

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата биологических наук, старшего преподавателя кафедры анатомии и физиологии человека и животных ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет» Гагарина Евгения Максимовича на диссертационную работу Рагулиной Екатерины Юрьевны по теме: «Фармакологическое обоснование клинического применения озono-воздушных ванн на дистальных участках конечностей крупного рогатого скота» по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук в диссертационный совет 35.2.036.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

1. Актуальность избранной темы.

Хромота, вызываемая заболеваниями дистальных отделов конечностей, является одним из экономических факторов, ограничивающих рентабельность современного молочного и мясного скотоводства. Существующие методы лечения, основанные на системной антибиотикотерапии и применении химических дезинфектантов в ножных ваннах, сталкиваются с растущими проблемами антибиотикорезистентности, токсикологической нагрузки на персонал и окружающую среду, а также высокой стоимостью. В этой связи разработка и внедрение альтернативных или адьювантных физиотерапевтических методов, лишенных указанных недостатков, представляет собой стратегически важное направление для ветеринарной науки. Работа Рагулиной Е.Ю. дает комплексный ответ на этот вызов, предлагая не просто теоретическое обоснование, а готовое технологическое решение, прошедшее полный цикл апробации от лабораторного эксперимента до производственных условий, что и определяет ее высокую значимость.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Для фармакологического обоснования применения озono-воздушных ванн – диссертантом был выполнен комплекс исследований, включающий анализ эпизоотической ситуации, фундаментальное изучение бактерицидной активности *in vitro*, экспериментальное обоснование репаративного механизма действия на модели лабораторных животных и два масштабных производственных рандомизированных контролируемых испытания на крупном рогатом скоте при ламините (n=46) и болезни Мортелларо (n=30).

Интерпретация полученных результатов полностью соответствует современным научным представлениям в области ветеринарной фармакологии, патологии и терапии. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из фактического материала, адекватно отражают содержание работы и соответствуют поставленным цели и задачам, что свидетельствует об их высокой степени обоснованности.

3. Достоверность и научная новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научных исследований ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Достоверность полученных данных обеспечена репрезентативным объемом экспериментального материала, применением современных стандартизированных и авторских модифицированных методик (включая EN 17272:2020), а также корректным статистическим анализом с использованием поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Научная новизна исследования Рагулиной Е.Ю. заключается в следующем:

Впервые для ветеринарной практики установлены и экспериментально подтверждены оптимальные параметры локальной озонотерапии (концентрация 30,35 ppm, экспозиция 15 минут), обеспечивающие 100% бактерицидный эффект *in vitro* против ассоциации ключевых патогенов (*Trueperella pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Treponema phagedenis*), осложняющих течение ламинита и болезни Мортелларо. Выявлена видовая дифференциация по времени полной элиминации.

Впервые на модели *in vivo* (крысы линии Wistar) доказано, что репаративный эффект озона опосредован активацией пентозофосфатного пути, что подтверждено достоверным увеличением (на 10,6%) пула восстановленного глутатиона (GSH) в крови.

Разработана, сконструирована и запатентована (Патент RU 2791801) оригинальная установка для проведения контролируемых, безопасных и герметичных озono-воздушных ванн на конечностях сельскохозяйственных животных, оснащенная системой каталитической нейтрализации остаточного озона.

Впервые в производственных условиях доказана высокая клиническая и экономическая эффективность комбинации локальной озонотерапии со стандартными схемами лечения ламинита и болезни Мортелларо, что позволило сократить сроки лечения на 33%, ускорить нормализацию биохимических и гематологических показателей и снизить частоту рецидивов до нуля.

4. Научная и практическая значимость исследования.

Теоретическая значимость работы состоит в углублении знаний о механизмах бактерицидного и репаративного действия медицинского озона применительно к патологиям конечностей у КРС, что вносит существенный вклад в развитие ветеринарной фармакологии и физиотерапии.

Практическая значимость реализована в виде готового к внедрению технологического решения:

Апробированы и рекомендованы для использования в производственных условиях эффективные схемы комбинированного лечения ламинита и болезни Мортелларо с применением озono-воздушных ванн.

Разработана и запатентована специализированная аппаратура, обеспечивающая безопасность и воспроизводимость процедуры.

Проведенный детальный экономический анализ доказывает высокую рентабельность метода.

Результаты работы используются в практической деятельности хозяйств Ставропольского края и Республики Калмыкия (имеются акты внедрения), а также могут быть применены в учебном процессе вузов ветеринарного профиля.

5. Степень обоснованности и достоверности научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Обобщающие данные, сформулированные Рагулиной Е.Ю., полностью соответствуют представленному фактическому материалу. Научные положения экспериментально обоснованы результатами *in vitro*, *in vivo* и производственных испытаний. Цель работы сформулирована четко и достигнута путем последовательного решения шести поставленных задач. Выбранные методы адекватны задачам исследования. Экспериментальная часть выполнена на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» и в условиях производственных животноводческих предприятий (ООО «Агрофирма Уралан»; ООО «Колхоз-Племзавод имени Чапаева») (Ставропольский край, Кочубеевский р-н, с. Ивановское, ул. Чапаева) с привлечением ООО «ЛАБВЕТ-РЕГИОН». Выводы и практические предложения являются закономерным итогом проведенной работы и носят конкретный, реализуемый характер.

6. Полнота изложения материала диссертации в опубликованных научных работах и автореферате.

Основные положения и результаты диссертационного исследования опубликованы в 15 научных работах, в том числе в 5 статьях в рецензируемых журналах из перечня ВАК, что соответствует требованиям к кандидатским диссертациям. Диссертант является соавтором патента на изобретение. Материалы работы докладывались и получили одобрение на научных конференциях международного и всероссийского уровня.

Автореферат объемом 23 страницы точно и полно отражает основное содержание диссертации, ее структуру, научные положения, выводы и предложения.

7. Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 177 страницах машинописного текста и включает в себя следующие главы: введение (4 стр.), обзор литературы (11 стр.), собственные исследования (56 стр.), заключение (123 стр.), выводы (124 стр.), практические предложения (126 стр.), перспективы дальнейшей разработки темы (127 стр.), список литературы (131 стр.) (341 источник, в т.ч.

184 иностранных) и приложение (165 стр.). Работа содержит 22 таблицы, 6 рисунков, 2 диаграммы. Текст диссертации написан грамотным научным языком, логически выстроен. Структура диссертации соответствует общепринятым требованиям. Введение содержит все необходимые элементы: обоснование актуальности, анализ степени разработанности, цель, задачи, научную новизну, значимость. Обзор литературы демонстрирует глубокую проработку существующей ранее накопленной теоретической базы для проведения исследований. Главы, посвященные материалам, методам и результатам, изложены четко и последовательно, что обеспечивает воспроизводимость исследований. Заключение представляет собой критический анализ и обобщение полученных данных.

8. Практические предложения.

Разработанный метод контролируемой локальной озонотерапии рекомендован автором для внедрения в ветеринарную практику животноводческих предприятий для лечения ламинита и болезни Мортелларо у крупного рогатого скота в составе комплексной терапии. Предложенная конструкция для проведения озono-воздушных ванн является технически завершенным решением. Полученные данные могут быть использованы в учебном процессе при подготовке ветеринарных специалистов.

9. Замечания, вопросы и пожелания по диссертации.

При общей высокой оценке диссертационной работы, считаю необходимым высказать следующие пожелания и задать вопросы, не уменьшающие ее научной ценности:

1. В экономическом расчете учтены затраты на амортизацию прибора, но был ли проведен анализ сравнительной экономической эффективности предложенного метода по отношению к другим современным альтернативам (например, лазеротерапии, применению местных антисептиков пролонгированного действия)?

2. При проведении клинических испытаний на КРС использовались животные разных пород (калмыцкая и голштино-фризская). Выявлялись ли породные особенности в динамике выздоровления или ответа на озонотерапию?

3. В работе убедительно показано влияние озона на системные биохимические показатели (СРБ, АСТ, АЛТ). Проводились ли гистологические исследования тканей копыта (дермы, основы кожи) для прямой оценки репаративного эффекта на микроструктурном уровне?

4. Какова стабильность генерируемой озono-воздушной смеси в зависимости от температуры и влажности воздуха в условиях производственного помещения? Существует ли необходимость коррекции времени экспозиции при изменении этих параметров?

5. В эксперименте на крысах озono-воздушная смесь вводилась внутривентриально, каким образом контролировалась дозировка и предотвращалось ли повреждающее действие озона на внутренние органы

(пневмоперитонеум, повреждение серозных оболочек)? Насколько корректно экстраполирование результатов, полученных при системном введении на механизмы локального действия озono-воздушных ванн?

6. При проведении клинических испытаний на крупном рогатом скоте разных пород (калмыцкая и голштино-фризская), определяли ли Вы породные особенности в динамике выздоровления или ответа на озонотерапию?

7. В работе озон позиционирован как средство доказательной фармакотерапии, уточните пожалуйста, зарегистрирован ли он в России как лекарственный препарат для ветеринарного применения или гуманной медицины (есть ли свидетельство о государственной регистрации Россельхознадзора или Минздрава)? Не считаете ли Вы более точным рассматривать разработанный Вами метод как физиотерапевтический (аппаратный) метод лечения, а применяемую озono-воздушную композицию скорее как физический, а не фармакологический агент? Поясните пожалуйста, как такое терминологическое разграничение, если оно имеет место быть, отражено в Вашей работе?

8. Уточните пожалуйста, проявляется ли явный аддитивный эффект или синергизм применения озонотерапии и антибиотикотерапии, позволяющий снизить антибиотическую нагрузку на организм, как Вы дифференцируете вклад антибиотиков и озона в конечный клинический результат?

9. В таблице 4 диссертации приведен список из 14 патологий копыт крупного рогатого скота, однако экспериментальная часть работы ограничена в основном тремя нозологическими формами (ламинит, язва Мортелларо, язва Рустергольца, последняя отражена только в статистике, но не в экспериментальном лечении), уточните пожалуйста, чем обусловлен такой выбор нозологических форм для клинической апробации и в чем на ваш взгляд причина нераспространения других нозоформ в условиях животноводческих хозяйств, на которых проводились исследования? Планируется ли распространение метода на другие патологии из приведённого перечня.

10. В работе встречаются единичные опечатки и неудачные выражения.

Вопросы не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы, носят дискуссионный и уточняющий характер.

10. Заключение.

Диссертационная работа Рагулиной Екатерины Юрьевны «Фармакологическое обоснование клинического применения озono-воздушных ванн на дистальных участках конечностей крупного рогатого скота» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне с применением


современных исследовательских подходов. В исследовании содержится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для ветеринарной медицины и животноводства.

Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

По актуальности, научной новизне, объему исследований, теоретической и практической значимости представленная диссертация в полной мере соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На основании изложенного считаю, что диссертационная работа Рагулиной Екатерины Юрьевны заслуживает положительной оценки, а ее автор – присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент:
кандидат биологических наук (4.2.1
Патология животных, морфология,
физиология, фармакология и
токсикология), старший
преподаватель ФГАОУ ВО
«Тюменский государственный
университет»


Гагарин Е. М.
« 24 » апреля 2026 г.

Почтовый адрес: Россия, 625003, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Володарского, д. 6 — почтовый адрес Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный университет» (ТюмГУ). Тел.: 8 (3452) 59-74-29, E-mail: common@utmn.ru

