

## ВІДГУК

офіційного опонента про результати дисертаційної роботи

**Цехмістренко Оксани Сергіївни**

на тему: «**Біотехнологія одержання та використання пробіотиків з наночастинками Селену та діоксиду церію у птахівництві**», подану в спеціалізовану вчену раду 27.281.01 Білоцерківського національного аграрного університету на здобуття наукового ступеня доктора сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія

### **Актуальність теми дисертаційної роботи**

Ведення сучасного промислового птахівництва супроводжується низкою проблем, пов'язаних із захворюваннями, та, як наслідок, уповільненням темпів зростання птиці та економічними втратами. Супутні стрес-чинники (висока щільність посадки птиці, вакцинація, транспортування) є причиною розвитку оксидативного стресу, що призводить до зниження їх продуктивності та резистентності. Наявна нині потреба в альтернативних методах захисту птиці та поліпшення якості отриманої продукції може бути вирішена за рахунок нанотехнологій, про що у вітчизняній та зарубіжній практиці опублікована низка розробок. Суттєве значення для життєдіяльності організмів як ключові перетворювачі клітинної сигналізації та метаболізму мають редокс-реакції, цілеспрямовано впливати на які можна опосередковано через застосування харчових препаратів металів та металоїдів. Саме тому дисертаційна робота Цехмістренко Оксани Сергіївни присвячена актуальній проблемі, зокрема розробці нових біотехнологій для одержання і ефективного використання наночастинок металоїдів (Селен) та оксидів металів (діоксид церію) як кормових добавок у галузі птахівництва.

Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури свідчить, що наночастинки Селену, подібно традиційним препаратам елементу, беруть участь у регуляції редокс-процесів клітин, підвищують інтенсивність росту птиці, посилюють антиоксидантний захист організму за одночасної вищої біодоступності, запасі безпеки та низької токсичності. Переведення діоксиду церію у нанокристалічний стан супроводжується змінами у біологічній активності, зростанням антиоксидантних та появою пробіотичних властивостей.

Наноструктури, синтезовані зеленим підходом, містять велику різноманітність біомолекул для перетворення неорганічних форм елементів та сполук у наноформи та покриття поверхні наночастинок шарами покриття для забезпечення стабільності, біосумісності та їх специфічності дії. З огляду на це рецензована дисертаційна робота Цехмістренко Оксани Сергіївни за повнотою та об'ємом актуальних досліджень щодо розробки нових нанопрепаратів та дослідження їх властивостей є комплексною, містить

сформовані висновки та пропозиції виробництву та є виконаною на належному фундаментальному та прикладному рівні.

Для розкриття теми здобувач окреслила наступні актуальні завдання:

- розробити технологію одержання нових препаратів наночастинок Селену, обрати пробіотик та поживне середовище для його культивування, створити кормову добавку на основі обраного пробіотику з різними носіями Селену для перепелів;
- синтезувати нанопрепарати Селену бактеріальним методом, встановити електронно-мікроскопічну характеристику цих нанопрепаратів та провести токсикологічні дослідження препаратів на лабораторних тваринах;
- визначити основні показники та характеристики біологічно активної кормової добавки для сільськогосподарських тварин і птиці;
- дослідити вплив різних форм Селену на метаболічні процеси в організмі перепелів, розвиток вісцеверальних органів, морфологічні показники кишечнику, а також на економічні показники виробництва м'яса птиці;
- дослідити вплив різних форм Селену на показники білкового та ліпідного обмінів у крові перепелів, показники процесів ПОЛ у печінці, жирнокислотний та фосфоліпідний склад крові, приrostи маси молодняку перепелів та економічну ефективність їх використання у виробництві м'яса;
- визначити гостру і хронічну токсичність наночастинок діоксиду церію, дослідити їх вплив на гематологічні та біохімічні показники лабораторних тварин за тривалого введення;
- дослідити вплив наночастинок діоксиду церію на метаболічні процеси в організмі курчат-бройлерів та якість м'яса курчат-бройлерів;
- дослідити вплив наночастинок діоксиду церію на курей-несучок, морфометричні показники їх репродуктивних органів та на якість яєць.

Про актуальність і значущість роботи свідчить те, що дисертуантка виконувала її як частину комплексних програм науково-дослідних робіт Міністерства науки і освіти України: “Вплив різних фізико-хімічних чинників на біохімічні процеси в організмі тварин та птиці” (№ держреєстрації 0115U005335), що виконується в НДІ екології та біотехнології, а також кафедри хімії Білоцерківського національного аграрного університету впродовж 2016–2021 років. Окремі дослідження виконані у рамках комплексної фундаментальної програми НАН України “Перспективні фундаментальні дослідження та інноваційні розробки наноматеріалів і нанотехнологій для потреб промисловості, охорони здоров'я та сільського господарства” на 2020–2024 рр., що проводяться разом з дослідниками Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України (відділ проблем інтерферону і імуномодуляторів) у межах теми “Розроблення наукових основ біотехнології отримання безпечних, селеновмісних пробіотичних препаратів для підвищення продуктивності та збереження поголів'я птиці” (шифр: 53/20-Н) (№ держреєстрації 0120U102297).

Пріоритетність і актуальність досліджень дисертанта підтверджена достатньою кількістю друкованих праць, а також використанням отриманих результатів у науковій і практичній роботі та навчальному процесі.

## **Наукова і практична цінність отриманих результатів**

Розроблені дисертантом схема і робочий план дозволили отримати у складі команди науковців біотехнологію одержання нових препаратів наночастинок Селену з використанням пробіотиків. Здобувачем науково обґрунтовано та експериментально підтверджено доцільність використання препаратів наночастинок за вирощування різних видів сільськогосподарської птиці: Селену – за вирощування перепелів та діоксиду церію – для курчат-бройлерів та курей-несучок та перспективність їх застосування з метою підвищення збереженості та продуктивності птиці. Дисертантом відпрацьовано технології одночасного застосування препаратів Селену, синтезованих методом “зеленого синтезу” за допомогою пробіотику для активації метаболічних процесів в організмі птиці та покращення господарських показників за їх вирощування, доведено доцільність внесення нанопрепаратів Селену та діоксиду церію у комбікорм птиці для одержання якісних продуктів птахівництва та підтверджено наукову новизну одержаних результатів Технічними умовами України, Патентами на корисну модель та настановами щодо застосування отриманих нанопрепаратів, де показано їх дозування, терміни використання та наведено методологію проведення досліджень.

Результати дисертаційних досліджень апробовані у виробничих умовах та підтверджено актами впровадження. В подальшому результати використані для формування теоретичних узагальнень окремих розділів навчальних посібників “Біохімія тварин з основами фізичної і колоїдної хімії. Практикум” та “Біохімія м’яса та м’ясопродуктів”, яким надано Гриф Міністерства освіти, науки, молоді та спорту, рекомендацій “Рекомендації по використанню кормової добавки біотехнологічного походження з метою підвищення продуктивності перепелів”, які затверджено радою біологотехнологічного факультету БНАУ.

## **Значення висновків та рекомендацій для науки і практики**

Отримані дисертантом результати досліджень дали змогу розробити технологію одержання нанорозмірних препаратів Селену у складі мікробіальної культури. Створені міцели є нетоксичним, розчинним і легкодоступним джерелом Селену та діоксиду церію, легше засвоюються у шлунково-кишковому тракті, володіють ензимоміметичною активністю та входять до складу антиоксидантних ферментів. Введення створених за розробленою дисертантом технологією нанорозмірних препаратів Селену та діоксиду церію до комбікорму сільськогосподарської птиці, а саме перепелів, курчат-бройлерів та курей-несучок, дозволяє активувати метаболічні

процеси, підвищити приrost маси тіла та збереженість поголів'я, що знижує собівартість продукції птахівництва та підвищує рентабельність галузі.

## **Оформлення, аналіз змісту і структури дисертації та її методичне забезпечення**

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, загальної методики та основних методів дослідження, результатів досліджень, узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел та додатків. Робота викладена на 345 сторінках, містить 34 рисунки та 39 таблиць. Список використаної літератури включає 723 джерела, у тому числі 606 – латиною.

У дослідженні використано низку сучасних та класичних методів дослідження: біотехнологічні, електронно-мікроскопічні, фізико-хімічні, токсикологічні, мікробіологічні, біохімічні, хроматографічні, фізіологічні, морфологічні, морфометричні, зоотехнічні, статистично-математичні.

Мета і доцільність виконання роботи логічно випливають із теми дослідження, актуальність, наукова новизна та практичне значення одержаних результатів обґрунтовані у вступі дисертаційної роботи та розділі «Огляд літератури». У огляді літератури оцінено фізіолого-біохімічні особливості впливу різних препаратів Селену та Церію, зокрема нанопрепаратів, на організм перепелів, курей-несучок та курчат-бройлерів, проаналізовано та співставлено опубліковані результати сучасних наукових шкіл. Дисертантка аналізує властивості нанопрепаратів металоїдів і оксидів металів та їх відмінності від властивостей препаратів звичайного розміру, розглядає методи класичного та «зеленого» синтезу наночастинок, та чинники, що впливають на “зелений” синтез. Дисертантом встановлено роль Селену та діоксиду церію в регуляції клітинних окисно-відновних реакцій, їх участі у сигнальному шляху регуляції Keap1/Nrf2/ARE, перспективи їх використання та їх потенційні небезпеки.

У «Матеріалах і методах досліджень» сформовано і відображені відомості щодо загальної схеми дослідження для досягнення поставленої мети дисертаційної роботи. Проведені теоретичні дослідження, які обґрунтували доцільність виконання подальшого практичного дослідження, екологічний та економічний аналіз, патентний пошук та галузі застосування. Подальші лабораторно-технологічні дослідження створили біотехнологію одержання і застосування наночастинок Селену та діоксиду церію та включали фізико-хімічний аналіз, оцінку стабільності препаратів (модифікований прискорений ізотермічний метод), токсикологічні дослідження препаратів на тваринах (кролі, щурі та миші) для встановлення гострої та хронічної токсичності, гематологічних та біохімічних показників. Наступні блоки включали вивчення біологічної дії різних форм Селену на перепелах породи Фараон, впливу наночастинок діоксиду церію на організм курчат-бройлерів та курей-несучок та виробничу перевірку, під час якої вивчали вплив добавок

наночастинок у складі комбікорму на якість м'яса, яєць, стан паренхіматозних органів, інтенсивність росту та збереженість поголів'я.

У дисертаційній роботі Цехмістренко О.С. науково грамотно поєднано фізіологічно-біохімічні, технологічні та статистичні методи досліджень та наукового аналізу та отримано відтворні та співставні із літературними даними результати, що узагальнені здобувачем у висновках та є достовірними, про що свідчить статистична обробка фактичного матеріалу.

Основну частину дисертаційної роботи становлять «Результати власних досліджень». Розділ описаний логічно та послідовно, розкриває основні наукові положення, містить сформульовані здобувачем висновки, винесені на захист. Сформульована концепція створення та підвищення ефективності нанопрепаратів базується на використанні характерних для організму тварин та птиці механізмів. За допомогою трансмісійного електронного мікроскопа TEM-1400 (TEM) встановлено фізичні характеристики наночастинок Селену. Для створення кормових добавок на основі *L. plantarum* IMB B-7679 з різними носіями Селену для перепелів середовище культивування MRS збагачували різними носіями Селену. У перепелів, що отримували у складі раціону різні препарати Селену та пробіотик, дисертантом досліджено показники білкового, ліпідного, енергетичного, мінерального обмінів, проведено аналіз ліпідного спектру крові та активність ферментів антиоксидантного захисту, вивчено стан паренхіматозних органів.

Дисертантом вивчена гостра і хронічна токсичність нанодисперсного діоксиду церію (VI клас токсичності – практично нетоксичні речовини) та його корегуючий вплив на курей-несучок та курчат-бройлерів.

Проведене дослідження економічної доцільності використання наночастинок у птахівництві показала доречність застосування досліджених препаратів за вирощування промислової птиці, зменшення витрат корму при виробництві продукції птахівництва, підвищення конверсії корму та збереженість поголів'я птиці.

Дисерантка Цехмістренко О.С. фахово грамотно, об'єктивно та критично порівнює результати власних досліджень з даними літератури у розділі «Узагальнення результатів досліджень та їх аналіз», оцінює та визначає їх значення для різних розділів біології (біотехнології, біохімії, фізіології) та промислового птахівництва. Автор володіє фактичним матеріалом, аргументовано та об'єктивно оцінює результати та інтерпретує з сучасних наукових позицій, узагальнює отримані дані у висновках. Загалом робота справляє позитивне враження, логічно побудована, легко читається.

### **Обґрутованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх відповідність результатам досліджень**

Дисертаційна робота Цехмістренко Оксани Сергіївни є самостійною і завершеною науковою працею, яка є підсумком власних експериментальних досліджень. Дисертація повністю відповідає спеціальності 03.00.20 – біотехнологія. Теоретичний та прикладний науковий аспект результатів

досліджень значно розширюють наукові дані щодо вивчення впливу різнопрограмних препаратів Селену та діоксиду церію на фізіологічно-біохімічні показники на організм різних видів сільськогосподарської птиці, технологію їх синтезу та вносять вагомий вклад у вирішення актуальних проблем промислового птахівництва. Дані наукова праця виконана методично правильно за використання сучасних методів, містить достатню кількість матеріалу, узагальнені, чітко сформовані та аргументовані висновки, що підсумовують результати досліджень.

Експериментальна частина роботи містить кваліфіковано обрані схеми та методи досліджень, отримані результати описані та інтерпретовані аргументовано, що свідчить про досконале володіння дисертантом науковими знаннями і методологією досліджень та обумовило виконання дисертаційних завдань і досягнення поставленої мети.

У кваліфікаційній дисертаційній роботі автор надає теоретичне обґрунтування та використання сучасних бачень щодо конструювання та синтезу нових нанопрепаратів. Здобувачем здійснено біотехнологічний синтез наночастинок Селену та діоксиду церію, що відповідає напряму інноваційної діяльності виробників кормових добавок – створення нових біологічно доступних форм, які сприятимуть підтримуванню здоров'я тварин і птиці та позитивно впливатимуть на якісні і кількісні показники їх продуктивності. Проведено доклінічні та клінічні дослідження на лабораторних тваринах, визначено токсикологічні характеристики одержаних препаратів, здійснено їх державну реєстрацію, розроблено необхідну нормативну документацію (Технічні умови, патенти, рекомендації). Науково обґрунтовано та експериментально підтверджено в умовах виробництва ефективність нанопрепаратів Селену та діоксиду церію для корекції адаптивних систем організму перепелів, курчат-бройлерів та курей-несучок.

Відгук позитивний із окремими запитаннями та зауваженнями:

- Чому обрано саме препарати Селену та Церію для дослідження? Чим вони різняться за своїм впливом не метаболізм у організмі птиці?
- Обґрунтувати, за рахунок чого «зелений» синтез нанопрепаратів є ефективнішим та бажанішим, порівняно із фізичними та хімічними методами їх синтезу?
- Чим пояснити ензимоміетичну здатність нанодисперсного діоксиду церію, його антимікробну та антиоксидантну здатність.
- Яка небезпека криється за застосування нанодисперсного діоксиду церію та наноселену для сільськогосподарської птиці у складі раціону?
- Поясніть методику та процес трансформації селеніту натрію й утворення біогенного наноселену (Nano-Se) досліджуваними бактеріальними штамами.
- За встановлення жирокислотного складу плазми крові перепелів у таблицях зазначено дві групи птиці (у попередніх дослідженнях описувались чотири групи). Чому не висвітлено порівняння із впливом селеніту натрію та пробіотику?

- Зустрічаються невдалі граматичні структури та незначні граматичні помилки.

Наведені побажання є дискусійними, не є принциповими та не зменшують позитивної цінності дисертаційної роботи, її актуальності та практичного значення. Загалом дисертація є добре продуманою та вдало виконаною роботою.

### **Відповідність змісту автореферату основним положенням дисертації**

Автореферат у достатньому обсязі відображає основні положення дисертації. Результати досліджень, основні положення, висновки, пропозиції виробництву є ідентичними в дисертації та авторефераті.

### **Публікація основних результатів дисертації**

За темою дисертації опубліковано 72 наукові праці, зокрема: 29 статей, із них 17 у фахових виданнях України, 8 – у журналах, що індексуються у міжнародних базах Scopus і WOS, 4 – у зарубіжних виданнях; 3 – Технічні умови України; 7 – Патентів на корисну модель; 2 – навчальні посібники, 30 – тез доповідей конференцій та 2 – методичні рекомендації. Це вказує на широке ознайомлення відповідних фахівців та наукової громадськості з основними результатами дисертаційних досліджень.

### **Висновок**

Рецензована дисертаційна робота **Цехмістренко Оксани Сергіївни «Біотехнологія одержання та використання пробіотиків з наночастинками селену та діоксиду церію у птахівництві»** на здобуття наукового ступеня доктора сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія є самостійно виконаною, завершеною науковою працею, що має теоретичне та практичне значення для біотехнології, біохімії та годівлі сільськогосподарських тварин та птиці, в якій, на основі власних, актуальних досліджень створено біотехнологію одержання нанопрепаратів металоїдів та оксидів металів та їх фізіолого-біохімічні механізми впливу на сільськогосподарську птицю.

Дисертаційна робота є закінченою науковою працею, яка вносить вагомий науковий доробок у біотехнологію, біохімію та годівлю сільськогосподарських тварин. Аналіз матеріалів дисертації дозволяє зробити висновок, що дисертант за вибором теми, методичного рівнем, аналізом літературних джерел і результатами досліджень, висновків та практичних рекомендацій є кваліфікованим науковцем і сформованим дослідником.

Враховуючи актуальність теми, обсяг проведених досліджень, їх високий методичний рівень, наукову новизну, теоретичну й практичну цінність, ґрунтовний аналіз одержаних результатів, належне оформлення дисертації, апробацію та висвітлення результатів експериментальних

досліджень у наукових працях, зміст висновків і рекомендацій, вважаю, що дисертаційна робота ОКСАНИ СЕРГІЙВНИ ЦЕХМІСТРЕНКО повністю відповідає вимогам МОН України «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань», затверженого Постановою Кабінету Міністрів України зі змінами та доповненнями, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія.

Офіційний опонент – доктор ветеринарних наук,  
старший науковий співробітник, завідувач лабораторії  
бактеріологічного контролю якості і безпечності  
ветеринарних препаратів Державного науково-  
дослідного контрольного інституту ветеринарних  
препаратів та кормових добавок

I.M. Кушнір

Підпис Кушніра Ігоря Михайловича засвідчує:  
Начальник відділу кадрів  
ДНДКІ ветеринарних препаратів  
та кормових добавок

I.I. Довгопола



20 квітня 2021 р.