительно высокой генетически мотивированной интенсивностью метаболизма и внедрением высокорентабельных технологий, которые позволяют увеличить выход продукции с единицы производственной площади. Возникающие при этом неспецифические риски для здоровья животных, в частности эндогенная интоксикация, снижают эффективность проводимых интенсификационных мероприятий и формируют риски будущего развития отрасли.

Однако помимо отмеченных и других внутренних факторов, возрастает вероятность нарушения здоровья продуктивных животных по причине глобальных изменений экологии, в частности усиления токсикологического прессинга. Оценка воздействия экологических условий на состояние здоровья животных является одним из приоритетных научных исследований. В данном направлении преобладают исследования по изучению патофизиологических аспектов в зонах экологического неблагополучия, а в плане коррекции ситуации преобладают организационные, законодательные и экономические механизмы, но в случаях наличия клинических форм отравления применяются антидоты. Однако, несмотря на проводимые мероприятия глобальный токсикологический

прессинг усиливает свою выраженность и становится очевидным поиск более радикальных путей снижения его влияния на здоровье продуктивных животных и получаемых от них продуктов питания для человека.

Решению указанных выше проблем посвящена диссертационная работа Поповой О.С, в которой представлены результаты исследования патофизиологических механизмов и возможности фармакологической модуляции процессов формирования неспецифических в клиническом и системном (глобальном) в народнохозяйственном отношении реакций организма продуктивных животных на сочетание внутренних метаболических сбоев и антропогенных факторов. Поэтому выбранная автором тема актуальна, научное направление исследований является инновационным, полученные результаты имеют высокое научное и практическое значение.

Новизна исследований и полученных результатов состоит в том, что автор, проведя опыты на многих видах животных и используя широкий спектр методов исследования, изучил причины возникновения типового патофизиологического процесса – эндогенная интоксикация как интегральный ответ организма на сочетание внутренних и внешних факторов инициации образования и накопления токсических метаболитов. Доказав постоянство указанных факторов впервые представлена концепция о наличии фонового уровня эндогенной интоксикации, показано его клиническое значение и направления фармакологической модуляции. Уточнён спектр наиболее актуальных в настоящее время алиментарных экзотоксинов в разных отраслях животноводства. Получены новые знания о характере, преобладающем в настоящее время антропогенного профиля, особенностью которого является сочетание действия нескольких экзогенных токсинов, количество которых не превышает допустимый уровень.

В рамках оценки естественных механизмов детоксикации организма впервые проведены исследования по оценке патологий гепатобилиарной системы с помощью клиренс-тестов. При этом 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.). Научная новизна содержится так же в выявленном увеличении устойчивости к антибиотикам микроорганизмов при повышении содержания эндотоксинов в месте их локализации.

Проведя оценку существующих методических подходов к фармакологической коррекции интоксикаций, было подтверждено перспективность использования сорбционных технологий, но при этом выявили негативные последствия длительного применения большинства известных энтеросорбентов, основным из которых оказался риск развития вторичной мальабсорбции. С целью нивелирования возможных побочных явлений были проведены поисковые исследования, результатом которых требования к разработке принципиально новой группы средств, предназначенных для снижения выраженности эндогенной интоксикации и антропогенного прессинга. В основе фармакологического действия средств данной группы является принципиально новая гипотеза о создании комплексной барьерной системы, сочетающей взаимодополняющие искусственные и естественные механизмы детоксикации организма. Практическим воплощением данной гипотезы стали разработанные автором функциональные премиксы для моно- и полигастричных животных, в основе действия которых сочетание деконтаминации полости желудочно-кишечного тракта и оптимизации обезвреживающей функции печени. Научная новизна и приоритет, разработанных премиксов подтверждена патентами РФ на изобретение (RU 2832309 и RU 2834788).

Таким образом, исследования, проведенные автором, относятся к категории - инновационных, а полученные результаты характеризуются высокой степенью новизны.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывает сомнения, т.к., они получены в соответствии с классическим алгоритмом научного поиска включающего в себя критический анализ существующих и прогнозируемых проблем с выбором их числа наиболее актуальных и оценкой современного уровня их изученности, постановка цели и формирование задач с разработкой схем опытов и комплексного обследования объектов изучения, в том числе проведение унифицированных методов исследования с использованием современного сертифицированного оборудования, статистическая обработка первичных данных, их анализ и интерпретация с формированием теоретических выводов и практических предложений.

Теоретической основой работы были труды ведущих российских и зарубежных ученых-экспертов в соответствующей области 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. Достоверность исследований подтверждается применением совокупности методов и источников теоретического, информационного и нормативного характера, а также согласованностью полученных выводов с результатами деятельности по их практической реализации.

Опытам на продуктивных животных предшествовали исследования на лабораторных животных, что указывает на обоснованность алгоритма научного поиска и исключало риски негативной модуляции качества производимых продуктов питания. Научно-производственные опыты проводились в разных регионах нашей страны, а объектами исследования были крупный рогатый скот, свиньи, пушные звери, птица и рыбы, что дает основание для констатации системного народнохозяйственного значения полученных результатов.

Высокий уровень обоснованности и достоверности полученных результатов подтверждён в рамках их обсуждения на многочисленных

всероссийских и международных научно-практических конференциях, проводимых на академических платформах различной значимости, в том числе на расширенном заседании Научного совета секции зоотехнии и ветеринарии ОСХН РАН (2023). Инновационный характер разработок и их высокое научно-практическое значение подтверждаются тем, что «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, а Проект по формированию новых методов диагностики гепатобилиарной системы поддержан РНФ № 23-26-00011, на выставке «АГРОРУСЬ-2024» результат данного проекта отмечен серебряной медалью в номинации «За достижение в области инноваций АПК».

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики.

Значимость результатов, представленных в диссертационной работе Поповой О.С. определяется тем, что решаемые в ней научные и практические проблемы, ориентированы на повышение уровня продовольственной безопасности России, степени рентабельности, конкурентоспособности и качества продукции животноводства. Трудно переоценить научную и практическую значимость проведённой работы, которая складывается из предложенной концепции фоновой эндогенной интоксикации как маркера интегральной токсикологической нагрузки на организм, как фактора влияющего на уровень продуктивности и заболеваемости животных, тяжести переболевания, эффективность профилактических и терапевтических мероприятий. В результате были разработаны положения, не только расширяющие спектр знаний об этио- и патогенетической роли эндогенной интоксикации, но также сформировано новое направление научного поиска – корректировка выраженности влияния на организм животных антропогенных факторов.

В практическом плане эти теоретические разработки стали основой для обоснования необходимости адаптации животноводческих технологий к

прогрессированию фоновой эндогенной интоксикации, в том числе и антропогенному прессингу. В данном направлении автор предлагает разработанные им функциональные премиксы, в основе которых лежит гипотеза о многоуровневой детоксикации организма. Практической ценностью новых средств является возможность их длительного применения разным видам животных. В их состав входят вещества природного происхождения, что не только обеспечивает их безопасность, но и снижает их себестоимость и повышает эффективность использования регионального потенциала растений и минеральных ископаемых. Разработанные функциональные премиксы «Фитопос» и «Фитопос-рум» подтвердили высокую эффективность в условиях многих сельскохозяйственных предприятий в разных регионах страны, а разработанная автором технология их производства внедрена на крупном предприятии по производству кормовых добавок.

Широко используются в ветеринарных и научных лабораториях разработанные автором методические рекомендации по оценке сорбционных свойств энтеросорбентов и унифицированы методы исследования процессов биотрансформации ксенобиотиков.

Отмеченный выше большой объем представленных в диссертации новых знаний был оценен в образовательной сфере и используются в учебном процессе многих вузов страны.

Таким образом, представленные в диссертационной работе результаты, имеют большое значение для науки, образования и практики.

Соответствие диссертации и автореферата требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней. Диссертация Поповой Ольги Сергеевны является целостной и завершённой работой, проведенной на высоком методическом и научном уровне с использованием современных методов анализа. Результаты исследований позволили автору сделать конкретные выводы и предложения производству, согласно которым изучена роль экзотоксинов и эндотоксинов в реализации патогенетических механизмов болезней животных различной этиологии, а также созданы новые

функциональные премиксы с детоксикационной и метаболической активностью, с возможностью профилактики и лечения животных разных видов. Диссертационная работа и автореферат отвечают требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней.

Личный вклад автора в разработку научной проблемы состоит в непосредственном участии автора во всех этапах исследовательского процесса: анализе литературы по исследуемым проблемам, постановке задач, разработке новых и модификации существующих экспериментальных моделей, сборе экспериментальных данных, анализе полученных данных, проверке статистических гипотез и интерпретации полученных результатов, а также подготовке основных научных публикаций, написании текста диссертации и автореферата. Автор провел анализ причин 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. Попова О.С. уточнила особенности спектров алиментарных экзотоксинов в разных отраслях животноводства, а также предложила способы снижения интоксикации разных видов животных. Полученные данные расширили представление о механизмах развития эндогенной интоксикации и методических подходах к её выявлению на молекулярном, клеточном, органном и организменном уровнях.

Содержание диссертации и её завершённость, публикации автора. Диссертационная работа изложена на 398 страницах компьютерного текста. Она включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение, заключение, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, приложения. Список литературы включает 477 источников, в том числе 372 отечественных и 105 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 79 таблицами, и 23 рисунками.

По материалам диссертации опубликовано 33 научных работы, среди них 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) 21 штука. Опубликовано 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).

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения и рекомендаций по использованию научных выводов, сведений о практическом использовании полученных научных результатов, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы и приложения.

В разделе **«Введение»** автором обоснована актуальность темы диссертационного исследования и дана краткая информация о её современном состоянии, поставлена цель и определены задачи исследований, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, представлены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов диссертации.

В разделе **«Обзор литературы»** представлен детальный анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы, касающейся вопросов эндогенной и экзогенной интоксикации. Отмечается структурированность, методологическая обоснованность, четкость и логичная последовательность изложенного материала. Обзор литературы адекватно коррелирует с темой диссертационного исследования и полно охватывает ключевые аспекты и актуальные проблемы, обозначенные в работе.

Раздел **«Собственные исследования»** состоит из двух подразделов: **«Материалы и методы исследований»** и **«Результаты собственных исследований»**.

Подраздел **«Материалы и методы исследований»** соответствует поставленным задачам, в нём представлена общая схема исследований, указаны объекты исследования, методы постановки научно - хозяйственных опытов. Методологически правильное проведение исследований с использованием современных методов, дало возможность получить большой экспериментальный материал, подвергнутый автором статистической обработке, показавшей его достоверность. В подразделе **«Результаты собственных исследований»** последовательно и взаимосвязано излагается суть всей работы, результаты обсуждаются в сравнении с данными других авторов.

В разделе **«Заключение»** Попова О.С. включает авторский критический анализ итоговых результатов проведенных исследований, формулировку обоснованных выводов и предложений по практическому применению полученных научных данных.

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов. Проанализировав токсико-химические факторы в различных регионах России, автором сформированы новые знания об особенностях токсикологических рисков в различных отраслях животноводства: в свиноводстве, скотоводстве, пушном звероводстве и рыбоводстве. Представленные данные позволяют выявить особенности проявления синдрома эндогенной интоксикации на фоне экзотоксикозов и у заболевших животных, с разной степенью тяжести течения патологий. 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. Разработаны состав и технология производства функционального премикса «Фитопос» для рыб, птиц и моногастричных животных, а также премикса «Фитопос-рум» для жвачных

животных. Оработаны оптимальные лечебно-профилактические дозы указанных средств. 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. Разработанные средства можно использовать при профилактике кормовых отравлений и проведении детоксикационной терапии в рамках комплексного лечения широкого спектра заболеваний у различных видов животных. 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.

Учитывая системность и перспективность данного направления, очевидна необходимость внесения полученных результатов в программы профессионального обучения и постдипломного образования, использования их при составлении соответствующих разделов учебных, методических и учебно-методических пособий для вузов и научно-исследовательских институтов РФ.

При общей положительной оценке диссертационной работы хотелось бы указать на некоторые вопросы, ответы на которые желательно услышать в ходе публичной защиты:

1. В вашей работе отмечено, что в настоящее время в окружающей среде преобладает сочетание предпороговых количеств токсических

веществ, которые не вызывают специфической картины отравления, но инициируют формирование эндогенной интоксикации. Но какая токсикологическая ситуация может сложиться в зоне расположения крупных промышленных предприятий?

2. Вы констатируете прогрессирование риска микотоксикозов, но разве активное применение в растениеводстве средств борьбы с грибковыми болезнями не снижает степень контаминации кормов грибами?
3. Вы предлагаете бороться с риском интоксикации животных, когда экзотоксины уже попали в их организм, но не более эффективно проводить превентивные меры, снижающие степень контаминации кормов и исключающие использования недоброкачественных кормов?
4. Какова цель, проведения опыта по изучению воздействия вашего функционального премикса сухостойным коровам, какие особенности применения могут быть, риски?
5. Почему использовали шкалу Чеддока для оценки силы корреляционной связи?
6. Рисунки с результатами гистологических исследований органов брюшной полости у подопытных крыс следовало бы привести при одинаковом увеличении размера изображения (рис. 2 и 3 на стр. 146 и 6-7 на стр. 147 и т.д.), что дало бы более полноценное представление об изменениях в исследуемых тканях.
7. В таблице 40 (стр.186) представлены показатели продуктивности и состава крови свиней на откорме, где автор определяет уровень достоверности между подопытными группами и сравнивает конечные показатели в обеих группах (170 сут.) со своими исходными значениями (110 сут.). На наш взгляд, правильнее было бы сравнивать показатели опытной группы по отношению к контрольным значениям в одни и те же сроки.
8. На странице 194 в таблице 45 – Факторы естественной резистентности цыплят-бройлеров на 45 день опыта Ольга Сергеевна в примечании указывает, что * - достоверность различия с контрольной группой

составила ($p \geq 0,05$), однако данные значения будут достоверны при ($p \leq 0,05$).

9. Общеизвестно, что при определении уровня достоверности необходимо произвести расчеты и сравнение показателей опытной группы по отношению к контрольным значениям. В то же время, в таблице 47 (стр. 198), диссертант указывает на достоверные различия между группами помечая их звездочками, как в опытной группе по отношению к контролю, так и контрольных значений. Возможно, это опечатка.
10. В таблице 70 (стр. 258) уровень кадмия также превышает допустимый уровень.
11. На странице 258 в таблице 71 нет данных (обозначений) в цифровых значениях по уровню достоверности в таблице, хотя автор в примечании указывает на достоверность между группами.

Необходимо отметить, что вышеуказанные вопросы и замечания не имеют принципиального характера, свидетельствуют в большей степени об интересе, вызванном данной работой, и не могут повлиять на общую положительную оценку выполненной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считаем, что диссертационная работа Поповой Ольги Сергеевны на тему: «Токсико-терапевтические аспекты применения функциональных премиксов в животноводстве», выполнена на актуальную тему, на высоком методическом уровне, является самостоятельным завершённым научным трудом, содержит комплекс научных результатов и решений актуальных задач, имеющих важное научно-хозяйственное значение. Полученный материал достоверен. Выводы и предложения производству носят объективный характер, имеют теоретическое и практическое значение. Диссертационная работа, представленная соискателем, является законченной научно-квалификационной работой, соответствует критериям п. 9. «Положения о порядке присуждения учёных

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Основные положения диссертации, автореферат и отзыв рассмотрены и одобрены на расширенном заседании кафедры фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО Казанский ГАУ (протокол № 1 от 26 августа 2025 года).

Заведующий кафедрой фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО Казанский ГАУ Институт «Казанская академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», доктор биологических наук, профессор



Медетханов
Фазил
Акберович

Контактные данные:

Адрес: 420015, Казань, ул. К. Маркса, 65. ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет»

Тел./факс: +7 (843) 567-45-00

E-mail: info@kazgau.com

Сайт: www.kazgau.ru

