

## **О Т З Ы В**

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Семенова Владимира Григорьевича на диссертационную работу Кадикова Ильнура Равилевича по теме «Сочетанное действие на животных экотоксикантов природного и техногенного происхождения и оценка эффективности средств профилактики и лечения», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.05 - ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза

**Актуальность темы.** Стратегия и основные направления развития агропромышленного комплекса Российской Федерации предусматривают решение важнейшей социально-экономической задачи по сохранению здоровья населения, обеспечению его продуктами питания высокого качества отечественного производства, достижению продовольственной независимости от импорта продукции сельского хозяйства.

Однако, напряженная экологическая ситуация в мире, обусловленная антропогенной деятельностью, приводит к прессингу на биообъекты экотоксикантов природного и техногенного характера, оказывает негативное влияние на состав продовольственного сырья и продукции и, в конечном итоге, на организм человека. Наиболее опасно для здоровья животных и человека сочетанное воздействие техногенных и биологических ядов, обладающих разносторонними (тератогенным, канцерогенным, мутагенным, иммунотоксическим, гепатотоксическим, цитотоксическим и др.) эффектами вредного воздействия на организм.

В контексте изложенного выше считаю, что диссертационная работа Кадикова И.Р., посвященная изучению сочетанного воздействия диоксина, Т-2 токсина и токсичных элементов на животных и оценке эффективности лечебно-профилактических средств, является актуальной для современной биологической науки и практики.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.** Основные научные положения диссертации, представленные к защите в диссертационный совет Д 220.034.01, изложены ее автором на основании проведенных научных экспериментов на протяжении 2009-2016 гг. в лаборатории тяжелых металлов и синтетических ядов отдела токсикологии ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» по заданию «Токсикологическая безопасность» (рег. № 01200202603). В опытах использовано 5 видов животных: 198 белых крыс, 88 кроликов, 50 морских свинок, 42 овцы и 21 поросенок.

Лабораторные исследования проведены с применением принятых в ветеринарной медицине современных зооигиенических, клинко-физиологических, гематологических, биохимических, иммунобиологических, патоморфологических, цитологических, спектрометрических, гистологических, электронномикроскопических и математических методов.

Выводы и рекомендации производству диссертации, которые аргументировано отражают ее основные научные положения, логично вытекают из сущности полученных результатов и, следовательно, являются в достаточной степени обоснованными.

**Научная новизна работы и достоверность полученных результатов.** Научной новизной диссертационной работы является то, что Кадиковым И.Р. впервые:

- а) смоделирована в лабораторных условиях сочетанная интоксикация разных видов животных диоксином, Т-2 токсином и токсичными элементами;
- б) проведен анализ клинических, гематологических, биохимических показателей и естественной резистентности, макро и микрокартины органов на основе комплексных исследований;
- в) изучена токсикокинетика ксенобиотиков при сочетанных отравлениях;
- г) проведен скрининг лечебно-профилактических средств и предложены модели лечения сочетанных отравлений животных, вызванных ксенобиотиками, которые включают в себя совместное применение бентонита с диме-

фосфоном, цеолита с димефосфоном, янтарной кислоты с бентонитом и АСД-2 с бентонитом;

д) выявлено положительное влияние исследуемых препаратов на функциональные системы организма белых крыс, кроликов, овец и поросят при сочетанном отравлении диоксином, Т-2 токсином и токсичными элементами;

е) новизна полученных данных подтверждена патентом на изобретение № 2565406 «Способ защиты животных при отравлении диоксином».

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и подтверждается методически правильно проведенными исследованиями и достаточным экспериментальным материалом. Экспериментальные данные подвергнуты математической обработке общепринятым методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты исследований, отраженные в диссертации, и 2 нормативно-технических документа федерального уровня, рекомендуется учитывать при диагностике и лечении сочетанных отравлений животных, вызванных диоксинами, тяжелыми металлами и микотоксинами.

В качестве средств профилактики и лечения отравлений, вызванных диоксинами, микотоксинами и тяжелыми металлами как отдельно, так и сочетано, рекомендуется применять в комплексе бентонит (2% от рациона животного) с АСД-2 (1-3 мл/гол), бентонит (2 % от рациона животного) с янтарной кислотой (25 мг/кг живой массы), цеолит (2% от рациона животного) с димефосфоном (90 мг/кг живой массы).

Заключение диссертации и предложенные модели лечения сочетанных отравлений животных рекомендуются для использования ветеринарными и медицинскими специалистами, токсикологами, биологами, экологами, ветсанэкспертами, научными сотрудниками, аспирантами и студентами ВУЗов, а также ССУЗ зооветеринарного профиля.

**Оценка объема, структуры и содержания работы.** Диссертационная работа Кадикова И.Р. изложена на 337 страницах компьютерного исполнения и состоит из следующих разделов: введения (6 стр.), обзора литературы (50), материалов и методов исследований (5), результатов собственных исследований (191), заключения (18), предложений производству (1), списка сокращений (1), списка литературы (47) и приложений (13 стр.). Работа иллюстрирована 54 таблицами и 102 рисунками. Библиографический список включает 447 наименований, в том числе 146 зарубежных авторов.

Соискатель четко обозначил актуальность темы исследования, в соответствии с которой сформулировал цель и задачи диссертационной работы.

Обзор литературы достаточно полный и отражает изученность и перспективы избранной темы исследований, как в нашей стране, так и за рубежом. При написании этого раздела автор проявил способность к анализу с учетом современного состояния проблемы. И.Р. Кадиков на основе литературных источников отечественных и зарубежных исследователей подробно осветил биологическое действие диоксинов, тяжелых металлов и микотоксинов, а также сочетанные токсикозы, вызванные экотоксикантами. Приведенный информационно-аналитический обзор свидетельствует о высокой профессиональной подготовке диссертанта.

Раздел «Материалы и методы исследований» свидетельствует о достаточно высоком научно-методическом уровне проведенных экспериментальных исследований по четко разработанной схеме на достаточном поголовье животных. В экспериментах использовали диоксин в виде масляного раствора, который крысам и кроликам давали в хлебных болюсах, пороссятам и овцам – нанесением на корень языка атравматическим зондом, курам и морским свинкам – при помощи дозатора; Т-2 токсин задавали крысам в виде 5%-ного водноспиртового раствора, овцам и пороссятам – с кормом; тяжелые металлы (свинца ацетат и кадмия хлорид) – в хлебных болюсах и с кормом. В качестве лечебно-профилактических препаратов применяли мембраностабилизатор и иммуностимулятор – димефосфон, тканевой стимулятор – АСД-2, адаптоген

– янтарная кислота, сорбенты – бентонит и цеолит.

Особого внимания заслуживает раздел «Результаты собственных исследований», в котором И.Р. Кадиков глубоко изучил:

- раздельное и сочетанное действия диоксина и Т-2 токсина на организм белых крыс;

- раздельное и сочетанное воздействия диоксина и кадмия хлорида на организм белых крыс в малых дозах;

- раздельное и сочетанное действия диоксина и Т-2 токсина на организм поросят;

- сочетанное действие диоксина и Т-2 токсина на организм поросят на фоне применения лекарственных средств;

- воздействие диоксина на организм овец в малых дозах;

- воздействие Т-2 токсина на организм овец в малых дозах;

- раздельное и сочетанное действия диоксина и Т-2 токсина на организм овец;

- сочетанное действие диоксина и Т-2 токсина на организм овец на фоне применения лекарственных препаратов;

- раздельное и сочетанное действия диоксина и токсичных элементов на организм кроликов;

- раздельное и сочетанное действия диоксина и свинца ацетата на организм кроликов в малых дозах;

- предложил лечебно-профилактические средства при остром отравлении животных диоксином и определил их эффективность.

И.Р. Кадиковым установлено, что сочетанное воздействие диоксина в дозе  $1/200$  ЛД<sub>50</sub> (0,3 мкг/кг живой массы) и Т-2 токсина в дозе  $1/10$  ЛД<sub>50</sub> (0,3 мг/кг живой массы) на организм белых крыс характеризуется более выраженными клиническими признаками, гибелью 100% животных (при 100% выживаемости в контроле), гематологическими и биохимическими изменениями, чем при раздельном введении токсикантов. Совместное поступление в организм поросят в течение 45 сут диоксина в дозе  $1/400$  ЛД<sub>50</sub> (15 мкг/кг

живой массы) и Т-2 токсина в количестве 2 ПДК (200 мкг/кг корма) характеризуется более выраженными симптомами отравления, снижением прироста массы тела, гибелью 77% животных (при 100 % выживаемости в контроле и в группе, получавшей Т-2 токсин и 33% гибелью в группе, получавшей только диоксин). Сочетанная интоксикация овец диоксином в дозах 1/400 ЛД<sub>50</sub> (0,5 мкг/кг массы тела), 1/1000 ЛД<sub>50</sub> (0,2 мкг/кг живой массы) и Т-2 токсином в дозе 200 мкг/кг корма (2 ПДК) характеризуется снижением активности клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности организма и обнаружением остаточных количеств Т-2 токсина в печени, мышцах и почках. Сочетанное пероральное поступление диоксина в дозе 1/200 ЛД<sub>50</sub> (0,15 мкг/кг живой массы) и тяжелых металлов (кадмия хлорид 1/20 ЛД<sub>50</sub> – 5,85 мг/кг живой массы, свинца ацетат 1/10 ЛД<sub>50</sub> – 65 мг/кг живой массы) в течение 30 сут характеризуется угнетением, одышкой, отказом от корма, диареей, парезом задних конечностей, гибелью 20-40% животных. Длительное сочетанное поступление диоксина в дозе 1/400 ЛД<sub>50</sub> (для белых крыс 0,15 мкг/кг живой массы, для кроликов 0,075 мкг/кг живой массы) и 1/800 ЛД<sub>50</sub> (для крыс 0,07 мкг/кг живой массы, для кроликов 0,037 мкг/кг живой массы), кадмия хлорида (0,6 мг/кг корма) и свинца ацетата (10 мг/кг корма), что составляет 2ПДК в течение 60 сут вызывает гематологические, биохимические изменения и приводят к снижению естественной резистентности без видимых клинических признаков отравления. Применение препарата АСД-2 в количестве 2 мл/гол. при остром отравлении морских свинок диоксином снижает степень тяжести отравления и предупреждает гибель до 60% животных, тогда как применение димефосфона (90 мг/кг живой массы) – до 40%, а янтарной кислоты (25 мг/кг живой массы) – до 30%.

Применение разработанных схем лечения с использованием янтарной кислоты (25 мг/кг массы тела) в сочетании с бентонитом (2% от суточного рациона животного), АСД-2 (3 мл/гол) с бентонитом и димефосфона (90 мг/кг массы тела) с цеолитом (2% от суточного рациона животного) защищает животных от патогенного воздействия диоксина и Т-2 токсина и

снижает токсическую нагрузку на организм.

Раздел «Результаты собственных исследований» написан лаконично и доходчиво, что позволяет читателю легко составить представление об объеме проведенной работы и использованных методах исследований для решения поставленных задач. В ней достаточно полно и убедительно отражены основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Заключение» диссертант проводит интерпретацию полученных результатов исследований в сопоставлении с научными данными отечественных и зарубежных авторов по проблеме диагностики, профилактики и лечения сочетанных отравлений животных, вызванных диоксинами, тяжелыми металлами и микотоксинами.

Заключение и предложения производству диссертационной работы аргументированы, вытекают из анализа результатов собственных исследований автора, и являются логичными ответами на поставленные для решения задачи.

В автореферате диссертации лаконично представлены: актуальность темы, степень ее разработанности; цель и задачи исследований; научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы; методология и методы исследований; основные положения, выносимые на защиту; степень достоверности и апробация диссертации; публикации; объем и структура работы. Соискателем опубликовано 49 научных работ по теме диссертации, в том числе 20 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях в соответствии с перечнем ВАК при Минобрнауки РФ, которые в полной мере отражают содержание, как диссертационной работы, так и ее автореферата.

Признавая высокое качество содержания диссертации Кадикова И.Р., считаю нужным получить ответы на отдельные вопросы, возникшие у меня в ходе ее изучения:

1. Хотелось бы получить более подробные пояснения по механизму широкого спектра действия сочетанного применения лечебно-профилактических средств: бентонита с димефосфоном, цеолита с димефосфоном, ян-

тарной кислоты с бентонитом и АСД-2 с бентонитом, при сочетанных отравлениях животных экотоксикантами природного и техногенного характера.

2. Чем обусловлены выбранные лечебно-профилактические средства, дозы и сроки их применения?

3. В разделе «Материалы и методы исследований» следовало бы привести схему опыта.

4. Насколько широкое применение нашли научно обоснованные и экспериментально апробированные автором модели лечения сочетанных отравлений животных на предприятиях АПК?

5. Представленные в диссертации рисунки по результатам гистологических исследований были бы более восприимчивы в цвете.

Приведенные вопросы и пожелания не снижают научную и, особенно, практическую ценность диссертационной работы, которая написана литературно-профессиональным языком, аккуратно оформлена и удачно завершена по замыслу и результатам.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Кадикова Ильнура Равилевича «Сочетанное действие на животных экотоксикантов природного и техногенного происхождения и оценка эффективности средств профилактики и лечения» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, в которой содержится решение важной народнохозяйственной задачи по обеспечению населения биологически полноценной и доброкачественной продукцией, за счет профилактики и терапии отравлений животных, вызванных сочетанным действием экотоксикантов природного и техногенного происхождения.

Диссертационная работа по содержанию, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым

