

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **КАЛЮЖНОЇ ТЕТЯНИ МИКОЛАЇВНИ** на тему: **«Обґрунтування використання імуномодуляторів в птахівництві»**, представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 – Ветеринарія, за спеціальністю 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза».

Актуальність роботи. Інтенсифікація галузі птахівництва з використанням сучасних технологій утримання, догляду і використання для забезпечення споживача повноцінним білком тваринного походження питання стратегічного значення. Для вирішення питання перед фахівцями поставлено задачі: підвищення продуктивності птиці для забезпечення попиту на м'ясо, яйця та інші продукти.

Однак за інтенсивних технологій виробники стикаються з багатьма проблемами: виникнення бактеріальних інфекцій, які можуть призвести до масової загибелі птиці у господарстві та економічних збитків, тому забезпечення належних ветеринарно-санітарних умов, профілактика стресу і порушення роботи імунної системи птахів – це актуальні питання.

Застосування імуномодуляторів може допомогти підвищити імунітет птиці і знизити ризик виникнення бактеріальних захворювань, підвищити адаптаційні можливості до дії стресу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Матеріали дисертаційної роботи є фрагментом комплексних наукових досліджень кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва, факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Робота виконана відповідно до наукової тематики: «Система моніторингу методів контролю та ветеринарно-санітарних заходів щодо якості й безпеки продукції тваринництва при хворобах заразної етіології» (номер державної реєстрації 0114U005551, 2014-2019 рр.), «Прогнозування ризиків транскордонного заносу та поширення особливо небезпечних хвороб тварин та розробка науково обґрунтованих систем дезінфекції на основі інноваційних імпортованих замісників високоефективних засобів» (№ державної реєстрації 0115U001342, 2018-2023 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень.

Метою дисертаційної роботи було провести фармако-токсикологічну оцінку імуномодуляторів, обґрунтування їх використання і включення в технологічні схеми виробництва продукції птахівництва, для забезпечення профілактики інфекцій птиці бактеріальної етіології і запобіганню стресів птиці.

Дисертанткою для досягнення поставленої мети потрібно було вирішити наступні завдання:

– провести моніторинг збудників інфекційних хвороб в птахогосподарствах з технологічним напрямком по отриманню м'яса птиці;

для удосконалення схем ротації оптимальною кількістю імуномодуляторів провести доклінічні дослідження препаратів «Інкомбівіт» і «Аспір-35», провести їх фармако-токсикологічну оцінку;

- оцінити ефективність застосування дослідних імуномодуляторів на показники збереження живої маси в процесі вирощування птиці;

- обґрунтувати застосування препаратів «Інкомбівіт» і «Аспір-35» у технології вирощування птиці, доцільність їх застосування в системах ротації за профілактики бактеріальних інфекцій і стресу птиці;

- визначити вплив препарату «Інкомбівіт», в комплексі з препаратом «Аспір-35» на імунну систему організму птиці та забезпечення антистресової дії;

- економічно обґрунтувати перспективи застосування досліджених засобів у технологіях промислового птахівництва для зменшення імпортозалежності галузі.

Дисертаційна робота виконана згідно вимог та на достатній кількості тварин, застосовано сучасні методи досліджень. Дослідження, виконані та проведені здобувачкою з дотриманням норм біологічної безпеки та принципів біоетики.

Застосовані методики у дисертаційній роботі відповідають поставленим завданням і дають можливість провести дослідження на високому науковому рівні. Висновки наукової роботи, пропозиції виробництву повністю обґрунтовані і відповідають отриманим результатам власних досліджень дисертаційної роботи.

Наукова новизна, її достовірність і обґрунтованість

Вперше розроблено та експериментально підтверджено ефективність нового препарату «Інкомбівіт» на продуктивність та загальний стан організму птахів. Уперше досліджено новий препарат «Аспір-35» ТОВ «Бровафарма» на основі ацетилсаліцилової, бурштинової та лимонної кислоти, що діє як жарознижувальний засіб, а також проявляє імуномодулюючу дію на організм птиці. Здобувачкою уперше в Україні опрацьовано схеми ротації з новими дослідними імуномодельючими засобами, обґрунтовано доцільність їх застосування з метою імуномодельючої дії на організм птиці. У ході доклінічних і клінічних досліджень визначено фармакодинаміку запропонованих препаратів, встановлено гостру та хронічну токсичність імуномодулюючих препаратів, таких як «Інкомбівіт» та «Аспір-35», виробництва компанії ТОВ «Бровафарма» (Україна). Визначено кумуляцію дослідних препаратів в організмі лабораторних тварин. Встановлено динаміку змін величин коефіцієнтів маси внутрішніх органів, гематологічних і біохімічних показників крові у лабораторних шурів за умов виконання хронічних токсикологічних досліджень. Запропоновано систему профілактичних заходів при профілактиці теплових стресів з використанням нових імуномодуляторів: «Інкомбівіт», «Аспір-35».

Проведено моніторинг, визначено видовий спектр асоціативних

мікроорганізмів в птахівничих господарствах м'ясного технологічного напрямку.

Практична цінність роботи. Розроблено та запропоновано виробничу схему запобігання виникнення теплового стресу птиці в умовах птахогосподарств. На основі проведених досліджень розроблено настанови (листівки-вкладки) щодо використання та іншу нормативно-технічну документацію для реєстраційних досьє препаратів «Інкомбівіт», «Аспір-35», НФВ «Бровафарма». З освоєнням цих препаратів ми маємо можливість формувати ротаційні схеми імуномодуляторних засобів для птахівництва з використанням препаратів саме вітчизняного виробництва. Препарати мають експортний потенціал, адже виготовлюються за стандартами GMP. Основні положення дисертаційної роботи ввійшли до методичних рекомендацій, затверджених Науково-методичною радою Сумського національного аграрного університету «Обґрунтування та особливості використання імуномодуляторних препаратів у технологіях промислового птахівництва», 2023 – 24 с.

Було розроблено комплексно лікувально-профілактичні заходи за хвороб птиці бактеріальної етіології з використанням ротації імуномодулюючих засобів і впроваджено їх у багатьох птахівничих господарствах Сумської, Чернігівської, Полтавської Харківської областей.

Матеріали дисертації включено до навчального плану, робочої програми та курсу лекцій з дисциплін «Гігієна кормів та кормових добавок» та «Ветсанекспертиза» при підготовці фахівців освітнього рівня «Магістр» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» та 212 «Ветеринарна гігієна санітарія та експертиза» та застосовуються при дистанційному навчанні студентів на основі платформи «Moodle» у Сумському національному аграрному університеті.

Повнота викладу матеріалів дисертації. Структура дисертації побудована згідно вимог ДАК України і включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки і пропозиції виробництву, список використаних джерел і додатки на 116 сторінках комп'ютерного тексту. Матеріали дисертаційної роботи ілюстровані 6 рисунками і 10 таблицями. Список використаних літературних джерел містить 141 найменування.

У **вступі** автор детально обґрунтувала актуальність досліджень на підставі сучасних знань з теми, якій присвячена дисертаційна робота, приводить об'єкт і предмет дослідження, об'єктивно висвітлює наукову новизну і практичне значення одержаних даних, визначає особистий внесок, вказує місце і дати апробації наукової роботи, кількість публікацій по темі дисертації.

Розділ 1 «Огляд літератури» інформативний та аналітичний, відповідає меті дослідження, написаний на високому науковому та методичному рівні з використанням достатньої кількості першоджерел. Список літератури викладений згідно стандарту.

Представлений матеріал у розділі свідчить про досить добру обізнаність дисертантки зі станом проблеми, яким присвячені власні дослідження. Наданий аналіз літератури дозволив автору чітко визначити проблему і правильно сформулювати та вирішити поставлені завдання.

Розділ 2 «Вибір напрямків дослідження. Матеріали і методи дослідження» обґрунтований, містить інформацію про етапи та умови проведення дослідів. У даному розділі наведено сучасні методи: токсикологічні (гостра і хронічна токсичність), клінічні (анамнез, клінічний огляд) епізоотологічні (збір даних моніторингу, дослідження векторів та резервування інфекцій), біохімічні (гематологічні дослідження, визначення загального білку, глюкози, глобулінів, холестерину), мікробіологічні (мікроскопічні дослідження), імунологічні (визначення загального рівня білків), статистичні (статистичний аналіз, обробка, обговорення та інтерпретація результатів досліджень).

Розділ 3 «Результати досліджень» тут подані усі одержані автором результати експериментальних, лабораторних та виробничих досліджень. Дисертант матеріал досліджень розділила на 6 підрозділів різного об'єму.

У підрозділі 3.1. Результати моніторингу мікрофлори в птахівничих господарствах за різним промисловим напрямком дисертантом було доведено, що в господарствах циркулює як грамнегативна, так і грампозитивна мікрофлора. Питома вага ешеріхій складала 63,1% від загальної кількості, а ешеріхії є санітарно-показовою мікрофлорою, 22,8% складала кокова мікрофлора (представників родин *Staphylococcus* і *Streptococcus*) і на іншу мікрофлору приходилося 12,7% (*P. aerogenosae*, *Proteus ssp.*, *Klebsiella ssp.*, *Citrobacter ssp.*, *Enterobacter ssp.*, *Yersinia ssp.*, *Campilobacter ssp.*, *Clostridium ssp.*).

При проведенні серотипування ешеріхій автор роботи встановила їх належність до сероварів: O2; O4, O26, O78, O119 та O157. Аналогічна мікрофлора була виявлена як в змивах з обладнання, та у пробах повітря і у трупах загиблої птиці.

Таким чином, автор дослідженнями встановив циркуляцію в птахівничих господарствах збудників бактеріальних інфекцій у яких сформована стійка антибіотикорезистентність, що потребує альтернативних методів профілактики заразних хвороб птиці в умовах промислових підприємств.

У підрозділі 3.2. автором доведено, що при частому використанні одних і тих самих імуномодуляторів у птахівництві може виникнути проблема звикання або резистентності. Це означає, що птиця може перестати ефективно реагувати на ці препарати, і вони втратять свою імуномодулюючу дію.

Для запобігання звиканню до імуномодуляторів дисертантка запропонувала стратегії:

- Ротація препаратів: використання різних типів імуномодуляторів з різними механізмами дії. Періодична зміна препаратів, щоб тварини не звикали до одного конкретного.
- Дозування і розграфування: потрібно дотримуватись рекомендованого дозування та розграфування при застосуванні імуномодуляторів. Надмірне використання може призвести до звикання.
- Врахування рекомендацій виробників та ознайомлення з новітніми дослідженнями конкретних препаратів.
- Моніторинг та оцінка ефективності імуномодулюючих препаратів.
- Консультація з ветеринаром: важливо консультиватися з кваліфікованим ветеринаром щодо вибору імуномодуляторів і їхнього використання в конкретних умовах птахівництва.

У підрозділі 3.3. Дослідженнями токсичності препарату «Інкомбівіт» за багаторазового впродовж п'яти діб підшкірного введення мишам в дозі $50 \pm 2,6$ мл/кг маси тіла, доведено, що не спричиняє токсичної та негативної дії на організм піддослідних щурів.

У підрозділі 3.2.2 результати досліджень токсичності препарату «Аспір-35» дисертанткою показано, що одноразове пероральне введення у всіх дозах не спричиняло видимої токсичної дії на організм піддослідних тварин, а також загибелі піддослідних щурів та мишей та щоденне підшкірне введення препарату «Аспір-35» впродовж 18 діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла також не спричиняло токсичної дії на організм щурів.

У підрозділі 3.2.3. дослідженнями імуностимулюючої дії препарату «Інкомбівіт» доведено збільшення кількості В-лімфоцитів у курчат на 27% у порівнянні з контрольною групою, підвищення загальної кількості Т-лімфоцитів на 31%, фагоцитарної активності нейтрофілів на 52%, підвищення бактерицидної активності сироватки крові на 12%, збільшення кількості еритроцитів на 31%, гемоглобіну на 17%, γ -глобулінів на 31%, і загального білка в сироватці крові на 24%, що свідчать про інтенсивний процес утворення антитіл після вакцинації.

У підрозділі 3.2.4 здобувачка підтвердила дослідженнями позитивний впливу препарату «Інкомбівіт» та «Аспір-35» на продуктивність, підвищення енергетичної цінності яєць та гематологічні показники сироватки курей-несучок під час літнього сезону.

Розділ 4 «Узагальнення, аналіз та обговорення отриманих результатів» дисертант представила логічно побудований, глибокий та всебічний аналіз і обґрунтування отриманих результатів. У ньому узагальнено отримані дані, співставлено їх із наявними даними літератури та акцентовано увагу на тому, що нового в дану проблему внесла автор представленої наукової праці. Здобувачка довела, що бактеріальні інфекції у птиці є дуже важливою складовою виробництва, які впливають як на добробут птиці, так і на їх здоров'я і продуктивність, та запропонувала

ефективні шляхи вирішення проблеми.

Вважаю розділ викладено професійно, грамотно і характеризує дисертантку як професійно підготовленого й здатного самостійно вирішувати практичні завдання фахівця – науковця.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертація **КАЛЮЖНОЇ Т.М.** є завершеною науковою працею, виконана відповідно до поставленої мети і завдань досліджень. Одержані дисертанткою результати досліджень належним чином обґрунтовані, логічно співвідносяться з даними інших дослідників. Висновки сформульовані на основі фактичних даних, які засвідчують обізнаність автора у проблемі, що вивчалась. У науково-теоретичному аспекті результати, викладені в дисертації, розширюють сучасні уявлення про імуномодулюючу дію та фармакологічно-токсикологічні властивості препаратів «Інкомбівіт» і препарату «Аспір-35».

Завдяки проведеним дослідженням **КАЛЮЖНОЇ Т.М.** доведено ризик контамінації бактеріальною мікрофлорою у птахівничих господарствах в різних регіонах України представлений ешеріхіями (63,1%), представниками родів *Staphylococcus* і *Streptococcus* (22,8%) та *P. aerogenosae*, *Proteus ssp.*, *Klebsiella ssp.*, *Citrobacter ssp.*, *Enterobacter ssp.*, *Yersinia ssp.*, *Campilobacter ssp.*, *Clostridium ssp.* (12,7%). Доведено, що ізольовані культури мікроорганізмів мали стійку антибіоткорезистентність: 70 % культур *S. aureus* резистентні до амоксициліну, доксицикліну, тетрацикліну, тілозину, тіамуліну, цефазоліну та ципрофлоксацину; 17 - 46% *S. fecalis* до енрофлоксацину, левоміцетину, норфлоксацину, канаміцину, еритроміцину, ампіциліну і гентаміцину; 65 % - 73 % резистентні до амоксициліну, гентаміцину, еритроміцину, енрофлоксацину, канаміцину, норфлоксацину, пеніциліну та стрептоміцину.

Здобувачкою обґрунтовано, що новий експериментальний препарат «Аспір-35» на основі ацетилсаліцилової, бурштинової та лимонної кислоти, можна використовувати для профілактики теплового стресу бо він проявляє імуномодулюючу дію на організм птиці та доведено, що використання препарату «Інкомбівіт» в поєднанні з «Аспір-35» покращило продуктивність птиці і збільшило енергетичну цінність яєць.

Опублікування основних результатів дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, у тому числі 1 – у науково-метричних базах (Scopus), 3 – у наукових фахових виданнях України, 3 – у матеріалах конференцій, 1 – методичні рекомендації.

Даючи загальну високу оцінку дисертаційній роботі Калюжної Тетяни Миколаївни, слід вказати на окремі побажання, а також задати деякі дискусійні питання, що потребують роз'яснення:

1. У тексті дисертаційної роботи зустрічаються невдалі вирази, як у розділі «Анотація, «Предмет дослідження» було «.....імуностимулююча дія препаратів, токсичність і ефективність їх ефективність застосування для

профілактики стресів птиці.....». На мою думку доцільним було б – «.....імуностимулююча дія препаратів, токсичність і ефективність їх застосування для профілактики стресів птиці.....».

2. У розділі 3.1. «проводити строгий контроль» бажано проводити суворий контроль,

3. У розділі 3.2.3 вказано «У результаті наших досліджень ми виявили значні різниці у масі яєць між дослідними і контрольними групами», однак слід вказувати «...контрольною групою...», бо вона була одна.

4. У розділі 3.2.4 в таблиці 3.9, 3.10 не вказано $M \pm m$, $n=?$

У процесі рецензування дисертаційної роботи, виникли деякі питання:

1. У розділі 3.2 Ви стверджуєте, що необхідно регулярно змінювати застосовані імуномодулятори, щоб запобігти розповсюдженню резистентності серед птахів до існуючих засобів. Поясніть будь ласка свою думку.

2. Дайте характеристику вітамінно-мінерального препарату «Інкомбівіт» та чим він відрізняється від уже існуючих аналогів для птахівництва.

2. У результаті проведених досліджень було встановлено, що використання препарату «Інкомбівіт» згідно запропонованою схемою сприяло збільшенню утворення антитіл проти хвороби Ньюкасла та інфекційного бронхіту на 30%. З чим Ви пов'язуєте отриманий результат?

3. Поясніть що являє собою новий експериментальний препарат «Аспір-35» та в чому його переваги та перспективи застосування над уже існуючими імуномодуляторами?

4. В роботі Ви стверджуєте, що використання препарату «Інкомбівіт» в поєднанні з «Аспір-35» покращило продуктивність птиці і збільшило енергетичну цінність яєць. Дайте пояснення, за рахунок чого був отриманий такий результат?

5. У отриманих результатах Ви показуєте, що параметр «Одиниці Хау» виявив незначні зміни між контрольною і дослідними групами? Поясніть різницю між контрольною та дослідною групою та дайте характеристику параметру «Одиниці Хау».

6. В роботі Ви акцентуєте увагу на зменшенні шкідливого впливу теплового стресу на курчат. За рахунок чого можна досягти бажаного результату?

7. Скажіть будь ласка для яких тварин та птиці Ви рекомендуєте застосування нових експериментальних препаратів «Інкомбівіт» та «Аспір-35» і які проблеми можна вирішити за рахунок їх застосування?

Загальний висновок. Узагальнюючи наведене вище, вважаємо, що дисертаційна робота КАЛЮЖНАОЇ ТЕТЯНИ МИКОЛАЇВНИ на тему: «ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ В ПТАХІВНИЦТВІ», оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 «Про затвердження Вимог до оформлення

дисертації» та МОН України від 31.05.2019 № 759 зі змінам і доповненнями, є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю обраної теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, рівнем і обсягом виконаних досліджень, повністю відповідає вимогам, що передбачені Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44), а її автор заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза».

Офіційний опонент:

Офіційний опонент:

доктор ветеринарних
наук, професор,
завідувач кафедри
ветеринарної гігієни, санітарії
і експертизи Одеського
державного аграрного
університету

Людмила ТАРАСЕНКО



Людмила Тарасенко Людмила засвідчую:
М. Тарасенко з кадрів М.А. Грина Ткаченко