



Россельхознадзор

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный центр охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)**

600901, Россия, Владимирская область, город Владимир, микрорайон Юрьевец,
т.: (4922) 26-06-14, т./ф.: (4922) 26-38-77, e-mail: arriah@fsvps.gov.ru, сайт: www.arriah.ru
ОКПО: 00495527, ОГРН: 1023301283720, ИНН/КПП: 3327100048/332701001

Исх.№

8/4

«17» марта 2022 г

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Пронина Валерия Васильевича на диссертационную работу Лариной Юлии Вадимовны «Морфологическое обоснование и фармако-токсикологическая оценка применения новых селеноорганических кормовых добавок для повышения продуктивности животных», представленную в диссертационный совет Д 220.034.01 на базе ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальностям 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

1. Актуальность избранной темы. Повышение генетического потенциала продуктивности животных невозможно без полноценного и сбалансированного кормления за счет использования экологически безопасных природных или синтезированных из естественных источников биологически активных кормовых добавок. Бурное развитие нанотехнологий в XXI веке открывает новые возможности перед ветеринарией. Уникальные перспективы использования наночастиц во многом определяются их неординарными биологическими свойствами. Малый размер, способность наночастиц проникать в ткани и органы, высокая площадь контактной поверхности формируют ранее неизвестные биологические эффекты, использование которых на практике позволяет создавать принципиально новые, не имеющие аналогов технологии. Однако наряду с безусловными перспективами

нанотехнологий в животноводстве существуют и сдерживающие обстоятельства, определяемые малоизученностью свойств, механизмов действия, токсичности наноструктур. В связи вышеизложенным, выбранная тема диссертации, посвященная изучению механизмов действия кормовых добавок нового поколения, их фармако-токсикологическая оценка и морфологическое обоснование применения для повышения продуктивности и улучшения качества продукции животных является актуальной.

2. Достоверность и научная новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнений. Научная новизна диссертационной работы Лариной Ю.В. заключаются в том, что ею впервые дана сравнительная оценка состава и свойств наноструктурных цеолита, бентонита, вермикулита и сапропеля, обоснованы их ионообменные, сорбционные и абразивные действия *in vitro* и *in vivo*. Автором разработаны кормовые добавки нанокompозитные селецел, селебен, селевер на основе природных минералов (цеолит, бентонит и вермикулит) и селеноорганического соединения (ДАФС25), содержащие высокоактивные наночастицы, длительно стабилизированные полиакрилатом натрия. Ею проведены исследования их фармако-токсикологических свойств, острой и подострой токсичности, кумулятивных свойств, эмбриотоксичности и определен класс опасности исследуемых веществ. Диссертантом исследовано структурно функциональное состояние печени и почек, как органов не прямого контакта с наночастицами испытуемых композиций при однократном внутрижелудочном введении летальной, среднетоксической и безопасной доз новых кормовых добавок и обосновала применение их безопасных доз для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных и пушных зверей. Кроме того, Ларина Ю.В. установила возможность применения наноструктурного цеолита для повышения мясной продуктивности гусей и улучшения ветеринарно-санитарных показателей мяса. Методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) визуализировала строение печени и почек у клинически здоровых животных на ультраструктурном уровне. Полученные

Лариной Ю.В. АСМ-изображения плазмолеммы поверхности клеток и ее структур, являются новыми данными о морфологии исследованных органов. АСМ-изображения рельефа клеток и их структур интерпретированы в сопоставлении с данными электронной микроскопией, что подтверждает их научную достоверность. Обосновано применение нанокompозитных селеноорганических кормовых добавок нового поколения норкам для повышения показателей воспроизводства, роста и развития молодняка и улучшения качества меховой продукции. Установлено положительное влияние содержания селена на морфобиохимические показатели крови, химический состав и белково-качественный показатель мяса и яиц.

3. Научная и практическая значимость исследования Ларина Ю.В. разработала научно обоснованное применение кормовых добавок нового поколения, которые улучшают обмен веществ, структурно-функциональное состояние тканей и органов, повышают продуктивность у исследованных сельскохозяйственных животных и пушных зверей и улучшают качественные показатели получаемой продукции от них. Она теоретически обосновала усиление свойств наноструктурных минералов и нанокompозитных материалов за счет изменения их структуры, размеров и форм частиц, их статической или стерической стабилизации. Показала эффективность применения разных доз новых кормовых добавок на массу тела, сохранность поголовья, гематологические показатели, морфофункциональное состояние внутренних органов, продуктивность сельскохозяйственных животных и норок. Диссертант визуализировала морфологии печени и почек клинически здоровых животных методом АСМ, что имеет важное научно-практическое значение в качестве нормативных критериев здоровых органов, и в сравнительной диагностике развития гепато- и нефропатологий на ранних стадиях течения болезней. Практическая ценность работы Лариной Ю.В. определяется разработкой технологических решений, которые способствуют развитию производства продукции животноводства и пушного звероводства на основе применения кормовых добавок нового поколения. Проведенные ею исследования и

представленные разработки награждены Дипломами, Золотыми и Серебряными медалями 2016-2017гг. на Российских агропромышленных выставках Министерства сельского хозяйства Российской Федерации «Золотая осень» за разработку кормовых добавок, поданы две заявки на патент и участие в конкурсе «50 инновационных идей». Для внедрения в животноводство разработаны 8 нормативных документов. Результаты научных исследований внедрены в ООО Агрофирма «Берсутский» Мамадышского района РТ, а также используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА» и ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГАУ».

4. Степень обоснованности и достоверности научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Работа выполнена в отделе животноводства и ветеринарии Татарского научно-исследовательского института агрохимии и почвоведения – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (Татарский НИИАХП – ОСП ФГБУН ФИЦ КазНЦ РАН) с 2011-2021 гг. по программе Российской академии сельскохозяйственных наук «Фундаментальные и приоритетные прикладные исследования по научному обеспечению развития агропромышленного комплекса Российской Федерации на 2011-2015 гг.» и по программе фундаментальных научных исследований (ФНИ) государственных академий наук Российской Федерации на 2013-2020 гг., по направлению № 19 «Теоретические основы молекулярно-генетических методов управления селекционным процессом с целью создания новых генотипов животных, птиц, рыб и насекомых с хозяйственно-ценными признаками, системы их содержания и кормления», научно-исследовательская работа госрегистрация № 0746-2014-0012 «Определить биологическую безопасность наноразмерных минералов для использования их в кормлении сельскохозяйственных животных». Основные научные положения, выдвинутые диссертантом, основаны на согласованности данных экспериментов, результатов исследований, научных выводов и

практических предложениях которые полностью отражают содержание работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследований, следовательно, являются вполне обоснованными.

5. Полнота изложения материала диссертации в опубликованных научных работах и автореферате. Результаты диссертационных исследований представлены в 44 работах, из которых 18 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях в соответствии с перечнем ВАК при Министерстве образования и науки РФ; 6 – в международных базах цитирования WoS и Scopus, разработано 8 нормативно-технических документа для практического внедрения в производство. По результатам исследований получена положительная заявка на патент (№ 2021120480/10). Автореферат диссертации, изложенный на 44 страницах, подготовлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, соответствует всем положениям диссертации и отражает ее основное содержание. Выводы и рекомендации в документах идентичны.

6. Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 367 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, включающее 9 выводов и 3 практических предложения, список литературы, список иллюстративного материала, список сокращений и условных обозначений и приложения. Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями, содержит 56 таблиц и 51 рисунок. Список литературы включает 513 источников, в том числе 217 зарубежных.

В разделе «**Введение**» отражены необходимые сведения об актуальности темы исследования, степень разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, реализация работы, основные научные положения, вносимые на защиту, апробация работы, публикации, структура и объём диссертации.

В разделе «Обзор литературы» содержится аналитическое описание большого числа исследований отечественных и зарубежных учёных и включает в себя 6 подразделов. Подробно рассмотрены особенности биологических особенностей кормления пушных зверей, использование нетрадиционных кормов и добавок, применяемые в их рационах, развернуто описано применение природного минерального сырья в животноводстве и селена как нормируемого элемента в кормлении животных, детально разобрано структурно-функциональное состояние органов и тканей животных при применении кормовых добавок на основе природных минералов и органических соединений, описано повышение продуктивности животных и улучшение качества продукции при введении в их рацион органоминеральных кормовых добавок. Из анализа данного раздела вытекают актуальность темы диссертации и достаточно широкая научная эрудиция диссертанта, а также в полной мере отражаются проблемные вопросы, поставленные в диссертационной работе.

В разделе «Материалы и методы исследований» автор конкретно и чётко описывает применяемые комплексные стандартные и новейшие методики. В экспериментах, поисковых, научных и научно-производственных опытах были использованы 258 белых мышей и 184 белых крыс линий Wistar, 2470 норок 9 стандартные темно-коричневые, 268 кроликов породы «Серый великан», 75 гусей Линдовской породы, 640 кур-несушек и 25600 цыплят-бройлеров кросса «Смена - 7». При выполнении работы использован комплекс методов: при изготовлении и исследованиях наноструктурных и нанокомпозитных материалов применяли методы ультразвукового диспергирования, световой, оптической, сканирующей зондовой микроскопии, фотонно-корреляционной фотометрии, физико-химические и химические методы исследования. При исследовании животных, их органов, тканей и продукции применяли: клинико-физиологические, зоотехнические, токсикологические, гематологические, морфологические, биохимические, патоморфологические, гистологические, методы световой, электронной и сканирующей зондовой микроскопии, микробиологические, ветеринарно-

санитарной экспертизы продуктов убоя, физико-химические и химические методы исследования. Использованные методы в совокупности позволили реализовать цель исследования и решить поставленные задачи, которые обеспечили получение новых данных для морфологического обоснования и фармако-токсикологической оценки применения новых селеноорганических кормовых добавок для повышения продуктивности животных.

Раздел **«Результаты исследований»** включает 14 разделов, содержащих суть проведенных исследований. В первых двух разделах Ларина Ю.В. при использовании современных методик и оборудования дает сравнительную оценку нативных цеолита, бентонита, сапропеля и вермикулита и произведенных из них наноструктурных веществ. В экспериментах на лабораторных животных убедительно показывает сравнительную морфологическую оценку органов и тканей животных при применении наноструктурных агроминералов, а также влияние разных доз наноструктурного цеолита на мясную продуктивность и качество мяса гусей. Диссертант установила, что длительное введение в рацион гусей разных доз наноструктурного цеолита повысило прирост живой массы на 6,2-10,2%, улучшило гематологические показатели. По органолептическим и бактериологическим показателям мясо опытных гусей отличалось большей пищевой ценностью и биобезопасностью. Значительная часть диссертации (9 разделов) посвящена фармако-токсикологической оценке и морфологическому обоснованию применения нанокompозитного селецела стерически стабилизированного полиакрилатом натрия, в котором автор наглядно и обоснованно описывает получение, способы стабилизации, действие селеноорганических нанокompозитных кормовых добавок в экспериментах на лабораторных животных. Особенно вызвали интерес длительные производственные эксперименты на норках основного стада, молодняка и подсосного поголовья, в которых автор показывает морфофункциональное состояние органов животных при применении нанокompозита. Хотелось бы в особенности отметить исследование наноморфологии печени и почек

клинически здорового молодняка норок методом сканирующей зондовой микроскопии. При этом визуализированы и интерпретированы клетки, клеточные элементы и межклеточные контакты, дан сравнительный анализ с трансмиссивной электронной микроскопией, который выявил совпадение морфологии клеток и клеточных структур органов. Эти исследования являются фундаментальными, а полученные данные будут служить критерием для определения структуры здоровых органов и при возникновении гепато- и нефропатологий. В трех последних разделах показано влияние нанокompозитного селецела на продуктивность кроликов, кур мясного и яичного направления продуктивности и цыплят-бройлеров. Автором выявлено, что нанокompозитный селецел в дозах 1 и 2% к рациону откормочных кроликов способствовал увеличению среднесуточного прироста живой массы на 7,3 и 9,4%, массы парной тушки – на 5,7 и 8,0%. Введение в состав рациона кур-несушек нанокompозитного селецела увеличило сохранность поголовья, повысило живую массу на 9,1%, яйценоскость – на 3,5%, среднюю массу яйца – на 10,6 (2,3) %, показатель качества белка в яйце на 10,8 (0,2) ед. Хау. Введение нанокompозитного селецела в дозах 1; 2 и 3% в кормление кур мясного направления продуктивности обусловило повышение сохранности поголовья, живой массы на 5,0-18,7%, содержания селена в печени и мышцах в 1,5- 2, 0 раза, белково-качественный показатель мяса повысился в 1,5-1,7 раза. Во всех производственных экспериментах дана экономическая оценка применения препарата: себестоимость по приросту живой массы кроликов была ниже на 3,22 и 3,77 рублей, прибыль на одну несушку была больше на 12,9%, от реализации одного бройлера – на 3,4% в сравнении с контрольными значениями.

В разделе «**Заключение**» автор работы критически обсуждает и анализирует результаты собственных исследований, сопоставляя их с данными других исследователей. Подводя итог, по изложенному материалу в данных разделах диссертации следует отметить, что они написаны логично, хорошо оформлены, результаты собственных исследований диссертант анализирует с

данными отечественных и зарубежных учёных по изучаемой проблеме. Выводы вполне аргументированы, вытекают из анализа результатов собственных исследований автора работы, и является логичными ответами на поставленные для решения задач.

7. **«Практические предложения»** Для внедрения в животноводство разработано восемь нормативных документов, утвержденных в установленном порядке. Результаты научных исследований внедрены в ООО Агрофирма «Берсутский» Мамадышского района, КФХ «Р.Х. Ахметов» Арского района РТ, а также используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Нижегородская ГСХА» и ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГАУ».

8. **«Приложение»** включает в себя иллюстративный материал, акты внедрения в производство и учебный процесс, научно методические рекомендации и копии дипломов Российской агропромышленной выставки Министерства сельского хозяйства Российской Федерации «Золотая осень» за разработку кормовых добавок.

Замечания по диссертационной работе. При оппонировании работы возникли замечания и вопросы, требующие пояснения:

1. Каков механизм действия предлагаемых нанокompозитных кормовых добавок?
2. Насколько селективны изученные нанокompозитные кормовые добавки?
3. Чем обусловлен выбор составляющих композитного материала?
4. В чем преимущество и недостатки атомно-силовой микроскопии от других видов микроскопий?
5. Чем принципиально отличается структура печени при летальной, токсичной и безопасной дозах?
6. В работе не везде указаны источники приобретения животных, их клинический статус, условия проведения экспериментов (микроклимат, рацион, подстил, качество воды)?
7. Каким способом проводили эвтаназию лабораторных животных?

8. П.3.17 требует дополнительного пояснения- по какой методике проводили исследование отдаленного биологического эффекта?

9. Табл. 19- из какого источника получены референсные значения крови крыс?

10. С. 141- требует пояснения: каким образом кормили крыс таким набором кормов, как проводили расчет дозы к указанному рациону?

11. Требуется пояснить нахождение триады на рисунке 28.

12. Каким образом нанокompозитный селецел смешивали с кормом для кроликов? Отражалось ли это на его поедаемости кроликами?

13. Встречаются неудачные выражения, единичные опечатки и стилистические погрешности.

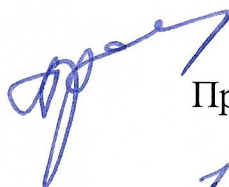
Приведенные вопросы и замечания не снижают научную и практическую ценность диссертационной работы, которая выполнена на актуальную тему, написана грамотно, аккуратно оформлена и удачно завершена по замыслу и результатом.

Заключение. Актуальность темы, большой объем исследований, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и высокий уровень внедрения их в практику позволяют констатировать, что диссертационная работа является научно-квалификационной работой, имеет завершенный характер, самостоятельно выполнена автором на высоком научно-методическом уровне. На основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющей важное хозяйственное значение, вносящие значительный вклад в развитие ветеринарии.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа «Морфологическое обоснование и фармако-токсикологическая оценка применения новых селеноорганических кормовых добавок для повышения продуктивности животных» соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, а ее автор, **Ларина Юлия Вадимовна** заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальностям 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Доктор биологических наук, профессор,
руководитель центра доклинических
исследований



Пронин Валерий Васильевич

17.03.2022 г

Подпись Пронина В.В. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета,
доктор ветеринарных наук, профессор



Русалеев Владимир Сергеевич