

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «Всероссийский
государственный Центр качества и
стандартизации лекарственных средств для
животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»)



Л.К. Киш

« 22 »

2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Василевича Сергея Федоровича «Антимикробная активность пробиотика-энтеросорбента Сорболин и эффективность его применения в скотоводстве», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 – Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Актуальность темы. Проблема желудочно-кишечных болезней крупного рогатого скота, вызываемых бактериями, грибами, микотоксинами и кокцидиями, до сих пор не решена, несмотря на большое разнообразие антибиотиков, пробиотиков, энтеросорбентов и кокцидиостатиков, представленных на рынке ветеринарных препаратов.

В зимне-весенний период у крупного рогатого скота повсеместно наблюдаются микотоксикозы, которые провоцируют рождение слабого или нежизнеспособного потомства. В последние годы у телят все чаще стали диагностировать эймериоз, а кокцидионосительство у коров и нетелей в различных климатических зонах РФ достигает 30 - 50%.

В этих условиях возникает объективная потребность в разработке и внедрении в ветеринарную практику новых универсальных препаратов против желудочно-кишечных болезней крупного рогатого скота, обладающих широким спектром антимикробного действия в отношении бактерий и грибов, являющихся эффективными энтеросорбентами микотоксинов и активно подавляющими рост и размножение кокцидий.

Широкое использование в медицине и ветеринарии пробиотических препаратов на основе бацилл для профилактики желудочно-кишечных болезней и в качестве альтернативы антибиотикам подтвердило их высокую эффективность и перспективность.

Некоторые вещества, в том числе природные цеолиты, по своей природе способны поглощать микотоксины, экзо- и эндотоксины (продукты метаболизма патогенной микро- и микрофлоры и пр.), предотвращать и ослаблять токсические реакции, устранять метеоризм и улучшать кровоснабжение кишечника и функциональную активность органов пищеварения.

С учётом отмеченного, конструирование препаратов, сочетающих свойства пробиотика и энтеросорбента, подавляющих жизнедеятельность патогенных микроорганизмов и кокцидий и снижающих токсическую нагрузку на организм, является своевременной задачей и представляет интерес не только для специалистов в данной области знаний, но и для специалистов в области кормления животных и птицы.

Это дает основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации Василевича С.Ф., является актуальной.

Основное внимание в работе уделено теоретическому и экспериментальному обоснованию компонентного состава пробиотика-энтеросорбента Сорболин, выбору пробиотических штаммов микроорганизмов и класса цеолитов, технологии производства пробиотика-энтеросорбента, стандартизации, разработке методов контроля и оценке эффективности при кишечных заболеваниях крупного рогатого скота смешанной этиологии.

Автором впервые обоснована и экспериментально доказана возможность использования в составе препарата штаммов спорообразующих бактерий *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis* и полиминеральной породы Трепела из месторождения «Стальное» Хотимского района Могилевской области (Республика Беларусь).

Диссертант скрупулезно проанализировал отечественные и зарубежные источники литературы, содержащие данные о российском рынке пробиотических

кормовых добавок и энтеросорбентов на основе диоксида кремния, применяемых в скотоводстве, привел данные об их составе, проанализировал технологию получения пробиотиков на основе спорообразующих микроорганизмов, оценил перспективу использования природных цеолитов Хотимского и Хотынецкого месторождений в качестве энтеросорбентов и рассмотрел механизмы лечебно-профилактического действия пробиотиков-энтеросорбентов, используемых при различных патологиях крупного рогатого скота.

Можно сказать, что автор провел огромную теоретическую проработку изучаемого вопроса и выбрал наиболее перспективную композицию препарата с пробиотическим и сорбирующим действием и современное направление исследований.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием классических методов и технологий.

При исследовании образцов Хотимского трепела, который вошёл в состав препарата Сорболин, автор установил, что химический состав и ИК-спектр Хотимского трепела наиболее близок к смектину, широко применяемому при патологиях пищеварительного тракта детей и обладающему высокой лечебно-профилактической эффективностью. Диссертантом изучены абсорбционные и водопоглощающие свойства природного цеолита трепела. Полученные диссертантом данные показывают, что трепел Хотимского месторождения обладает высокой селективностью действия, не растворяется и не всасывается в пищеварительном тракте.

Автор провел эксперименты по изучению антагонистической активности штаммов *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis* в отношении стафилококков, сальмонелл и протей в сравнении с такими широко применяемыми в скотоводстве пробиотиками, как Ветом и Бактисубтил, и пришёл к выводу о том, что изученные штаммы являются перспективными для включения в состав Сорболина.

Отработана промышленная технология культивирования производственных штаммов, параметры сушки, отработаны методы контроля препарата.

Весь комплекс исследований по созданию препарата Василевич С.Ф.

осуществлял на базе крупных научно-исследовательских учреждений и лицензированных предприятий с использованием отечественного оборудования, сырья и материалов. Создана технологическая линия промышленного производства пробиотика-энтеросорбента Сорболин. Экспериментально определён спектр бактерицидной, фунгицидной и противопаразитарной активности Сорболина в отношении патогенных бактерий, грибов и эймерий, вызывающих кишечные инфекции у телят, изучены параметры безвредности препарата.

Полученные диссертантом результаты исследований не вызывают сомнений в научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности, объективности и завершённости, внедрены в ветеринарную практику и учебный процесс. Экспериментальный материал обработан статистически. Выводы соответствуют результатам исследований.

Диссертация Василевича С.Ф. изложена на 164 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, заключение, список использованной литературы и приложения. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 26 рисунками.

Содержание автореферата Василевича С.Ф. полностью отражает основные материалы, изложенные в диссертации.

Научная новизна работы Василевича С.Ф. заключается в том, что теоретические выводы впервые определили возможность комплексного использования пробиотиков на основе спорообразующих бактерий и природных цеолитов для лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний крупного рогатого скота.

Автором впервые для ветеринарной практики был предложен комплексный препарат, сочетающий свойства пробиотика и энтеросорбента широкого спектра лечебно-профилактической эффективности для скотоводства на основе штаммов *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis* и полиминеральной породы Трепела с определёнными физико-химическими свойствами.

Разработана промышленная технология производства Сорболина с

использованием отечественного сырья и оборудования, позволяющая получать готовую лекарственную форму препарата.

Определены уникальные биологические свойства препарата Сорболин, отличающие его как от существующих пробиотиков, так и известных энтеросорбентов - возможностью его применения в схемах лечения различных патологий животных и птицы, в том числе микотоксикозах, эймериозах, желудочно-кишечных заболеваниях, способностью подавлять размножение эшерихий, сальмонелл, стафилококков и микроскопических грибов и проявлять адсорбционное, иммуномодулирующее и антитоксическое действие. Установлена противопаразитарная активность Сорболина в отношении эймерий, выделяемых от больных телят.

Автором научно обоснованы требования и условия производства препарата Сорболин, начиная со стадии получения маточных культур штаммов, подготовки аппаратуры и оборудования, питательной среды, режимов культивирования, процессов смешивания и расфасовки готового продукта.

Даны практические рекомендации и порядок применения добавки Сорболин для нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у молодняка, профилактики и лечения дисбактериозов при микотоксикозах, эймериозе (кокцидиозе), для повышения естественной резистентности организма, повышения сохранности и привесов у молодняка.

Теоретически и практически доказано, что комбинация энтеросорбента и пробиотика является патогенетическим подходом к профилактике и лечению крупного рогатого скота при желудочно-кишечных болезнях смешанной этиологии.

Практическая значимость работы заключается в том, что автор разработал и апробировал с положительным результатом в условиях хозяйств пробиотик-энтеросорбент Сорболин, сочетающий свойства пробиотика и энтеросорбента. Показана высокая лечебно-профилактическая эффективность препарата Сорболин при комплексном лечении телят, больных сальмонеллёзом и эймериозом. Положительное влияние Сорболина на микробиоценоз кишечника и

гомеостаз организма крупного рогатого скота значительно расширяет спектр его лечебно-профилактической эффективности. Протективное действие Сорболина при сальмонеллёзе, микотоксикозе и эймериозе позволяет существенно снизить затраты на антибиотикотерапию.

Разработана нормативная документация на Сорболин – инструкция по применению; стандарт предприятия СТО 84120471-0005-2017; технологический регламент производства Сорболина.

На аппаратурно-технологической линии ООО «Восток» (Омутнинский район, Кировская область) создана технологическая линия промышленного производства пробиотика-энтеросорбента Сорболин.

Разработан и утверждён Секцией зоотехнии и ветеринарии Отделения сельскохозяйственных наук РАН усовершенствованный метод последовательных десятикратных разведений для определения количества бактерий в составе различных пробиотиков на основе спорообразующих бактерий рода *Bacillus*.

Разработаны и утверждены ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина методические рекомендации «Экология патогенных бактерий и грибов», предназначенные для аспирантов по направлению подготовки 36.06.01 - Ветеринария и зоотехния.

Материалы работы используются в учебном процессе по дисциплинам «Биотехнология», «Ветеринарная микробиология и микология» и «Паразитология» в ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина.

В разделе диссертации «Приложения» имеются документальные подтверждения полученных результатов, а также копии нормативных документов на пробиотик-энтеросорбент Сорболин.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 5 научных статей в журналах, рекомендованных ВАК.

Диссертационная работа Василевича Сергея Фёдоровича выполнена автором самостоятельно на достаточно высоком научном уровне, написана и оформлена грамотно, профессиональным языком, легко читается.

Основные этапы работы, выводы и результаты представлены в автореферате. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Оценивая положительно представленную к защите диссертационную работу, отмечая её завершенность и конкретный вклад в ветеринарную науку и практику, имеется ряд замечаний.

Замечания по диссертационной работе

1. Как недостаток, отмечаем, что в работе не нашла своего отражения нормативная категоризация продукта Сорболин, а именно – отнесение его к группе фармакологических лекарственных средств, или же к кормовым добавкам? По тексту диссертации автор употребляет понятия «препарат Сорболин», добавка «Сорболин», «кормовая добавка Сорболин».

2. На чём основано убеждение автора, что им усовершенствован метод последовательных десятикратных разведений для определения количества бацилл в пробиотических препаратах? Приведённые доводы неубедительны, поскольку в тексте отсутствуют результаты валидации метода, сравнение результатов определения КОЕ/г утвержденными классическими методами (ГОСТ, ГФ) и усовершенствованным методом в стандартном образце.

3. Представленные рисунки 17 и 18 не позволяют визуально оценить антагонистическую активность бактерий-компонентов пробиотических препаратов Олин, Ветом и Бактистатин в отношении сальмонелл и энтеробактерий рода *Proteus*.

4. Раздел 2.2.1.3. Изучение качества лактозы, включаемой в состав Сорболина, избыточно, имеет чисто техническое значение, так как цена и санкции не влияют на качество вспомогательного вещества, а оценка микробиологических показателей должна проводиться технологом предприятия. Лактоза – легко растворимый в воде дисахарид и качество помола не влияет на её растворимость. Этот раздел не несёт научно-практической информации и носит сугубо рекомендательный характер.

5. В разделе 2.2.1.4. Изучение биологических свойств Сорболина представлена таблица 3 – «Основные биологически активные вещества».

синтезируемые бактериями-компонентами Сорболина, и микро-макроэлементы, входящие в состав препарата». Диссертант сам получил эти сведения? Тогда почему они не нашли отражения в результатах собственных исследований?

6. Для ускорения спорообразования бацилл (см. раздел 2.2.2. Разработка технологии производства Сорболина и приготовление опытных серий препарата (подраздел 2.2.2.1. Получение опытных серий Сорболина в лабораторных условиях) автор использовал скипидар, который по сути является смесью эфирных масел, получаемых методами экстракции или дистилляции из различных частей хвойных деревьев. Из каких источников диссертант почерпнул информацию о возможности использования скипидара для повышения активности спорообразования у бактерий рода *Bacillus* и может ли он объяснить механизм данного эффекта. Если это собственное наблюдение автора, его следовало бы выделить в отдельный пункт и отнести к научной новизне.

7. Отмечаем, что недостаточно проработан вопрос о методах контроля качества Сорболина. Так, в таблице 5 автор приводит показатели качества Сорболина, в частности, устанавливает допустимое количество сапрофитных мезофильных микроорганизмов - не более 1000 КОЕ/г. Как практически будет учитываться показатель, при условии, что количество спорообразующих бактерий не менее 2×10^9 КОЕ/г и спорообразующие бактерии в разведении 1×10^{-4} образуют сплошной газон, в том числе и на средах для культивирования сапрофитных мезофильных микроорганизмов.

8. В комплексе мероприятий, направленных на профилактику и лечение желудочно-кишечных болезней молодняка смешанной этиологии, для профилактики эндотоксикозов (в том числе микотоксикозов) и эймериозов применяют антибиотики, цеолиты, кокцидиостатики. Оценка эффективности применения Сорболина в сравнении с этими препаратами была бы более информативна, чем сравнение с пробиотиком Олин.

Замечания носят рекомендательный характер и могут быть учтены автором в дальнейших публикациях по теме исследования.

Заключение. Диссертационная работа Василевича Сергея Фёдоровича «Антимикробная активность пробиотика-энтеросорбента Сорболин и эффективность применения его в скотоводстве» представляет собой самостоятельное, законченное научное исследование, выполненное на актуальную тему на значительном экспериментальном материале с применением современных методов исследований, на основании которых осуществлено решение научно-практической проблемы, имеющей значение для ветеринарной медицины, микробиологии, биотехнологии.

По своим показателям диссертация Василевича С.Ф. соответствует, на наш взгляд, требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Василевич Сергей Фёдорович, заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 – Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсуждён на заседании сотрудников лаборатории качества и стандартизации пробиотических препаратов ФГБУ «ВГНКИ» 16 января 2019 г., протокол № 6.

Заведующий лабораторией качества и стандартизации пробиотических препаратов ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»), доктор биологических наук, профессор

Нина Ивановна Малик

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5
тел (495) 982-50-84
e.mail: kanc@vgnki.ru

Подпись Малик Н.И. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «ВГНКИ»

д.б.н., профессор

18 января 2019 г.



Н.К. Букова