

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора ветеринарных наук, профессора, Савинкова Алексея Владимировича, заведующего кафедрой «Эпизоотология, патология и фармакология» ФГБОУ ВО Самарский государственный аграрный университет на диссертационную работу Новоселова Олега Николаевича на тему: «Фармако-токсикологические свойства Сфагносана и его эффективность в комплексной терапии неспецифической бронхопневмонии телят», представленную к защите в диссертационный совет 35.2.016.01 на базе ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность темы. Бронхолегочные заболевания инфекционно-воспалительного типа молодняка продуктивных животных имеют наибольшее распространение на животноводческих предприятиях промышленного типа. Они приводят к существенным экономическим потерям, связанными с падежом, затратами на лечение и невозможностью реализации генетических возможностей растущего организма.

Исходя из этого, необходимым условием быстрого восстановления больных животных является своевременное проведение комплекса эффективных терапевтических мероприятий с использованием средств антибактериальной и патогенетической терапии. Последняя предусматривает применение противовоспалительных и стимулирующих жизненный ресурс препаратов. По этой причине изыскание новых, эффективных, безопасных и экономически оправданных средств для профилактики и лечения болезней молодняка является одной из приоритетных задач ветеринарной науки. Такие характеристики во многом присущи средствам природного происхождения. Учитывая многообразие представителей органической природы, важным направлением в фармакологии и фармацевтике является подбор и комбинирование продуктов растительного происхождения, разработка технологии переработки, изучение параметров безопасности и эффективности их использования.

Исходя из сказанного, считаю, что тема диссертационной работы, представленной к рецензированию, актуальна и имеет важное научно-практическое значение.

Новизна исследований и полученных результатов заключается в том, что соискателем ученой степени впервые по оригинальной технологии на основе мха сфагнум и трутовика окаймленного разработано новое комплексное инъекционное средство Сфагносан, для внутримышечного введения. Отсутствие в специальной литературе сведений про пиролизаты данных растений отражает

высокую степень научной новизны использованного подхода. Изучен химический состав нового средства. Проведен комплекс доклинических и производственных испытаний по оценке фармакологической и токсикологической безопасности. Доказана безвредность средства в остром опыте при внутрижелудочном и парентеральном введении в максимально допустимых дозах на лабораторных животных. В хроническом опыте при парентеральном введении изучаемого препарата показано отсутствие его повреждающего действия на функциональные и морфологические структуры организма. Установлено отсутствие кумулятивного, аллергического, кожно-резорбтивного, эмбриотоксического и тератогенного действия. Определены оптимальные дозы и установлены противовоспалительные свойства Сфагносана. Полученные результаты апробированы в производственных условиях в комплексной терапии неспецифической бронхопневмонии молодняка крупного рогатого скота. Разработаны «Временные ветеринарные правила по применению комплексного средства Сфагносан из природных компонентов при бронхопневмонии телят».

Степень обоснованности и достоверности выводов и заключений соискателя, сформулированных в диссертации. Достоверность результатов подтверждается обширным фактическим материалом, комплексностью исследований, рандомизацией, длительностью исследования с использованием традиционных методов анализа и статистической обработкой экспериментальных данных с определением их достоверности по общепринятым методикам. Исследования проведены на достаточном числе животных согласно установленному плану исследований.

Научные выводы и практические предложения обоснованы представленными фактическими данными и соответствуют поставленным цели и задачам. Материалы работы были апробированы на различных конкурсах и конференциях международного и всероссийского уровня.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертанта. Получено новое комплексное средство из мха сфагнум – *Sphagnum* и гриба трутовика окаймленного – *Fomitopsis pinicola* для внутримышечного введения на основе оригинальной методики.

Специфичность работы состоит в том, что в качестве исходного материала для приготовления препарата использовались представители мхов и грибов, изначально обладающих комплексом противомикробных, противовоспалительных, антиоксидантных, иммуностимулирующих, регенераторных и др. свойств. В химическом составе нового средства проведено определение основных групп биологически активных веществ. Установлена токсикологическая безопасность и фармакологическая эффективность данного комплексного средства. Использование разработанного средства усиливает рост

лабораторных животных в доклиническом эксперименте и качественно улучшает морфофункциональный и биохимический состав крови. Получены сведения по эффективности использования данного средства при лечении бронхолегочных заболеваний крупного рогатого скота.

Практическая значимость данной работы состоит в создании инъекционной формы малотоксичного лекарственного препарата с выраженным ростостимулирующим и противовоспалительным действием, способствующим усилению терапевтического эффекта и сокращению сроков лечения при комплексной терапии бронхопневмонии телят. Разработаны временные ветеринарные правила по применению разработанного средства при лечении бронхопневмонии телят.

Полученные результаты расширяют сведения о возможностях использования мха сфагнома и трутовика окаймленного в ветеринарной медицине и создают основу для реализации дальнейших разработок в данном направлении. Результаты исследования необходимо использовать в животноводческой практике и учебном процессе для подготовки ветеринарных специалистов.

Соответствие работы к требованиям, предъявляемым к диссертациям. Диссертационная работа изложена на 154 страницах компьютерного текста и включает в себя введение, обзор литературы, материал и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, практические предложения, список сокращений, список литературы и приложения. В научной работе отражены 36 таблиц и 35 рисунков. Библиографический список состоит из 162 источников, 52 из которых относятся к иностранной литературе.

Во вводной части диссертации автором работы очень емко обозначено существо имеющейся проблемы и предложены пути ее решения. Исходя из чего были сформулированы: цель, задачи исследований, новизна, научная и практическая значимость, основные положения диссертации, вынесенные на защиту.

При составлении обзора литературы автор руководствовался системным подходом. Сначала были даны основные фармакологические характеристики лекарственного растительного сырья из мхов и грибов трутовиков. Была обозначена проблема развития и последствий бронхопневмонии у молодняка продуктивных животных. И, в итоге, была представлена концепция комплексного подхода в лечении бронхопневмоний с использованием корректоров иммунитета и обмена веществ на основе природных средств.

В разделе «Материал и методы исследований» представлена основная информация об организациях, на базе которых проводились исследования; сведения о лекарственном растительном сырье; основные сведения о животных,

принимавших участие в эксперименте; основная последовательность исследований и методы, которые использовались для выполнения научной работы. В отношении всех методических подходов представлены ссылки на специальные литературные источники. Методика была более подробно изложена при непосредственном выполнении эксперимента.

В начале раздела «Результаты исследования» автором было уделено внимание процессу изготовления препарата и определения при помощи качественных реакций наличия в конечном субстрате флавоноидных, фенольных, дубильных, тритерпеновых химических соединений.

Были проведены исследования на крысах и мышах для определения летальной дозы испытуемого препарата и его отдельных компонентов путем внутрижелудочного и внутримышечного введения в максимально допустимых дозировках. В результате проводимых экспериментов по исследованию острой токсичности повреждающее действие Сфагносана на организм лабораторных животных не было установлено. Согласно ГОСТ 12.1.007-76, комплексное средство Сфагносан относится к IV классу опасности – вещества малотоксичные.

В последующем комплексе исследований была проведена оценка кумулятивных свойств данного препарата посредством внутримышечного введения препарата на протяжении 28 суток. Использование данной методики подразумевает периодическое кратное увеличение дозы вводимого препарата на протяжении всего исследования. В результате полученных сведений авторами было установлено, что Сфагносан не обладает кумулятивными свойствами. Для определения острой токсичности и кумулятивных свойств использовались исследования динамики массы тела, морфофункциональных характеристик крови и весовые характеристики внутренних органов с оценкой их внешнего состояния.

Определение хронической токсичности проводилось на протяжении 30 суток. При этом были использованы дозировки изучаемого средства 1/50, 1/10 и 1/2 от максимально возможной. На протяжении исследования препарат вводился животным ежедневно. На основе данных, полученных при проведении хронического опыта, установлено, что испытуемое средство в терапевтической дозе не обладает токсичностью, не угнетает прирост массы тела, не приводит к выраженным изменениям в морфологическом и биохимическом составе крови, не повреждает структуру внутренних органов. В максимальных дозировках у животных отмечается комплекс негативных изменений в оцениваемых показателях.

Аллергизирующие свойства изучали, используя реакции активной кожной и общей анафилаксии на беспородных лабораторных мышах. Для сенсibilизации животных за исходную дозу была принята 1/50 от максимально

использованной в остром опыте. Разрешающая доза была в 10 раз выше исходной. Установлено, что Сфагносан не вызывает характерных структурных изменений кожи на месте инъекции, при использовании маркера аллергической реакции – трепанового синего. При внутривенном введении сенсibiliзирующей дозы Сфагносана и в 10 раз ее превышающей у лабораторных мышей отсутствуют признаки анафилактического шока.

Местно-раздражающее действие Сфагносана изучалось методом накожных аппликаций и нанесений на слизистую оболочку век и глазного яблока. При однократной аппликации на кожу, а также при нанесении на конъюнктиву глазного яблока и век испытуемое средство не вызывает раздражающего действия.

Существенное внимание было уделено изучению эмбриотоксических свойств препарата, в качестве оценочных критериев было использовано большое количество показателей, как беременных крыс, так и новорожденного потомства. Для изучения эмбриотоксических свойств оплодотворенным самкам на протяжении 19 суток внутримышечно инъецировалось разработанное средство в дозе 1/50 от максимально использованной в остром опыте. На 20-е сутки проводимого опыта у самок белых крыс извлекали плоды с целью установления их жизнеспособности. На основании полученных результатов автором было установлено, что Сфагносан не вызывает общую эмбриональную смертность, показатели репродуктивной способности самок белых крыс, параметры плодов и плацент, число и характер аномалий, показатели постнатального развития потомства не имели достоверных различий при сравнительной оценке с контролем.

При определении фармакологических свойств Сфагносана автором проводилось определение оптимальной терапевтической дозировки. Установлено, что испытуемое средство не приводит к угнетению массы тела молодняка белых нелинейных крыс, не вызывает изменения в морфофункциональном составе крови, а также нарушения структуры внутренних органов. В ходе данного опыта были определены оптимальные дозы, для молодняка белых крыс (0,1 и 0,25 мл) при которых регистрировались наибольшие показатели среднесуточного и относительного прироста.

Следующим этапом автор проводил изучение противовоспалительных свойств Сфагносана на модели «острого формалинового отека» тазовой конечности крыс путем субплантарного введения 2% раствора формалина. Автором было установлено, что парентеральное применение средства Сфагносан лабораторным крысам способствует подавлению местной воспалительной реакции. Скорость торможения воспаления средства Сфагносана отличается от скорости торможения воспаления препарата сравнения кетопрофена на 10%. При завершении процессов острой

воспалительной реакции способствует восстановлению количества лейкоцитов в крови и их морфологического состава.

В качестве заключительного этапа работы автором была проведена производственная апробация испытуемого средства на молодняке крупного рогатого скота с диагнозом – неспецифическая бронхопневмония. На основании данных физической оценки клиническое выздоровление телят при использовании Сфагносана произошло на 1,7 суток раньше, чем у аналогов при использовании стандартного терапевтического комплекса. Полученные результаты подтверждаются положительной динамикой гематологических показателей. Биохимические показатели сыворотки крови свидетельствуют об отсутствии негативного влияния испытуемого средства.

Результаты проведенных исследований нашли отражение в четко сформулированных выводах и обоснованных практических предложениях.

Следует отметить, что в рецензируемой диссертации материал изложен последовательно, с подробным изложением хода исследований и фактическим цифровым материалом с указанием уровней достоверностей. По ходу исследований сразу делался научный анализ происходящих событий. Диссертация иллюстрирована фотографиями посмертного вскрытия подопытных животных на всех этапах работы. В большинстве представленных диссертационных разделов автор дает ссылку на опубликование собственных материалов из данного раздела в соответствующем издании.

В целом, диссертация и автореферат Новоселова Олега Николаевича изложены со строгим соблюдением научного стиля, отредактированы и оформлены в соответствии с установленными требованиями. Научная работа выполнена комплексно с использованием различных методик.

Автореферат отражает основную суть диссертации. Выводы, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и полностью соответствуют ее содержанию.

Рецензируемая работа вполне завершена по замыслу и результатам, содержит новые научные положения и практические рекомендации, которые апробированы в производственных условиях.

Апробация и публикации основных материалов. Работа прошла обширную апробацию на научно-практических конференциях и конкурсах различного уровня. По теме диссертации опубликованы 9 научных работ, 3 из которых напечатаны в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, и 6, включенных в РИНЦ.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов исследования. Считаю возможным рекомендовать изложенные в диссертации результаты исследований к внедрению в практику ветеринарной медицины для повышения эффективности и сокращения сроков лечения

молодняка крупного рогатого скота с диагнозом неспецифическая бронхопневмония, на фоне применения стандартной терапевтической схемы.

Материал, содержащийся в диссертации, необходимо использовать в учебном процессе вузов для специальности «Ветеринария», для повышения квалификации специалистов, в научно-исследовательской работе.

Замечания и вопросы по диссертации. Характеризуя в целом работу положительно в то же время при ознакомлении с материалами, представленными в диссертации, возник ряд вопросов и замечаний.

Вопросы:

- В чем заключалась основная идея работы при выборе таких двух растений как сфагнум и трутовик?

- Производилось ли изучение полученного препарата на наличие антибактериальной активности учитывая природные свойства исходных растительных материалов?

- Почему максимально допустимая доза внутрижелудочного введения для крыс составляла 5,0 мл?

- Почему при определении хронической токсичности использовали две крайние дозировки в 5 раз больше и в 5 раз меньше условно-терапевтической дозы?

- Имеют ли значение в заготовке лекарственного растительного сырья точные сроки сбора для *Sphagnum* и *Fomitopsis pinicola*?

- Исходя из чего, при лечении бронхопневмонии телят была предложена доза Сфагносана – 0,2 мл/кг.

- Какова экономическая эффективность от его использования?

Замечания:

- В разделе «Материал и методы исследования» не указано оборудование, посредством которого проводились гематологические и биохимические исследования крови.

- В выводе 4 следовало сослаться на данные гематологического и биохимического исследования крови.

- В списке использованной литературы встречаются ссылки на учебники и учебные пособия. Ряд источников опубликован более 20 лет назад.

- В диссертации имеются орфографические ошибки, отсутствие пробелов между слов и неудачные стилистические выражения.

Считаю необходимым получить от автора соответствующие разъяснения на поставленные вопросы в ходе публичной защиты. Поставленные вопросы являются уточняющими, а замечания не затрагивают основной сути диссертационной работы и не снижают ее научную и практическую ценность.

Общее заключение. Диссертация Новоселова Олега Николаевича на тему: «Фармако-токсикологические свойства Сфагносана и его эффективность в

комплексной терапии неспецифической бронхопневмонии телят» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком методическом уровне, которая содержит новое решение актуальной проблемы и вносит существенный вклад в разработку и фармако-токсикологическое обоснование применения новых лекарственных средств для усовершенствования терапевтических мероприятий при лечении бронхолегочных заболеваний молодняка крупного рогатого скота.

По своей актуальности, научно-методическому уровню, новизне полученных результатов и практической значимости она полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Новоселов Олег Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент:

доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий
кафедрой «Эпизоотология, патология и фармакология»
ФГБОУ ВО Самарский государственный
аграрный университет

Савинков
Алексей Владимирович

«19» ноября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Самарский государственный аграрный университет»,
446442, п.г.т Усть-Кинельский, ул. Учебная, 2
Тел.: +79397540486 доп. 200
E-mail: a_v_sav@mail.ru

