

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» от 11 декабря 2020 года, протокол № 195 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук Киреевым Иваном Валентиновичем на тему: «Клинико-терапевтическое обоснование фармакокоррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных» по специальностям 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Присутствовал 24 члена диссертационного совета с правом решающего голоса (из 29, утвержденных приказом Минобрнауки РФ от утвержденных решением диссертационного совета от 04.09.2020, №187 для проведения разовой защиты).

Оробец Владимир Александрович	председатель дис. совета	д.в.н.	профессор	03.02.11
Луцук Светлана Николаевна	зам. председателя дис. совета	д.в.н.	профессор	03.02.11
Дьяченко Юлия Васильевна	ученый секретарь	к.в.н.	доцент	03.02.11
Багамаев Багама Манапович		д. в. н.	доцент	03.02.11
Беляев Валерий Анатольевич		д.в.н.	профессор	06.02.01
Дилекова Ольга Владимировна		д.б.н.	доцент	06.02.01
Дмитриев Анатолий Федорович		д.б.н.	профессор	06.02.02
Забашта Сергей Николаевич		д.в.н.	профессор	03.02.11
Заерко Виктор Иванович		д.в.н.	профессор	06.02.02
Квочко Андрей Николаевич		д.б.н.	профессор	06.02.01
Криворучко Александр Юрьевич		д.б.н.		06.02.01
Пруцаков Сергей Владимирович		д.в.н.	профессор	06.02.02
Николаенко Василий Павлович		д.в.н.	профессор	06.02.02
Ожередова Надежда Аркадьевна		д.в.н.	доцент	06.02.02
Позов Сократ Авраамович		д.в.н.	профессор	03.02.11
Порублев Владислав Анатольевич		д.б.н.	доцент	06.02.01
Толоконников Василий Петрович		д.в.н.	профессор	03.02.11
Тохов Юрий Мухамедович		д.б.н.		03.02.11
Жолобова Инна Сергеевна		д.в.н.	профессор	06.02.03
Коццаев Андрей Георгиевич		д.б.н.	профессор	06.02.03
Кузьминова Елена Васильевна		д.в.н.		06.02.03
Рогалева Евгения Викторовна		д.в.н.	доцент	06.02.03
Семененко Марина Петровна		д.в.н.		06.02.03
Шантыз Азамат Хазретович		д.в.н.		06.02.03

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги! Согласно явочного листа к протоколу № 195 на заседании диссертационного совета по защите диссертации Киреева Ивана Валентиновича присутствуют 24 человека, из них 18 постоянных членов совета Д 220.062.02.

Согласно протокола заседания диссертационного совета от 4 сентября 2020 года №187 в состав совета дополнительно введено 6 членов совета по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

По профилю диссертации, по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных присутствуют 6 членов совета, докторов наук: доктор ветеринарных наук, профессор Беляев Валерий Анатольевич, доктор биологических наук, доцент Дилекова Ольга Владимировна, доктор биологических наук, профессор Квочко Андрей Николаевич, доктор биологических наук Криворучко Александр Юрьевич, доктор ветеринарных наук, профессор Позов Сократ Авраамович, доктор биологических наук, доцент Порублев Владислав Анатольевич.

По второй специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией присутствуют 6 человек: доктор ветеринарных наук Жолобова Инна Сергеевна, доктор биологических наук Кошаев Андрей Георгиевич, доктор ветеринарных наук Шантыз Азамат Хазретович, доктор ветеринарных наук Кузьмина Елена Васильевна, доктор ветеринарных наук Рогалева Евгения Викторовна, доктор ветеринарных наук Семененко Мария Петровна.

Нам необходимо утвердить правомочность нашего заседания. Нужно проголосовать. (ГОЛОСОВАНИЕ) Кто за то, чтобы утвердить правомочность, прошу голосовать? Кто против? Воздержался? Принято единогласно.

Вашему вниманию предлагается следующая повестка дня: защита диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук Киреева Ивана Валентиновича на тему «Клинико-терапевтическое обоснование фармакокоррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных», специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Научный консультант – доктор ветеринарных наук, профессор Орбец Владимир Александрович.

Официальные оппоненты:

Карпенко Лариса Юрьевна, доктор биологических наук, профессор, проректор по научной работе и международным связям, заведующая кафедрой биохимии и физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»;

Каримова Руфия Габдельхаевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии и физиологии Федерального государ-

ственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

Пудовкин Николай Александрович, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Ведущая организация - ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии».

Прошу членов совета утвердить повестку дня. Кто за утверждение названной повестки? Прошу проголосовать (ГОЛОСОВАНИЕ). Кто за? Кто против? Воздержался? Принято единогласно.

Объявляется публичная защита диссертации Киреева Ивана Валентиновича.

Слово для оглашения биографической справки и поступивших в совет документов соискателя предоставляется ученому секретарю совета, кандидату ветеринарных наук, доценту Дьяченко Юлии Васильевне, пожалуйста.

Ученый секретарь Дьяченко Ю. В.: Уважаемые члены диссертационного совета, присутствующие! Позвольте огласить биографическую справку. Киреев Иван Валентинович, русский, родился 19 января 1984 года в станице Бекешевской Предгорного района Ставропольского края.

В 1991 году поступил, а в 2001 году окончил среднюю школу №3 станицы Бекешевской Предгорного района Ставропольского края.

В 2001 году поступил на факультет ветеринарной медицины Ставропольской государственной сельскохозяйственной академии, а в 2006 году окончил с отличием этот же факультет Ставропольского государственного аграрного университета по специальности «Ветеринария» с присвоением квалификации «Ветеринарный врач». В 2012 году окончил этот же университет по специальности «Государственное и муниципальное управление» с присвоением квалификации «Менеджер по государственному и муниципальному управлению».

С 2006 по 2009 годы проходил обучение в очной аспирантуре на кафедре терапии и фармакологии Ставропольского ГАУ по специальности 16.00.01 – Диагностика болезней и терапия животных. В 2009 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Фармако-токсикологические свойства экстрацелена и его применение в ветеринарии» по специальности 16.00.04 – Ветеринарная фармакология с токсикологией в диссертационном совете Д.220.038.07 при Кубанском госагроуниверситете. В 2017 присвоено ученое звание доцента по специальности «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных».

С 2009 года и по настоящее время работает на кафедре терапии и фармакологии Ставропольского ГАУ в должностях ассистента, старшего преподавателя.

давателя и доцента. С 2011 по 2015 годы исполнял обязанности заместителя декана по учебной работе факультета ветеринарной медицины Ставропольского ГАУ.

За время работы в Ставропольском ГАУ стал победителем конкурса на право получения Гранта Президента Российской Федерации для поддержки молодых ученых – кандидатов наук, грантовой программы УМНИК на СТАРТ, а также выступал в качестве исполнителя по ряду государственных контрактов на выполнение научных исследований. Является аккредитованным экспертом при ФГБУ Росаккредагентство в области проведения государственной аккредитации образовательного учреждения и научной организации и экспертом Министерства образования Ставропольского края, привлекаемым для аккредитационной экспертизы образовательной деятельности.

По материалам диссертационных исследований опубликовано 47 научных работ, в том числе 16 статей в журналах, входящих в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, 2 статьи входящих в библиографическую реферативную базу данных Web of Science и 1 статья в изданиях, входящих в библиографическую реферативную базу данных Scopus, издано 2 методических рекомендаций, методическое пособие и монография.

Все документы, требуемые для защиты, имеются в личном деле соискателя: заявление, распечатка с сайта Ставропольского ГАУ для подтверждения размещения текста диссертации, копия диплома кандидата наук, заключение организации, при которой была выполнена диссертация – Ставропольский ГАУ, заключение комиссии диссертационного совета при принятии диссертации к защите, список научных трудов, справки и материалы по внедрению результатов работы.

Представленные материалы и документы соответствуют требованиям «Положения о присуждении учёных степеней» ВАК Российской Федерации.

Текст диссертационной работы Киреева Ивана Валентиновича размещен на официальном сайте Ставропольского ГАУ 7 августа 2020 года.

Диссертационная работа принята к рассмотрению решением диссертационного совета Д 220.062.02 от 11 августа 2020 г., протокол № 185, а к защите 7 сентября 2020 г., протокол № 187.

Объявление о защите докторской диссертации и автореферат Киреева Ивана Валентиновича размещены на официальном сайте ВАК РФ и сайте Ставропольского ГАУ 8 сентября 2020 г. Отзывы официальных оппонентов и ведущей организации, а также сведения о них размещены на официальном сайте Ставропольского ГАУ 27 ноября 2020 г.

Автореферат разослан 15 сентября 2020 года в 80 адресов.

Поступившие на диссертацию и автореферат отзывы будут оглашены после доклада соискателя.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги! Есть ли вопросы к ученому секретарю? Нет вопросов, да. Тогда слово

предоставляется соискателю – Кирееву Ивану Валентиновичу, пожалуйста, в объеме 30 минут.

Киреев И.В. Уважаемый председатель! Уважаемые члены диссертационного совета и все присутствующие! Разрешите перейти к представлению основных данных по диссертационной работе.

Доктрина продовольственной безопасности, принятая в нашей стране в 2010 году, подразумевала преимущественное импортозамещение основных видов сельхозпродукции к 2020 году. В настоящее время цель достигнута только относительно производства зерна.

Свободно-радикальная патология, развивающаяся в следствии нарушений в системе антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных, в современном видении выступает одним из основных факторов в нарушении гомеостаза у животных и способствует значительному снижению эффективности животноводства.

В настоящее время прослеживается недостаток на рынке ветеринарных препаратов отечественного производства, направленных на нормализацию метаболического статуса у сельскохозяйственных животных. В частности, практически отсутствуют современные эффективные антиоксидантные средства, доступные в экономическом плане для сельхозпроизводителей. Таким образом, актуальной представляется разработка новых антиоксидантных препаратов, оценка их эффективности при различных заболеваниях продуктивных животных, и внедрение в ветеринарную практику.

Целью данной работы явилась разработка, фармако-токсикологическая оценка комплексных препаратов и клинико-терапевтическое обоснование их применения для коррекции системы антиоксидантной защиты в профилактике и лечении заболеваний сельскохозяйственных животных.

Для достижения поставленной цели были поставлены к разрешению следующие задачи:

1. Разработать новые ветеринарные препараты, обладающие антиоксидантным действием, и изучить их фармако-токсикологические свойства.
2. Изучить эффективность применения новых антиоксидантных препаратов для профилактики акушерско-гинекологических заболеваний у коров.
3. Оценить влияние новых антиоксидантных препаратов на эффективность комплексных схем профилактики и лечения маститов у коров.
4. Изучить антиоксидантный статус сельскохозяйственных животных в условиях технологического стресса и эффективность его фармакологической коррекции.
5. Определить экономическую эффективность применения антиоксидантных препаратов для профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных животных.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Новые антиоксидантные препараты не обладают выраженной токсичностью, раздражающим эффектом, повышенной кумуляцией и оказывают

протекторное воздействие на ферментативное звено системы антиоксидантной защиты организма животных.

2. Нарушения в системе антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных провоцируют отклонения в гематологическом и биохимическом профилях организма и могут быть скорректированы применением новых антиоксидантных препаратов.

3. Нарушение процессов перекисного окисления липидов у животных в условиях технологического стресса может профилактироваться применением антиоксидантных препаратов.

4. Повышение эффективности схем лечения и профилактики акушерско-гинекологических заболеваний и мастита у коров может быть достигнуто включением в них разработанных препаратов.

5. Применение новых антиоксидантных препаратов крупному рогатому скоту и овцам способствует повышению показателей экономической эффективности молочного скотоводства и овцеводства (при послеродовых осложнениях, маститах и в условиях технологического стресса).

Исследования выполнены с 2009 по 2020 годы на базе кафедры терапии и фармакологии нашего университета, научно-диагностического и лечебно-ветеринарного центра и сельхозпредприятий Ставропольского края.

Антиоксидантный препарат для животных содержит в своем составе комплекс органических антиоксидантных соединений с различными механизмами антиоксидантного действия: 2-фенил-1,2-бензизоселеназол-3(2H)-он, фенил-трет-бутилнитрон, альфа-токоферола ацетат, и бета-каротин в виде масляного раствора.

На данный препарат, как и на остальные, разработана нормативная документация, определяющая регламент их применения, в виде временных инструкций, действующих на время проведения производственных испытаний.

В результате изучения острой токсичности установлено, что антиоксидантный препарат для животных относится к 4 классу опасности, а средне-смертельная доза для мышей и для крыс соответственно составляет 5564 и 6780 мг/кг, соответственно.

Данный препарат при многократном введении в организм животных обладает слабо выраженной степенью кумуляции, а коэффициент кумуляции равен 6,3.

Препарат экстраселен, представляющий собой водорастворимый комплекс, включающий селен в наноразмерном состоянии, стабилизированный высомолекулярным азотсодержащим полимером.

В результате проведения экспериментов по изучению острой токсичности установлено, что препарат «Экстраселен» относится ко второму классу опасности по действующему ГОСТу, а средне-смертельная доза составляет 32,9 и 35,9 мг/кг для белых мышей и белых крыс, соответственно.

При изучении хронической токсичности данного препарата установлено, что его действующее вещество обладает умеренной степенью кумуляции

и может применяться в производстве лекарственных средств ветеринарного назначения.

Препарат «Селевит» представляет собой прозрачный бесцветный раствор для инъекций, включающий в качестве действующих веществ селенит натрия, аскорбиновую кислоту и основание левамизола.

Установлено, что действующее вещество препарата относится ко 2 классу опасности по ГОСТу, максимально-переносимая доза для мышей составляет 12,1 мг/кг и 12,5 мг/кг для белых крыс, а среднесмертельная доза для этих видов лабораторных животных составляет 45,9 и 52,5 мг/кг соответственно.

Препарат «Селевит» обладает умеренной степенью кумуляции с коэффициентом кумуляции равным 3,9.

Препарат «Мебисел» в виде масляного раствора содержит в качестве действующего вещества новое селеноорганическое соединение 2,4,6,8-Тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло (3,3,0) октадиселенон-3,7.

В результате изучения острой токсичности установили, что данное соединение относится к третьему классу опасности со среднесмертельной дозой для мышей – 318 мг/кг и для крыс – 337 мг/кг.

Результаты изучения хронической токсичности свидетельствуют о том, что мебисел обладает слабо выраженной степенью кумуляции, а коэффициент кумуляции равен 5,8.

Препарат для коррекции стрессовых состояний у сельскохозяйственных животных представляет собой водорастворимый комплекс, включающий селенит натрия, аскорбиновую кислоту и лития оксибат.

Среднесмертельная доза, определенная в результате проведения острого опыта, составила 170 мг/кг для белых мышей и 176 мг/кг для белых крыс, что позволило отнести данный препарат к третьему классу опасности по действующему ГОСТу.

Установлено, что действующее вещество данного препарата обладает умеренно выраженной степенью кумуляции в организме с коэффициентом кумуляции 3,25.

Препарат «Полиоксидол» содержит в качестве действующих веществ этилметилгидроксипиридина сукцинат, аскорбиновую кислоту, наночастицы селена, стабилизированные полимерной матрицей, которую обеспечивает включение поливинилпирролидона.

Он относится к 3 классу опасности по действующему ГОСТу со среднесмертельной дозой для мышей 955 мг/кг и 1085 мг/кг для крыс.

Опыт с многократным введением препарата лабораторным животным показал, что полиоксидол относится к веществам со слабо выраженной степенью кумуляции с коэффициентом кумуляции 10,8.

Для оценки влияния технологического стресса на динамику показателей системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов провели эксперимент, в котором использовали 5 групп кроликов.

Для моделирования стрессовой ситуации животных помещали на 5 суток в специально сконструированные модули площадью 0,10 м², что в значительной мере ограничивало пространство.

В первой группе вводили внутримышечно физиологический раствор. В остальных – опытных группах аналогично вводили испытуемые препараты в определенной оптимальной дозировке за 3 суток и за 1 час до ограничения пространства. Во время эксперимента анализировали лабораторные показатели крови и изменение массы тела кроликов.

Анализ полученных данных показал, что ограничение пространства является мощнейшим стресс-фактором. Под его воздействием произошли значительные изменения уровня кортизола, который кратно увеличился уже через сутки, уровня тироксина, который снизился практически вдвое, и произошло значительное накопление малинового диальдегида и диеновых конъюгатов. На этом фоне у контрольных животных произошло значительное снижение активности глутатионпероксидазы и уровня глутатиона. Также, смоделированный стресс сопровождался значительной потерей массы тела у животных. При этом, применение испытуемых препаратов способствовало нормализации анализируемых показателей, чем была обусловлена статистически достоверная разница между контрольной группой и теми, в которых вводили лекарственные средства по всем анализируемым показателям на протяжении эксперимента. Результаты эксперимента свидетельствуют о том, что под воздействием стресса у животных интенсифицируются процессы перекисного окисления липидов и провоцируется нарушение работы системы антиоксидантной защиты и это может быть скорректировано применением антиоксидантных средств.

При анализе результатов предыдущего эксперимента мы отметили, что наиболее положительный эффект относительно динамики кортизола и тироксина достигается с применением препаратов, содержащих в своем составе антистрессовые компоненты, а относительно антиоксидантного статуса – с применением препаратов, содержащих органические антиоксидантные вещества. Поэтому, дополнительно провели опыт, в котором оценили эффективность сочетанного применения испытуемых препаратов, схема которого представлена на слайде.

Анализируя данные, полученные по результатам проведения эксперимента, сделали вывод о том, что сочетание антиоксидантного препарата для животных с препаратом для коррекции стрессовых состояний у животных и сочетание мебисела с полиоксидолом является более эффективным методом коррекции стресса, чем применение этих препаратов по отдельности и позволяет в большей степени добиваться снижения уровня кортизола, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, а также увеличения активности глутатионпероксидазы и уровня восстановленного глутатиона. В итоге ветеринарной практике можно рекомендовать совместное применение транквилизаторов и антиоксидантов для профилактики и устранения последствий технологического стресса.

При проведении клинических испытаний, оценили эффективность применения разработанных нами препаратов в качестве профилактических средств для снижения количества акушерско-гинекологических осложнений в послеродовой период у коров. Для этого провели ряд экспериментов, суть которых состояла в том, что коровам из опытной группы за 60, 30 суток до родов и сразу после них вводили испытуемые препараты в установленных оптимальных дозах. Сравнение по динамике показателей антиоксидантного статуса и клиническому проявлению осложнений проводили относительно препарата «Эмицидин», который вводили аналогично в группе положительного контроля, и относительно группы отрицательного контроля, в которой аналогично вводили физиологический раствор.

По результатам клинических исследований установлено, что применение препарата «Мебисел» способствовало уменьшению общего количества гинекологических осложнений у коров в послеродовой период и было эффективнее чем применение препарата «Эмицидин». В целом во второй группе наблюдалось меньше заболеваемость чем в первой на 10%, и меньше чем в контроле – на 20%. Этим было обусловлено сокращение сервис периода, а также положительно отразилось на функциональном состоянии органов репродуктивной системы, что подтверждает уменьшение кратности осеменения.

Анализ результатов биохимического исследования крови указывает на ухудшение антиоксидантного статуса у коров на конечных сроках беременности и после родов, что проявляется снижением активности основных антиоксидантных ферментов, а также увеличение концентрации малонового диальдегида. Мы это связываем с напряженностью метаболизма у глубоко-стельных коров и развитием послеродовых воспалительных процессов.

Применение мебисела и эмицидина позволило добиться стабилизации анализируемых показателей, при этом мебисел оказал значительно более выраженный протекторный эффект в отношении активности глутатионпероксидазы, что отразилось на интенсивности перекисного окисления липидов. В целом на протяжении эксперимента разница по анализируемым показателям была достоверна между контрольной группой, и той в которой применяли мебисел.

Применение антиоксидантного препарата для животных характеризовалось снижением частоты проявления послеродовых осложнений у коров на 20% по сравнению с контрольной группой и на 10% по сравнению с животными которым вводили препарат «Эмицидин». При этом во второй группе кратность осеменения была меньше чем в третьей и первой группах, а сервис период короче.

Данные, полученные при лабораторном анализе крови, указывают на выраженное стимулирующее действие разработанного препарата на антиоксидантный статус коров в послеродовой период, при котором достоверно увеличивается активность каталазы, активность глутатионпероксидазы и уменьшается концентрация малонового диальдегида и диеновых конъюгатов.

В аналогичном эксперименте по испытанию препарата «Полиоксидол» установили, что его введение способствует сокращению частоты проявления гинекологических осложнений у коров в послеродовой период на 15% по сравнению с контролем и на 5% по сравнению с эмицидином. У животных, которым его применяли кратность осеменения была меньше на 16%, а сервис период – на 11,3 дня по сравнению с интактными животными.

По завершению послеродового периода во второй группе уровень активности каталазы и глутатионпероксидазы был выше чем в первой и третьей группам, а концентрация диеновых конъюгатов и малонового диальдегида ниже.

Таким образом, сухостойный и послеродовой периоды у коров сопровождаются функциональными нарушениями в антиоксидантной системе, а применение разработанных препаратов способствует нормализации антиоксидантного статуса и сокращению заболеваемости.

В опыте по изучению влияния разработанных препаратов на эффективность лечения гнойно-катарального эндометрита использовали три группы коров с клиническим проявлением заболевания. В первой группе применяли стандартную схему лечения, использующуюся в хозяйстве, предполагающую внутримышечное введение препаратов «Амоксигард», «Утеротон», «Три-вит», «АСД фракция 2» по схеме и в дозах, указанных на слайде. Во второй группе дополнительно к стандартной терапии вводили препарат «Полиоксидол», а в третьей Антиоксидантный препарат для животных в 1, 3, 7 и 10 дни лечения.

Уровни лейкоцитов и СОЭ у подопытных животных перед началом лечения значительно превышали средние справочные показатели, но к концу опыта нормализовались и при этом статистически значимых различий между группами не наблюдалось. По динамике изменения показателей антиоксидантного статуса установили, что из двух дополнительно примененных препаратов наиболее положительное воздействие оказал «Полиоксидол». Но, даже после применения антиоксидантного препарата для животных, концентрация малонового диальдегида у коров значительно снизилась, а активность глутатионпероксидазы и уровень глутатиона возрос. Такая динамика привела к тому, что в конце эксперимента по данным показателям в опытных группах зафиксирована достоверная разница в значениях относительно контрольной.

Установлено, что в первой группе исчезновение основных клинических признаков наблюдалось позже чем во второй и в третьей группам. Инволюция матки после завершения лечения происходила быстрее у животных, которым применяли антиоксидантный препарат для животных и полиоксидол. Также, их введение способствовало сокращению сервис-периода.

Таким образом, можно говорить, что гнойно-катаральный эндометрит протекает на фоне нарушений антиоксидантного статуса, что корректируется введением разработанных препаратов и положительно отражается на течении болезни.

На слайде представлена схема эксперимента по изучению влияния новых препаратов на эффективность профилактики послеродового мастита у коров. Суть ее заключается в том, что коровам из всех групп вводили в начале запуска интерцистернально препарат «Септогель» в дозе 10 мл в каждую четверть вымени. Далее за 60 и 30 суток до предполагаемого отела и после родов вводили испытываемые препараты в установленных дозах.

Результаты, полученные при анализе маркеров антиоксидантного статуса, указывают на депрессивное состояние системы антиоксидантной защиты у коров в сухостойный и послеродовой период, с тенденцией к выраженному накоплению продуктов перекисного окисления липидов. Применение изучаемых препаратов способствовало достоверному повышению активности глутатионпероксидазы и уменьшению диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови.

Анализируя заболеваемость коров в послеродовой период, можно отметить, что воспаление молочной железы наиболее часто регистрировалось в контрольных группах. Количество зарегистрированных случаев мастита у контрольных коров превышало аналогичный показатель относительно обработанных экстраселеном на 29%, относительно получавших антиоксидантный препарат и полиоксидол – на 42% и по сравнению с мебиселом – на 33% соответственно. При этом чаще встречалась субклиническая форма заболевания, выявляемая только с применением мастотестов.

При изучении влияния новых препаратов на эффективность терапии маститов, проводили эксперименты по схеме, представленной на слайде. В качестве средства специфической терапии всем животным применяли септогель трехкратно с интервалом 12 часов по 10 мл в четверть вымени. Дополнительно в различных группах коровам вводили испытываемые препараты в установленных дозах однократно.

На протяжении периода наблюдения отмечено статистически достоверное отличие в показателях антиоксидантного статуса между контрольными коровами и животными, которым вводили исследуемые препараты, заключавшееся в увеличении под их воздействием активности глутатионпероксидазы и уменьшении концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов.

При клиническом наблюдении за опытными животными установлено, что симптомы воспаления молочной железы сохранялись дольше у коров из контрольных групп по сравнению с животными дополнительно обработанными новыми препаратами.

Отмечено, что при мастите у коров повышается липопероксидация на фоне антиоксидантного дисбаланса, применение разработанных препаратов позволяет нормализовать эти процессы.

Результаты эксперимента на лабораторных животных, в которых установили изменение антиоксидантного статуса кроликов под воздействием стресс-факторов, послужили основой для изучения влияния технологического стресса на продуктивных животных. Было организовано два эксперимента,

в первом из которых оценили влияние транспортного стресса у овец на изменение уровня кортизола, динамику ферментов антиоксидантной защиты и продуктов перекисного окисления липидов и возможность коррекции данных параметров с использованием препаратов «Мебисел» и «Полиоксидол» и их комбинации. Схема опыта представлена на слайде.

Установили, что под воздействием стресс-фактора уже в первые сутки снижалась активность глутатионпероксидазы, каталазы и восстановленного глутатиона. При этом, у животных которым применяли препараты данные маркеры были статистически достоверно выше чем в контроле на протяжении периода наблюдения, а наиболее оптимальные результаты получены при комбинированной двукратной обработке овец мебиселом и полиоксидолом.

Транспортный стресс у овец отразился на динамике кортизола, уровень которого значительно возрос у животных из всех групп, но на протяжении всего опытного периода был статистически достоверно выше в контроле, чем в остальных группах. Также, отмечено резкое увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов в крови овец, которая достоверно отличалась по ходу эксперимента между контрольными животными и теми, которым проводили профилактику.

По аналогии с предыдущими исследованиями выполнили эксперимент, в котором испытали эффективность препарата для коррекции стрессовых состояний у животных и антиоксидантного препарата для животных и их комбинации для профилактики транспортного стресса у овец. Схема эксперимента представлена на слайде

При анализе динамики показателей антиоксидантной защиты установили выраженное снижение антиоксидантного статуса у овец под воздействием стресс-фактора и возможность профилактики нарушений в системе антиоксидантной защиты организма при использовании испытуемых препаратов.

Установлено, что транспортировка овец является фактором, провоцирующим стресс-реакцию, которая проявляется резким повышением уровня кортизола в крови. В это время значительно возрастает количество продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида и эти показатели по праву могут выступать в качестве объективного маркера стресса в организме. Введение изучаемых препаратов приводит к нормализации уровня кортизола, малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в крови и уменьшению потери живой массы.

Проведенные эксперименты подтверждают необходимость проведения фармакологической подготовки животных перед воздействием стресс-факторов, а использование с данной целью разработанных нами препаратов, на наш взгляд, является эффективным способом профилактики технологического стресса.

Анализ экономической эффективности проведенных мероприятий с использованием новых антиоксидантных препаратов свидетельствует о том, что их применение в молочном скотоводстве и овцеводстве при профилак-

ке и лечении обозначенных в докладе патологий является рентабельным и позволяет получать экономический эффект на рубль произведенных затрат от 1,02 до 14,5 рублей.

На выводах и практических предложениях разрешите не останавливаться, поскольку они обозначены по ходу доклада.

Позвольте коротко остановиться на источниках финансирования НИОКР по диссертационной работе. В целом за период с 2009 по настоящее время при проведении научных исследований за счет грантов и гос. контрактов реализована поддержка более чем на 5 миллионов рублей. В числе источников гранты СТАРТ и Грант Президента Российской Федерации.

На этом разрешите мой доклад завершить. Спасибо за внимание!

Доклад сопровождается компьютерной презентацией (58 слайдов).

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги, у кого есть вопросы? Пожалуйста. Пожалуйста, Семененко Марина Петровна, доктор наук.

Доктор ветеринарных наук Семененко М.П.: Уважаемый Иван Валентинович! У меня к вам несколько вопросов, если позволите, я их Вам задам. Первый вопрос – с какой целью Вы вводили в состав «Селевита» основание левамизола, поскольку мы знаем, что это все-таки антигельминтный препарат?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Марина Петровна! Мы вводили основание левамизола в состав препарата «Селевит», опираясь на данные, которые свидетельствуют о его иммуностимулирующем эффекте в определенных дозах, что, в принципе, и подтвердилось при проведении нами экспериментов по его доклиническому испытанию. Данное действующее вещество в терапевтических концентрациях выраженной стимуляции клеточного иммунитета у животных.

Доктор ветеринарных наук Семененко М.П.: Еще позвольте вопрос пожалуйста. Охарактеризуйте действующее вещество «Мебисела», пожалуйста? Что это за соединение и к какой фармакологической группе оно относится?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Марина Петровна! Действующее вещество «Мебисела» 2,4,6,8-Тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло (3,3,0) октадиселенон-3,7 – это новое селеноорганическое соединение, оно разработано нами совместно с учеными из Северо-Кавказского федерального университета, профессорами и докторами наук кафедры химии этого университета. По сути дела, методика его получения заключается в том, что известное органическое соединение «Мебикар», это препарат, который относится к группе транквилизаторов, под воздействием ряда химических реакций и преобразований, в этом соединении заменили радикалы кислорода на радикалы селена, и в результате этого, как показали последующие эксперименты, данное вещество оставило за собой фармакологические свойства транквилизатора и приобрело фармакологические свойства антиоксиданта.

Доктор ветеринарных наук Семенов М.П.: То есть это группа антиоксидантов?

Киреев И.В.: Это препарат из группы антиоксидантов, который обладает анксиолитическим эффектом.

Доктор ветеринарных наук Семенов М.П.: И еще один вопрос, если позволите. Использовали ли вы в схеме терапевтических мероприятий препараты витамина Е для того, чтобы усилить антиоксидантную активность своих селеновых препаратов?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Марина Петровна! Безусловно, витамин Е является также одним из ведущих природных антиоксидантов в организме и уровень селена, конечно, влияет на его метаболизм в организме. Сравнение с данным препаратом – витамином Е, мы проводили при изучении доклинических свойств, при доклинических испытаниях фармакологических свойств – то есть фармакодинамики разработанных нами препаратов, но отдельно в схемы лечения совместно с нашими препаратами мы витамин Е не вводили, поскольку сочли достаточным схожесть фармакологического эффекта от применения селена, содержащегося в составе разработанных нами препаратов с фармакологическими свойствами витамина Е.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Кто еще желает, пожалуйста. Кузьмина Елена Васильевна, пожалуйста!

Доктор ветеринарных наук Кузьмина Е.В.: Иван Валентинович, если можно – первый вопрос: структурируйте в моем понимании шесть препаратов, шесть, я не ошиблась, сколько селеносодержащих из них? Все они селеносодержащие?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Елена Васильевна! Дело в том, то, что эти препараты являются селеносодержащими, это как раз-таки их объединяющий признак. Почему мы приняли решение при разработке вводить селен в состав этих препаратов – поскольку без его содержания в составе этих препаратов уровень активности глутатионпероксидазы не повышался. А мы знаем, что глутатионпероксидаза – это основной фермент из ферментативного звена антиоксидантной защиты, и этим было продиктовано как раз-таки введение селена в состав всех шести препаратов в различных его фармакологических формах.

Доктор ветеринарных наук Кузьмина Е.В.: Понятно. Следующий вопрос тогда. Используются разные формы селена. То есть то, что из автореферата и диссертации, это и органические хелатные формы, неорганические, Вы синтезировали новую форму. Все-таки, на Ваш взгляд, какая наиболее эффективная получилась комбинация, допустим, при технологическом стрессе, поскольку это короткий период действия должен быть фармакологического вещества?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Елена Васильевна! Дело в том, что принципиально есть разница между органической и неорганической формой в препаратах, водорастворимые комплексы, гидрофильные или липофильные. Мы отметили разницу, заключающуюся в том, что при примене-

нии гидрофильных, то есть водорастворимых комплексов, достаточно быстро развивается антиоксидантный эффект в организме у животных, но он не столь длителен, а при применении органических форм – препаратов, где содержатся органические формы селена, эффект фармакологический и терапевтический развивается несколько медленнее нежели при водорастворимых комплексах, но действие его гораздо более продолжительно. Допустим, при применении препарата «Мибисел», где как раз-таки разработано новое химическое соединение и составляет основу действующего вещества, продолжительность стимулирующего действия на систему антиоксидантной защиты организма составляет более полутора месяцев.

Доктор ветеринарных наук Кузьминова Е.В.: Спасибо! И, все-таки, еще препарат есть, где, я поняла, что Вы потенцируете действие селена, это входят каротиноиды, то есть один препарат – он комплексный, и именно его при акушерско-гинекологических патологиях Вы рекомендуете применять. Единственно, у меня уточняющий вопрос, поскольку мы тоже разработчики каротиново-селеновых препаратов, и масляные растворы, и это прекрасно как раз, что образуется депо именно в масляной форме и постепенно в организм отдает вещество, скажите, два раза, может я неправильно поняла – за 60 и 30 дней до отела, два раза вводится он?

Киреев И.В.: Три раза.

Доктор ветеринарных наук Кузьминова Е.В.: Все-таки три раза. Потому что мы через неделю и через десять дней рекомендуем, и мне в уточняющем характере хотелось понимать – три раза вводится, да?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Елена Васильевна! Мы данный препарат, по результатам наших исследований рекомендуем вводить трехкратно: за 60, за 30 суток до предполагаемых родов, и сразу после родов, для того, чтобы в наиболее напряженные периоды эксплуатации животного обеспечить стимуляцию системы антиоксидантной защиты.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Доктор Жолобова Инна Сергеевна, пожалуйста.

Доктор ветеринарных наук Жолобова И.С.: Иван Валентинович, у меня к Вам такой вопрос. Вот Вы разработали наши отечественные препараты. А вот скажите, за рубежом аналоги есть и как за рубежом решается проблема антиоксидантной защиты организма от перекисного окисления, какие там зарубежные аналоги?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Инна Сергеевна! Проблема обеспеченности антиоксидантными препаратами, она актуальна как в нашей стране, так и за рубежом. На сегодняшний день в промышленном производстве, то есть в доступе в промышленном для предприятий сельскохозяйственного профиля в ветеринарных службах доступ имеется к терм-четырем препаратам антиоксидантного профиля. В частности, это препараты на основе этил-метил-гидроксипиридина сукцината – «Мексидол», «Эмидонол» и «Эмицидин», и препарат «Карсел», который разработан в Краснодарском ветеринарном научно-исследовательском институте, как раз-таки в авторстве

уважаемых членов диссертационного совета. Если говорить о зарубежной практике, то, по имеющимся сведениям, исходя из анализа литературы, там на сегодняшний день используют препараты селена в органической и неорганической форме и препараты витамина Е для того, чтобы стимулировать систему антиоксидантной защиты организма у животных.

Доктор ветеринарных наук Жолобова И.С.: Спасибо! И у меня еще второй вопрос. Он небольшой будет. Какие-то побочные эффекты и противопоказания при применении существуют вашего препарата, или его можно применять в независимости от каких-либо?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Инна Сергеевна! Шесть разных препаратов, каждый из них имеет свои фармако-токсикологические свойства.

Доктор ветеринарных наук Жолобова И.С.: То есть противопоказания существуют?

Киреев И.В.: Те препараты, которые содержат в своем составе селенит натрия, он достаточно токсичен. В тех дозах, которые рекомендуются, мы не отметили каких-либо клинических нарушений, в состоянии клиническом животных, под их воздействием, но это в рекомендуемых дозах. Исходя из данных наших экспериментов, исходя из изучения острой, хронической токсичности, значительная передозировка, в десять и более раз данных препаратов может привести к летальному исходу у животных и проявится токсическим эффектом, как раз-таки в связи с токсичностью неорганической формы селена – селенита натрия. Препараты, которые содержат в своем составе в форме наночастиц селен, на их токсичность в основном влияют те компоненты, которые мы применяем совместно с этими наночастицами, потому что у наночастиц селена другая степень окисления и, в принципе, они практически не токсичны, очень малотоксичны при исследовании. Ну и органические формы, которые мы разработали и применяли, они относятся к четвертому классу опасности, там терапевтический индекс при применении более 1000, то есть даже 1000 терапевтических доз не приведут к летальному исходу, то есть их применение мы считаем абсолютно безопасным, и передозировка при их применении практически не происходит.

Доктор ветеринарных наук Жолобова И.С.: Ну и последний вопрос. Каковы сроки хранения и контроль качества по каким показателям?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Инна Сергеевна! По результатам наших технологических испытаний, которые мы проводили на базе Северо-Кавказского федерального университета, у них есть на это аккредитованные специализированные лаборатории, мы установили, что срок годности данных препаратов составляет не менее двух лет. Но, могу сказать из нашей практики с моим консультантом – эти препараты до сегодняшнего дня не изменили своих органолептических свойств, физических свойств. То есть уже с момента их разработки, первые опытные образцы были получены 8-9 лет назад, они до сих пор своих технологических качеств в плане органолептических и физических свойств не потеряли.

Доктор ветеринарных наук Жолобова И.С.: Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Есть еще вопросы? Пожалуйста, Порублев Владислав Анатольевич, пожалуйста, доктор биологических наук!

Доктор биологических наук Порублев В.А.: Уважаемый Иван Валентинович! Скажите пожалуйста, какая была решена научная проблема Вами по результатам выполнения собственных исследований согласно темы докторской диссертации?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемый Владислав Анатольевич! В соответствии с пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», мы считаем, что нами решена значимая проблема в области ветеринарной медицины на сегодняшний день, стоящая перед отечественной наукой и практикой. Заключается она в том, что нами разработаны ряд новых антиоксидантных средств, для этих средств разработан ряд новых химических соединений, которые обладают антиоксидантной активностью. На основании проведенных испытаний можно говорить о том, что на сегодняшний день у животных проблема обеспеченности антиоксидантами в наиболее сложные периоды эксплуатации животных стоит достаточно остро, и те рекомендации, и те результаты экспериментов, которые составили основу работы, могут служить основаниями для показания применения в целом антиоксидантных средств при определенных патологиях, методики их использования в ветеринарной медицине, ну и, в принципе, послужат наверное основой для разработки новых методов лечения маститов, эндометритов и технологического стресса у животных с учетом того, что было установлено изменение антиоксидантного статуса при их течении, в их патогенезе и этиологии.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Есть еще вопросы? Пожалуйста, Пруцаков Сергей Владимирович, доктор наук.

Доктор ветеринарных наук Пруцаков С.В.: Уважаемый Иван Валентинович! У меня есть несколько вопросов. Пожалуйста. Почему вы взяли только технологический стресс?

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Включите пожалуйста микрофон.

Доктор ветеринарных наук Пруцаков С.В.: Почему именно технологический стресс взяли за основу для возможности применения Ваших препаратов, возможно ли применение Ваших препаратов в птицеводстве при кормовом стрессе и у крупного рогатого скота при температурном стрессе? Это первый вопрос.

Киреев И.В.: Уважаемый Сергей Владимирович, спасибо за вопрос! Ну, если говорить о птицеводстве, то мы не проводили исследования на птице, испытание наших препаратов, поэтому я утверждать не могу, что сегодня эти препараты будут приемлемы для использования в птицеводстве. А если говорить о проведенных экспериментах, то в результатах, полученных при этом, я могу сказать о том, что технологический стресс именно мы выбрали как модель стрессовой реакции у организма исходя из того, что его можно прогно-

зировать и его можно профилактировать у животных и заблаговременно целесообразно назначая данные препараты. Если говорить о температурном стрессе, то механизм биохимических изменений в организме, на мой взгляд, ну и по результатам изучения литературных данных, он схож с теми механизмами, которые происходят при технологическом стрессе. Поэтому считаем, что применение данных препаратов может быть эффективно и при температурном стрессе у тех животных, на которых эти препараты были испытаны.

Доктор ветеринарных наук Пруцаков С.В.: Еще один вопрос, Иван Валентинович. Разработано шесть препаратов. Если можно, пожалуйста, какие препараты прошли государственную регистрацию?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемый Сергей Владимирович! Пока, к сожалению, на данном этапе ни один из этих препаратов государственную регистрацию не прошел, поскольку эта процедура очень длительная и очень дорогостоящая в нашей стране. Мы, конечно, в перспективе планируем сертификацию и регистрацию данных препаратов, потому что есть уже договоренность с определенными предприятиями о производстве некоторых из них на их базе. Но на сегодняшний момент отмечу, что разработана нормативно-техническая документация. Она утверждена на уровне главного государственного ветеринарного инспектора нашего региона, и она давала нам основание и право тот регламент их испытания в условиях сельхозпредприятий, на базе которых мы проводили эксперименты.

Доктор ветеринарных наук Пруцаков С.В.: И еще, последний вопрос, два в одном называется. Почему Вы перспективы дальнейшей разработки темы ограничиваете только незаразными болезнями? Возможно ли применение Ваших препаратов при заразной этиологии? И также на Ваш взгляд, какой наибольший экономический эффект какой препарат дает? Вы показали экономическую эффективность от одного рубля две копейки до четырех рублей. На Ваш взгляд – наиболее какой препарат выгоден?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемый Сергей Владимирович! Мы согласны с Вашим замечанием, что в перспективе дальнейших исследований данные препараты целесообразно было бы рассмотреть и при профилактике, и при комплексных схемах лечения некоторых инфекционных заболеваний, потому что многие инфекционные заболевания протекают на фоне, в патогенезе своем содержат воспалительный процесс, и, соответственно, применение данных препаратов могло бы повысить эффективность существующих схем лечения. Что касается экономической эффективности – если подвести итог всему экономическому анализу применения препаратов, то наиболее эффективным с экономической точки зрения, с учетом стоимости, затрат и получаемых результатов, был антиоксидантный препарат для животных.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Есть у кого еще вопросы? Пожалуйста Николаенко, доктор наук, Василий Павлович.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Уважаемый Иван Валентинович! Скажите пожалуйста, а вот группы как вы формировали – гнойный эндометрит n 10 равно, четыре группы – 40 голов, откуда вы их брали и как? То же самое по маститу?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемый Василий Павлович! Данные группы формировались в течение целого сезона, то есть по мере заболеваемости животных происходило формирование групп. Но при этом соблюдали принципы парных аналогов и, в принципе, все животные были идентичны и содержались в одинаковых условиях кормления.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Вы считаете это методически верно?

Киреев И.В.: Других условий на сегодняшний день в условиях сельхозпредприятий нет.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Хозяйство другое можно было брать.

Киреев И.В.: Но на самом деле при профилактике акушерско-гинекологических заболеваний и маститов, мы формировали все группы одновременно. По мере заболеваемости – это касается только испытания данных препаратов при изучении их эффективности при терапии маститов, там группы были достаточно немногочисленны, там было по десять животных.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Я видел там n=10, гнойных эндометритов сразу десять взять.

Киреев И.В.: Просто дело в том, что по заказу они у нас не получалось, чтобы заболели.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Но, а диагноз как вы ставили?

Киреев И.В.: Диагноз мы ставили на основании клинических симптомов и по результатам ректальной диагностики.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Хорошо, поставили диагноз. А будьте добры, производитель препаратов кто у Вас являлся? Они стерильные выпускались?

Киреев И.В.: Да, уважаемый Василий Павлович.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Стерильные.

Киреев И.В.: Все препараты, их производство и упаковку выполняли на базе кафедры химии и кафедры нанотехнологий и наноматериалов Северо-Кавказского федерального университета, там есть технические возможности асептические вещества в асептических условиях упаковать. Они стерильны.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: То есть они Вам сделали, и они хранятся уже долго.

Киреев И.В.: Ну, не отмечали осложнений при их применении.

Доктор ветеринарных наук Николаенко В.П.: Это под руководством Серова, я так понимаю?

Киреев И.В.: Серов Александр Владимирович, Аксенов Александр Викторович, Аксенова Инна Валерьевна, Голота Анатолий Федорович.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Ближе микрофон пожалуйста, а то не очень слышно. У кого еще вопросы есть? Ольга Владимировна Дилекова, доктор биологических наук.

Доктор биологических наук Дилекова О.В.: Иван Валентинович, у меня два вопроса. Первый вопрос – я немного не разобралась, Вы применяли коровам препараты, они уже отелились или еще были беременны?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Ольга Владимировна! Разрешите уточнить при какой патологии – при профилактике осложнений или при лечении?

Доктор биологических наук Дилекова О.В.: Ну, при лечении. То есть до, или был уже отел?

Киреев И.В.: При лечении эндометритов гнойно-катаральных у коров мы применяли разработанные препараты сразу после родов.

Доктор биологических наук Дилекова О.В.: Сразу после родов. То есть ни у одной коровы, она не была беременна, вообще любую, все, что вы делали в опытах?

Киреев И.В.: Нет. Потому, что мы применяли только животным с клиническими проявлениями эндометрита, а он был после родов.

Доктор биологических наук Дилекова О.В.: Ну вот тогда такой вопрос – сейчас очень много говорят о том, что продукция, полученная от животных, она должна быть высокого качества. И вот у меня вопрос, проверяли ли Вы молоко, потом последующее мясо на содержание этих препаратов, этого селена, может быть, он повышен, потому что селен все-таки кумулятивным действием обладает, насколько я знаю. Вот, были ли у Вас такие исследования как ветеринарно-санитарные, и через какой период после применения этих препаратов можно овцу или корову вести на убой для того, чтобы мясо было экологически безопасным, и так далее, и тому подобное?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Ольга Владимировна! Я не включил эти результаты, чтобы не увеличивать объем выступления. Мы проводили ветеринарно-санитарную оценку молока и мяса у животных, при этом, никаких отклонений в показателях мы не зафиксировали. Отдельно уровень селена мы в этих продуктах не исследовали и его концентрацию, но основываясь на данных по применению имеющихся в производстве селеносодержащих препаратов, можно сказать о том, что ограничений по применению продукции при их применении нет. Если говорить о повышении качества продукции, ну я могу сказать, что на мой взгляд, что это качество только улучшится при применении наших препаратов, поскольку их применение способствует уменьшению потребности в применении антибиотиков, гормонов и так далее у животных, или как минимум сокращению сроков применения этих действующих веществ, которые имеют ограничения потом по продукции, по ее реализации.

Доктор биологических наук Дилекова О.В.: Ну и второй у меня вопрос, может быть, Вы где-то встречали, может литературные данные, но так как Вы рекомендуете препараты при этом незаразной патологии, то в принципе

эти рекомендации могут быть использованы при применении, например, беременным животным. И вот у меня вопрос – нету ли сведений о том, что такие препараты, как в нано-форме, могут переходить через плацентарный барьер и попадать к плоду и плод сам тоже накапливает эти препараты, потом при рождении, если вы продолжаете лечение, грубо говоря, крупного рогатого скота, он может с молоком это потом употребить и так далее. Есть ли вообще данные о прохождении через фетоплацентарный барьер?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Ольга Владимировна! Ну, к сожалению, при составлении обзора, при работе с литературой, такие данные ни в отечественной литературе, ни в зарубежной мне не встретились, что проводились такие эксперименты именно по изучению способности накапливать препараты селена плодом, а также по проницаемости гемато-плацентарного барьера именно в отношении селеносодержащих препаратов. Но могу сказать, что при проведении наших испытаний каких-либо нарушений у родившихся телят, физиологических или клинических после родов отмечено не было.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: У кого есть еще вопросы? Пожалуйста. Пожалуйста, Рогалева Евгения Викторовна, доктор наук.

Доктор ветеринарных наук Рогалева Е.В.: Скажите пожалуйста, вот наряду с изучением показателей антиоксидантной защиты Вы проводили изучение биохимических и гематологических показателей?

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Будьте добры пожалуйста микрофоном, поближе к себе.

Доктор ветеринарных наук Рогалева Е.В.: Биохимические и гематологические показатели изучали, и если изучали – выявляли ли какую-нибудь корреляцию?

Киреев И.В.: Спасибо за вопрос, уважаемая Евгения Викторовна! Да, мы, конечно, изучали влияние разработанных препаратов на биохимический статус, на гематологические показатели, мы их не стали включать в презентацию, поскольку достоверных различий при применении данных препаратов мы не зафиксировали. Но, в целом, могу сказать, что из гематологических показателей применение этих препаратов положительно отражалось на уровне эритроцитов в крови, он несколько возростал, положительно отражалось на уровне общего белка и на соотношении белковых фракций. Но, также могу сказать, что применение данных препаратов положительно отражалось на динамике аминотрансфераз у животных. Но, повторюсь, поскольку эти показатели были не достоверны относительно контрольной группы, мы не стали их презентовать в качестве критических относительно наших препаратов.

Киреев И.В.: Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Мы имеем право сделать технический перерыв. Как Вы считаете, будем делать перерыв пять минут? Есть какие-то предложения? Нет. Продолжаем тогда. Слово предо-

ставляется научному руководителю, доктору ветеринарных наук, профессору Оробец Владимиру Александровичу.

Доктор ветеринарных наук Оробец В.А.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Подробная биография была вам представлена Ивана Валентиновича. Хотелось остановиться на некоторых моментах. Кандидатская диссертация была защищена в 2009 году, впервые в истории нашего университета по специальности ветеринарная фармакология с токсикологией. И пользуясь предоставленной возможностью я хочу еще раз поблагодарить администрацию Кубанского государственного аграрного университета в лице Александра Ивановича Трубилина, члена-корреспондента, профессора, всех членов диссертационного совета, которые дали, скажем так, путевку в жизнь в 2009 году Ивану Валентиновичу в качестве уже кандидата наук и дали согласие на участие в работе сегодняшнего нашего заседания уже по рассмотрению его докторской диссертации. После защиты Иван Валентинович небольшой срок, отработал больше года в условиях производства, потом, вернувшись уже на нашу кафедру, вернувшись на свою кафедру, кафедру терапии и фармакологии, он продолжил свои исследования, подробнее не останавливаясь, мы о них уже говорили, он докладывал и были вопросы, то есть в направлении разработки препаратов, в оценке антиоксидантного статуса животных и так далее, такое направление. Еще раз хочу подчеркнуть, что на всех этапах выполнения научного исследования работа проходила экспертную оценку неоднократно на федеральном уровне, в том числе в рамках выполнения грантовой программы СТАРТ, а это отчетность, это организация нового малого инновационного предприятия под новые разработки, научные и научно-технологические решения, которые были предложены соискателем. Это и Президентский грант, который тоже предполагал, то есть несет в себе условия поддержки инновационных решений перспективной молодежи. Скажу, что он примером явился и для других молодых сотрудников нашей кафедры, нашего факультета, которые пошли также по этому пути. Некоторые присутствуют и в этой аудитории. И мы знаем, что по условиям молодым ученым до 35 лет, которые могут предложить какие-то перспективные разработки, они могут участвовать в этом конкурсе. И, хочу сказать, что все сотрудники кафедры в возрасте до 35 лет являются уже грантообладателями Президентской программы поддержки молодых кадров.

Иван Валентинович является квалифицированным, по моему мнению, научным сотрудником и преподавателем. Уже подготовил одного кандидата наук. Спасибо еще раз, работа была поддержана в Кубанском государственном аграрном университете, кандидат биологических наук. Сегодня руководит научной работой двух аспирантов очной формы обучения. В области образования, как было сказано, аккредитованный эксперт Национального агентства по аккредитации как образовательных, так и научных учреждений, то есть имеет соответствующую квалификацию.

Уважаемые коллеги, по моему мнению, представленная работа является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится

решение существенной проблемы, проблемы связанной, которую можно рассматривать это решение в двух направлениях – как в повышении эффективности лечебно-профилактических мероприятий при различных патологиях, так и в пути к возможно, но не скажу органическому, но экологическому сельскому хозяйству. Поэтому считаю, что работа соответствует пункту 9 Положения ВАК, и соискатель заслуживает присуждения по представленным специальностям 06.02.01 и 06.02.03 по критериям доктора наук. Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо, Владимир Александрович! Слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета, Дьяченко Юлии Васильевне, для оглашения заключения организации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», в котором выполнена диссертация, отзыва ведущей организации и других отзывов на диссертацию и автореферат поступивших в диссертационный совет. Пожалуйста.

Ученый секретарь Дьяченко Ю.В.: Уважаемые члены диссертационного совета, присутствующие! Позвольте огласить заключение Ставропольского ГАУ, на базе которого выполнена диссертация (*зачитывается заключение*).

Также позвольте огласить отзыв ведущей организации – Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии, составленный доктором ветеринарных наук, заведующим лабораторией болезней органов воспроизводства, молочной железы и молодняка сельскохозяйственных животных Михалевым Виталием Ивановичем и доктором биологических наук, заведующей лабораторией экспериментальной фармакологии Востроиловой Галиной Анатольевной (*зачитывает отзыв*).

Также в адрес совета также поступило 22 отзыва на автореферат из ведущих научно-исследовательских институтов и образовательных учреждений:

1. Отзыв заведующего кафедрой незаразных болезней животных ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет» доктора биологических наук, профессора Сеитова Марата Султановича (положительный, есть вопросы)
2. Отзыв декана факультета ветеринарной медицины, зав. кафедрой паразитологии и эпизоотологии ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет» доктора ветеринарных наук, доцента Протодьяконовой Галины Петровны и заведующего кафедрой внутренних незаразных болезней, фармакологии и акушерства доктора биологических наук, доцента Нюкканова Аяна Николаевича (положительный, без замечаний).
3. Отзыв декана факультета ветеринарной медицины, зав. кафедрой морфологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук, доцента Медведевой Ларисы Вячеславовны и старшего преподавателя той же кафедры кандидата ветеринарных наук Кочетыговой Натальи Борисовны (положительный, без замечаний).

4. Отзыв зав. кафедрой морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» доктора ветеринарных наук, профессора Салаутина Владимира Васильевича и доцента той же кафедры, кандидата ветеринарных наук доцента Зирук Ирины Владимировны (положительный, без замечаний).
5. Отзыв профессора кафедры терапии и пропедевтики ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук, профессора Мироновой Людмилы Павловны и заведующей той же кафедры, кандидата ветеринарных наук, доцента Ушаковой Татьяны Михайловны (положительный, без замечаний).
6. Отзыв зав. кафедрой анатомии, физиологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского» доктора биологических наук, доцента Рядинской Нины Ильиничны (положительный, без замечаний).
7. Отзыв директора ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» доктора ветеринарных наук, профессора Шкуратовой Ирины Алексеевны (положительный, без замечаний).
8. Отзыв зав. кафедрой анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья» доктора биологических наук, профессора Сидоровой Клавдии Александровны (положительный, без замечаний).
9. Отзыв зав. кафедрой морфологии, акушерства и терапии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный аграрный университет» доктора биологических наук, профессора Семенова Владимира Григорьевича и доцента той же кафедры, кандидата ветеринарных наук Никитина Дмитрия Анатольевича (положительный, без замечаний).
10. Отзыв профессора кафедры «Зоотехния и ветеринария» ФГБОУ ВО «Мичуринский государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук Красниковой Екатерины Сергеевны (положительный, без замечаний).
11. Отзыв зав. кафедрой незаразных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук Гертман Александра Михайловича (положительный, без замечаний).
12. Отзыв зав. кафедрой терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Горский государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук, профессора Гадзаонова Родиона Хизировича и зав. кафедрой ВСЭ, хирургии и акушерства доктора ветеринарных наук, профессора Чеходариди Федора Николаевича (положительный, без замечаний).
13. Отзыв профессора кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни» ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» доктора биологических наук, профессора Великанова Валериана Ивановича и доцента той же кафедры, доктора ветеринарных наук

наук, доцента Бардахчиевой Любви Валерьевны (положительный, без замечаний).

14. Отзыв главного научного сотрудника, заведующего лабораторией Биотехнологии животноводства ФГБНУ «Курский федеральный аграрный научный центр» доктора ветеринарных наук Попова Виктора Сергеевича и старшего научного сотрудника той же лаборатории кандидата биологических наук Наумова Николая Михайловича (положительный, без замечаний).

15. Отзыв профессора кафедры биологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный агротехнический университет» доктора биологических наук, профессора Аксеновой Веры Михайловны (положительный, без замечаний).

16. Отзыв профессора кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия» доктора биологических наук Кочуевой Натальи Анатольевны (положительный, без замечаний).

17. Отзыв зав. кафедрой морфологии и экспертизы ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук, профессора Дроздовой Людмилы Ивановны (положительный, без замечаний).

18. Отзыв зав. кафедрой «Эпизоотология, патология и фармакология» ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук, профессора Савинкова Алексея Владимировича (положительный, без замечаний).

19. Отзыв зав. кафедрой хирургии, акушерства, фармакологии и терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» доктора ветеринарных наук Ермолаева Валерия Аркадьевича и доцента той же кафедры, кандидата ветеринарных наук Марьина Евгения Михайловича (положительный, без замечаний).

20. Отзыв профессора кафедры эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ВСЭ ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет» доктора ветеринарных наук, профессора Иванюк Василия Павловича и заведующего данной кафедрой, кандидата ветеринарных наук Сиимонова Юрия Ивановича (положительный, без замечаний).

21. Отзыв зав. кафедрой диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии и акушерства ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» доктора ветеринарных наук, доцента Бойко Татьяны Владимировны (положительный, есть вопросы).

22. Отзыв зав. кафедрой фармакологии, токсикологии и радиобиологии Казанской ГАВМ, доктора биологических наук Медетханова Фазила Акберовича (положительный, без замечаний).

Все отзывы положительные, отрицательных отзывов не поступило.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги! Предлагаю не оглашать все поступившие в диссертационный совет отзывы, а сделать их обзор с указанием отмеченных замечаний. Кто за это пред-

ложение? Прошу проголосовать. Кто «за»? «Против»? Кто воздержался? Единогласно. Пожалуйста Юлия Васильевна.

Ученый секретарь Дьяченко Ю.В.: Позвольте дать обзор поступивших в адрес диссертационного совета отзывов и огласить вопросы и замечания и пожелания в отзывах.

В отзыве доктора биологических наук, профессора Сеитова Марата Султановича есть вопросы: 1. «Каков механизм действия на организм животных разработанных Вами антиоксидантов?»; 2. «Безопасны ли данные препараты для организма животных?»; 3. «Какова стоимость этих препаратов?».

В отзыве доктора ветеринарных наук, доцента Бойко Татьяны Владимировны есть вопросы: 1. «Какую цель преследовал автор, разрабатывая шесть комплексных препаратов с антиоксидантной активностью?»; 2. «Анализ составов, разработанных автором лекарственных препаратов, свидетельствует о наличии во всех композициях соединений селена. Вопрос: какой из препаратов показал максимальную терапевтическую или профилактическую эффективность при наименьших затратах?»; 3. «Почему автор при оценке терапевтической эффективности разработанных им средств не сформировал группы сравнения с уже зарегистрированными лекарственными препаратами, например, Е-селеном и Ветранквилом?».

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо Юлия Васильевна! Слово предоставляется соискателю для ответа на замечания, имеющиеся в отзыве ведущей организации и неофициальных оппонентов. Пожалуйста Иван Валентинович.

Киреев И.В.: Уважаемая Светлана Николаевна, уважаемые члены диссертационного совета! Мы благодарны ведущей организации – Всероссийскому научно-исследовательскому ветеринарному институту патологии, фармакологии и терапии в лице его директора, Академика Российской академии наук, профессора Шабунина Сергея Викторовича; заместителя директора по науке профессора Паршина Павла Андреевича; заведующего лабораторией воспроизводства и молодняка сельскохозяйственных животных, доктора ветеринарных наук Михалева Виталия Ивановича; заведующей лабораторией экспериментальной фармакологии, доктора биологических наук Востроиловой Галины Анатольевны, за рецензирование и оценку нашей работы. Мы согласны со всеми обозначенными вопросами и замечаниями и на некоторые из них позвольте дать пояснения.

По первому и второму вопросу поясняем, что при определении состава новых антиоксидантных препаратов в расчет принимали фармакодинамику исходных веществ и их способность воздействовать на различные компоненты системы антиоксидантной защиты организма. В выборе соотношения компонентов данных препаратов исходили из опытных данных, полученных в экспериментах на лабораторных и сельскохозяйственных животных. За оптимальное соотношение принимали пример при воспроизведении которого получали наиболее выраженный положительный эффект при условии низкой токсичности.

При ответе на третий вопрос, поясню, что на сегодняшний день предлагаемые препараты апробированы в производственных условиях в масштабах трех регионов Российской Федерации – Ставропольский край, Краснодарский край и Карачаево-Черкесская Республика. Для полноценного внедрения в систему ветеринарных мероприятий в агропромышленный комплекс России необходимо сертифицировать и зарегистрировать данные лекарственные средства в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации, после чего может быть решен вопрос о производстве в условиях фармацевтических предприятий. Мы планируем решение данных задач и рассматриваем возможность их коммерческого использования в среднесрочной перспективе.

По четвертому вопросу поясню, что на новые антиоксидантные препараты, описание которых представлены в диссертации, разработаны временные инструкции по их применению в порядке широкого производственного опыта, которые утверждены на уровне управления ветеринарии Ставропольского края.

Отвечая на пятый вопрос, можем пояснить, что на сегодняшний момент в Российской Федерации имеются предприятия, занятые в области ветеринарной фармацевтической промышленности, на базе которых может быть организовано изготовление, фасовка и упаковка предлагаемых нами новых антиоксидантных препаратов. Исходные вещества, необходимые для производства антиоксидантного препарата для животных, полиоксидола, препарата для коррекции стрессовых состояний у животных и селевита в достаточном количестве представлены на рынке субстанций в России, странах ближнего и дальнего зарубежья. Изготовление исходных компонентов для получения препаратов экстраселен и мебисел может быть выполнено на предприятиях химико-фармацевтического кластера нашей страны по технологиям нами запатентованным.

В разделе «Заключение» употреблялись фразы «выраженная токсичность» и «повышенная кумуляция» в отношении новых антиоксидантных препаратов. Имелось в виду, что они данными характеристиками не обладают. При этом, считаем необходимым пояснить, что, употребляя фразы «не обладают выраженной токсичностью» и «не обладают повышенной кумуляцией» подразумевали, что токсикологические характеристики данных препаратов позволяют их безопасно применять сельскохозяйственным животным.

Отвечая на седьмой вопрос, можем дать следующие пояснения. При проведении доклинических испытаний новых антиоксидантных препаратов были проведены эксперименты по определению интервалов для поиска терапевтических доз на белых лабораторных мышах и непосредственно определение терапевтических доз на лактирующих коровах. Считаем выполнение данных исследований методически оправданным, поскольку в ходе их анализа были установлены дозы, которые в большей степени способствуют повышению функциональной активности системы антиоксидантной защиты организма и те, которые наиболее оптимально отражаются на течении процессов

перекисного окисления. Исходы из результатов исследований именно данные дозы использовались в клинических испытаниях разработанных препаратов при профилактике и лечении патологий сельскохозяйственных животных.

При ответе на восьмой вопрос, можем пояснить, что в опытах на сельскохозяйственных животных без стрессорного влияния повышение функциональной активности ферментативного звена антиоксидантной системы при введении новых антиоксидантных препаратов происходило за счет воздействия отдельных компонентов их действующих веществ на ферменты и процесс их биосинтеза в организме. В частности, селена – на синтез глутатионпероксидазы; 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината – на активность супероксиддисмутазы, а также в расчет берется его способность к усилению компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижению степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса, данные соединения считаются основными в ферментативной антиоксидантной защите. Увеличение активности ферментативного звена способствует снижению концентрации продуктов перекисного окисления липидов путем их инактивации. Помимо этого, фенил-трет-бутилнитрон относится к «ловушкам свободных радикалов», а 2-фенил-1,2-бензизоселеназол-3(2H)-он – к «донорами протона» и их содержание в составе Антиоксидантного препарата для животных повышает его эффективность в нормализации перекисного метаболизма.

Отвечая на девятый вопрос, мы соглашаемся с ведущей организацией и считаем необходимым изучение биохимических показателей и системы перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита при назначении антиоксидантных препаратов за 60-30 суток до предполагаемого отела и после родов для профилактики развития акушерско-гинекологических заболеваний послеродового периода и маститов у коров, что и было сделано в процессе выполнения диссертационной работы. Данные по определению этих показателей и их анализ представлены в диссертации на страницах 303-307, 309-311, 314-317, 327-330 и 339-341.

Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Мы благодарны уважаемому доктору биологических наук, профессору Сеитову Марату Султановичу, за предоставленный отзыв на автореферат нашей диссертации. Мы согласны со всеми обозначенными вопросами и на некоторые из них позвольте дать пояснения.

При ответе на первый вопрос, позвольте дать следующие пояснения. Основу механизма действия на организм животных всех разработанных нами препаратов составляет повышение функциональной активности ферментативного звена системы антиоксидантной защиты. При этом, дополнительно действующие вещества, содержащиеся в составе препаратов «Полиоксидол» и «Антиоксидантный препарат для животных», способствуют нейтрализации свободных радикалов и детоксикации организма. В состав препаратов «Мебисел» и «Препарат для коррекции стрессовых состояний у животных» входят действующие вещества, введение которых в организм сопровождается анксиолитическим эффектом. Комплексное действующее вещество препара-

та «Селевит» в основе фармакодинамики помимо антиоксидантного действия оказывает стимулирующий эффект на иммунную систему.

Отвечая на второй вопрос, позвольте пояснить, что результаты доклинических и токсикологических исследований доказывают безопасность предлагаемых нами новых антиоксидантных препаратов для организма животных.

При ответе на третий вопрос, поясню следующее. Промышленное производство и коммерческая реализация разработанных препаратов пока не производятся, это перспективы нашей дальнейшей деятельности. Поэтому, могу привести расчетную стоимость данных лекарственных средств, которую мы использовали при определении экономической эффективности. При этом, стоимость за 1 мл препарата «Экстраселен» составляет 2 рубля 86 копеек, «Селевит» – 2 рубля 36 копеек, «Мебисел» – 4 рубля 32 копейки, «Препарат для коррекции стрессовых состояний у животных» – 2 рубля 12 копеек, «Антиоксидантный препарат для животных» – 5 рублей 38 копеек, «Полиоксидол» – 6 рублей 21 копейка.

Уважаемая Светлана Николаевна, уважаемые члены диссертационного совета! Мы благодарны уважаемой доктору ветеринарных наук, доценту Бойко Татьяне Владимировне, за предоставленный отзыв на автореферат нашей диссертации. Мы согласны со всеми обозначенными вопросами и на некоторые из них позвольте дать пояснения.

При ответе на первый вопрос, позвольте дать следующие пояснения. Нами разработаны шесть комплексных антиоксидантных препаратов с целью их внедрения в ветеринарную практику. При этом, препараты имеют различный состав действующих веществ, что влияет на их фармако-токсикологические характеристики, терапевтическую эффективность при различных патологиях, что имеет значение в отношении показаний к применению.

Отвечая на второй вопрос, позвольте пояснить, что при анализе результатов проведенных экспериментов в сопоставлении с экономическими показателями можно говорить о том, что при профилактике послеродовых осложнений и маститов у коров в послеродовой период наибольшей профилактической и экономической эффективностью сопровождалось применение «Антиоксидантного препарата для животных»; при лечении гнойно-катарального эндометрита и мастита у коров – наибольшая терапевтическая эффективность была у «Полиоксидола», а экономический эффект лучше у «Антиоксидантного препарата для животных»; при профилактике технологического стресса – профилактический эффект был выше при использовании комбинации «Мебисела» и «Полиоксидола», а экономический эффект от применения препарата «Мебисел».

При ответе на третий вопрос, поясню следующее. При планировании экспериментов, были сформированы группы животных, в которых в качестве препарата сравнения использовался «Эмицидин». Препарат «Эмицидин» является зарегистрированным лекарственным средством для ветеринарного

применения с доказанной антиоксидантной активностью, имеется в достаточном количестве на рынке ветеринарных препаратов Российской Федерации.

Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги! Все ли удовлетворены полнотой ответов на вопросы и замечания? Да? Спасибо, присаживайтесь. Тогда приступаем к обсуждению. Слово предоставляется официальному оппоненту, доктору биологических наук, профессору Карпенко Ларисе Юрьевне, проректору по научной работе и международным связям Санкт-Петербургского государственного университета, ведущей кафедрой биохимии и физиологии. Пожалуйста.

Доктор биологических наук Карпенко Л.Ю.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Прежде всего, я хотела бы, пользуясь случаем, поблагодарить за оказанную мне большую честь выступить в качестве официального оппонента в Вашем действительно лидирующем Вузе! Мне это очень приятно. Я здесь впервые и очень впечатлена всем увиденным. Дальше я хотела бы передать Вам большой привет от нашего ректора Стекольниково Анатолия Александровича, академика Российской академии наук, с пожеланием прежде всего здоровья и дальнейшего процветания! Ну а теперь позвольте огласить отзыв (*зачитывает отзыв*).

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо, Лариса Юрьевна! Присаживайтесь. Слово предоставляется соискателю для ответа официальному оппоненту. Пожалуйста, Иван Валентинович.

Киреев И.В.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Я и мой научный консультант благодарны уважаемой Ларисе Юрьевне Карпенко, доктору биологических наук, профессору, за рецензирование и оценку нашей работы. Мы согласны со всеми обозначенными вопросами и замечаниями, и на некоторые из них позвольте дать пояснения.

По первому замечанию согласны, что в тесте автореферата на странице 34 пропущен символ, характеризующий степень достоверности различий в данных между различными опытными и контрольными группами, это связано с технической ошибкой. При этом, по тексту в части анализа таблицы 9, указана степень достоверности различий относительно каждого из обсуждаемых показателей.

Отвечая на второй вопрос, могу пояснить, что все разработанные препараты объединяет одно общее свойство – они содержат в своем составе, в качестве одного из компонентов действующего вещества, селен в различных формах и соединениях. Селен является одним из наиболее эффективных антиоксидантов, а антиоксидантный эффект обеспечивается за счет того, что данный элемент влияет на биосинтез основного антиоксидантного фермента – глутатионпероксидазы. В активный центр данного фермента входит четыре атома селена. Таким образом, при применении препаратов, содержащих селен, нормализуется выработка данного фермента в организме животных и его функциональная активность.

При этом препарат «Экстраселен» дополнительно содержит полимерную матрицу, представленную поливинилпирролидоном. Данное соединение, помимо обеспечения физической и химической стабильности препарата, при введении в организм животных обеспечивает детоксицирующий эффект, в частности, данным применительно к показаниям экстраселена, способствует выведению из организма токсичных продуктов свободнорадикального метаболизма.

Препарат «Селевит» дополнительно содержит аскорбиновую кислоту, которая нейтрализует супероксидный радикал до перекиси водорода и при этом также осуществляет детоксикацию в гепатоцитах продуктов свободнорадикальных реакций. Входящее в состав препарата основание левамизола обладает иммуномодулирующим действием, нормализуя клеточный иммунитет.

В основе препарата «Мебисел» содержится новое химическое соединение 2,4,6,8-Тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло-(3,3,0)-октадиселенон-3,7, которое за счет своей химической структуры обладает выраженным антиоксидантным действием, за счет повышения активности глутатионпероксидазы и супероксиддисмутаза, и, при этом обладает доказанной транквилизирующей активностью.

Препарат для коррекции стрессовых состояний у сельскохозяйственных животных в дополнение к натрия селениту содержит лития оксибат, который обеспечивает достижение выраженного анксиолитического эффекта.

Антиоксидантный препарат для животных содержит фенил-трет-бутилнитрон, относящийся к «ловушкам свободных радикалов» и 2-фенил-1,2-бензизоселеназол-3(2H)-он по механизму действия, являющийся «донором протона», а также альфа альфа-токоферола ацетат, способствующий включению селена в состав активного центра глутатионпероксидазы и непосредственно взаимодействующий со свободными радикалами, и бета-каротин, подавляющий выработку свободных радикалов.

Препарат «Полиоксидол» дополнительно содержит 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат, специфическим эффектом которого при введении в организм животных является активизация синтеза и повышение активности фермента супероксиддисмутаза.

При ответе на третий вопрос, отмечу, что выбор растворителя для препаратов был обусловлен липофильностью или гидрофильностью действующих веществ. При этом, в масляной форме растворяли органические вещества, с целью более длительной метаболизации, что позволяло создавать депо действующего и более длительно поддерживать терапевтический эффект, и данные лекарственные формы обеспечивали более выраженный эффект при профилактическом применении. Водорастворимые комплексы обеспечивали более быстрое высвобождение действующего вещества и способствовали быстрому достижению терапевтического эффекта, соответственно они были более эффективны при применении с лечебной целью.

Отвечая на четвертый вопрос, позвольте дать следующие пояснения. В проводимых нами экспериментах, мы отмечали низкий уровень активности каталазы у животных в условиях окислительного стресса. Известно из литературных источников (Кириллова Надежда Васильевна, доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет), что в этиологии это связано с окислительной деструкцией дезоксирибонуклеиновой кислоты при нарушении свободнорадикального метаболизма. Таким образом, нормализацию уровня активности каталазы в проведенных нами экспериментах при использовании препаратов, содержащих селен, мы связываем с устранением окислительного стресса и, соответственно с ослаблением воздействия этиологического фактора.

При ответе на пятый вопрос, разрешите дать следующие пояснения. Увеличение активности супероксиддисмутазы в первоначальных опытах на кроликах при изучении антиоксидантного эффекта препарата «Полиоксидол» связано с присутствием в составе его действующего вещества 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат, основой механизма действия которого является повышение активности данного фермента.

Отвечая на шестой вопрос поясню, что при воспроизведении экспериментов по профилактике акушерско-гинекологических заболеваний в качестве препарата сравнения был выбран «Эмицидин» в связи с тем, что на момент проведения данных исследований это был единственный доступный антиоксидантный препарат ветеринарного назначения на отечественном рынке ветеринарной фармацевтической продукции. Также, стоит отметить, что в числе действующих веществ препарата «Эмицидин», как и препарата «Полиоксидол», эффективность которого изучалась в опытах, содержится 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат. Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемая Лариса Юрьевна! Вы удовлетворены ответами?

Доктор биологических наук Карпенко Л.Ю.: Да.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Слово предоставляется второму официальному оппоненту, доктору биологических наук, профессору Каримовой Руфие Габдельхаевне, заведующей кафедрой физиологии и патфизиологии Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Баумана. Пожалуйста!

Доктор биологических наук Каримова Р.Г.: Спасибо! Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Прежде чем я приступлю к оглашению своего отзыва, разрешите выразить благодарность за возможность выступить на этом диссертационном совете в роли официального оппонента. Поскольку Лариса Юрьевна очень подробно изложила и раскрыла все содержание диссертации, если Вы не возражаете, я остановлюсь на основных моментах. Благодарю!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Если совет не возражает. Пожалуйста.

Доктор биологических наук Каримова Р.Г.: Спасибо! (зачитывает отзыв). Благодарю за внимание!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо! Присаживайтесь, пожалуйста. Слово предоставляется соискателю для ответа на замечания оппонента. Пожалуйста, Иван Валентинович.

Киреев И.В.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Мы с моим научным консультантом благодарны уважаемой Руфие Габдельхаевне Каримовой, доктору биологических наук, профессору, за рецензирование и оценку нашей работы. Мы согласны со всеми обозначенными вопросами и замечаниями и на некоторые из них позвольте дать пояснения.

Относительно первого вопроса, согласны с тем, что наличие схемы исследований облегчает восприятие работы. А в нашей диссертации на странице 115 она представлена только лишь как «Алгоритм исследований». Поэтому стилистическую нашу ошибку мы признаем.

Отвечая на второй вопрос, можем пояснить, что антиоксидантная активность новых препаратов изучена и доказана на крупном рогатом скоте и овцах, а также проводились предварительные исследования на лабораторных животных при воспроизведении которых в качестве лабораторной модели использовались кролики.

При ответе на третий вопрос приведу результаты сопоставления терапевтической эффективности применения новых антиоксидантных препаратов при эндометритах и маститах у коров. Для лечения гнойно-катарального эндометрита в составе комплексных схем терапии применялись препараты «Полиоксидол» и «Антиоксидантный препарат для животных». Анализ клинических и лабораторных данных, экономические расчеты, а также результаты их статистической обработки, свидетельствуют о том, что терапевтическая эффективность была выше у препарата «Полиоксидол», а экономический эффект на рубль затрат от применения был выше у «Антиоксидантного препарата для животных – 2,97 рублей – против 1,29 рублей.

Для лечения маститов в составе комплексных схем терапии применялись препараты «Экстраселен», «Мебисел», «Полиоксидол» и «Антиоксидантный препарат для животных». Установлено, что при субклинической форме заболевания наиболее выраженный терапевтический эффект оказывало применение препарата «Полиоксидол», а при катаральной форме «Антиоксидантный препарат для животных». При этом, экономически наиболее эффективно было применение «Антиоксидантного препарата для животных» (экономический эффект на рубль затрат 8,95 рублей).

Отвечу на четвертый вопрос следующее: известно, что уровень кортизола повышается не только в ответ на воздействие технологического или эмоционального стресс-фактора на организм. Доказано, что окислительный стресс также является одной из значимых причин увеличения выработки данного гормона в организме. Это подтверждают исследования отечественных и зарубежных ученых. В частности, работы доктора медицинских наук,

профессора, члена-корреспондента РАН, Сергея Сергеевича Перцова, возглавляющего лабораторию системных механизмов эмоционального стресса НИИ нормальной физиологии; доктора медицинских наук, профессора Брайбой Вилена Абрамовича; Павола Мадрона – профессора Словацкого университета ветеринарной медицины; Норберта Чираса – профессора Техасской сельскохозяйственной опытной станции и других исследователей.

Применение антиоксидантных средств приводит к нормализации окислительно-восстановительных процессов в организме и уменьшению концентрации свободных радикалов, то есть к профилактике окислительного стресса или его устранению при наличии. Таким образом, ослабляется или устраняется один из этиологических факторов патологического возрастания уровня кортизола в организме и происходит нормализация его концентрации в крови.

Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Руфия Габдельхаевна, Вы удовлетворены ответами?

Доктор биологических наук Каримова Р.Г.: Да.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо, присаживайтесь. Слово предоставляется третьему оппоненту, доктору биологических наук, доценту Пудовкину Николаю Александровичу, профессор кафедры «Морфология и патология животных и биология» Саратовского государственного аграрного университета имени Вавилова. Пожалуйста.

Доктор биологических наук Пудовкин Н.А.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Ну, конечно же, в первую очередь хочу выразить свою благодарность за оказанное доверие в рецензировании и оппонировании данной работы! Уважаемый председатель! Скажите пожалуйста – я могу остановиться на основных моментах?

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Мы посоветуемся с коллегами. Как Вы считаете? Они дают полномочия. Пожалуйста.

Доктор биологических наук Пудовкин Н.А.: Спасибо большое! (*зачитывает отзыв*) Спасибо большое!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Присаживайтесь, пожалуйста. Слово предоставляется соискателю для ответа на замечания третьего оппонента. Пожалуйста, Иван Валентинович.

Киреев И.В.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета! Я и мой научный консультант благодарны уважаемому доктору биологических наук, профессору Пудовкину Николаю Александровичу за рецензирование нашей работы и отзыв по ней. Мы согласны со всеми обозначенными вопросами и замечаниями, и на некоторые из них позвольте мне ответить.

При ответе на первый вопрос могу дать следующие пояснения: глутатионпероксидаза является селензависимым ферментом, в активном центре молекулы которого содержится четыре атома селена. При дефиците данного микроэлемента в организме снижается ее активность, что подтверждают ре-

зультаты наших исследований и о чем сообщается в научных работах многих отечественных и зарубежных ученых, в частности, доктора ветеринарных наук, профессора Беляева Валерия Анатольевича, присутствующего на заседании диссертационного совета; доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника всероссийского НИИ патологии, фармакологии и терапии Беляева Василия Ивановича; бывшего сотрудника того же НИИ Рецкого Михаила Исааковича; доктора ветеринарных наук, профессора, члена-корреспондента РАН Антипова Валерия Александровича. Одним из действующих веществ, которое в различных формах содержат разработанные нами препараты, является селен. Таким образом, их применение сопровождается достоверным увеличением активности глутатионпероксидазы.

Отвечая на второй вопрос, могу пояснить, что антистрессовый эффект, сопровождающий применение препаратов «Мебисел» и «Препарат для коррекции стрессовых состояний у животных», обусловлен содержанием в составе их действующих веществ компонентов, обладающих анксиолитической активностью. В частности, в состав Препарата для коррекции стрессовых состояний у животных входит лития оксидат, соединение, обладающее доказанной транквилизирующей активностью, а в составе препарата «Мебисел» имеется селенсодержащий аналог мебикара, за счет чего данное лекарственное средство обеспечивает достижение антистрессового эффекта.

При ответе на третий вопрос позвольте пояснить, что достоверным фактом, подтвержденным многими учеными с мировым именем, является участие свободных радикалов в этиологии и патогенезе воспалительной реакции. В частности, это обозначено в работах доктора медицинских наук, профессора, зав. кафедрой хирургических болезней Амурской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук Олифиновой Ольги Степановны; американского физиолога Илана Коннера. В современном представлении чрезмерное накопление свободных радикалов в очаге воспалительного процесса осложняет его течение, способствуя деструкции и некролизации тканей. Таким образом, применение антиоксидантных средств в составе комплексных схем терапии гнойно-катарального эндометрита у коров, приводит к нормализации свободнорадикального баланса в организме, в том числе и в очаге патологического процесса, усиливая противовоспалительный эффект и ускоряя регенерацию поврежденных тканей.

На четвертый вопрос разрешите ответить следующее. Выбор препарата «Септогель», при его включении в комплексные схемы профилактики и терапии маститов у коров, был связан в первую очередь с его использованием с аналогичной целью в условиях базового предприятия для постановки экспериментов.

При этом хочу отметить, что данный препарат имеет ряд конкурентных преимуществ: поскольку действующее вещество представлено йодповидоном, это обеспечивает отсутствие резистентности микрофлоры при широком спектре антимикробной активности; препарат малотоксичен и относится к 4-му классу опасности; кроме гипертиреоза, что наблюдается крайне редко в

условиях отечественных молочных комплексов, значительных противопоказаний по применению препарата не имеется; и, самое главное, это не значительные ограничения по использованию продукции при применении септогея: молоко можно использовать в пищевых целях сразу после отмены препарата, при его санитарном соответствии, мясо – без ограничений.

По пятому вопросу, мы согласны с тем, что в работе встречаются немногочисленные опечатки и неудачные стилистические обороты, не искажающие смысла и содержания диссертации. Спасибо Вам за это замечание!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Николай Александрович, Вы удовлетворены ответами?

Доктор биологических наук Пудовкин Н.А.: Да.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо! Приступаем к дискуссии. Кто желает выступить? Порублев Владислав Анатольевич, профессор, доктор биологических наук.

Доктор биологических наук Порублев В.А.: Уважаемый председатель, члены диссертационного совета, присутствующие! Мы сегодня заслушали, действительно, очень интересную, актуальную и значимую для науки и практики диссертационную работу. Сегодня решил выступить как эксперт, в том числе, не просто член диссертационного совета, а эксперт по данной диссертации в период ее экспертизы в нашем диссертационном совете. Относительно актуальности хотелось бы отметить, что эта актуальность, конечно, достаточно подробно была озвучена уважаемыми и официальными и неофициальными оппонентами, позвольте подробнее не останавливаться. Но я хочу сказать, что общеизвестным является главная задача ветеринарной медицины – это профилактика, диагностика и лечение заболеваний животных любой этиологии, в том числе и незаразной. Это общая задача, общемирового масштаба, глобальная, в том числе она актуальна, конечно, и для нашей страны – Российской Федерации. Тем более, что в настоящее время по решению Президента и Правительства осуществляется активное импортозамещение сельскохозяйственной продукции. В этой связи, конечно, данная задача наша еще более становится актуальной.

Я должен отметить, что диссертантом был проведен весьма тщательный, обстоятельный анализ литературных источников по избранной теме диссертационного исследования. И входе этого исследования диссертант установил, что действительно сегодня в литературе либо недостаточно или фрагментарны отдельные сведения, а некоторые данные об антиоксидантной системе, ее физиологии, а также ее фармакокоррекции при различных видах заболеваний животных для профилактики их и лечения также практически не представлены научной общественностью. Но это все и побудило автора к постановке цели своего диссертационного исследования и задач для достижения данной цели. Я должен сказать, что цель поставлена правильно, задачи – аналогично, и решены задачи в полном объеме, методически верно, что и позволило достигнуть диссертанту в итоге поставленной цели. Почему они решены в полном объеме, на мой взгляд? Ну потому, что диссертант исполь-

зовал, во-первых, широкий спектр самых современных методов исследований научных, выполненных на сертифицированном оборудовании, да еще и овладел всеми этими методами, свободно интерпретируя результаты этих исследований. С ним просто приятно общаться, как и с научным, так и с педагогическим работником. Я должен сказать, что в этой связи и новизна научная результатов исследований также не подлежит сомнению. Я не буду повторять уважаемых оппонентов, она конечно очень обстоятельна, обширна, хочу лишь сказать, что подтверждением фактическим значимости и новизны является и публикации диссертанта, их 47, в том числе 16 из перечня Высшей аттестационной комиссии, да и три в международных базах Scopus и Web of Science, и монография. И еще раз хочу обратить внимание, потому что это очень редкий факт, к сожалению, бывает в ходе защит диссертационных исследований докторских, когда мы можем видеть не один патент, а целых шесть. За одиннадцать лет диссертационных докторских исследований. Ну просто удивляешься целеустремленности, талантам и работоспособности диссертанта. Молодец, я должен сказать. И, конечно, он представляет методические пособия, методические рекомендации, которые для науки и производства, я думаю, что будут весьма актуальны. Это подтвердили экспертизы на различных уровнях, проведенные данных методических разработок.

Ну я не могу не сказать о диссертанте. Так уж случается, что анатомы всегда первые встречают будущих ветеринарных врачей. Я помню Ивана Валентиновича с первого курса. Уже обучаясь первые месяцы в нашем университете, он имел хорошие учебные показатели, и я сразу ему предложил стать членом студенческого научного общества «Ангиолог» по анатомии животных. И должен сказать, что он последовал и моему совету, и совету нашего великого учителя и Павла Васильевича Груздева и Анатолия Филипповича Климова, что путь в клинику, он идет только через анатомию. И вот он последовал именно этим правильным путем. Молодец! И далее было очень от радно видеть, как он избрал в дальнейшем прикладные исследования, совершенствовал себя как специалист и ветеринарный, и научный, педагогический работник, в 2009 году защищает кандидатскую диссертацию. В сравнительно короткий срок, через одиннадцать лет сегодня нашему вниманию представляет вот такую объемную, аж 500 страниц, диссертационную работу, и все ведь по существу, там ни чего лишнего нет. Работа очень грамотно написана, аккуратно, очень легко читается, было приятно ознакомиться с нею в качестве эксперта от нашего диссертационного совета.

Завершая свое выступление, хотел бы отметить, что наш диссертант ныне выступающий, конечно, имеет удивительную трудоспособность и, конечно же, очень выраженную, я думаю это все заметили, компетентность и в вопросах, рассматриваемых диссертационным исследованием, и в смежных вопросах, эрудиция его тоже не вызывает никакого сомнения – на высоком уровне. Диссертация Киреева Ивана Валентиновича соответствует, по моему мнению, всем требованиям Высшей аттестационной комиссии к докторским диссертационным работам, а соискатель заслуживает присуждения искомой

ученой степени по заявленным специальностям 06.02.01 и 06.02.03, заслуживает присуждения ученой степени искомой – доктора биологических наук. Я поздравляю и научного консультанта, и диссертанта с завершением такой крупной, большой, значимой работы! Благодарю за внимание!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо! Кто еще желает выступить? Пожалуйста. Ну пожалуйста, кто у нас вопросы задавал. Пожалуйста, Жолобова Инна Сергеевна, доктор ветеринарных наук.

Доктор ветеринарных наук Жолобова И.С.: Уважаемые члены диссертационного совета! Я Ивана Валентиновича знаю очень давно. Я была у него оппонентом по кандидатской его диссертации, и я очень была тогда его работой удовлетворена. И тогда мы ему пожелали, чтобы его все научные разработки и начинания, они продолжились. И для меня, ну я не знаю, сегодня, наверное, такой радостный день за него, потому, что несмотря на то, что он действительно трудоспособный, он очень ответственный, но очень важны его личностные качества, уважение и к старшим, и, как бы, отношение к науке. И в дальнейшем я ему желаю создать свою научную школу, продолжить направление по изучению селена, который действительно применяется в очень важных направлениях. Это система антиоксидантной защиты. Я вам желаю, чтобы у вас были достойные ученики! Вот, ну а всем хочется пожелать, чтоб этот год у нас скорее закончился! Всем здоровья! И чтобы мы встретили новый год, и поблагодарить, что нас пригласили в Ставропольский аграрный университет, очень приятно удивлена, что у Вас все так достойно и красиво. Спасибо за все! Я буду голосовать за присуждение. Ну и дальнейших успехов в науке!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо! Кто еще желает выступить? Валерий Анатольевич Беляев, доктор ветеринарных наук, пожалуйста.

Доктор ветеринарных наук Беляев В.А.: Не повторяясь, не повторяя мысли предыдущих ораторов, хочу сказать еще одну очень важную деталь, что Иван Валентинович, он очень профессионально и очень трудоемко умеет работать руками именно как ветеринарный специалист. И то, что понятное дело, будучи студентом, будучи аспирантом, он выполнял свою работу, но и став кандидатом наук, заняв должность ассистента, потом доцента факультета ветеринарной медицины, он входил в так называемый мобильный кулак тех преподавателей, которые практически ежемесячно выезжали на учхоз, выезжали с любыми группами студентов, возглавлял всегда коллектив преподавателей Иван Валентинович. И я всегда был спокоен, что он поедет, он сделает сам – это раз, а самое главное, что он научит студентов – это два. И вот эти практические навыки и умения, они потом экстраполировались в громадный объем тех научных исследований, которые были проведены. Потому что на самом деле одиннадцать лет – вроде такой средний срок между кандидатской и докторской диссертацией, но он эти одиннадцать лет, что называется, с утра до вечера работал, работал, работал, в том числе, и руками. Но, а если говорить вообще о сроках и немножечко биографической, вот

Инна Сергеевна передо мной выступила. На самом деле, если я не ошибаюсь, Иван Валентинович, на каком, на четвертом курсе мы с вами выехали в Краснодар, да?

Киреев И.В.: Да, Валерий Анатольевич.

Доктор ветеринарных наук Беляев В.А.: Да. И уже с тех пор Кубанский государственный аграрный университет знал Ивана Валентиновича Киреева, и закончилось это тем, что Иван Валентинович Киреев – первый кандидат наук по фармакологии, который появился вообще в Ставропольском государственном аграрном университете. Я рад, что логически история подошла к концу, только в плане достижения надеюсь, а будет логично продолжаться в плане развития безусловно. И я естественно, буду голосовать «За», потому что вся вот эта вот процедура по защите, и по подготовке и выполнению работы, она не только объективна, научна и перспективна, но она еще по-человечески очень красива. Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Кто еще желает выступить? Ольга Владимировна Дилекова, доктор биологических наук, пожалуйста.

Доктор биологических наук Дилекова О.В.: Уважаемый председатель, члены, присутствующие! Ну что хочется сказать? Хочу сказать, что работа, я думаю, на сегодняшний день, которая нам была представлена, она вот как раз-таки пришла вовремя, пришла в то время, пришла как раз-таки в тот самый момент, когда мы, к сожалению, приходим ко времени, когда у нас меняется номенклатура специальностей. И поэтому хорошо, что вовремя молодой доктор, который будет, я надеюсь в дальнейшем, в нашем совете присутствовать на защите дальнейших диссертаций. В общем, что хочется пожелать? По работе Ивана Валентиновича уже многое сказали, повторяться не буду. Но, наверное, хочется пожелать того, чтобы те шесть патентов, которые были сегодня показаны, те шесть разработок, которые существуют на сегодняшний день, скажем так, уже на кафедре, чтобы они не потеряли свою актуальность, и Вы Иван Валентинович, со своим консультантом все-таки дали им жизнь, потому что ветеринария – она не стоит на месте и то, что есть, оно есть, но надо давать что-то новое, более безопасное, соответствующее сегодняшним требованиям по экологической безопасности и так далее. Я надеюсь, что у Вас получится в дальнейшем лицензирование, дай Бог. Это конечно, тяжело очень, конечно, сложно. Но я Вам желаю не останавливаться, чтобы на сегодняшней защите не осталось, чтобы прошла защита и забыли, и все хорошо. Чтобы это жило, продолжалось, и вот, как уже сказали, чтобы это вылилось в вашу научную школу, направление, потом школу и так далее. То есть я Вам желаю удачи и, конечно же, считаю, что вы достойны присуждения искомой степени. Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо! Кто еще желает выступить? Нет желающих.

Я хотела бы два слова сказать. Что параллельно, когда он выполнял научно-исследовательскую работу, он был еще зам. декана по учебной работе

и огромную помощь оказал факультету в организации процесса. Новые стандарты, все вы знаете как тяжело было, открыли новые направления. Поэтому, очень трудолюбивый человек. Я думаю у него все получится!

Больше нет желающих?

Заключительное слово предоставляется соискателю.

Киреев И.В.: Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета и все присутствующие! В первую очередь я хочу выразить свою искреннюю благодарность моему научному консультанту – доктору ветеринарных наук, профессору Оробец Владимиру Александровичу! Еще со студенческих времен я под его руководством занимаюсь научной деятельностью, он мой научный руководитель по кандидатской диссертации. Во многом, благодаря его усилиям у меня формировались и развивались научные суждения, методологические подходы и компетенции в области научных исследований. Я очень благодарен судьбе, что она позволила мне учиться у такого прекрасного ученого!

Хотел бы поблагодарить администрацию нашего Ставропольского государственного аграрного университета, в лице его руководителя, ректора, кандидата технических наук, профессора Атанова Ивана Вячеславовича, за образование, которое я получил в этих стенах, за возможность выполнять научные исследования и их публично представить. За возможность сегодняшней защиты и большую помощь в ее организации.

Хочу выразить огромную благодарность коллективу факультета ветеринарной медицины нашего университета, в лице декана кандидата ветеринарных наук, профессора Скрипкина Валентина Сергеевича! Я рад тому, что я работаю в прекрасном коллективе, и благодарен всем моим учителям, многие из которых присутствуют в этом зале, за тот вклад, который они в меня вложили, начиная со студенческой скамьи и до выхода на защиту докторской диссертации.

Отдельно хочу поблагодарить за помощь в подготовке представленной работы моих коллег и учителей: доктора ветеринарных наук, профессора Беляева Валерия Анатольевича; доктора биологических наук, профессора Квочко Андрея Николаевича; доктора биологических наук, профессора Криворучко Александра Юрьевича; кандидата ветеринарных наук, профессора Белугина Николая Васильевича и сотрудников нашей кафедры – кафедры терапии и фармакологии.

Во время выполнения исследований, в части разработки и определения физико-химических свойств новых антиоксидантных препаратов, нам неоценимую помощь оказали сотрудники Северо-Кавказского федерального университета: декан химико-фармацевтического факультета – доктор химических наук, профессор Аксенов Александр Викторович; профессор кафедры неорганической и физической химии – доктор технических наук, профессор Серов Александра Владимирович; профессор кафедры органической и аналитической химии – доктор химических наук, профессор Аксенова Инна Валерьевна, за что мы им очень благодарны.

Позвольте поблагодарить комиссию диссертационного совета в составе доктора биологических наук, профессора Дилековой Ольги Владимировны; доктора биологических наук, профессора Порублева Владислава Анатольевича; доктора ветеринарных наук, профессора Позова Сократа Авраамовича, за трудоемкую работу по рецензированию моей диссертации.

Я очень благодарен ведущей организации – Всероссийскому научно-исследовательскому ветеринарному институту патологии, фармакологии и терапии за рецензирование моей работы и предоставленный отзыв по ней. Моим официальным оппонентам – доктору биологических наук, профессору Карпенко Ларисе Юрьевне; доктору биологических наук, профессору Каримовой Руфие Габдельхаевне и доктору биологических наук, профессору Пудовкину Николаю Александровичу, за работу над нашей диссертацией и отзывы по ней, за то, что Вы сегодня приняли участие в моей защите.

Я благодарен всем неофициальным оппонентам, всем, кто принял участие в обсуждение нашей диссертационной работы!

Хочу поблагодарить за помощь заместителя председателя диссертационного совета доктора ветеринарных наук, профессора Луцук Светлану Николаевну и ученого секретаря – кандидата ветеринарных наук, доцента Дьяченко Юлию Васильевну!

Спасибо моей семье за поддержку и понимание во время выполнения диссертационной работы!

И, конечно же, я хочу сказать большое спасибо членам диссертационного совета Д 220.062.02, а также вводным членам диссертационного совета из Кубанского государственного аграрного университета и Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института! Спасибо руководителям этих учреждений – доктору экономических наук, профессору члену-корреспонденту РАН Трубилину Александру Ивановичу; доктору сельскохозяйственных наук, профессору Осепчук Денису Васильевичу и доктору сельскохозяйственных наук, профессору Забашта Николаю Николаевичу за возможность организации защиты по двум специальностям. Я благодарен Вам искренне за вопросы и замечания, которые мне были сделаны, за те слова, которые были сказаны в мой адрес и в адрес моего консультанта, и в адрес нашей работы в диссертационном совете! Спасибо вам огромное! Я обязательно учту все замечания, которые мне были сделаны мне при защите, и при планировании дальнейшей своей научной деятельности, постараюсь ее выполнять с учетом этих замечаний. Спасибо Вам за все огромное! Спасибо Вам Светлана Николаевна за предоставленное слово!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Спасибо! Присаживайтесь. Уважаемые коллеги, мы приступаем к процедуре тайного голосования. Предлагается избрать в состав счетной комиссии Беляева Валерия Анатольевича, Порублева Владислава Анатольевича и Тохова Юрия Мухамедовича. Есть, может быть, какие-то другие предложения? Пожалуйста. Пожалуйста, приступайте к работе... Давайте проголосуем. Кто «За»? Кто «Против»? Воздержавшихся нет? Пожалуйста приступайте к работе.

Работа комиссии. ИДЕТ ГОЛОСОВАНИЕ (РАЗДАЮТСЯ БЮЛЛЕТЕНИ ПОД РОСПИСЬ И УРНА ОПЕЧАТАНА).

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги, продолжаем работу. Присаживайтесь, пожалуйста. Слово предоставляется председателю счетной комиссии Беляеву Валерию Анатольевичу, доктору ветеринарных наук. Пожалуйста.

Доктор ветеринарных наук Беляев В.А.: Уважаемые коллеги, позвольте озвучить протокол №195 заседания счетной комиссии, избранной диссертационным советом Д 220.062.02 от 11 декабря 2020 года. В озвученном составе комиссия подвела итоги голосования заседания диссертационного совета, в состав которого было дополнительно с правом решающего голоса введено шесть человек. Таким образом, присутствовало на заседании 24 члена совета, в том числе докторов наук по профилям рассматриваемой диссертации 06.02.01 – 6, 06.02.03 – 6. Роздано бюллетеней – 24, осталось не розданными бюллетеней – 5. В урне оказалось – 24 бюллетеня. Результаты голосования по вопросу о присуждении Кирееву Ивану Валентиновичу ученой степени доктора биологических наук следующие: «За» – 24, «Против» – нет, недействительных – нет. Вопросы к комиссии есть?

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Нам необходимо утвердить протокол счетной комиссии. Кто за утверждение протокола? Прошу голосовать. Кто против? Кто воздержался? Принято единогласно. Спасибо!

Доктор ветеринарных наук Беляев В.А.: Спасибо!

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги! Нам необходимо обсудить проект заключения диссертационного совета, который Вам был роздан перед началом. Если есть какие замечания? Кто внес, уже замечания секретарю передали. Может, еще у кого-то есть какие-то замечания? Нет замечаний больше, да? Тогда необходимо нам проголосовать. Пока озвучим. Сначала предоставляется слово секретарю для озвучивания этого совета.

Ученый секретарь Дьяченко Ю. В.: Уважаемые члены диссертационного совета, присутствующие, позвольте огласить заключение диссертационного совета Д 220.062.02 при Ставропольском государственном аграрном университете по диссертации Киреева Ивана Валентиновича на соискание ученой степени доктора биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея, позволившая расширить и дополнить сведения о функционировании системы антиоксидантной защиты организма, а также возможности ее фармакологической коррекции и при проведении профилактики и лечения болезней сельскохозяйственных животных;

предложены оригинальные суждения об этиологии, патогенезе, методах профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушением функционирования системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных, а также новые антиоксидантные препараты, которые могут быть использованы с этой целью;

доказана перспективность использования полученных результатов в научных исследованиях при установлении особенностей влияния антиоксидантного статуса сельскохозяйственных животных на частоту возникновения акушерско-гинекологических патологий, маститов и ответ организма на воздействие стресс-факторов технологического происхождения, а также возможность применения в ветеринарной практике методов фармакологической коррекции системы антиоксидантной защиты с лечебно-профилактической целью;

введены: новые данные о функциональном состоянии системы антиоксидантной защиты у коров в сухостойный, родовой и послеродовой периоды, у крупного рогатого скота и овец в условиях технологического стресса.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о механизмах развития и течения акушерско-гинекологических заболеваний и маститов у коров в родовой и послеродовой периоды и метаболических изменений в организме крупного рогатого скота и овец под воздействием технологического стресса, научно обоснованы методы их профилактики и лечения с применением новых антиоксидантных препаратов;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе химические, физические, клинические, гематологические, биохимические, фармакологические, токсикологические, а также методы анализа, сопоставления и статистики, адекватные поставленным задачам;

изложены факты в виде цифрового материала (таблицы, диаграммы), рисунков и схем, наглядно подтверждающие динамику изменений состава крови и клинических показателей у лабораторных животных при проведении фармако-токсикологического исследования новых антиоксидантных препаратов, а также при их применении с лечебной и профилактической целью при заболеваниях, связанных с нарушением антиоксидантного статуса у крупного рогатого скота и овец в сравнительном аспекте с обоснованием экономической эффективности;

изучены физико-химические и фармако-токсикологические свойства новых антиоксидантных препаратов; закономерности функционирования системы антиоксидантной защиты организма крупного рогатого скота и овец в различных физиологических состояниях и в условиях ее фармакологической коррекции; профилактическая, терапевтическая и экономическая эффективность применения новых антиоксидантных лекарственных средств при аку-

шерско-гинекологических заболеваниях, маститах и в условиях технологического стресса у сельскохозяйственных животных;

проведена модернизация методологических подходов к разработке схем проведения лечебно-профилактических мероприятий в условиях промышленного животноводства, направленных на предупреждение и устранение нарушений в функционировании системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены практические предложения по использованию результатов исследований, подтвержденные актами внедрения в научно-исследовательскую работу и учебный процесс ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» и еще четырех вузов Российской Федерации, практику государственной ветеринарной службы и животноводческих хозяйств Ставропольского края, Краснодарского края и Карачаево-Черкесской Республики и вошедшие в методическое пособие «Применение антиоксидантов в профилактике и терапии заболеваний животных», рассмотренное, одобренное и рекомендованное к изданию Секцией зоотехнии и ветеринарии Отделения сельскохозяйственных наук Российской академии наук по направлению «Фармакология и терапия»;

определены перспективы использования результатов исследований: в научных целях при изучении этиологии и патогенеза заболеваний сельскохозяйственных животных, связанных с нарушением функционирования системы антиоксидантной защиты организма, расширении методов и средств их профилактики и лечения; в практической деятельности ветеринарных специалистов с целью разработки и реализации планов научно-обоснованных мер борьбы с акушерско-гинекологическими заболеваниями и маститами у коров и технологическим стрессом у крупного рогатого скота и овец;

создана научно обоснованная база для разработки практических рекомендаций по проведению фармакологической коррекции системы антиоксидантной защиты организма сельскохозяйственных животных;

представлены методические рекомендации и предложения по практическому использованию результатов исследования в научных целях и учебном процессе, подтвержденные актами внедрения в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»; данные научных исследований использованы специалистами государственной ветеринарной службы и сельскохозяйственных предприятий Ставропольского края, Краснодарского края и Карачаево-Черкесской Республики; а также патентами Российской Федерации на изобретение: 1) «Препарат для лечения и профилактики болез-

ней, связанных с дефицитом селена для сельскохозяйственных животных», патент № 2370262 от 20.10.2009; 2) «Препарат для лечения и профилактики нарушения обмена селена для сельскохозяйственных животных», патент № 2392944 от 27.06.2010; 3) «Иммуностимулирующий препарат для нормализации обмена селена и коррекции стрессовых состояний для сельскохозяйственных животных», патент № 2418579 от 20.05.2011; 4) «Препарат для коррекции стрессовых состояний у сельскохозяйственных животных», патент № 2428992 от 20.09.2011; 5) «Антиоксидантный препарат для животных», патент № 2435572 от 10.12.2011; 6) «Препарат для нормализации процессов перекисного окисления липидов у животных», патент № 2538666 от 10.01.2015.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с использованием традиционных и современных методов на сертифицированном оборудовании, на достаточном количестве животных в эксперименте, данные подтверждены статистической обработкой цифрового материала;

теория построена на современных данных об этиологии и патогенезе заболеваний сельскохозяйственных животных, связанных с нарушением функционального состояния системы антиоксидантной защиты организма, известных и проверенных фактах, которые согласуются с опубликованными ранее экспериментальными данными и дополнены новыми сведениями о средствах и методах фармакологической коррекции антиоксидантного статуса для профилактики и лечения акушерско-гинекологических заболеваний, маститов и технологического стресса;

идея базируется на анализе теоретических и практических сведений научной литературы, обобщении передового опыта российских и зарубежных ученых по тематике исследования;

использованы анализ и сравнение авторских данных со сведениями отечественных и зарубежных ученых, ранее проводивших исследования по рассматриваемой тематике у животных и человека;

установлено некоторое совпадение авторских результатов с данными других исследователей по биохимическому статусу и клиническим показателям у сельскохозяйственных животных при использовании антиоксидантных средств;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, в частности, общие и специальные клинические исследования, отбор материала и воспроизведение комплексных гематологических, биохимических, физико-химических, фармакологических, токсикологических исследований, выбор критериев статистической обработки полученных результатов и их анализ.

Личный вклад соискателя состоит в постановке научной проблемы, формулировании целей и задач, непосредственном участии в получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментально полученных данных, представлении полученных результатов научной общественности,

подготовке основных публикаций по проведенной работе. По теме диссертации автором опубликовано 47 научных работ, в том числе 16 статей в периодических изданиях, включенных в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденный Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, и три статьи в изданиях, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования Scopus и Web of Science; одна монография, одно методическое пособие и две методические рекомендации, получено шесть патентов Российской Федерации на изобретение.

На заседании 11.12.2020, № 195, диссертационный совет принял решение присудить Кирееву И. В. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 6 докторов наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 6 докторов по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту – 6, проголосовали: за – 24, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя, профессор Луцук С. Н.: Уважаемые коллеги! Давайте проголосуем за прочитанное заключение. Кто «За»? Кто «Против»? Кто воздержался? Утверждается единогласно.

Уважаемый Иван Валентинович, на основании результатов тайного голосования диссертационный совет Д 220.062.02 при Ставропольском государственном аграрном университете принимает решение о присуждении Вам ученой степени доктор биологических наук. Мы поздравляем Вас, поздравляем Вашего консультанта, желаем дальнейших успехов, здоровья, счастья, благополучия. (Аплодисменты). Есть ли замечания, уважаемые коллеги, по ведению совета? На этом объявляю заседание закрытым.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Луцук Светлана Николаевна

Дьяченко Юлия Васильевна

11 декабря 2020 г.