

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора ветеринарных наук, профессора Никулина И.А. на диссертацию Резниченко Алексея Александровича «Терапевтическое действие карофлавина при гепатозах поросят», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

Актуальность темы диссертации. Являясь центральным органом гомеостаза, печень участвует более чем в 500 реакциях межклеточного обмена и поддержании иммунного баланса в организме. Нарушение ее функций влечет за собой каскад патологических изменений в органах и системах, которые ухудшают качество жизни животных, а нередко и приводят к их гибели.

Заболевания печени широко распространены у всех видов домашних животных. В частности, в условиях Воронежской области гепатодистрофия свиней в специализированных свиноводческих хозяйствах диагностируется общеклиническими методами исследования у 40-90% свиноматок и полученного от них приплода, у 22 - 76% поросят отъемного возраста; биохимически - у 70% свиноматок, 50-63% поросят-сосунов, 25% - поросят-отъемышей; патоморфологически практически у 100% павших животных. Экономический ущерб хозяйств при этом связан со снижением продуктивности, падежом животных, снижением резистентности их организма, развитием на ее фоне многих инфекционных и незаразных болезней и отвлечением средств на проведение лечебно-профилактических мероприятий при них.

Лечение болезней печени дает положительные результаты даже при поражении 70-75% гепатоцитов, так как печень обладает высокой регенеративной способностью. В работах многих отечественных ученых подтверждена высокая лечебно-профилактическая эффективность применения витаминов А, Е, С, группы В, U, препаратов селена и других биологически активных веществ и комплексных соединений на их основе при гепатозах животных. Изыскание и разработка новых безвредных и малотоксичных гепатотропных препаратов является приоритетной задачей ветеринарной науки. Этим требованиям в полной мере отвечает выпускаемый ЗАО «Петрохим» (Белгород) препарат карофлавин, имеющий в своем составе бета-каротин – 3,3 мг/г, биофлавоноиды лиственницы – 20 мг/г, витамин А – 500 МЕ/г, витамин Д<sub>3</sub>, - 250 МЕ/г, витамин Е – 0,2 мг/г, витамин А – 0,05мг/г. В этой связи оценка безопасности и эффективности применения данного препарата при гепатопатиях животных, проведенная в диссертационной работе Резниченко Алексея Александровича, является актуальной.

Новизна исследований и полученных результатов. Автором на основании изучения клинических, гематологических и патоморфологических симптомов у крыс и поросят-отъемышей расширено представление о патогенезе острого и хронического поражения печени у лабораторных животных и свиней.

На модели острого токсического гепатита у белых крыс изучены гепатотропные свойства препаратов карофлавин и гепатовекс. Изучено влияние препаратов карофлавин, ларикарвит, бетавитон и биофлавоноидного комплекса лиственницы на организм поросят-отъемышей при гепатозе. Научно обоснована схема и доза назначения карофлавина для лечения поросят-отъемышей при гепатозе, показана высокая терапевтическая и экономическая эффективность его применения при данной патологии.

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики состоит в том, что разработана нормативная документация на производство и применение карофлавина (ТУ на промышленное производство и наставление по применению) утвержденное Россельхознадзором.

Разработаны методические рекомендации «Применение новых каротинсодержащих препаратов для профилактики А-гиповитаминоза сельскохозяйственных животных (птицы), рассмотренные, одобренные и рекомендованные к печати ученым советом ГНУ ВНИИВСГЭ и секцией «Ветеринарно-санитарной экспертизы» Отделения ветеринарной медицины РАСХН, протокол №2 от 15.05.2011 г.

Результаты исследований и выводы диссертационной работы А.А. Резниченко рекомендуется использовать в промышленном свиноводстве для лечения поросят-отъемышей при гепатозе; при написании научных работ по ветеринарной гепатологии; в учебном процессе при подготовке специалистов ветеринарного профиля.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами диссертации. Методы, использованные автором в работе, специфичны, адекватны поставленным задачам и отвечают современному научно-методическому уровню исследований. Цифровой материал сведен в таблицы, подвергнут математической обработке, а результаты работы проанализированы и обобщены.

Достоверность научных исследований подтверждается производственным испытанием препарата карофлавин при гепатозе поросят (n=200) в АПК «Промагро» Старооскольского района и в колхозе имени В.Я. Горина Белгородского района Белгородской области, публикациями в открытой печати, обсуждением материалов на научно-практических конференциях различного уровня.

Степень завершенности и качество оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 112 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, результатов собственных исследований, заключения, практических предложений, списка литературы, приложений. Список литературы включает 140 источников, в том числе 53 иностранных авторов. Диссертация содержит 25 таблиц и 4 рисунка.

Во введении диссертант формулирует актуальность темы, цель и задачи исследования; обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы; описывает методологию и методы исследования; анализирует степень разработанности темы, подтверждает достоверность результатов работы; указывает положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации.

В обзоре литературы соискатель дал характеристику гепатозам, токсической дистрофии печени, гепатитам и циррозам; описал клиническую картину, биохимические показатели крови и патоморфологические изменения внутренних органов при гепатодистрофии свиней; обратил внимание на диагностику и дифференциальную диагностику болезней печени у животных с учетом анамнестических данных, клинического исследования животных, результатов лабораторного исследования крови и результатов патолого-анатомического вскрытия вынужденно убитых и павших животных; представил механизм повреждения печени ксенобиотиками; описал механизм биологического действия витаминов А, Д, Е и других биологически активных веществ, обладающих гепатотропным действием. Обобщив данные литературных источников, автор приходит к выводу о необходимости дальнейшего изучения морфофункционального состояния печени у свиней в условиях Белгородской области и разработки новых гепатотропных препаратов для животных.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описана схема и место проведения экспериментов. Группы животных формировались по принципу парных аналогов с учетом пола, возраста и клинического статуса. Методика работы была комплексной и включала клинические, гематологические, морфологические и иммунологические исследования. Полученные материалы были подвергнуты математической обработке.

В главе «Результаты собственных исследований» автор приводит результаты анализа условий содержания и кормления свиней, принадлежащих колхозу имени В.Я. Горина Белгородской области, дает оценку клиническому, гематологическому статусу поросят данного хозяйства, показывает результаты патоморфологического исследования печени у павших животных, приводит результаты определения переносимости карофлавина на поросятах, экспериментальные данные о лечебной эффективности карофлавина при остром токсическом гепатите белых крыс, сведения по отработке оптимальной дозы препарата и сравнительной терапевтической эффективности карофлавина относительно биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона, а также материалы апробации карофлавина в производственных условиях.

В результате проведенных исследований диссертант установил, что клинически токсическое поражение печени проявляется у 8% свиней каждой возрастной группы за счет длительного поступления с корбикормом микотоксинов (альфотоксина и Т-2 токсина).

Соискатель отмечает, что токсическая дистрофия печени у поросят проявляется снижением аппетита и продуктивности, отставанием в росте и развитии, иногда незначительной желтушностью кожи и слизистых оболочек.

чек, снижением содержания в сыворотке крови общего белка, кальция, повышением уровня мочевины и фосфора, активности аланин- и аспаратами-нотрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы. При вскрытии павших животных автор отмечает увеличение размеров печени, закругление ее краев, пестрый мозаичный рисунок (чередование коричнево-красных участков с серыми или желтыми), дегенеративные изменения в почках и печени; слизистая оболочка пищеварительного тракта покрыта тягучей слизью, набухшая, разрыхленная, гиперемированная, иногда с кровоизлияниями, наблюдались эрозии и изъязвления.

При изучении терапевтической эффективности карофлавина при экспериментальном гепатите белых крыс соискатель установил, что карофлавин обладает высокой терапевтической эффективностью, о чем свидетельствуют результаты клинических наблюдений, динамика морфологических и биохимических показателей крови.

Диссертант, отработывая оптимальную терапевтическую дозу при гепатозе поросят, получил наилучшие результаты при назначении карофлавина в дозе 2,0 массы тела. Сравнительная оценка карофлавина относительно биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона показала наибольший терапевтический эффект при гепатозе поросят от применения карофлавина. Скармливание карофлавина в дозе 2,0 г/кг массы тела в течение 30 дней снижает выраженность цитолитического, гепатодепрессивного и холестатического синдромов, оказывает положительное влияние на показатели белкового, углеводного, липидного и витаминного обмена. Апробация карофлавина в производственных условиях в двух свиноводческих хозяйствах на 200 поросятах подтвердила результаты научно-производственных опытов о высоком гепатопротекторном действии карофлавина при гепатозе поросят-отъемышей.

На основании полученных результатов диссертант рекомендует для лечения и профилактики гепатоза у поросят, повышения продуктивности и естественной резистентности применять карофлавин с кормом из расчета 2,0 г/кг массы тела.

В процессе обсуждения полученных результатов диссертант проанализировал полученные результаты и сопоставил их с данными изученных литературных источников.

Завершается диссертация заключением, состоящим в том числе из 7 выводов и 3 практических предложений. Выводы в целом отражают результаты исследования диссертанта, сформулированы на основании полученных результатов, достаточно аргументированы и объективны.

Таким образом, проведенные А.А. Резниченко научные исследования, анализ и интерпретация результатов свидетельствуют о том, что сформулированная в работе цель достигнута, а поставленные задачи в целом решены.

Работа аккуратно оформлена, проиллюстрирована таблицами и рисунками. Автореферат соответствует тексту диссертации и дает возможность вынести заключение о характере научных результатов и их достоверности.

### Личный вклад соискателя

Алексей Александрович Резниченко достаточно глубоко проанализировал научную литературу, что позволило ему сформулировать цель и задачи исследования, подобрать, освоить и применить соответствующие методики, выполнить необходимые экспериментальные исследования, проанализировать и представить полученные результаты, сформулировать выводы и дать практические предложения производству.

### Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

В автореферате указано, что основные научные результаты, включенные в диссертацию, опубликованы в 12 печатных работах, в том числе 5 в периодических изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК Министерства образования и науки России и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени (Ученые записки государственной академии ветеринарной медицины: 2013 – Т 214; 2014 – Т 220; Зоотехния – 2014 - №7; Современные проблемы науки и образования – 2015 - № 2-2) и одна работа, вошедшая в систему цитирования базы Scopus.

Считаю, что статьи №№ 1 и 12, где представлены результаты применения каротино-хлорофилловых препаратов и карофлавина в птицеводстве, можно из списка удалить без ущерба для значимости диссертационной работы. Остальные опубликованные научные работы А.А. Резниченко соответствуют теме диссертационной работы.

Материалы диссертации апробированы на научно-практических конференциях различного уровня в период 2015 – 2016 г.г. (Воронеж, 2015 г.; Белгород, 2015-2016 г.).

### Замечания, вопросы и пожелания

1. Назовите установленные Вами причины поражения печени у поросят в колхозе имени В.Я. Горина и представьте клинический статус поросят при токсической дистрофии печени.

2. В условиях колхоза имени В.Я. Горина Белгородской области Вами было проведено определение переносимости карофлавина на поросятах, определение его оптимальной терапевтической дозы и изучение сравнительной эффективности карофлавина, биофлавоноидного комплекса листовницы и бетавита при гепатозах поросят. При каких гепатозах проведены Ваши исследования?

3. В диссертации автор изучал терапевтическую эффективность карофлавина при гепатозе поросят, а в практических предложениях рекомендует применение карофлавина с кормом из расчета 2,0 г/кг массы тела для лечения и профилактики гепатозов у свиней. На чем основаны рекомендации по применению карофлавина в указанной дозе с профилактической целью?

4. Выводы 1 и 2 можно без ущерба качества проделанной работы объединить.

5. В приложении желательно представить наставление по применению карофлавина, ТУ на его промышленное производство и акты о прове-



денной производственной апробации карофлавина при гепатозе поросят-отъемышей.

6. В диссертации имеются отдельные опечатки, некорректные и неудачные выражения (например, «уровень ЩФ, ЛДГ, АлАТ, АсАТ», «физиологическая норма» и др.).

Необходимо отметить, что указанные замечания, возникшие при чтении диссертации, не снижают научную и практическую значимость работы, а потому не могут отразиться на ее положительной оценке в целом.

### Заключение

Диссертация Резниченко Алексея Александровича является законченной научно-исследовательской работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне. В работе изложены результаты, позволяющие классифицировать их как научно-обоснованные разработки, имеющие существенное значение в области ветеринарной гепатологии.

Таким образом, диссертационная работа «Терапевтическое действие карофлавина при гепатозах поросят», учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, отвечает требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Резниченко Алексей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент

И.А. Никулин  
16.05.2017 г.

Никулин Иван Алексеевич,  
доктор ветеринарных наук (специальность 06.02.01), профессор  
(гражданин Российской Федерации) ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»,  
профессор кафедры терапии и фармакологии  
394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1  
тел.: +7 9191879785  
e-mail: [ianikulin@yandex.ru](mailto:ianikulin@yandex.ru)

Подпись И.А.Никулина удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
аграрный университет имени императора Петра I»  
кандидат экономических наук, доцент  
тел.: (4732)53-86-51  
e-mail: <http://www.vsau.ru>



Н.В. Ершова