



Утверждаю:

Ректор ФГБОУ ВО Алтайского ГАУ

Н.А. Колпаков

« 30 » мар 2019

## ОТЗЫВ

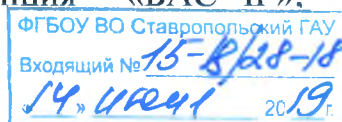
ведущей организации на диссертационную работу Добрыня Юлии Михайловны «Экспериментальная оценка морфофункциональных показателей организма крыс и пребиотического действия при применении биологически активной субстанции на основе *Medusomyces gisevii*», представленной к публичной защите в диссертационный совет Д220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных на соискание ученой степени кандидата биологических наук

### Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационной работы заключается в необходимости разработки и изучения влияния новой биологически активной субстанции на основе *Medusomyces gisevii* и ее пребиотического действия на морфофункциональные показатели животных. Нарушения морфофункциональных показателей организма, вследствие утраты регуляции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта является серьезной проблемой, не только локальной, но общесистемной, так как они играют большую роль в патогенезе многих заболеваний заразной и незаразной этиологии. Развитие дисбактериоза и сопутствующих ему желудочно-кишечных, метаболических, иммунологических и других расстройств у животных является масштабной проблемой. Поэтому необходимость изыскания новых средств и методов для профилактики и лечения, а также всестороннее изучение механизмов их действия на системы организма перед внедрением в ветеринарную практику, несомненно, является актуальным в научном и прикладном аспектах.

### Новизна исследований и полученных результатов

Научная новизна работы заключается в том, что диссертантом впервые предложена новая биологически активная субстанция «БАС-ЧГ»,



произведенная по оригинальной технологии с использованием природного объекта – зооглеи *Medusomyces gisevii*. Разработанный метод позволяет создать удобную форму для его применения, а также использовать отходы пищевого производства и существенно повысить доступность препарата для ветеринарной медицины. Автором впервые доказана эффективность препарата «БАС-ЧГ», его положительное влияние на представителей собственной микрофлоры кишечника в условиях смоделированной антибиотиком дисбиотической патологии, а также изучена динамика восстановления микробиоценоза, установлена оптимальная рабочая доза разработанной субстанции. Автором получены качественно новые данные о влиянии «БАС-ЧГ» на широкий спектр морфофункциональных показателей организма лабораторных животных, включающих морфологические биохимические, иммунологические показатели крови, гистологическую характеристику кишечника и печени. Впервые на основании анализа данных подтверждено противовоспалительное и иммуномодулирующее действие субстанции, зафиксированы признаки снижения уровня аллергической реакции, нормализации метаболических процессов, усиление регенераторной активности кишечника.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений**

Достоверность и обоснованность результатов научных исследований подтверждается достаточным объемом экспериментальных исследований, правильным методическим подходом к решению поставленных задач. Во время постановки экспериментов автор использовала современное сертифицированное оборудование, а также методики, которые соответствуют современным требованиям к научному и методическому уровню исследований. Достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнений, так как для их оценки автор использовал комплексный анализ с помощью методов математической статистики.

Результаты диссертации прошли апробацию и были обсуждены научным сообществом на международных и всероссийских научно-практических конференциях: «Университетская наука – региону» (Ставрополь, 2014-2018 гг.); Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора О.П. Стуловой «Актуальные вопросы морфологии и биотехнологии в животноводстве» (Кинель, РИЦ СГСХА 2015 г.); на VI Международной научно-практической конференции «Современные достижения биотехнологии. Новации пищевой и перерабатывающей промышленности» (Ставрополь, 2016 г.); на Международной научно-практической интернет-конференции «Инновационные подходы в ветеринарной и зоотехнической

науке и практике» (Ставрополь, 2016 г.); на 19-й международной научно-методической конференции по патологической анатомии животных «Актуальные вопросы патологии, морфологии, и терапии животных» (Ставрополь, 2017 г.).

### **Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики**

Теоретическая значимость диссертационного исследования определяется тем, что научные и практические вопросы, затрагиваемые в ней, являются непосредственно связанными с решением актуальных задач современной ветеринарии и биологии. Полученные при решении этих задач данные существенно дополняют знания в ветеринарную патологию, морфологию и терапию сведениями о новых биологически активных препаратах на основе природных объектов и их влиянии на системы организма, а также его микроэкологию.

Практическая ценность работы несомненна, поскольку автором предложено новое доступное для ветеринарии сырье, которое является вторичным при производстве напитков чайного гриба, а также оригинальная технология ее создания. Автором представлены новые данные, которые позволяют рекомендовать препарат не только для коррекции нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта, но и самостоятельно возникших иммунодефицитов, воспалительных процессов. Результаты влияния применения «БАС-ЧГ» на морфофункциональные показатели организма крыс привлекут внимание практикующих специалистов с целью расширенной апробации его на сельскохозяйственных животных, для составления новых схем профилактики и лечения нарушений микроэкологии кишечника и их последствий, иммунных, метаболических расстройств.

Практическая значимость работы подтверждена справками о внедрении следующих организаций: межотраслевая научно-исследовательская лаборатория экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии Института живых систем ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», лаборатория экспериментальной биологии и биотехнологии Научно-образовательного центра ГОУ ВО «Московский государственный областной университет», ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство «НИКОЛИНА НИВА», ИП Зинченко И.В. «Ветеринарный центр «На Пирогова», ООО «Русквас».

Результаты используются в учебном процессе ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» при проведении занятий по дисциплинам «Микробиология», «Общая биотехнология»; в учебном процессе ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет»



при поведении занятий по дисциплинам «Цитология и гистология» и «Кормление животных с основами кормопроизводства»; ФГБОУ ВО «Донской государственной аграрный университет» при проведении занятий по дисциплинам «Внутренние незаразные болезни» и «Диетология»; ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет» при проведении занятий по дисциплинам «Иммунология», «Микробиология», «Внутренние незаразные болезни» и «Ветеринарная микробиология и микология».

Результаты исследований по изучению влияния разработанной субстанции на организм экспериментальных животных использованы при выполнении базовой части государственного задания №2014/216 по теме: «Разработка технологий комплексных ветеринарных биопрепаратов на основе экологически чистого регионального сырья животного, растительного и микробного происхождения» в 2014–2016 годах.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Текст диссертации оформлен в классическом стиле, легко читаем. Диссертация разбита на разделы и подразделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, включающие материалы и методы, результаты исследования, заключение, в том числе итоги выполненного исследования, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, а также списка сокращений условных обозначений, списка литературы, и приложения. Диссертация изложена на 149 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 33 рисунками, 9 таблицами. Список использованной литературы содержит 356 источников, в том числе 102 – зарубежных авторов.

Во введении автор весьма убедительно обосновывает выбор темы исследования и ее актуальность, степень разработанности темы, осуществляется постановка цели и задач, указывается научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов исследования, методология и методы исследования, степень достоверности, апробация результатов, личный вклад соискателя, публикации, объем и структура диссертации, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы диссертантом приводятся структурированный анализ современных научных данных, касающихся проблемы функциональных нарушений организма, связанных с дисбалансом кишечной микрофлоры, а также современных способах их коррекции, преимуществах и недостатках. Итогами главы является вывод о том, что к коррекции микробиологических нарушений желудочно-кишечного тракта необходимо подходить комплексно, что, к сожалению, не всегда осуществляется на практике. Автор акцентирует внимание на том, что дисбиоз всегда

сопровождается в той или иной мере выраженными расстройствами организма, безотлагательно требующими коррекции, и обращает внимание на необходимость разработки новых комплексных препаратов. В разделе «Методология и методы исследования» автором подробно излагается структура экспериментальной работы, дается характеристика объектам исследования, а также использованным материалам и методикам. Раскрывается суть основных бактериологических, клинических методов исследования, перечисляются приборы и аппараты, методические ссылки, касающиеся определения морфологических, биохимических, иммунологических показателей крови. Описываются методы гистологических исследований внутренних органов. В эксперименте использовано общее количество животных – 240 крыс самцов, а также описываются условия их содержания. Данное количество животных является достаточным для получения достоверных данных. Выборка в группы составила – 30 животных. Применение белых крыс для данного эксперимента является оправданным, так как в условиях внедрения и испытания качественно нового препарата необходим строгий контроль над физиологическим состоянием и условиями содержания животного, что позволяет исключить дополнительные дестабилизирующие факторы, препятствующие корректному проведению эксперимента. Обращает на себя внимание выбор модели патологии, а именно антибиотик-ассоциированный дисбактериоз, вызванный введением высоких доз гентамицина в ограниченный период времени (7 суток). Выбор данной модели является оправданным, так как нарушения, ассоциированные с приемами антибиотиков в ветеринарной практике являются одними из наиболее распространенных. На этапе работы с сырьем многократно проводились повторные опыты.

Работа выполнялась в условиях лаборатории экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии Северо-Кавказского Федерального университета, с использованием ресурсов НИЛ «Нанобиотехнология и биофизика» СКФУ, ОУ Белорусского государственного технологического университета (Минск, Беларусь), ФКУЗ «Ставропольского научно-исследовательского противочумного института». Последовательность этапов эксперимента логично обоснована и не вызывает сомнений в постановке.

Раздел «Результаты исследований» разделен на 5 подразделов, которые в порядке, согласно поставленному плану эксперимента, содержат достижения диссертанта, полученные в ходе испытаний. В первом подразделе автор дает теоретическое и экспериментальное описание сырью

«*Medusomyces gisevii*», приводит авторскую технологию получения препарата «БАС-ЧГ». Совершенно отчетливо видно, что примененные автором приемы, направлены на сохранение искомым свойств готовой субстанции, направленной не только на коррекцию микрофлоры, но и прицельно на изучение звеньев патогенеза дисбактериоза на организменном, органном и клеточном уровнях (появление воспаления, аллергии, иммунодефицита). Это свидетельствует о глубоком знании автором изучаемой проблемы, способствующим успешной реализации поставленной цели и задач. Автор дает общую характеристику препарата, убедительно доказывая, что он обладает потенциями не только влияния на микроорганизмы, но и на макроорганизм в целом, раскрытию механизма которых посвящены последующие разделы.

Второй и последующий подразделы посвящены испытанию «БАС-ЧГ» на животных с модельным антибиотик-ассоциированным дисбактериозом. Итогом второго подраздела стало подтверждение пребиотического эффекта субстанции, определение оптимальной дозы в 400 мг/кг, что выражается в увеличении количества представителей бифидо-лактофлоры, кишечной палочки с нормальными ферментативными свойствами, уменьшении количества условно-патогенных представителей, начиная с первой недели применения «БАС-ЧГ».

Третий подраздел посвящен определению морфологических и биохимических показателей крови крыс, приводится большой объем полученного фактического материала, обработанного и представленного в таблицах.

На основании полученных данных динамики показателей, автором сделано заключение, что на фоне применения «БАС-ЧГ» при антибиотик-ассоциированном дисбактериозе в течение 21 суток, в установленной дозе 400 мг/кг происходит снижение уровня воспалительной реакции в организме у животных, отмечаются признаки иммуностимуляции, выраженная тенденция к нормализации некоторых показателей белкового, углеводного и минерального обмена.

Итогом четвертого подраздела, показывающего влияние «БАС-ЧГ» на иммунитет крыс при дисбактериозе определены ее иммуномодулирующие свойства, выражающиеся в нормализации показателей неспецифического иммунитета и иммунобиологической реактивности организма. Тот факт, что выравнивание гематологических, метаболических и иммунных показателей, проявляются на 14 сутки, то есть раньше, чем происходит полное восстановление микрофлоры в кишечнике, свидетельствует о комплексном

прямом действии субстанции на организм животного, однако не исключает дальнейшего косвенного воздействия.

В пятом подразделе приводится подробный анализ морфофункционального состояния печени и кишечника, которые, по мнению автора, являются основными органами мишенями при дисбиотическом процессе. Определено, что применение «БАС-ЧГ» сопровождалось снижением воспалительных и дистрофических процессов в кишечнике, а также признаками стимуляции местного иммунитета по сравнению с животными контроля. В печени не отмечались дистрофические изменения, связанные с нарушением как липидного, так и белкового метаболизма, характерных для группы контроля. Подраздел сопровождается качественными микрофотографиями, подтверждающими объективность и достоверность представленных результатов.

В заключении автор обобщает и обсуждает результаты проведенных исследований, подводит общий итог проделанной работе, который соответствует цели и обозначенным задачам, поставленным в начале исследования, дает практические рекомендации.

#### **Подтверждение опубликованных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты исследований соискателя опубликованы в 16 научных работах, которые отражают основное содержание диссертации, в том числе 8 в изданиях, рекомендованных для публикации ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 работа в издании, включенном в библиографическую и реферативную базу данных «Scopus» (Медицинский вестник Северного Кавказа), 1 работа в издании, включенном в библиографическую и реферативную базу данных «Web of science» (Indian Journal of Animal Sciences), получен 1 патент на изобретение.

#### **Соответствие публикаций и автореферата основным положениям диссертации**

Все опубликованные работы Добрыня Ю.М., соответствуют теме диссертационного исследования, соответствуют требованиям пункта 13 «Положения о присуждении ученых степеней». Автореферат содержит основные положения диссертации. Введение, итоги и практические предложения диссертации и автореферата логичны и вытекают из результатов исследований.

#### **Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы**

Добрыня Юлия Михайловна лично спланировала, организовала и провела диссертационное исследование, самостоятельно провела литературный анализ состояния проблемы, описанной в исследовании,



сформулировала цель и задачи, обусловила выбор материалов, методов исследования, провела анализ и статистическую обработку экспериментальных данных, сформулировала основные положения и итоги. Диссертационная работа написана и оформлена лично автором, опубликованные научные статьи подтверждают личный вклад автора в решение поставленных задач в области ветеринарии и биологии.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования**

Результаты комплексных научных исследований, их обоснованность, достоверность и объективность оценки, дают основания рекомендовать для применения препарат «БАС-ЧГ» в ветеринарной практике с лечебной и профилактической целью при дисбактериозе у животных. Материалы диссертации могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных и справочных пособий, в учебном процессе по дисциплинам: «Внутренние незаразные болезни», «Патологическая анатомия», «Кормление животных», «Микробиология» и «Биотехнология».

### **Замечания, вопросы и пожелания**

Диссертация соответствует паспорту специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, а именно пунктам:

- пункт 4 «Принципы и методы общей и частной лекарственной, физиотерапии и профилактики незаразных болезней, научные основы диспансеризации продуктивных и мелких домашних животных»
- пункт 7 «Нарушения обмена веществ, защитно-приспособительные, иммуноморфологические и восстановительные реакции в развитии, течении и исходе болезней животных различной этиологии»;
- пункт 8 «Имуноморфологические и иммунопатологические процессы, причины и сущность иммунодефицитов, аутоиммунных механизмов, иммунологической толерантности в патологии животных различной этиологии»;
- пункт 9 «Структура и функции клеток, тканей и органов животных, взаимосвязь функциональных, структурных и гистохимических изменений в норме и патологии».

При общей положительной оценке следует отметить некоторые замечания и получить разъяснения:

1) Как недостаток отмечаем отсутствие четкой категоризации «БАС-ЧГ». Неясно является ли средство кормовой добавкой, лекарственным препаратом, так как по тексту используются термины «препарат», «субстанция».



2) Не указано, сертифицирован ли препарат, и для каких видов животных он рекомендуем.

3) В тексте встречается разночтения в терминах «минимальная» или «оптимальная» доза субстанции, поясните, что имеется в виду?

4) На странице 55 представлены фотографии зооглеи на разные сутки выращивания. Правомочно ли их сравнение, так как фотографии представлены в разном увеличении?

5) Почему в тексте диссертации не приводится попыток расчета себестоимости готового препарата и экономической выгоды производства?

6) Как за столько краткий период введения антибиотика (7 дней) смогли развиться столь существенные изменения в печени в контрольной группе?

7) Поясните механизм действия «БАС-ЧГ» на гематологические показатели крыс, в частности уровень гемоглобина и эритроцитов?

8) Забор крови у крыс осуществлялся в достаточно ощутимом для данного вида животных объеме с высокой частотой. Не могло ли это повлиять на достоверность исследований?

### Заключение

В целом можно резюмировать, что высказанные замечания и вопросы в рамках дискуссии не снижают общей положительной оценки работы. Диссертация Добрыня Юлии Михайловны является законченной научно-квалификационной работой, выполненной самостоятельно на высоком профессиональном уровне, имеющей значение для развития и решения актуальных проблем ветеринарной медицины и биологии. Приведенные в работе результаты научных исследований позволяют определить их как высокие, свидетельствующие о решении одной из важных задач ветеринарной медицины в профилактике и лечении морфофункциональных нарушений организма как в условиях дисбаланса микробной флоры, сопутствующих иммунных, метаболических расстройств, так и самостоятельно, и имеют большое практическое значение. Полученные результаты, выводы и заключения достоверны, логичны и обоснованы.

Работа выполнена на достаточном объеме фактического материала, написана профессиональным научным языком с завидной аккуратностью, хорошо оформлена, сопровождается наглядным иллюстративным материалом.

Учитывая актуальность проблемы, объем проведенных научных исследований, глубину анализа результатов, научную новизну, практическую и теоретическую значимость, диссертационная работа соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 №842,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Добрыня Юлия Михайловна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Отзыв ведущей организации на диссертационную работу Добрыня Юлии Михайловны: «Экспериментальная оценка морфофункциональных показателей организма крыс и пребиотического действия при применении биологически активной субстанции на основе *Medusomyces gisevii*» рассмотрен на расширенном заседании кафедры терапии и фармакологии Алтайского ГАУ, протокол № 10 от 29 мая 2019 г.

**Рецензенты:**

Заведующий кафедрой  
терапии и фармакологии,  
доктор ветеринарных наук, профессор



Андрей Андреевич  
Эленшлегер

доцент кафедры  
терапии и фармакологии,  
доктор ветеринарных наук



Алексей Владимирович  
Требухов

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет»,  
656049, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский 98  
тел.8(3852)20-33-69, E-mail:agau@asau.ru

Подписи сотрудников

Заверяю:

