

## **УТВЕРЖДАЮ**

Первый проректор-проректор  
по научной работе и цифровой  
трансформации, кандидат  
ветеринарных наук  
доцент Богданов И.

Богданов И.И.

«10» февраля 2023 г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» на докторскую работу Зайцева Владимира Владимировича на тему: «Фармакотоксикологические свойства соединений на основе частиц кобальта и меди и их эффективность при гипомикроэлементозах», представленной к защите в докторский совет 35.2.035.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

**Актуальность темы.** Несбалансированность рационов по макро- и микроэлементам, витаминам, биологически активным веществам приводит к нарушениям обмена веществ, снижению продуктивности, роста, общей резистентности организма животных и ухудшению качества получаемой продукции. Всё это требует разработки и применения в животноводстве отечественных высокоэффективных средств, направленных на увеличение продуктивности, повышение сохранности и здоровья животных, на

производство качественной продукции с высокой биологической и пищевой ценностью. Для нормального течения физиологических процессов в организме животных, кроме питательных веществ, необходимо регулярное поступление витаминов, микро- и макроэлементов. Большинство минеральных элементов входит в состав белковых комплексов, ферментов, гормонов и ряда витаминов. Важная роль микроэлементов проявляется в том случае, когда они поступают в биотических количествах, не превышающих предельную физиологическую концентрацию в организме. В таких случаях они, поступая в организм животного в качестве питательных компонентов, не вызывают реакции сопротивления со стороны защитных барьеров, вступают в связь с соответствующими системами. Недостаток единичных или комплекса минеральных элементов в почвах, воде, кормах считается главной причиной низкой продуктивности и болезней репродуктивной системы пастбищных животных.

В развитии современных нанотехнологий значительную роль играют исследования наночастиц металлов. Это обусловлено, прежде всего, широким спектром возможностей их практического применения, в которых используются специфические свойства как самих наночастиц, так и модифицированных ими материалов. Наночастицы чрезвычайно привлекательны для ветеринарной медицины, в основном из-за их высокого отношения поверхности к объему, способности взаимодействовать с молекулярными или клеточными процессами и возможности влиять на их функции. Одним из утверждений, объясняющих актуальность применения нанотехнологий, является то, что основу физиологических и биохимических процессов в организме составляют природные нанотрансформации.

Актуальным является изучение влияния ультрадисперсных порошков металлов на организм сельскохозяйственных животных, обмен веществ, стимуляцию роста и разработка технологий их применения. В ветеринарной практике используется много препаратов для восполнения дефицита

различных минеральных элементов. Однако данные исследования ограничены и требуют дополнений, касающихся новых потенциальных положительных свойств наноструктур.

**Научная новизна и практическая значимость.** Впервые создано новое соединение на основе наночастиц меди и кобальта. Впервые изучены токсикологические свойства данного соединения, изучены его фармакодинамика и фармакокинетика. Определено влияние данных препаратов на функциональные способности систем организма – кровеносную, нервно-трофическую, антиоксидантную.

**Теоретическая значимость работы.** Обоснована возможность получения и изучения токсикологических и фармакодинамических свойств нового наносоединения на основе кобальта и меди. Дополнены и расширены сведения о механизме действия данных лекарственных препаратов на основе ультрадисперсных порошков металлов.

Результаты научных исследований внедрены в разделы лекционных курсов дисциплин: «Патологическая физиология» и «Патологическая анатомия животных» по специальности 36.05.01 – ветеринария на факультете ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» и в разделы лекционных и практических курсов дисциплин: «Внутренние незаразные болезни», «Ветеринарная фармакология. Токсикология», «Эндемические заболевания сельскохозяйственных животных», «Физиология и этиология животных», «Гематология домашних, продуктивных животных и птиц» по специальности 36.05.01 – ветеринария на факультете агробизнеса, технологий и ветеринарной медицины в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева».

**Практическая значимость работы** заключается в том, что результаты исследований обосновывают возможность применение комплексных минеральных соединений нанопрепараторов на основе меди и кобальта для

лечения и профилактики гипомикроэлементозов у различных видов животных.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность.**

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Зайцева В.В., обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований. Работа выполнялась с 2020 по 2022 г. в лаборатории кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева», а также на базе совместной научно-исследовательской лаборатории фундаментальных и прикладных проблем биогеохимии и ветеринарной медицины Волго-Каспийского региона Астраханского государственного университета им. В.Н. Татищева и Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского. Объектом исследования служили инъекционные формы нанопорошков металлов на основе меди и кобальта, которые были разработаны на кафедре ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева». Экспериментальные работы проводились на беспородных белых крысах при подкожном и внутрижелудочном введении, а также на морских свинках с целью определения фармакологических и токсикологических характеристик соединений в разных дозировках. Производственный опыт проведен на крупном рогатом скоте черно-пестрой породы в личном подсобном хозяйстве «ТЛЕК» Приволжского района Астраханской области.

Диссертант достаточно четко сформулировал цель исследования на основе анализа научной литературы. Для реализации цели Зайцев В.В. поставил перед собой решение шести задач. Данные статистически обработаны, сведены в таблицы и подвергнуты глубокому анализу. Из

результатов исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами, вытекают сформулированные и представленные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации.

Полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики при помощи программного комплекса Microsoft Excel, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на 4-х научно-практических конференциях разного уровня (г. Астрахань, 2021); (г. Баку, 2022); (г. Минск, 2022); (г. Саратов, 2022).

#### **Оценка объема, структуры и содержания диссертационной работы.**

Диссертационная работа по своей структуре соответствует утвержденной форме и включает все основные разделы: введение, обзор научной литературы, материалы и методы исследования, десять подразделов, содержащие результаты исследований и их анализ, заключение, выводы, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Диссертация изложена на 155 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 22 таблицами и 35 рисунками. Список литературы включает 203 источников, из них 51 иностранных авторов. Содержит приложения.

В разделе «Введение» автором раскрывается актуальность проблемы, степень разработанности, сформулирована цель и поставлены задачи исследования, освещена новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, представлены основные положения, выносимые на защиту, указаны конференции, на которых прошли апробацию результаты исследования, приведен личный вклад диссертанта при выполнении работы.

В разделе «Обзор литературы» диссидентом изучены, проанализированы научные источники и описаны положения работы, которые включают в себе распространение меди и кобальта в окружающей

среде, биологическая значимость данных минеральных элементов для организма растений и животных, а также токсичное воздействие данных металлов на живые объекты.

В главе «Материалы и методы исследования» соискатель указывает, что основной объем исследований выполнен на базе кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева», а также на базе совместной научно-исследовательской лаборатории фундаментальных и прикладных проблем биогеохимии и ветеринарной медицины Волго-Каспийского региона Астраханского государственного университета им. В.Н. Татищева и Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского.

Для достижения поставленной цели и решения задач исследования автор использовал ряд методов - фармако-токсикологические, клинические, гематологические, биохимические, статистические.

В главе «Собственные исследования» описаны результаты, полученные в ходе выполнения соискателем диссертационной работы, которые включены в 10 подразделов.

В подразделе 3.1. автором изучено содержание минеральных элементов в экосистемах Астраханского региона и выявлен дефицит ряда жизненно важных элементов. В подразделе 3.2. автором изложена методика получения и физико-химические свойства нанопорошков меди и кобальта, описан регламент разработки инъекционной формы лекарственного препарата на основе нанопорошков кобальта и меди. В подразделе 3.3. автором изучены токсикологические свойства разработанных соединений и доказано, что результаты исследований и наблюдений за подопытными животными в течение 14 дней позволяют отнести разработанную инъекционную форму минерального соединения на основе нанопорошка меди и форму к IV классу опасности и к группе малотоксичных веществ в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76. В разделе 3.4. диссертантом подробно

изучена фармакокинетическая характеристика нанопорошков меди и кобальта для животных и доказано, что после введения соединений минерального комплекса на основе кобальта и меди отчетливо просматриваются три периода накопления действующего вещества в сыворотке крови: всасывания, максимальной концентрации и элиминации. Все это согласуется с теорией классической фармакокинетики. В подразделах 3.5,3.6 и 3.7., изучено влияние наносоединений кобальта и меди на параметры крови экспериментальных животных и на их антиоксидантную систему. В подразделах 3.9., автором доказано, что введение препарата в дозах 2 и 3 мг/кг массы тела однократно внутримышечно оказывает выраженный терапевтический и профилактический эффект на организм крупного рогатого скота. В подразделе 3.10., автор, используя «Методику определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденную Департаментом ветеринарии (Никитин И.Н., 1997), доказал, что экономическая эффективность ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат составляет 2,52 руб. прибыли.

В заключении автор интерпретирует результаты собственных исследований, опираясь на литературные источники, что показывает компетентность соискателя и позволяет представить диссертационную работу, как квалифицированный труд подтверждающий решение поставленных целей и задач. В соответствии с поставленными задачами автор приводит 6 выводов и формулирует предложения по практическому применению полученных результатов, излагает рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам, изложенным в диссертации.

Считаем, что диссертация выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне с использованием современных и классических

методов исследований. При общей положительной оценке диссертационной работы хотелось бы получить ответы на возникшие вопросы:

1. В диссертации приведены данные по анализу микроэлементного профиля биогеохимической территории Астраханской области с целью сравнительной оценки микроэлементного статуса у различных пастищных животных. Поясните, как проводили подготовку проб, какие методы и приборы Вы использовали при изучении содержание микроэлементов (Co, Se, I, Mn, Zn) в почвах и растениях, в кормах, в органах и тканях крупного рогатого скота?

2. В работе Вы говорите о разработке инъекционной формы нанопорошков меди и кобальта. Поясните, что явилось исходным материалом для их разработки, не использовали Вы природных источников (минералов) этих микроэлементов.

3. При изучении фармакологического действия инъекционных форм нанопорошков меди и кобальта на морфологические показатели крови белых крыс в дозах 0,2 и 0,3 мг/кг, диссертант отмечает стимулирующее действие на гематопоэз. Поясните, чем оно характеризуется.

4. Имеются замечания: единицы измерения биохимических показателей (активности ферментов АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЩФ и холестерина) следует выражать в соответствие с Международной системой СИ, согласно существующим требованиям оформления диссертационных работ.

Возникшие вопросы и замечания не снижают научную и практическую ценности работы, имеют дискуссионный характер и являются отражением интереса, который вызвала эта работа.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Принимая во внимание вышеизложенное, можно сделать заключение, что представленная к защите работа «Фармако-токсикологические свойства соединений на основе частиц кобальта и меди и их эффективность при гипомикроэлементозах» является самостоятельно выполненным научным

трудом, который имеет научную новизну, практическую значимость и теоретическую ценность, соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Зайцев Владимир Владимирович достоин присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Диссертация обсуждена и отзыв утвержден на расширенном заседании кафедры морфологии, физиологии и патологии животных ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ (протокол №7).

Доктор биологических наук,  
доцент, заведующая кафедрой  
«Морфология, физиология и  
патология животных»  
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ

Дежаткина  
Светлана Васильевна

Подпись доктора биологических наук, доцента Дежаткиной С.В.  
заверяю: подпись, печать

432017, Россия г. Ульяновск, Бульвар Новый Венец, 1,  
тел.:+7(902)2455410, e-mail.: [dsw1710@yandex.ru](mailto:dsw1710@yandex.ru)