

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы. Диссертационная работа посвящена разработке радиозащитных препаратов на основе веществ микробного происхождения. 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 радиотоксичности, радиосенсибилизации и радиоиндуцированного апоптоза стволовых клеток системы иммуногемопоза – основных детерминантов выживаемости организма при радиотоксичности.

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.

Сконструирован радиозащитный препарат нового поколения, обладающий бифункциональными свойствами, обеспечивая радиозащиту облученного организма как при профилактическом, так и лечебном применении в условиях радиационного стресса.

Автором установлено, что формирование радиорезистентности организма на фоне применения биорадиопротектора реализуется путем ингибирования синтеза радиотоксинов, радиосенсибилизаторов, активации синтеза иммуноглобулинов, цитокинов, коррекции системы иммуногемопоза и антиоксидантной системы, обеспечивающие повышение выживаемости летально облученных гамма-лучами животных.

Теоретическая и практическая 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 радиотоксичности, радиосенсибилизации и радиоиндуцированного апоптоза стволовых клеток системы иммуногемопоза – основных детерминантов выживаемости организма при радиотоксичности.

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 этих 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.

Методология и методы диссертационного исследования. Методологические подходы в решении задач диссертационного исследования основаны на литературном поиске, посвященном обоснованию актуальности, цели и задач исследований, анализе данных отечественных и зарубежных публикаций по тематике исследования, разработке и изучению радиозащитного действия препарата на основе веществ микробного происхождения в условиях *invitro* и *vivo*.

Для достижения основной цели диссертационной работы, теоретического обоснования возможности и целесообразности конструирования радиопротектора использовали совокупность адекватных методологических приемов, доступные и сертифицированные методы исследований: скрининговые; токсикологические; фармакологические; клинические; морфо-биохимические; иммунологические; радиобиологические; математические.

Результаты и достоверность результатов оценивали по критерию Стьюдента и описывали с помощью программы «Microsoft Excel 2016», входящих в пакет программ «Microsoft Office 2016». Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке на компьютерной программе «Statistika 6».

Апробация работы. Материалы диссертации достаточно полно опробованы на конференциях и съездах: научно-практической конференциях в период с 2001 по 2019 годы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседаниях кафедры морфологии, акушерства и терапии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный аграрный университет» и на заседаниях Ученого совета ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» по итогам НИР за 2016-2019 гг.


Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 45 научных работ, в том числе 16 – в научных журналах из перечня ВАК, 4 – в журналах, индексируемых в международных системах цитирования (Web of Science, Scopus) и 5 патентах на изобретение Российской Федерации.


Личный вклад автора заключается в формировании и разработке основных положений диссертации, постановке цели и задач исследований, методологическом обосновании путей решения поставленных задач, иллюстрировании экспериментов и непосредственном выполнении исследований, анализе и обосновании полученных результатов, проводимых лично автором, и их оформлении в виде литературных публикаций и нормативной документации.

Результаты многолетних исследований легли в основу разработанных нормативно-методических документов. Получен радиомодифицированный вариант *E.coli* ПЛ-6(R₇) 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 (апиэлана),

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.

Заключение. По актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленных в автореферате Вагина Константина Николаевича на тему: «Разработка противорадиационного защитного препарата на основе веществ микробного происхождения», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности: 06.02.05 – ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза 03.01.01 – радиобиология, диссертация отвечает требованиям ВАК РФ, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук.

Зав. кафедрой технологии производства
и переработки с.-х. продукции ФГБОУ ВО «Рязанский
государственный агротехнологический университет
имени П.А. Костычева» Заслуженный работник
высшей школы РФ, доктор с.-х. наук,
профессор  Морозова Нина Ивановна

Доктор с.-х. наук, профессор кафедры технологии
производства и переработки с.-х. продукции
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный
агротехнологический университет
имени П.А. Костычева»,
Заслуженный работник сельского хозяйства
Российской Федерации,
профессор  Мусаев Фаррух Атауллович

Исполнители: Морозова Нина Ивановна
390044 г. Рязань, ул. Костычева, д.1, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный
агротехнологический университет имени П.А. Костычева». Телефон 8(4912) 34-12-89;
morozova@rgatu.ru

Подпись Морозовой Н.И. и
Мусаева Ф.А. заверяю.

Нач. управления кадров ФГБОУ ВО РГАТУ  Г.В. Сиротина

12 мая 2021 г.