

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію **КОРЕНЕВОЇ Юлії Миколаївни** на тему: **«Токсичність сполук броду для курей та їх вплив на якість і безпечність продукції птахівництва»** подану на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертації. В останні роки інтерес науковців викликає такий елемент як бром, оскільки він широко використовується в різних галузях промисловості (особливо в сільському господарстві) і може включатися в харчовий ланцюг. Слід зазначити, що на сьогодні механізм дії броду на організм людини і тварин є недостатньо вивченим, а його позитивна фізіологічна функція повністю не доведена. Особливу небезпеку несуть водні джерела із вмістом броду більше 1.8 мг/дм³ та корми-концентратори елемента, що є компонентами комбикормів для курей-несучок: ячмінь та соняшникові макухи, вміст елемента в яких складає 8-40 мг/кг. Окрім цього накопичення броду в кормах має певні еко-географічні особливості.

Відсутність нормативів щодо вмісту броду в кормах та харчових продуктах, а також безконтрольне додавання кормових добавок, що вміщують бром може призвести до накопичення елемента в продукції тваринництва. При цьому вплив броду на організм продуктивних тварин, зокрема птиці, залишається не достатньо вивченим.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертації є складовою частиною науково-дослідних робіт лабораторії токсикологічного моніторингу, які виконувалися згідно з державним тематичним планом наукових досліджень ННЦ «ІЕКВМ» за завданням 38.02.01.01 Ф «Вивчити поширення токсичних контамінантів кормів (пестициди, мікроміцети, мікотоксини, неорганічні елементи тощо) та їх вплив на організм тварин, якість і безпечність продукції тваринництва з урахуванням вимог Євросоюзу» (номер державної реєстрації 0116U000220).

Наукова новизна роботи полягає в тому, що уперше в Україні проведено моніторингові дослідження вмісту брому в кормах, воді та продукції птахівництва (курячих яйцях), встановлена позитивна кореляція ($r=0,96$) вмісту його в кормах із кількістю зареєстрованих та дозволених до використання на території України бромвміщуючих пестицидів, а також те, що потрапляння елемента в продукцію птахівництва відбувається в основному за рахунок надмірного надходження в організм птиці з аліментарними факторами навколишнього середовища (кормами і водою). Доповнено базу знань відносно маркерів гострої та хронічної токсичності брому в організмі лабораторних тварин (білих щурів). Отримано нові дані відносно токсикодинаміки та токсикокінетики його в організмі курей-несучок. Установлено, що надлишкове надходження брому призводить до пригнічення білоксинтезуючої функції печінки за гепатотоксичної дії, тоді як виведення його з організму птиці з білком яйця може вплинути на показники безпеки. Уперше доведено, що продукція з підвищеним вмістом брому сприяє зниженню концентрації тиреотропних гормонів (загальних тироксину та трийодтироніну) в сироватці крові щурів за умов підгострого експерименту. Новизна роботи підтверджена патентом України на корисну модель № 143071.

Теоретичне та практичне значення одержаних результатів. На підставі здійснених досліджень розроблено науково-методичні рекомендації «Діагностика та профілактика отруєння Бромом сільськогосподарської птиці» (схвалено Науково-методичною радою Держпродспоживслужби: протокол № 1 від 12 травня 2021 р). Ці методичні рекомендації розроблені з метою удосконалення діагностично-профілактичної роботи лабораторій Держпродспоживслужби України, які проводять дослідження кормів та продукції тваринництва. Для профілактики надходження надлишку елемента в організм сільськогосподарської птиці на основі комплексу токсикологічних, біохімічних та статистичних досліджень обґрунтовано величину максимально допустимого рівня брому в кормах для сільськогосподарської птиці – не більше 10,0 мг/кг корму. Вміст бром у воді, що використовується для напування птиці, не повинен перевищувати 0,2 мг/дм³, а в білку яєць та м'ясі курей в

нормі має бути на рівні до 9,67-4,50 мг/кг відповідно. Результати роботи впроваджено в навчальному процесі за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» при викладанні профільних дисциплін в закладах вищої освіти аграрного профілю.

Структура роботи, обґрунтованість та достовірність результатів досліджень, заключень та висновків дисертанта. Основний зміст дисертації викладено на 177 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 31 таблицями та 40 рисунками. Робота складається із анотації вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів власних досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури, який містить 220 найменувань, а також додатків.

У розділі 1 «Огляд літератури» в логічній послідовності викладено науковий матеріал, який присвячено інформації щодо загальної характеристики та фізико-хімічним властивостям брому, геохімічних закономірностей накопичення та міграції брому, антропогенних шляхів надходження брому в навколишнє середовище, продукти харчування, корми та воду. Описано допустимі рівні брому та фармако-токсикодинаміка та кінетика елемента в організмі тварин та людини.

Узагальнені літературні дані переконали дослідницю зосередити увагу на вивченні обраної нею теми.

Розділ 2 «Матеріали і методи досліджень» здобувачка розділила на декілька підрозділів, у яких окремо наведено детальну інформацію щодо напрямку досліджень, місця проведення, матеріалів і методів (токсикологічні (гостра, підгостра і хронічна токсичність), клінічні (огляд і оцінка загального стану організму білих щурів і курей-несучок), біохімічні, патологоанатомічні, фізико-хімічні (визначення показників якості м'яса та яєць), інструментальні (рентгенофлуоресцентний та імуноензимний аналіз) і статистичні).

Розділ 3 «Результати власних досліджень». Даний розділ можна розділити на чотири основні частини.

У першій частині наведено дані щодо моніторингу умісту брому в курячих яйцях, кормах та воді у різних птахогосподарствах України. Встановлено, що майже в усіх областях (окрім Миколаївської) простежується тенденція до підвищення його вмісту в яйцях, навіть у тих, що знаходяться поза зоною ризику потрапляння брому в продукцію. Також слід відмітити підвищену концентрацію брому в яйцях з Харківської, Дніпропетровської і Запорізької областей, що пов'язано з більш розвинутою промисловою діяльністю і відповідно техногенним навантаженням на екосистеми регіонів. Середня концентрація брому як у кормах так і у джерелах водопою із птахогосподарств досліджуваних областей України не мала вірогідних відмінностей відносно початку досліджень, проте простежувалася тенденція до підвищення.

У другій частині детально представлено результати щодо визначення маркерів гострого та хронічного впливу натрію броміду на лабораторних тварин (білі щури). За результатами досліджень встановлено, що DL_{50} бромиду (натрію броміду) за одноразового перорального введення білим щурам-самцям складає $(3728,91 \pm 260,16)$ мг/кг, DL_{10} — 2815,72 мг/кг, DL_{16} — 3016,45 мг/кг, DL_{84} — 4441,37 мг/кг, DL_{90} — 4642,10 мг/кг, DL_{100} — 4797,61 мг/кг маси тіла відповідно. Доведено, що основними органами-мішенями токсичного впливу бромиду є головний мозок, печінка та нирки. Клінічні спостереження показали, що хронічне введення натрію броміду щурам-самцям ($n=60$) у дозах: I дослідна група – 2,5; II – 5,0 мг/кг маси тіла за бромом не викликало загибелі тварин протягом 45 діб спостереження. Повідомляється, що виділення бромиду з організму щурів відбувалося через травний тракт. Значне накопичення його в організмі щурів II дослідної групи призвело до того, що надлишок елемента не виділився з організму протягом 15 діб після припинення введення натрію броміду. Найбільш активними органами-концентраторами було визначено шкіру із шерстю, селезінку та печінку.

У третій частині даного розділу наведено результати з вивчення впливу натрію броміду на організм курей-несучок за умов субхронічного токсикологічного експерименту та оцінка якості та безпеки отриманої

продукції птахівництва (м'ясо, яйця). Встановлено, що найбільш інтенсивно і дозозалежно бром всмоктується у тонкому кишечнику курей. Виділення надлишку елементу з організму через травний тракт у курей спостерігали навіть на 14 добу після припинення введення натрію броміду з кормом. Підвищення вмісту броду в печінці, селезінці, серці, головному мозку всіх дослідних груп свідчать про дозозалежну «матеріальну» кумуляцію елементу. При цьому більш інтенсивне його накопичення спостерігали у нирках, червоних м'язах та легенях. За субхронічного надходження натрію броміду значна кількість броду виводиться з організму з білком яйця, починаючи з другої доби надходження з кормом. Також слід відмітити, що бром має схильність до кумуляції, оскільки виділення його з яйцями спостерігали навіть через 14 діб після припинення надходження з кормом.

В четвертій частині розділу представлено результати щодо встановлення впливу продукції птахівництва (м'ясо, яйця) з підвищеним вмістом броду на організм білих щурів-самців за умов підгострого токсикологічного експерименту.

В розділі 4 «Обговорення результатів досліджень» авторка змістовно, послідовно, об'єктивно аргументує накопичені нею експериментальні та наукові факти, порівнюючи їх з результатами досліджень інших науковців.

Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих працях, достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій. Основні положення дисертації були обговорені та схвалені на звітних сесіях вченої ради ННЦ «ЛЕКВМ» у 2017-2020 рр. Основні результати експериментальної частини дисертації доповідалися та обговорювалися на 8 конференціях різного рівня, а саме: Третьюму щорічному регіональному науковому симпозиумі в рамках концепції «Єдине здоров'я» за підтримки ПЗБЗ в Україні (Київ, 16-20 квітня, 2018 року); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченої 100-річчю заснування Національної академії аграрних наук України та 80-річчю від дня народження академіка НААН, заслуженого діяча науки і техніки України, Героя України,

президента НААН (1996-2011) Михайла Васильовича Зубця (1938–2014) (Львів, 4-5 жовтня, 2018); Четвертому щорічному регіональному науковому симпозиумі в рамках концепції «Єдине здоров'я» за підтримки ПЗБЗ в Україні (Київ, 20-24 травня 2019 року); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва» (Дніпро, 14 лютого, 2020 року); IV Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (Полтава, 15-16 жовтня, 2020 року); Міжнародній науково-практичній конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах Євроінтеграції», присвяченій 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (Одеса, 14-15 вересня, 2023 року); XVI Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Науковий прогрес у тваринництві та птахівництві», присвяченій 120-річчю від дня народження доктора сільськогосподарських наук, професора, академіка Даниленка Йосипа Абрамовича (Харків, 27 жовтня, 2023 року); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти біологічної безпеки за емерджентних інфекційних хвороб тварин у контексті стратегії ООН «Єдине здоров'я», присвяченої 100-річчю заснування Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (Харків, 16-17 листопада, 2023 року).

Основний зміст дисертації опубліковано в 17 наукових працях, в тому числі: розділ монографії, 6 статей у фахових наукових виданнях України (одна у фаховому виданні України категорії «А» (Web of Science, Scopus), дві одноосібні; одна стаття у періодичному науковому виданні інших держав, які входять до складу Європейського Союзу (Scopus Q3); один патент України на корисну модель; одні методичні рекомендації та 7 тез доповідей на наукових конференціях.

Наукові положення, висновки викладені у дисертації співставленні з даними літературних джерел і базуються на результатах власних досліджень, які виконані на достатньому експериментальному матеріалі з використанням

сучасних методів досліджень і сертифікованого обладнання. Отримані дані оброблені статистично і їх достовірність не викликає сумніву.

Результати досліджень узагальнено у одинадцяти висновках.

Дисертація написана державною мовою, грамотно, логічно, оформлена згідно чинних вимог, висновки відповідають отриманим даним.

Оцінюючи позитивно роботу Кореневої Ю.М. вважаємо за необхідне висловити деякі зауваження та дискусійні питання:

1. Чому для своїх досліджень ви обрали саме бром серед інших елементів?

2. Яку конкретну небезпеку для людини представляє бром і які дози є граничними?

3. Чи відомі Вам випадки отруєння бромом сільськогосподарських тварин?

4. Яка Ваша думка щодо впливу надлишку броду на організм продуктивних (велика рогата худоба, свині) та домашніх (собаки, коти) тварин?

5. Які заходи профілактики щодо недопущення перевищення броду в кормах, воді, а також продуктах тваринництва?

6. Чи володіє натрію бромід бластомогенними властивостями?

7. Чи додаються штучно сполуки броду до комбікормів або преміксів для сільськогосподарських тварин?

8. З якої літери наразі пишеться назва елемента бром і чому за текстом є написання і з великої, і з малої літери?

9. У трактовці результатів визначення активності гепатоспецифічних амінотрансфераз у плазмі крові дослідних щурів ви пишете, що спостерігалась пригнічення активності цих ензимів, що є не зовсім правильним, тому що зниження активності як АлАТ, так і АсАТ є хорошим показником і ніяк не свідчить про розвиток дистрофічних процесів, тим паче, що за весь час досліду, як у контрольній, так і у дослідних групах активність цих ферментів знаходилась у межах фізіологічної норми. Можливо, Вам потрібно було дослідити активність лужної фосфатази і фруктозодифосфат-альдолази, що є також індикаторними показниками ураження печінки за отруєнь.

10. За текстом дисертації зустрічаються помилки, невдалі вирази тощо.

Відзначені недоліки жодним чином не знижують загальної позитивної оцінки дисертації, а поставлені запитання носять уточнюючий та дискусійний характер.

Висновок. Дисертація на тему «Токсикологічна оцінка неорганічного бромиду та його вплив на якість і безпеку продукції птахівництва» є завершеною науково-дослідною роботою, яка за оформленням, актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та Порядку 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 № 44 від 12 січня 2022 року, а її авторка Коренева Юлія Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент:

Доктор ветеринарних наук, професор,

професор кафедри фізіології та біохімії тварин

Державного біотехнологічного університету



Ірина ЖУКОВА

Підпис *Жукової Ірини*
ЗАСВІДЧУЮ
відділу діловодства ДБТУ
Олександр Мегид