

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Добрыня Юлии Михайловны на тему: «Экспериментальная оценка морфофункциональных показателей организма крыс и пребиотического действия при применении биологически активной субстанции на основе *Medusomyces gisevii*», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных в диссертационный совет Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

**Актуальность избранной темы.** Проблема нарушения естественной микроэкологии кишечника животных является не только микробиологической, но и занимает существенное место в общей ветеринарной патологии. На сегодняшний день значение микрофлоры желудочно-кишечного тракта в нормальном функционировании организма признается большинством ученых во всем мире. Она напрямую участвует в процессах расщепления и усвоения пищи за счет продукции определенного вида ферментов, обладает способностью к синтезу незаменимых соединений, витаминов, жирных кислот, некоторых аминокислот. Недостаточность уровня бактериальной ферментной системы провоцирует воспалительные процессы слизистой оболочки кишечника, усиливает нагрузку на печень, что вызывает предпосылки для морфофункциональных изменений данного органа. Общее снижение уровня белкового, липидного, минерального и других видов обмена веществ приводит к уменьшению поступления к системам органов пластического и энергетического материала, что, несомненно, отражается на их функциональном состоянии. Микрофлора реализует прямое защитное действие всего организма за счет обеспечения колонизационной резистентности и участия в иммунных процессах. Общеизвестно, что именно кишечник с населяющей ее микрофлорой является одним из обширнейших иммунных органов в организме, в связи с чем дисбактериоз в первую очередь является иммунологической проблемой.

Ветеринарные специалисты продолжают сообщать о широком распространении последствий дисбиотических нарушений среди домашних и сельскохозяйственных животных, которые очень сложно подвергаются устранению в виду того, что механизмы функционирования внутри микроэкологических ниш остаются до конца не раскрытыми. Возникнув вследствие определенных причин (недостаточности кормления, бактериальной обсемененности корма, применения кормовых антибиотиков, стрессов, изоляции) дисбаланс усугубляет текущий патологический процесс, в результате чего возникает замкнутый круг, в процессе ликвидации которого на первый план выходит не только нормализация бактериального баланса как такового, но и поддержка организма в устранении главных звеньев развивающейся эндогенной патологии. Несмотря на наличие широкого перечня доступных ветеринарных препаратов, разработка новейших,

способных помочь в налаживании данного процесса, является крайне актуальным направлением. Учитывая, что вопрос стоимости препарата выбора является для ветеринарной медицины одним из наиболее острых, особое значение имеет поиск экономически выгодного сырья для их потокового производства, а также всестороннее глубокое изучение его влияния на организм. Опираясь на вышесказанное, можно с уверенностью заявить, что выбранная диссертантом тема исследования представляется актуальной и своевременной.

**Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и результатов, сформулированных в диссертации.** Автором корректно раскрыта актуальность темы, определены цель и задачи работы. Цель работы заключается в изучении пребиотического действия биологически активной субстанции «БАС-ЧГ», созданной на основе зооглеи *Medusomyces gisevii* (чайный гриб) и оценке ее влияния на морфофункциональные показатели организма белых крыс. Достижение цели представилось возможным вследствие решения четырех задач, адекватных поставленной цели. Четкая формулировка задач, рациональное использование методических и методологических подходов при их решении дают представление об объеме экспериментальных исследований.

Обоснованность научных положений, изложенных в диссертации и касающихся изучения пребиотического действия разработанной биологически активной субстанции «БАС-ЧГ» и его влияния на спектр морфофункциональных показателей организма крыс, подтверждается глубоким изучением литературного материала, посвященного обозначенной проблеме, результатами лабораторных и практических экспериментов, выполненных на высоком методическом уровне, значительными по объему исследованиями статистического материала. Материал получен с использованием современных клинических, бактериологических, биохимических, гематологических, иммунологических, гистологических и других методов исследования. Результаты статистически обработаны с использованием критерия достоверности. Репрезентативность полученных результатов не вызывает сомнений. Цифровой материал сведен в таблицы, проанализирован и для наглядности продемонстрирован на фотографиях высокого качества. Итоги и практические предложения, обозначенные автором в диссертации, являются в достаточной мере аргументированными, закономерно вытекают из представленных результатов собственных исследований. Описанные автором суждения не противоречат имеющимся в научной литературе представлениям, а являются существенным дополнением к ним.

**Новизна научных положений, выводов и рекомендаций.** Автором впервые предложено в качестве сырья для создания пребиотической субстанции применить зооглею *Medusomyces gisevii*. С помощью предлагаемых ею технологических приемов разработана субстанция «БАС-ЧГ», и дана её характеристика. Установлен пребиотический эффект субстанции по отношению к основным представителям кишечного микробиоценоза. Отработана оптимальная пребиотическая доза

разработанной субстанции. Проведено комплексное исследование «БАС-ЧГ» на морфофункциональные показатели организма белых крыс и выявлено ее положительное действие, выражающееся в коррекции гематологических, биохимических, иммунологических показателей крови, положительном влиянии на гистологическое строение печени и кишечника животных. Полученные результаты доказывают эффективность субстанции и, таким образом, позволяют предложить для ветеринарной практики средство, улучшающее состояние микрофлоры кишечника, иммунитета, метаболизма животных, оказывающее противовоспалительное действие, дополняющее перечень препаратов выбора.

Экспериментальная работа была тщательно поэтапно спланирована. Объем исследований, осуществленных на лабораторных животных (белых крысах линии Вистар), не вызывают сомнений в высоком уровне обоснованности выдвинутых научных положений и позволяет считать выполненными основную цель и поставленные диссертантом задачи. Степень научной новизны проведенного исследования подкрепляется патентом на изобретение №2630457 РФ «Способ получения биологически активной субстанции с пребиотическим эффектом на основе *Medusomyces gisevii*», а также положительными откликами организаций, в которые были внедрены результаты исследования.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты диссертационного исследования имеют большую теоретическую и практическую ценность, так как вносят существенный вклад в ветеринарную науку, в частности расширяют теоретическую базу о современных ветеринарных средствах комплексного действия, направленных на устранения последствий дисбиотического синдрома, расширяют сведения об их влиянии на морфофункциональные особенности организма, а также сырье для их производства. Полученные сведения могут быть востребованы в учебном процессе образовательных учреждений различного профиля при чтении лекций и проведении практических занятий по профильным дисциплинам. Результаты исследования могут быть рекомендованы в качестве практического предложения для разработки эффективных ветеринарных пребиотических препаратов нового поколения на основе микробных симбионтов, оказывающих системное действие на организм (в частности, иммуотропное и метаболизм корректирующее) и населяющую его микрофлору. Сведения о морфофункциональных особенностях организма животных при применении препарата могут быть использованы в перспективе для разработки новых лечебных схем при различных системных патологиях, ассоциированных с нарушением иммунитета и метаболических процессов, развивающихся как на фоне дисбактериоза, так и независимо от его наличия.

Результаты исследования внедрены в производственную деятельность 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 исследований по действию 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.

**Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о присуждении ученых степеней».** Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемыми к кандидатским диссертациям, так как являются научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, изложены новые научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие страны.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку. Она написана научным языком, хорошо иллюстрирована. Автореферат объемом один печатный лист содержит основные разделы диссертации и раскрывает её научные положения. Итоги и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны.

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях «Университетская наука-региону» (Ставрополь, 2014-2018 гг.), на Международных и Всероссийских научно-практических конференциях (Ставрополь, Кинель).

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, достаточно полно отражающих основное содержание диссертации, в том числе восемь работ в периодических изданиях из перечня ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени, одна работа в издании, включенном в библиографическую и реферативную базу данных «Scopus», одна работа в издании, включенном в библиографическую и реферативную базу данных «Web of science», получен патент на изобретение. В опубликованных материалах отражены результаты всех основных этапов работы. Публикации, в которых изложены результаты диссертационной работы, соответствуют требованиям пункта 13 «Положения о присуждении ученых степеней». Основные результаты работы

представлены на научно-практических конференциях Всероссийского и Международного уровня.

**Общая характеристика и оценка содержания диссертации и автореферата.** Диссертационная работа Добрыня Юлии Михайловны представляет собой завершённую научно-квалификационную работу по изучению пребиотических свойств субстанции «БАС-ЧГ» и её влиянию на морфофункциональные показатели организма животных, выполненную в ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», при финансовой поддержке Минобрнауки России, в рамках выполнения базовой части государственного задания (2014/216) 2014-2016 гг.

Диссертация изложена на 149 страницах стандартного компьютерного текста и включает следующие разделы: введение, обзора литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, приложение. Список использованной литературы включает 356 источника, в том числе - 102 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 33 рисунками. Работа оформлена в традиционном стиле и соответствует требованиям ГОСТа, предъявляемого к печатным изданиям.

Основные положения, выносимые на защиту, отражают суть работы, теоретически, экспериментально и практически обоснованы.

Во введении автором весьма убедительно обозначена актуальность выбранной темы диссертации, цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту. Уже на данном этапе прослеживается грамотный подход автора к вопросу проблем взаимоотношения организма и микрофлоры, отмечается инновационный взгляд на их коррекцию с позиции воздействия, прежде всего, на морфофункциональные особенности организма и индивидуальный подход к нему.

Литературный обзор изложен грамотно и даёт чёткое обоснованное представление о современном состоянии изучаемого вопроса. Необходимо отметить большой объем обработанной диссертантом теоретической информации, который, тем не менее, последовательно и легко воспринимается, и свидетельствует об эрудиции, высокой подготовке и трудолюбии автора, серьезном намерении разобраться в сути вопроса.

В разделе «Материалы и методы исследований» подробным образом описана постановка эксперимента, которая включала в себя три последовательных этапа. Здесь приводятся основные методики исследований в области биохимии, бактериологии, гематологии, иммунологии, морфологии. Указано общее количество использованных животных (240), описана методология экспериментов. Обращает на себя внимание скрупулезность, грамотность, проявленная при планировании эксперимента. В эксперименте была задействована широкая приборная база, включающая современное оборудование, позволившая получить оригинальные результаты. Самостоятельное освоение столь широкой приборной базы и методов позволяет судить о высокой работоспособности и профессионализме автора.

В разделе «Результаты исследований» приводятся данные, собранные во время цикла тщательно спланированных опытов, отражающие

обоснование разработки и применения новой биологически активной субстанции на основе *Medusomyces gisevii*, оценку ее пребиотического действия и определения ее оптимальной эффективной дозы, влияния на гематологические, биохимические, иммунологические показатели крови лабораторных животных, гистологическую картину печени и кишечника крыс под влиянием разработанной субстанции. Отмечается, что автор предлагает качественно новое сырье – микробный симбионт *Medusomyces gisevii* для ветеринарной медицины, а именно его зооглею, которая является неиспользуемым отходом пищевого производства. В данном подходе отражается новаторство и широта мысли автора. Итогом первой главы раздела становится создание препарата «БАС-ЧГ», испытанию которого посвящены следующие главы. Подтверждается первоначальная гипотеза о пребиотических свойствах субстанции, проявляющейся в стимуляции роста собственной микрофлоры кишечного тракта. Основная часть работы посвящена глубокому разбору действия «БАС-ЧГ» на широкий спектр морфофункциональных показателей организма животных. Среди изучаемых показателей находятся те, которые в достаточной мере позволяют судить об общем состоянии иммунной системы (общее число лейкоцитов, лейкоцитарная формула, бактерицидная, лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов, уровень иммуноглобулинов), уровне аллергической и воспалительной реакции организма (лейкоцитарная формула, с-реактивный белок и др.), кроветворении (гемоглобин, гематокрит, СОЭ и др.), белковом (общий белок, глобулины и др.), жировом (холестерин, триглицериды), углеводном (глюкоза), ферментном (АСТ, АЛТ и др.), минеральном (железо, кальций и др.) обмене в организме. Повторность проведения испытаний (0, 7, 14, 21 сутки) в условиях смоделированной патологии (антибиотик-ассоциированный дисбактериоз) дают представление о положительном воздействии «БАС-ЧГ» на динамику этих показателей и свидетельствуют о её эффективности независимо от воздействия на микрофлору. Подтверждаются проведенные исследования гистологией отделов кишечника и печени, которые свидетельствуют о стимуляции субстанцией лимфоидного аппарата кишечника (увеличенное количество лимфоидных фолликулов), регенераторной активности (уровень секреции слизи, длина ворсинок), снижении аллергической реакции (по наличию эозинофилов на гистологических срезах), а также об отсутствии негативного влияния на печень по сравнению с группой контроля. Данные результаты представляют существенный интерес для ветеринарной медицины, так как позволяют рекомендовать «БАС-ЧГ» не только как препарат для коррекции нарушений микрофлоры, но и как самостоятельную кормовую добавку.

Все проведенные эксперименты выполнены диссертантом на высоком методическом уровне с использованием современных и достаточно информативных методов исследования. В заключении приводятся рассуждения автора, которые закономерно вытекают из результатов исследования. Итогом диссертации стало шесть выводов, три практических предложения. Обозначены перспективы разработки темы исследования.

Правомочность и обоснованность сформулированных выводов и практических предложений не вызывает сомнения, они полностью отражают сущность исследований и соответствуют поставленной цели.

Диссертационная работа написана грамотно, легко читается, стиль изложения материалов исследований доступен и понятен. Содержание автореферата соответствует разделам, изложенным в диссертации.

Отмечая актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы и высоко оценивая выполненные исследования, считаю целесообразным обсудить отдельные вопросы и замечания:

1. Хотя результаты диссертационного исследования являются вполне самостоятельными и получили внедрения на производстве, хотелось бы видеть результаты испытания субстанции на сельскохозяйственных и домашних животных.

2. В разделе «Материалы и методы» приводится довольно подробное описание последовательности манипуляций при описании методов исследования, когда можно было обойтись ссылкой на литературный источник (к примеру, проведение бактериологического исследования).

3. Помимо кишечника и печени, интересно было бы видеть изучение влияния «БАС-ЧГ» и на другие органы, к примеру, на селезенку, как важный иммунный орган.

4. В тексте употребляется понятие «матрица зооглеи», что является не очень понятным термином.

5. Не раскрыт механизм снижения числа предстателей условно-патогенной микрофлоры кишечника при воздействии «БАС-ЧГ», так как согласно её характеристике она не содержит антибиотики.

6. Почему вы считаете, что семь дней является достаточным сроком для моделирования устойчивого дисбактериоза у здоровых животных?

7. С чем связана разная периодичность учета влияния «БАС-ЧГ» на микрофлору, включающую 7, 14, 21 сутки применения, и учета её влияния на морфофункциональные показатели, сбор данных по которым начался лишь на 14 сутки?

Следует отметить, что отмеченные замечания и вопросы не отразились на содержании работы, а вызвали интерес к этой работе.

**Заключение.** Диссертационная работа Добрыня Юлии Михайловны «Экспериментальная оценка морфофункциональных показателей организма крыс и пребиотического действия при применении биологически активной субстанции на основе *Medusomyces gisevii*» является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей аспекты решения одной из актуальных задач – разработки и внедрения в ветеринарную практику новых препаратов, оказывающих положительное действие на морфофункциональные показатели организма и его микрофлору, оказывающих иммуномодулирующее, противовоспалительное, метаболизм корректирующее действие.

На основании анализа основных научных положений и выводов, учитывая высокий методический уровень исследований, теоретическую и практическую значимость работы считаю, что диссертационная работа Добрыня Юлии Михайловны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент: заведующий кафедрой инфекционных болезней, зооигиены и ветсанэкспертизы факультета биотехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»,

Почетный работник ВПО РФ,

Заслуженный деятель науки Республики Башкортостан, д-р биол. наук, профессор

Андреева Альфия Васильевна

450001, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34  
ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ  
[alfia\\_andreeva@mail.ru](mailto:alfia_andreeva@mail.ru), 8(347)280659



Подпись профессора Андреевой А. В. заверяю:

