

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, клинико-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 $1/200$ ЛД₅₀ (0,3 мкг/кг живой массы) и Т-2 токсина в дозе $1/10$ ЛД₅₀ (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 $1/400$ ЛД₅₀ (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 ЛД₅₀ (0,5 мкг/кг массы тела), 1/1000 ЛД₅₀ (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 ЛД₅₀ (0,15 мкг/кг живой массы) и тяжелых металлов (кадмия хлорид 1/20 ЛД₅₀ – 5,85 мг/кг живой массы, свинца ацетат 1/10 ЛД₅₀ – 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 ЛД₅₀ (для белых крыс 0,15 мкг/кг живой массы, для кроликов 0,075 мкг/кг живой массы) и 1/800 ЛД₅₀ (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

к докторским диссертациям, а ее автор – Кадиков Ильнур Равилевич достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.05 - ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза.

Официальный оппонент

профессор кафедры морфологии, акушерства и терапии
ФГБОУ ВО «Чувашская государственная
сельскохозяйственная академия»,
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки
Чувашской Республики

Семенов Владимир Григорьевич

02 октября 2017 г.

Подпись руки Семенова В.Г. заверяю
Секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО Чувашская ГСХА



Алтынова Н.В.

Контактные данные:

428003, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. К.Маркса, д. 29,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия».
Тел.: +7 (8352) 62-23-34
E-mail: semenov_v.g@list.ru