

## Отзыв

на автореферат докторской диссертации Вагина Константина Николаевича на тему: «Разработка противорадиационного защитного препарата на основе веществ микробного происхождения» представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 06.02.05 – ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза и 03.01.01–радиобиология

Возрастание техногенной нагрузки на биосферу, определяющие условия существования на планете, обусловлены неблагоприятной экологической обстановкой. В отдельных регионах России содержание радиоактивных и химических токсичных веществ в природной среде превышает безопасные пределы. Известно, что облучение живого организма в сравнительно небольших дозах, вызывает нарушение метаболизма, влияет на иммунную реактивность, синтез ДНК и др. Результаты проведенных в последние годы исследований в радиобиологии свидетельствуют, что вещества микробного происхождения обладают радиозащитным действием. Одним из важных механизмов противовирусного действия средств микробного происхождения признается усиление эндогенной продукции одного или нескольких цитокинов, колонии стимулирующего фактора (КСФ), тумор некротического фактора (ТНФ- $\alpha$ ) и др. Установлено что цитокины, оказывают регулирующее влияние на гемопоэз, обеспечивают преодоление миелосупрессии, повышают выживаемость животных.

Отечественными и зарубежными исследователями накоплен новый экспериментальный материал, при изучении различных аспектов механизма противовирусного действия, свидетельствующий о способности веществ микробного происхождения повышать радиорезистентность млекопитающих к облучению. Средства микробного происхождения в целях повышения радиорезистентности организма и эффективности лечения лучевой болезни в связи с проблемами радиоактивного загрязнения и опасности при возникновении техногенных катастроф. Важной особенностью этих средств является широкий спектр действия в сочетании с отсутствием выраженной токсичности. Различные микробные антигены обладают способностью снижать смертность облученных животных и выраженность проявлений экспериментальной острой лучевой болезни за счет активизации фагоцитарной функции клеток системы мононуклеаров в крови и тканях, повышения устойчивости к экзогенным инфекциям, способности к образованию антител за счет увеличения числа антитело-продуцирующих клеток. В связи с этим поиск веществ микробного происхождения для повышения радиорезистентности животных является одним из важнейших направлений решения проблемы профилактики и терапии острой лучевой болезни, что будет способствовать сохранению здоровья животных, увеличению продуктивных характеристик, это определяет актуальность данных исследований, имеет теоретическое и практическое значение.

Целью исследований является разработка радиозащитных препаратов на основе веществ микробного происхождения. Автором поставлены конкретные задачи, которые реализованы в ходе экспериментальных исследований в полном объеме и нашли отражение в заключении и предложениях производству.

Исследования проведены автором своевременно, в соответствии с требованиями Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 21 января 2020г. N 20, которая учитывает рекомендации Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО) по предельной дозе импорта и запасов продовольственных ресурсов. Основные направления государственной политики в сфере – продовольственная безопасность – это комплекс мер, направленных на проведение противоэпизоотических мероприятий, предотвращение возникновения и распространения болезней животных, в том числе общих для человека и животных, производство безопасных в ветеринарном отношении продуктов животноводства; устойчивое развитие животноводства.

**Научная новизна.** Впервые научно обоснована и экспериментально подтверждена возможность получения и целесообразность использования радиозащитного препарата на основе продуктов метаболизма *E. coli*, *B. bifidum* и *B. subtilis* экспрессируемых микроорганизмом в культуральную жидкость в процессе его жизнедеятельности.

С учетом биологического действия активных субстанций – микробных метаболитов штаммов-продуцентов сконструирован радиозащитный препарат нового поколения, обладающий бифункциональными свойствами, обеспечивая радиозащиту облученного организма как при профилактическом, так и лечебном применении в условиях радиационного стресса.

Установлено, что формирование радиорезистентности организма на фоне применения биорадиопротектора реализуется путем ингибирования синтеза радиотоксинов, радиосенсибилизаторов, активации синтеза иммуноглобулинов, цитокинов, коррекции системы иммуногемоэпоя и антиоксидантной си-

стемы, обеспечивающие повышение выживаемости летально облученных гамма-лучами животных.

**Теоретическая значимость работы.** Полученные результаты расширяют представление о ведущих механизмах противолучевого действия препаратов, содержащих продукты микробного синтеза (метаболизма), которые будут востребованы при создании более совершенных радиофармакологических средств, в полной мере отвечающих требованиям фармакотерапии и позволяющих продемонстрировать потенциальные последствия радиотоксикоза, радиосенсибилизации и радиоиндуцированного апоптоза стволовых клеток системы иммуногемопоэза – основных детерминантов выживаемости организма при радиотоксикозе.

**Практическая значимость работы** определяется тем, что для специфической профилактики и лечения радиационных поражений предложен препарат на основе продуктов микробного метаболизма и природных минералов. Полученный радиозащитный препарат позволяет использовать его как профилактическое, так и лечебное средство на облученных в летальных дозах лабораторных и сельскохозяйственных животных. Сценарий применения данного средства актуален для военных, спецподразделений, спасателей, сотрудников атомных объектов на случай необходимости устранения аварийных ситуаций, для оказания экстренной помощи пострадавшим животным в результате аварий. Результаты исследований использованы при составлении нормативных документов: «Методические рекомендации по использованию ионизирующего излучения для инактивации возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных», утвержденные Отделением сельскохозяйственных наук РАН от 26 декабря 2019 г.; «Способ получения препарата для профилактики и лечения радиационных поражений организма животных и способ профилактики и лечения радиационных поражений организма животных» Патент на изобретение RU 2697828 C1, 21 августа 2019 г. заявка № 2019117190 от 03 июня 2019 г.; «Методические рекомендации по лечению и профилактике комбинированных поражений животных ионизирующим излучением, микотоксинами и химическими агентами», утвержденные Отделением сельскохозяйственных наук РАН от 25 октября 2018 года; «Методические рекомендации по профилактике и лечению радиационных поражений», утвержденные Отделением сельскохозяйственных наук РАН от 25 октября 2018 года; «Рекомендации по применению радиозащитного препарата на основе продуктов микробного метаболизма и природных минералов (ПМЕс)», утвержденные директором ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» 10 июня 2010 г.; лабораторный регламент «Лечебно-профилактический лиофилизированный радиозащитный препарат на основе продуктов микробного метаболизма и природных минералов», утвержденный директором ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» 09 ноября 2011 г. и лабораторный регламент «Трехкомпонентный радиозащитный препарат «ФЗМ» на основе метаболитов бактерий *Bifidobacterium bifidum*, фитопрепарата куркумы и биологической кормовой добавки «Вита-Форце М», утвержденный директором ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» 8 сентября 2020 г.

Достоверные данные позволили автору сделать научно-обоснованные выводы и дать конкретные предложения производству.

Получен радиомодифицированный вариант *E. coli* ПЛ-6 (R<sub>7</sub>) который используется при конструировании радиозащитных препаратов (представлен на депонирование).

В ветеринарную практику для лечения и профилактики радиационных поражений организма предложен лечебно-профилактический радиозащитный комплексный препарат РЗК на основе *E. coli*, *B. bifidum* и *B. subtilis*, продуктов их метаболизма, природного сорбента (бентонита) и биополимера (апизана), обеспечивающий при однократном подкожном применении в дозе  $2,5 \times 10^9$  м.к./кг или 11,6 мг/кг по сухому веществу 70-80%-ную выживаемость летально облученных животных.

По актуальности, объему изложенного материала, новизне, значимости для науки и практики, диссертация отвечает требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, (с изменениями и дополнениями от 28 августа 2017 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Вагин Константин Николаевич заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 06.02.05 – ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза и 03.01.01 – радиобиология.

Доктор ветеринарных наук, доцент,  
профессор кафедры инфекционных  
болезней, зоогигиены и ветсанэкспертизы  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
аграрный университет»  
450001, Республика Башкортостан, г. Уфа,  
ул. 50-летия Октября, д.34, ФГБОУ ВО  
«Башкирский государственный  
аграрный университет» Тел: 8 (347)228-06-59,  
E-Mail: pugachev@mail.ru

