

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Кириллова Игоря Геннадьевича на тему: «Фармако-токсикологическая характеристика эмульсии сквалена и обоснование её применения в птицеводстве», представленную в диссертационный совет Д-220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03. – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Актуальность темы. Сейчас актуально использование специфической особенности растений и животных, способных синтезировать огромное количество самых разнообразных химических соединений различной природы, как простых, так и сложных по строению, относящихся к различным классам. Некоторые из них имеют, как известно, пищевое значение и являются условно инертными, для других же характерна физиологическая активность и по этому признаку их объединяют в категории биологически активных веществ - БАВ. Эти вещества представляют большую ценность для сельского хозяйства, особенно животноводства, медицины, фармации и косметики, поскольку обладают лечебными и стимулирующими свойствами и являются источниками создания лечебно-профилактических препаратов и кормовых добавок.

Сквален – природное биологически активное соединение, обладающее уникальной фармакологической активностью. Настоящий изопреноид принимает активное участие в обмене веществ, в первую очередь как предшественник биосинтеза стероидов, являясь базовым структурным фрагментом липидного слоя эпидермиса. Для данного соединения характерна пролиферативная, иммунокоррегирующая и антиоксидантная активность.

В этом плане диссертация Кириллова И.Г. не вызывает сомнений по своей актуальности как с теоретической, так и с практической точки зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссидентом на лабораторных животных изучены фармако-токсикологические свойства эмульсии сквалена и определена оптимальная доза ее применения цыплятам в сочетании с вакциной против болезни Ньюкасла. Представлены данные по влиянию эмульсии сквалена на энергию роста, гематологические, биохимические, иммунологические показатели крови птицы при вакцинации против болезни Ньюкасла. Сквален оказывает положительное влияние на

морфологический состав крови, способствует повышению естественной резистентности и иммунологической реактивности организма птицы.

Диссертантом представлены данные морфофункционального состояния внутренних органов и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса птицы при введении сквалена на фоне иммунизации против болезни Ньюкасла.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации являются обоснованными и соответствуют задачам исследований.

Оценка новизны и достоверности. В качестве новых научных результатов диссертационной работы Кириллова И.Г. можно отметить следующие положения:

- ✓ Впервые изучены фармако-токсикологические свойства эмульсии сквалена.
- ✓ Определена оптимальная доза введения эмульсии сквалена при вакцинации цыплят против болезни Ньюкасла.
- ✓ Применение эмульсии сквалена с вакциной оказывает положительное влияние на морфологический состав крови, способствует формированию более напряженного иммунитета организма птицы.
- ✓ Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса птиц, после введения эмульсии сквалена на фоне иммунизации против болезни Ньюкасла, показала, что по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим показателям соответствует требованиям ГОСТов для свежего, доброкачественного мяса.

Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных средств и методик проведения исследований.

Оценка объема, структуры и содержания диссертации. Диссертация Кириллова И.Г. изложена на 168 страницах компьютерного текста и состоит из следующих разделов: введение (6с.), обзор литературы (31с.), основное содержание работы (81с.), заключение (1с.), практические рекомендации (2с.), список сокращений и условных обозначений (1с.), список литературы (31с.) и приложения (11с.). Работа иллюстрирована 30 таблицами и 18 рисунками. Список литературы включает 296 источников, в том числе 155 зарубежных авторов.

Во введении обоснованы актуальность избранной диссидентом темы, состояние ее изученности, цели и задачи исследований, отражена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методика исследований, приведены основные положения выносимые на защиту, степень достоверности и апробация, публикации, показан объем и структура диссертации.

В обзоре литературы состоящего из 4 подразделов приведен анализ литературных источников о резистентности и иммунопрофилактике птиц.

Вызывает интерес материал о структуре, свойствах и биологической активности сквалена.

Основное содержание работы состоит из 26 подразделов. В подразделе 2.1 содержатся сведения о материалах и методике исследований, которые соответствуют поставленным задачам. Объектами исследований служили 176 белых крыс, 223 крысят, 36 кроликов и 90 цыплят. В экспериментах автор использовал классические и современные клинические, гематологические, биохимические, иммунологические, гистологические и другие методы исследований.

Подраздел 2.2 посвящен результатам проведенных диссертантом исследований.

В подразделе 2.2.1.1 дана характеристика острой токсичности эмульсии сквалена и установлено, что при внутрижелудочном и внутримышечном введении препарат не вызывал гибель лабораторных животных. При вскрытии во внутренних органах никаких патологоанатомических изменений обнаружено не было.

Подраздел 2.2.1.2 посвящен изучению кумулятивных свойств эмульсии сквалена. Опыт показал, что при внутримышечном введении в возрастающей дозе от 0,1 до 0,75 мл признаки отравления наблюдались на 23 сутки и коэффициент кумуляции составил 10,9.

В Подразделе 2.2.1.3 представлены результаты по определению хронической токсичности эмульсии сквалена. Исследования показали, что внутримышечное введение сквалена белым крысам в дозе 0,1; 0,5 и 1 мл в течение 21 суток не отмечались патологические изменения гематологических и биохимических показателей крови. Наибольший прирост массы тела было в 3 опытной группе, где вводили сквален в дозе 1 мл.

В подразделе 2.2.1.4 дана аллергизирующая и местно-раздражающая характеристика эмульсии сквалена. При нанесении препарата на кожу и слизистую оболочку глаза отсутствовала местная раздражающая реакция. Опыт на кроликах показал, что препарат не обладает аллергенной активностью.

Подраздел 2.2.1.5 посвящен изучению эмбриотоксических и тератогенных свойств эмульсии сквалена. При внутримышечном введении белым крысам в объеме 1 мл в виде 2% суспензии с 1 по 19 сутки беременности препарат не повлиял на продолжительность беременности, количество желтых тел, постимплантационную гибель эмбрионов, мест имплантаций, массу плодов и краниокаудальный размер.

В подразделе 2.2.2 автор представил схему исследований по изучению возможности применения эмульсии сквалена в качестве адьюванта вакцины при иммунизации против болезни Ньюкасла.

В подразделе 2.2.2.1 представлены результаты гематологических исследований крови цыплят. При добавлении эмульсии сквалена в состав вакцины у птиц отмечается достоверное повышение в крови уровня лейкоцитов по сравнению с группой, где применялась вакцина без сквалена.

В подразделе 2.2.2.2 анализ биохимических показателей крови птиц показал, что эмульсия сквалена в составе вакцины вызывает достоверные положительные изменения в концентрации общего белка и его фракций, глюкозы, фосфора и активности ферментов АлАТ и АсАТ.

Подраздел 2.2.2.3 посвящен анализу формирования иммунитета у цыплят при применении скваленовой эмульсии в составе вакцины против болезни Ньюкасла. Установлено, что наиболее напряжённый иммунитет (1:128) отмечается при добавлении 30 мл эмульсии сквалена на 70 мл вакцины.

Подраздел 2.2.3 представляет схема производственного испытания скваленовой эмульсии на формирование иммунитета молодняка кур при вакцинации против болезни Ньюкасла.

В подраздел 2.2.3.1 проанализированы зоогигиенические условия содержания ремонтного молодняка птицы в ООО «Сабинская ИПС» Сабинского района Республики Татарстан.

Подраздел 2.2.3.2 содержит сведения о динамике живой массы цыплят после вакцинации с 1 по 16 недельный возраст. Отмечено, что с 9 недели живая масса цыплят опытных групп была незначительно выше по сравнению с контролем.

Подраздел 2.2.3.3 посвящен биохимическим показателям крови птиц иммунизированных против болезни Ньюкасла. На 28 сутки уровень лейкоцитов было достоверно выше в группе, где применялась вакцина и эмульсия сквалена. Остальные показатели (эритроциты и гемоглобин) были сходными во всех группах птиц.

Подраздел 2.2.3.4 содержит результаты биохимического исследования сыворотки крови цыплят. Полученные данные также подтверждают результаты опыта на цыплятах в условиях лаборатории.

Подраздел 2.2.3.5 посвящен влиянию эмульсии сквалена на формирование иммунитета при вакцинации цыплят против болезни Ньюкасла. Установлено, что применение препарата с вакциной способствует существенному повышению фагоцитарной активности псевдоэозинофилов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови и титра антител по сравнению с контрольной группой.

В подразделе 2.2.3.6 представлены результаты оценки продуктов убоя птиц после введения эмульсии сквалена на фоне иммунизации против

Ньюкаслской болезни по органолептическим, физико-химическим и микробиологическим показателям.

В подразделе 2.2.3.7 дана биологическая оценка мяса цыплят. При скармливании крысятам мяса ремонтного молодняка птиц наибольший привес был в группе крысят, которым давали мясо птиц вакцинированных против болезни Ньюкасла с эмульсией сквалена. При вскрытии крысят никаких патологоанатомических изменений не обнаружено.

Подразделы 2.2.4.1 и 2.2.4.4 посвящены результатам гистологических исследований селезенки, печени и фабрициевой сумки подопытных цыплят при применении эмульсии сквалена и адъюванта Montanide ISA-71VG.

В подразделе 2.2.6 докторант Кириллов И.Г. представил экономическую эффективность применения эмульсии сквалена. Путем расчетов установлено, что экономическая эффективность на 1 голову при вакцинации птиц против болезни Ньюкасла с применением эмульсии сквалена составила 136,39 рублей.

В заключении докторант представляет обобщение и анализ полученных результатов. Семь выводов резюмируют выполненную Кирилловым И.Г. работу. Представлена рекомендация для производства по применению эмульсии сквалена.

Приложения включают методические рекомендации по применению углеводорода сквален как адъюванта при вакцинации цыплят против Ньюкаслской болезни и справка о внедрении результатов исследований.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов заключается в том, что докторантом установлена безвредность и обосновано применение эмульсии сквалена при вакцинации молодняка птицы против болезни Ньюкасла для повышения неспецифической резистентности.

Результаты исследований вошли в методические рекомендации по применению углеводорода сквален как адъюванта при вакцинации цыплят против Ньюкаслской болезни, утвержденное отделением сельскохозяйственных наук РАН от 19 июня 2020 года.

По материалам проведенных докторантом исследований опубликованы 7 научных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 1 в журнале Web of Science.

Вопросы и замечания по докторантской работе.

В порядке дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. При введении эмульсии сквалена белым крысам активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови снижается. За счет чего?

2. Какой механизм повышения показателей иммунитета у вакцинированных птиц в группе, где применялась эмульсия сквалена по

сравнению с импортным адьювантом? Что входит в состав Montanide ISA-71VG?

3. Применяется ли эмульсия сквалена в животноводстве?
4. С какой целью изучались зоогигиенические условия содержания ремонтного молодняка птицы?

Заключение. Оппонируемая диссертационная работа Кириллова Игоря Геннадьевича на тему: «Фармако-токсикологическая характеристика эмульсии сквалена и обоснование её применения в птицеводстве», написана доходчиво, грамотно и аккуратно оформлена. По каждой главе и работе в целом сделаны четкие выводы. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором, самостоятельно на высоком уровне вносящим вклад в ветеринарную науку и полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года, а ее автор Кириллов Игорь Геннадьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

профессор кафедры технологии
производства продукции животноводства
ФГБОУ ВО «Марийский
государственный университет»
доктор биологических наук, доцент

Смоленцев Сергей Юрьевич



Марийский государственный университет, 424000, Республика Марий Эл,
г. Йошкар-Ола, пл. Ленина 1, тел.: (8362) 68-79-32, e-mail: rector@marsu.ru,
интернет-сайт: www.marsu.ru