

Председателю диссертационного  
совета 35.2.019.02 на базе  
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ  
А. Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте  
по диссертационной работе Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему:  
«Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность  
применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту»,  
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по  
специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,  
фармакология и токсикология

Фамилия, имя, отчество	Бондаренко Владимир Олегович
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)	Доктор биологических наук, 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией
Ученая степень и отрасль науки	Доктор биол. наук (ДК №029822, решение ВАК от 7 апреля 2006 г. №14д/41), биологические науки
Ученое звание, присвоенное ВАК	–
Наименование диссертации	Новые инсектоакарицидные препараты: фармако-токсикологические свойства, стандартизация и методы утилизации
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента, почтовый индекс, адрес места работы	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» Россия, 123022, Москва, Звенигородское шоссе д.5
Наименование подразделения	лаборатория контроля качества лекарственных средств
Занимаемая должность	Заведующий лабораторией контроля качества лекарственных средств
Паспортные данные (серия, номер, когда и кем выдан)	4508 663334
Дата и место рождения	30.08.1961 г. Москва
Домашний адрес	142055, Московская область, Одинцовский район, дер. Сурмино, д. 82.

Номер телефона (домашний, рабочий, мобильный)	Мобильный +7 903 68 56 661, рабочий +7 (495) 982-50-84, +7 (499) 253-14-91
Личный адрес электронной почты e-mail	e-mail: <a href="mailto:yla3657@yandex.ru">yla3657@yandex.ru</a>
ИНН	770303659050
Номер страхового пенсионного свидетельства	001-848-009-15
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (3-5 работ в журналах, рецензируемых ВАК, всего не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дорожкин В.И., Попов Н.И., Бондаренко В.О., Ходькова Ю.С., Лихих Т.Н., Шульга М.А. Эффективность дезинфицирующего средства на основе полигексаметиленгуанидина гидрохлорида. Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» № 1(33), 2020, с. 24-29.</li> <li>2. А. Ю. Хрущев, Е. Р. Акмаев, В. О. Бондаренко, И. В. Кис. Количественное определение окситетрациклина в жидких лекарственных формах на водной основе методом комбинационной спектроскопии. Журнал прикладной спектроскопии, 88, 2021, р.108-113</li> <li>3. Новик Т.С., Бондаренко В.О., Хрущев А.Ю., Дорожкин В.И., Самсонов В.А. Определение остаточных количеств хлорофоса после наружного применения препарата «Антиовод». Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» № 2 (42), 2022, с. 269-276.</li> <li>4. Гуляева А.Ю., Акмаев Э.Р., Муравьева В.Б., Хрущев А.Ю., Соболева Н.И., Бондаренко В.О., Колячкина С.В. Разработка стандартного образца состава тилозина тартрата. Стандартные образцы в измерениях и технологиях: тез. докладов. Часть «Ru». V Междунар. науч. конф., 13–16 Сентября 2022 года, г. Екатеринбург, Россия: ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева», 2022. С. 54-55</li> <li>5. Хрущев А.Ю., Акмаев Э.Р., Лихих Т.Н., Ходькова Ю.С., Бондаренко В.О. «Определение следового содержания амоксициллина методом SERS». Тезисы докладов, представленных на IV Съезде аналитиков России. 26-30 сентября 2022 г. г. Москва. М.: ОНТИ ГЕОХИ РАН, 2022 г. С.478. ISBN 978-5-905049-27-9</li> <li>6. A.Yu. Khrushchev, E.R. Akmaev, I.V. Kis,</li> </ol>

	<p>A.Yu. Gulyaeva, V.O. Bondarenko. Combination of HPLC and SERS detection applied to the analysis of the trace content of amoxicillin in milk. Vibrational Spectroscopy, Volume 123, 2022, 103473.</p> <p>7. Смирнов А.А., Бондаренко В.О., Соболева Н.И., Махлис О.А., Чагин А.С. Фармакокинетика празиквантела и моксидектина в организме собак после применения гельмимакса. Российский паразитологический журнал. 2022;16(4):432-438.</p>
--	--

Я, Бондаренко Владимир Олегович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией контроля качества лекарственных средств федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», согласен выступить в качестве официального оппонента по диссертации Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку.

Заведующий лабораторией контроля качества лекарственных средств ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», доктор биологических наук



Бондаренко Владимир Олегович

Подпись Бондаренко Владимира Олеговича заверяю:

Начальник отдела кадров



Р.В.Калиниченко

Дата 21 марта 2024 г.



РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ  
ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»  
(ФГБУ «ВГНКИ»)

В диссертационный совет  
35.2.019.02 на базе ФГБОУ ВО  
«Кубанский ГАУ им.  
И.Т.Трубилина»

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5  
тел.: (495) 982-50-84, факс (499) 253-14-91  
ИНН 7703056867, КПП 770301001  
E.mail: [kanc@vgnki.ru](mailto:kanc@vgnki.ru)  
<http://vgnki.ru>

20 МАЙ 2024 № 1615/5.5

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту», представленной в диссертационный совет 35.2.019.02 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

**Актуальность темы.** Основной задачей в ветеринарии является проведение иммунокоррекции, подбор адекватных иммуномодуляторов при иммунодефицитных состояниях организма животных. Механизм действия иммуномодуляторов направлен на выработку иммунокомпетентных клеток организма животных и способствует активации процессов фагоцитоза, интралейкоцитарной микробицидной системы.

В настоящее время животноводство стремительно развивается, что зачастую оказывает неблагоприятное воздействие на животных, нарушая иммунитет и снижая естественную резистентность организма,

способствующее возникновению инфекционных заболеваний, в частности сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза, широко распространенных во всех регионах нашей страны. Как правило, степень заболеваемости возрастает в местах высокой концентрации поголовья сельскохозяйственных животных.

В центре внимания ветеринарной медицины была и остается проблема создания полноценного иммунного статуса организма животных и индукции специфической невосприимчивости путем их активной или пассивной иммунизации. В нашей стране и за рубежом проводятся исследования по коррекции иммунного статуса, а также работы по созданию препаратов и методов иммунизации на основе использования веществ, обладающих иммуностимулирующей активностью.

Необходимость развития исследований в области изучения проблем иммуностимуляции в ветеринарии объясняется тем, что при современной системе ведения животноводства, животные нередко находятся в постоянном иммунодефицитном состоянии, что приводит к повышению заболеваемости и снижению продуктивности.

Разнообразие веществ со сходной иммуностимулирующей активностью, но с различной химической структурой, затрудняет изучение механизма их действия. У стимуляторов иммунного ответа имеются различные механизмы действия. В основе механизма фармакологического действия иммуностимуляторов заложен эффект стимуляции факторов неспецифической защиты. Наиболее изученными из них являются фагоцитоз, комплемент, опсонин-пропердин, лизоцим, интерферон. В комплексную систему защиты входит также спонтанная клеточная цитотоксичность, эффекторами которой являются НК-клетки, макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, Т-клеточные предшественники, Т- и В-лимфоциты. Спонтанная клеточная цитотоксичность в значительной мере зависит от продуцируемых этими клетками медиаторов.

Поиск в ряду адаптогенов и иммунокорректоров среди лекарственных растений является перспективным направлением иммунофармакологии, так как содержащиеся в растениях биологически активные вещества сбалансированы самой природой, их действие комплексно и безопасно. Кроме того, немаловажным фактором является доступность сырья и простота технологии приготовления лекарственной формы.

**Научная новизна исследований.** Впервые комплексно изучены общеклинические, иммунологические и биохимические показатели крови у различных пород клинически здорового крупного рогатого скота, а также у больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом выявлены иммунодефицитные состояния. Разработаны и апробированы

фитоиммунопрепараты каргдэхин и каргмэз, изучены их фармако-токсикологические свойства.

Установлено, что фитопрепараты оказывают стимулирующее действие на обменные процессы, повышают эритропоэз, уровень гемоглобина и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, активизирующих бактериальный фагоцитоз и интралейкоцитарную микробицидную систему нейтрофилов. Установлена высокая эффективность применения крупному рогатому скоту экологически безопасных препаратов для повышения иммунобиологической реактивности у различных пород клинически здоровых животных и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом.

Разработана и апробирована эффективная этиотропная и симптоматическая система лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза, обеспечивающая предотвращение гибели крупного рогатого скота. Установлено, что применение фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, Аргерита-40, гипериммунной сыворотки, способствует повышению адаптогенных свойств организма животных и подготовке их к вакцинации.

Диссертационная работа является частью тематического плана НИОКР, утвержденного Ученым советом Кубанского государственного аграрного университета на 2011–2015 гг. (номер госрегистрации 01201153629), на 2016–2020 гг. (номер госрегистрации АААА-А16-116021110067-4) и на 2021–2025 гг. (номер госрегистрации 121032300041-1).

Новизна исследований подтверждена девятью патентами Российской Федерации на изобретение (патент № 2349332; № 2604135; № 2605620; № 2606849; № 2609869; № 2712237; № 2774094; № 2776238; № 2791997) и двумя положительными решениями о выдаче патента Российской Федерации на изобретение.

**Практическая и теоретическая значимость работы.** Результаты научного исследования по разработке и применению фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота отмечены дипломами и золотыми медалями на XX Московском Международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед» (г. Москва) и XXVI Международной агропромышленной выставке «Агрорусь» (г. Санкт-Петербург).

Разработаны методические рекомендации: «Иммунологические методы исследования в ветеринарии», «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Фармакокоррекция иммунобиологической реактивности крупного рогатого скота фитопрепаратами», которые рассмотрены и одобрены Ученым советом ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (протокол № 8 от 17 октября 2023 г.).

Результаты полученных исследований применяются в производственных условиях для повышения иммунитета крупного рогатого скота у различных пород и при лечебно-профилактических мероприятиях сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза. Усовершенствованы методы лечения для сокращения сроков лечения, а также повышения иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе. Результаты внедрены на молочно-товарных фермах Краснодарского края.

Теоретически обоснованы особенности иммунобиологической реактивности организма у различных пород клинически здоровых и больных крупного рогатого скота некоторыми бактериальными инфекциями, а также в период применения лечебно-профилактических средств. Расширены представления об иммунодефицитных состояниях животных при бактериальных инфекциях. Теоретически обоснована и практически подтверждена коррекция иммунитета крупного рогатого скота посредством применения препаратов по разработанной схеме, которая значительно повысила эффективность лечения и профилактики сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза.

**Степень достоверности и апробация результатов** подтверждается использованием значительного количества животных, подбором аналогичных контрольных и опытных групп, большого объема гематологических, биохимических, иммунологических и фармако-токсикологических методов исследования, методов статистического анализа.

Научные положения и результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях Кубанского ГАУ (Краснодар, 2012, 2017, 2019, 2021–2023); на III Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2005); на IV Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2008); на Международных научно-практических и Всероссийских конференциях (Краснодар, 2012, 2016, 2017, 2022-2024; Саратов, 2012; Ялта, 2015; Чебоксары, 2016; North Charleston SC, USA, 2016; Витебск, 2017; Уфа, 2017; Брянск, 2021).

Основные результаты, выводы и рекомендации диссертационного исследования отражены в 64 научных работах, общим объемом публикаций 80,07 п. л., из них личный вклад автора – 61,73 п. л., в том числе – 15 статей в изданиях, рекомендованных ВАК России (Известия Оренбургского ГАУ; Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана; Ветеринария, зоотехния и биотехнология; Ветеринария Кубани; Труды Кубанского государственного аграрного университета), методических рекомендаций – 3, монографий – 5, патентов Российской Федерации на изобретение – 9.

**Личный вклад соискателя.** Гугушвили Владимир Малхазиевич достаточно основательно изучил научную литературу, что позволило ему сформулировать цель и задачи исследования, подобрать, освоить и применить соответствующие методики, выполнить необходимые экспериментальные исследования, систематизировать и представить полученные результаты, сформулировать выводы и дать практические рекомендации.

**Оценка содержания диссертации и ее завершенность.** Диссертационная работа изложена на 480 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований и их обсуждения, заключения, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 111 таблицами, 43 рисунками. Список литературы включает 483 источника, в том числе 163 – зарубежных авторов.

Соискателем обоснована актуальность темы, сформулирована цель и задачи исследований, научная и практическая значимость работы, отражены основные вопросы, выносимые на защиту, представлены сведения об апробации, отмечена степень личного вклада в представленную работу.

В обзоре литературы отражены современные представления о влиянии бактериальных инфекций на иммунобиологическую реактивность организма крупного рогатого скота, эффективность применения иммуномодуляторов, особенности распространения бактериальных инфекций на территории Российской Федерации, в ближнем и дальнем зарубежье, современная диагностика, лечение и профилактика бактериальных инфекций крупного рогатого скота.

В материалах и методах исследований представлен широкий перечень методик, включающий гематологические, биохимические, иммунологические, и фармако-токсикологические, серологические, бактериоскопические, бактериологические исследования патологического материала и мочи с целью установления рода и вида возбудителя, постановка биологической пробы на лабораторных животных, определение чувствительности возбудителя к антибиотикам, методы статистической обработки и определения экономической эффективности.

В собственных исследованиях представлены результаты по изучению иммунобиологической реактивности в сравнительном аспекте у различных пород крупного рогатого скота для выявления наиболее выраженных адаптогенных свойств. Автором выявлена активация как кислородзависимой, так и кислороднезависимой микробицидной системы, а также гуморального иммунитета у айрширской и красно-степной пород, относительно голштино-фризской породы. Однако влияние неблагоприятных условий среды

независимо от породной принадлежности приводит к снижению иммунитета. В связи с чем автор считает необходимым применение животным препаратов, способных обеспечить высокую иммунобиологическую защиту организма.

Соискателем были разработаны препараты «Каргдэхин» и «Каргмэз» на основе лекарственных трав. Успешно подобран состав лекарственных растений, биологически активные вещества которых обладают иммуномодулирующими свойствами. Фармако-токсикологическая активность препаратов изучена на лабораторных белых крысах и мышах. Данные токсикометрии, а также наблюдения за лабораторными животными на протяжении 14-ти суток в постинтоксикационном периоде острого отравления дало основание отнести препараты каргдэхин и каргмэз к IV классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76).

Длительное применение препаратов не оказывало негативного влияния на внутренние органы, ткани животных и структуру, морфо-биохимический состав крови и основные обменные процессы. Препараты не обладают местно-раздражающим, кожно-резорбтивным, алергизирующим и эмбриотоксическим действием.

Изучение иммуномодулирующих свойств препаратов автор осуществлял *in vitro* и в системе *in vivo* с венозной кровью крупного рогатого скота. Выявлено, что препараты каргдэхин и каргмэз оказали позитивное влияние на обмен веществ и функциональную активность внутренних органов, а также на розеткообразование у Т- и В-лимфоцитов и активизировали рецепторный аппарат у нейтрофильных гранулоцитов.

Фитопрепараты способствовали активизации бактериального фагоцитоза и его ферментных и неферментных микробицидных систем, а также повышению специфического иммунитета у животных, предотвращению возникновения инфекционных заболеваний.

Разработана и апробирована эффективная этиотропная и симптоматическая система лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза, обеспечивающая предотвращение гибели крупного рогатого скота. Установлено, что применение фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, Аргерита-40, гипериммунной сыворотки способствуют повышению адаптогенных свойств организма животных и подготовке их к вакцинации.

Автором установлена экономическая эффективность применения препаратов. Окупаемость ветеринарных мероприятий при использовании разработанной схемы этиотропного, симптоматического лечения и каргдэхина при сальмонеллезе крупного рогатого скота составляет 14,90 рублей; лептоспирозе – 6,95 рублей; пастереллезе – 9,01 рублей

на 1 рубль затрат. Экономическая эффективность профилактических мероприятий с применением каргдэхина при сальмонеллезе составляет 1,56 рублей, лептоспирозе – 13,95 рублей, пастереллезе – 11,20 рублей на 1 рубль затрат.

Окупаемость ветеринарных мероприятий при использовании разработанной схемы этиотропного, симптоматического лечения и каргмэза при сальмонеллезе крупного рогатого скота составляет 22,00 рубля; лептоспирозе – 6,87 рублей и пастереллезе – 9,17 рублей на 1 рубль затрат. Экономическая эффективность профилактических мероприятий с применением каргмэза при сальмонеллезе составляет 2,08 рублей, лептоспирозе – 16,60 рублей и пастереллезе – 14,08 рублей на 1 рубль затрат.

В обсуждении результатов исследований автором был произведен анализ и сравнение полученных данных с результатами ранее изученных работ.

Соискателем обобщены выводы и сформулированы результаты полученных исследований, которые завершены практическими рекомендациями, отвечающими поставленной цели и задачам.

Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТа и сопоставим с литературным обзором.

Приложения представлены сорока четырьмя пунктами, которые свидетельствуют о глубине и доскональной научной работе, проведенной соискателем, что подтверждается дипломами за разработку проекта «Применение фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота», девятью патентами Российской Федерации на изобретение, тремя методическими рекомендациями; пятью монографиями, актами внедрения фитоиммунопрепаратов, этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза на молочно-товарных фермах Краснодарского края, а также внедрению в учебный процесс и научно-исследовательскую работу в десяти аграрных вузах России.

**Соответствие публикаций и автореферата основным положениям диссертации.** Все опубликованные научные работы Гугушвили В. М. соответствуют теме диссертационного исследования. Автореферат полностью отражает содержание и суть диссертации. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и полностью соответствуют ее содержанию.

**Реализация результатов исследований.** Материалы диссертационной работы имеют большое научно-практическое значение: изучены особенности естественной резистентности различных пород крупного рогатого скота у клинически здоровых и больных сальмонеллезом, лептоспирозом

и пастереллезом, выявлено иммунодефицитное состояние при бактериальных инфекциях. Разработаны и изучены фармако-токсикологические свойства фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, установлена их безопасность и безвредность. Показано позитивное влияние препаратов на развитие неспецифического и специфического иммунитета. Усовершенствованы методы лечения для сокращения сроков лечения, а также повышения иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе.

Результаты исследований внедрены на молочно-товарных фермах «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Кушевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края.

Научные разработки и положения диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу десяти аграрных вузов России: Кубанский ГАУ, Казанская ГАВМ имени Н. Э. Баумана, Чувашский ГАУ, Ставропольский ГАУ, Волгоградский ГАУ, Уральский ГАУ, Северного Зауралья ГАУ, Оренбургский ГАУ, Башкирский ГАУ, Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения РФ.

Разработаны методические рекомендации: «Иммунологические методы исследования в ветеринарии», «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Фармакокоррекция иммунобиологической реактивности крупного рогатого скота фитопрепаратами».

Все вышеизложенное дает основание положительно оценить научную и практическую значимость диссертации Гугушвили Владимира Малхазиевича.

Однако в процессе изучения диссертационной работы возникли ряд вопросов и замечаний:

1. Разъясните применение Аргерит-40: в материалах и методах написано, что он входит в состав изучаемых фитопрепаратов каргдэхина и каргмэза, а в результатах исследований при описании схемы лечения Аргерит-40 назначается отдельно в дозе 8 мг (не понятно на животное или на 1 кг) в объеме 19–20 мл. Также непонятен статус этого средства – в реестре зарегистрированных лекарственных средств РФ он отсутствует, соответственно неизвестна его эффективность и безопасность; соотношение риска к пользе его применения никем не оценена.

2. В подразделе 3.3.7 термин «вовнутрь» не применяется для обозначения пути введения препаратов. Используется термин «внутри»

или оральный путь введения. В таблице 8 не отмечены достоверные изменения показателей.

3. В подразделе 3.3.8 данные представленные в таблицах о гематологических и биохимических показателях отсутствуют референтные значения для данного вида животных. Также следовало бы расшифровать какие данные, полученные в эксперименте, свидетельствуют о позитивном воздействии препаратов на обмен веществ.

4. В подразделе 3.4 ввиду того, что в диссертационной работе отсутствует список сокращений, поэтому догадаться что такое Е-РОЛ, ЕАС-РОЛ, рЕ-РОН, пЕ-РОН, ЕАС-РОН не представляется возможным. Также следует объяснить, как может повыситься уровень Т- и В-лимфоцитов в закрытой системе *in vitro*? Непонятно каким животным применяли препараты и миксоферрон здоровым или больным сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом? (с. 117 2-й абзац). Вывод о возможности применения препаратов для предотвращения инфекционных заболеваний на данном этапе изучения преждевременен и не обоснован экспериментальными данными.

5. В подразделе 3.5.1 отсутствует описание условий проведения опыта (группы и количества животных, дозы и кратность применения препаратов, сроки исследования биоматериала).

6. На странице 372 как можно интерпретировать написанное: вводили 2 раза в сутки однократно?

7. В подразделах 3.6–3.8 «Разработка высокоэффективной системы этиотропного и симптоматического лечения, профилактики сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза крупного рогатого скота с применением иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза», т. е. диссертант уже заранее знал, что разрабатываемая схема лечения будет высокоэффективна.

8. Каким образом можно доказать, что в применяемой схеме лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза крупного рогатого скота именно фитопрепараты каргдэхин и каргмэз оказывают положительное влияние на течение болезни и уровень гематологических, биохимических, показателей иммунитета при их совместном применении с этиотропными и симптоматическими препаратами при отсутствии групп сравнения – контроля животных без применения фитопрепаратов.

9. По тексту диссертационной работы имеются немногочисленные опечатки (с. 41, 50, 54, 102, 129, 155) неточности и неудачные выражения.

Высказанные замечания не умоляют достоинства рецензируемой работы, не носят принципиального характера, не снижают общей научной и практической ценности работы и её высокой оценки.

**Заключение.** На основании выполненных экспериментальных исследований и разработок соискателем решена важная научно-практическая задача по разработке и применению фитоиммуномодуляторов в системе мероприятий по повышению иммунобиологической реактивности организма у различных пород крупного рогатого скота, а также больных бактериальными инфекциями.

Диссертационная работа Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту» является законченной квалифицированной научно-исследовательской работой, выполненной лично автором на высоком научном уровне и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Гугушвили В.М. достоин присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент, гр-н РФ,  
Заведующий лабораторией контроля  
качества лекарственных средств ФГБУ «ВГНКИ»\*,  
доктор биологических наук  
(06.02.03 – Ветеринарная фармакология  
с токсикологией, биологические  
науки)

Бондаренко Владимир Олегович

e-mail: [vla3657@yandex.ru](mailto:vla3657@yandex.ru) тел.: +7 903 68 56 661

\*ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» Россия, 123022, Москва, Звенигородское шоссе, д. 5 Телефон/факс: +7 (495) 982-50-84, +7 (499) 253-14-91 e-mail: [vgnki@fsvps.gov.ru](mailto:vgnki@fsvps.gov.ru)

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных при работе диссертационного совета 35.2.019.02 по диссертационной работе Гугушвили В.М.

Подпись Бондаренко Владимира Олеговича заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «ВНГКИ»  
доктор ветеринарных наук,



Кочиш О. И.

Согласен 11.06.24  
Ученый секретарь В.М. Гугушвили

Председателю диссертационного  
 совета 35.2.019.02 при  
 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный  
 аграрный университет имени И.Т. Трубилина»,  
 доктору биологических наук, профессору

Шантыз А. Ю.

Сведения об официальном оппоненте  
 по диссертационной работе Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Фамилия, имя, отчество	Оробец Владимир Александрович
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)	доктор ветеринарных наук, 03.00.19 – паразитология
Ученая степень и отрасль науки	Доктор ветеринарных наук (диплом от 6 декабря 2002 года № 49д/47), ветеринарные науки
Ученое звание, присвоенное ВАК	Профессор (аттестат ПР № 009163 от 20 апреля 2011 года)
Наименование диссертации	Современные средства терапии и профилактики наиболее распространённых паразитозов сельскохозяйственных животных
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента, почтовый индекс, адрес места работы	Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» 355035, Россия, Ставропольский край, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.
Наименование подразделения	Кафедра терапии и фармакологии
Занимаемая должность	Заведующий кафедрой терапии и фармакологии
Паспортные данные (серия, номер, когда и кем выдан)	0704 №429626, выдан ОВД Промышленного района г. Ставрополя 05.02.2005 г.
Дата и место рождения	30.01.1960, г. Ставрополь

Домашний адрес	355042, г. Ставрополь, ул. 50 лет ВЛКСМ, д.67/4, 49
Номер телефона (домашний, рабочий, мобильный)	Мобильный телефон: +7928 32 76 016 Рабочий: +7 (8652) 35-22-82, 35-22-83
Личный адрес электронной почты e-mail	<a href="mailto:orobets@yandex.ru">orobets@yandex.ru</a>
ИНН	263501986577
Номер страхового пенсионного свидетельства	002-840—163-00
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (3-5 работ в журналах, рецензируемых ВАК, всего не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Разработка биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты 1-лизина / А. В. Блинов, А. Б. Голик, А. А. Гвозденко [и др.] // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2023. – № 15. – С. 930-939.</li> <li>2. Антиоксидантный статус высокопродуктивных коров в различные периоды эксплуатации / И.В. Киреев, В.А. Оробец, Б.В. Пьянов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2022. Т. 252. № 4. С. 117-121.</li> <li>3. Автоматизированный метод расчёта параметров острой токсичности химических и биологических соединений / А. В. Бутенко, В. А. Оробец, И. В. Киреев, А. А. Бушмина // Научная жизнь. – 2023. – Т. 18, № 2(128). – С. 273–282.</li> <li>4. Оробец, В. А. Токсикологическая оценка антигельминтного препарата Supramil® таблетки для собак и кошек / В. А. Оробец, С. В. Мукасеев, О. А. Зейналов // Ветеринария. – 2022. – № 6. – С. 55-62.</li> <li>5. Бутенко, А. В. Изучение острой токсичности препарата на основе толтразурила, тинидазола и левамизола / А. В. Бутенко, В. А. Оробец, И. В. Киреев // Международный вестник ветеринарии.</li> </ol>

С. 68-76.

6. Бутенко, А. В. Изучение токсикологических параметров препарата на основе тинидазола и левамизола / А. В. Бутенко, В. А. Оробец, И. В. Киреев // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2022. – № 3(55). – С. 42-49.

7. Эффективность иммуномодуляторов для создания протективного эффекта от вируса лейкоза у телят / С. С. Абакин, В. А. Оробец, В. А. Агольцов, С. В. Ларионов // Научная жизнь. – 2021. – Т. 16, № 8(120). – С. 1186-1196.

8. Параметры острой токсичности нового антимикотика / М. О. Денева, В. А. Оробец, В. И. Заерко, И. В. Климанович // Иппология и ветеринария. – 2020. – № 1(35). – С. 36-37.

9. Кастарнова, Е. С. Селективные лекарственные формы препаратов как одно из условий в становлении органического животноводства / Е. С. Кастарнова, В. А. Оробец // Иппология и ветеринария. – 2020. – № 1(35). – С. 50-51.

10. Изучение токсикологических характеристик антикокцидийного препарата Деквикокс на лабораторных животных / Л. М. Кашковская, А. В. Балышев, В. А. Оробец, И. А. Федоров // Аграрный научный журнал. – 2020. – № 3. – С. 51-57.

11. Clinical and Therapeutic Effectiveness of Nanoscale Antibacterial Drugs for Veterinary Use / E. Kastarnova, V. Orobets, V. Shakhova [et. al.] // Fundamental and Applied Scientific Research in the Development of Agriculture in the Far East : Agricultural Innovation Systems, Volume 2, Ussuriysk, 21–22 июля 2021 года. Vol. 354. – Ussuriysk, 2022. – P. 212-221.

12. Designing innovative food products for

	<p>correcting adaptive immunity and increasing the body's resistance to infectious diseases / L. G. Eliseeva, D. S. Kokorina, Yu. Belkin [et. al.] // E3S Web of Conferences : 1st International Conference on Environmental Sustainability Management and Green Technologies (ESMGT 2021), Novosibirsk, Russia, 30 июня – 02 2021 года. Vol. 296. – Novosibirsk, Russia: EDP Sciences, 2021. – P. 04005.</p>
--	---

Почтовый адрес: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.  
Тел.: +7 (8652) 28-67-38;  
E-mail: [orobets@yandex.ru](mailto:orobets@yandex.ru)

Заведующий кафедрой терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»,  
доктор ветеринарных наук, профессор

 Владимир Александрович Оробец

Подпись доктора ветеринарных наук, профессора Оробец В.А. заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», кандидат экономических наук  
доцент



 Н.В. Кулиш

Дата 20 марта 2024 г.

В совет по защите диссертаций на  
соискание ученой степени кандидата наук,  
на соискание ученой степени доктора наук  
35.2.019.02, созданный на базе ФГБОУ ВО  
«Кубанский государственный аграрный  
университет имени И.Т. Трубилина»  
350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу и автореферат Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту», представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

**Актуальность темы диссертации.** Молочное скотоводство является одной из важнейших подотраслей сельского хозяйства в обеспечении населения молоком и молочными продуктами за счет собственного производства, а также преодоления зависимости от импортных поставок. Одним из сдерживающих факторов роста производства молока в Российской Федерации являются инфекционные заболевания крупного рогатого скота. Несмотря на значительные успехи современной фармацевтической отрасли, задачи поиска и разработки эффективных и одновременно безопасных лекарственных средств остаются чрезвычайно актуальными. Одним из действенных путей решения этих задач является применение современных исследовательских и наукоемких производственных технологий для раскрытия и использования возможностей лекарственных растений.

Замена антибиотиков естественными веществами растительного происхождения, использование препаратов на их основе в составе комплексных схем лечения и профилактики является эффективным шагом для снижения заболеваемости и улучшения показателей роста и развития различных видов животных. К основным преимуществам фитопрепаратов

относятся широкий спектр действия, низкий уровень токсичности, доступность. Иммуномодуляторы растительного происхождения, мобилизуя адаптогенные реакции, повышают естественные защитные механизмы организма к разнообразным факторам внешней и внутренней среды. Именно поэтому метод лечения животных при болезнях различной этиологии, основанный на применении иммуномодуляторов растительного происхождения является неотъемлемой частью клинической и профилактической ветеринарии.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Гугушвили Владимира Малхазиевича, посвященная разработке, фармако-токсикологической оценке и определению эффективности применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту, является актуальной и имеет важное научное и практическое значение для ветеринарного обеспечения скотоводства.

**Научная новизна исследований.** Соискателем впервые комплексно изучены общеклинические, биохимические и иммунологические показатели крови у различных пород клинически здорового крупного рогатого скота и больных сальмонеллезом, лептоспирозом, пастереллезом животных, у которых были выявлены иммунодефицитные состояния.

Автором разработаны и апробированы фитоиммунопрепараты каргдэхин и каргмэз, изучены их фармако-токсикологические свойства.

Установлено, что фитопрепараты оказывают стимулирующее действие на обменные процессы, повышают эритропоз, уровень гемоглобина и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, активизируют бактериальный фагоцитоз и интралейкоцитарную микробицидную систему нейтрофилов. Выявлена высокая эффективность применения крупному рогатому скоту экологически безопасных препаратов для повышения иммунобиологической реактивности у различных пород клинически здоровых животных и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом.

Разработана и апробирована эффективная этиотропная и симптоматическая система лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза, обеспечивающая предотвращение гибели крупного рогатого скота. Применение фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, Аргерита-40, гипериммунной сыворотки, способствует повышению адаптогенных свойств организма животных и подготовке их к вакцинации.

Диссертационная работа является частью тематического плана НИОКР, утвержденного Ученым советом Кубанского государственного аграрного университета на 2011–2015 гг. (номер госрегистрации 01201153629), на 2016–2020 гг. (номер госрегистрации АААА-А16-116021110067-4) и на 2021–2025 гг. (номер госрегистрации 121032300041-1).

Новизна исследований подтверждена девятью патентами Российской Федерации на изобретение (патенты № 2349332; № 2604135; № 2605620; № 2606849; № 2609869; № 2712237; № 2774094; № 2776238; № 2791997) и двумя положительными решениями о выдаче патента Российской Федерации на изобретение.

**Практическая и теоретическая значимость работы.** Результаты научного исследования по разработке и применению фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота отмечены дипломами и золотыми медалями на XX Московском Международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед» (г. Москва) и XXVI Международной агропромышленной выставке «Агрорусь» (г. Санкт-Петербург).

Соискателем разработаны методические рекомендации: «Иммунологические методы исследования в ветеринарии», «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Фармакокоррекция иммунобиологической реактивности крупного рогатого скота фитопрепаратами», которые рассмотрены и одобрены Ученым советом ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (протокол № 8 от 17 октября 2023 г.).

Результаты полученных исследований применяются в производственных условиях для повышения иммунитета крупного рогатого скота у различных пород и при лечебно-профилактических мероприятиях сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза. Усовершенствованы методы лечения, способствующие сокращению сроков лечения, а также повышению иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе. Результаты внедрены на молочно-товарных фермах Брюховецкого, Ленинградского, Тихорецкого, Куцевского и Каневского районов Краснодарского края.

Гугушвили В. М. теоретически обоснованы особенности иммунобиологической реактивности организма у различных пород крупного рогатого скота клинически здоровых и больных некоторыми бактериальными инфекциями, а также в период применения лечебно-профилактических средств. Расширены представления об иммунодефицитных состояниях животных при бактериальных инфекциях. Теоретически обоснована и практически подтверждена возможность коррекции иммунитета крупного рогатого скота посредством применения препаратов по разработанной схеме, которая значительно повысила эффективность базовых методов лечения и профилактики сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза.

**Степень достоверности и апробация результатов** подтверждается подбором значительного количества животных, аналогичных контрольных и опытных групп, большого объема гематологических, биохимических, иммунологических и фармако-токсикологических методов исследования, методов статистического анализа.

Научные положения и результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях Кубанского ГАУ (Краснодар, 2012, 2017, 2019, 2021–2023); на III Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2005); на IV Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2008); на Международных научно-практических и Всероссийских конференциях (Краснодар, 2012, 2016, 2017, 2022-2024; Саратов, 2012; Ялта,

2015; Чебоксары, 2016; North Charleston SC, USA, 2016; Витебск, 2017; Уфа, 2017; Брянск, 2021).

**Личный вклад соискателя.** Научно-исследовательская работа является результатом исследований автора, проведенных в условиях кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» в период с 2014 по 2023 гг. Лабораторные исследования выполнены в биохимическом отделе Краснодарской межобластной ветеринарной лаборатории и лаборатории клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет».

Производственные опыты проводились в условиях молочно-товарных ферм «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Кушевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края. Оценка полученных данных с точки зрения правильности планирования и выбранных методов исследования, подтверждает репрезентативность полученных результатов.

**Оценка содержания диссертации и ее завершенность.** Диссертационная работа изложена на 480 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, списка использованной литературы, списка сокращений и приложений. Работа иллюстрирована 111 таблицами, 43 рисунками. Список литературы включает 483 источника, в том числе 163 – зарубежных авторов.

Во введении соискателем обоснована цель и задачи диссертационной работы исследований, научная и практическая значимость работы, методология и методы исследований, отражены основные вопросы, выносимые на защиту, степень достоверности результатов исследований,

представлены сведения об апробации, отмечена степень личного вклада в представленную работу.

Обзор литературы состоит из пяти подразделов, где представлен анализ литературных данных об иммунобиологической реактивности организма крупного рогатого скота, применении иммуномодуляторов, особенностях распространения и диагностике, лечебно-профилактических мероприятиях бактериальных инфекций, заключение по обзору литературы.

В разделе о материалах и методах исследований приведено описание объектов, материалов и методов исследования с их описанием, применение методик и алгоритмов проведения экспериментов.

В разделе «Результаты собственных исследований» представлен материал по изучению иммунобиологической реактивности у различных пород крупного рогатого скота, включающий морфо-биохимические и иммунологические показатели крови.

Соискателем установлена активация процессов бактериального фагоцитоза, микробицидной системы нейтрофилов, клеточного и гуморального иммунитета у айрширской и красно-степной пород, относительно голштино-фризской породы. Кроме того, установлено, что под влиянием неблагоприятных условий окружающей среды независимо от породной принадлежности происходит снижение иммунитета. На основании этого, автор считает необходимым применение животным препаратов, повышающих иммунобиологическую защиту организма.

Автором разработаны фитопрепараты каргдэхин и каргмэз, биологически активные вещества которых обладают иммуномодулирующими свойствами. Фармако-токсикологическая активность препаратов изучена на лабораторных животных (крысы и мыши). Введение препаратов лабораторным животным в максимальных дозах не вызывала гибели и острой интоксикации, фитопрепараты не оказывали отрицательного действия на их общее состояние и поведение, что дало основание отнести каргдэхин и каргмэз к IV классу опасности – вещества

малоопасные согласно ГОСТ 12.1.007-76. Длительное применение фитопрепаратов не оказывало негативного влияния на внутренние органы и ткани животных, морфо-биохимический состав крови и основные обменные процессы. Препараты не обладают местно-раздражающим, аллергизирующим и эмбриотоксическим действием.

Установлены иммуномодулирующие свойства каргмэза и каргдэхина *in vitro* с венозной кровью животных, а также *in vivo* в сравнении с препаратом группы интерферонов миксоферона на организм крупного рогатого скота.

Диссертантом установлено, что применяемые препараты растительного происхождения оказывали иммуномодулирующий эффект, особенно после применения каргмэза на организм независимо от породной принадлежности, однако, наиболее позитивное влияние оказали на организм айрширской и красно-степной породы крупного рогатого скота, по сравнению с голшти-фризской породой.

Автором установлено, что у больных животных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом независимо от породной принадлежности происходит снижение количества эритроцитов, повышение лейкоцитов, в популяции которых выявлено повышение палочкоядерных нейтрофилов за счет снижения сегментоядерных, кроме того, выявлено снижение количества лимфоцитов и макрофагов, общего белка и повышение содержания белков острой фазы. Выявлено снижение процессов фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. Более значительные изменения отмечены у голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород.

В связи с этим автором разработаны эффективные схемы этиотропного и симптоматического лечения для сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза с применением разработанных иммуномодуляторов.

Выявлены иммуномодулирующие эффекты применяемых фитопрепаратов на организм животных, что проявлялось в активизации

процессов фагоцитоза, кислородзависимой и кислороднезависимой микробицидной системы нейтрофилов, клеточного и гуморального иммунитета, что предотвратило падеж и возникновение как незаразных, так и заразных заболеваний у животных.

Своевременное применение этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза обеспечило предотвращение гибели крупного рогатого скота. Применение фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, Аргерита-40, гипериммунной сыворотки способствовало повышению адаптогенных свойств организма животных и подготовке их к вакцинации. Доказана целесообразность применения крупному рогатому скоту иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза для повышения естественной резистентности животных.

В обсуждении результатов исследований диссертант аргументированно интерпретирует полученные данные, опираясь на литературные источники, что показывает компетентность автора и позволяет представить диссертационную работу как квалифицированный труд, подтверждающий решение поставленных целей и задач.

Обобщены выводы и сформулированы результаты полученных экспериментальных данных, которые завершены практическими рекомендациями, отвечающими поставленной цели и задачам.

Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТа и сопоставим с литературным обзором.

Приложения представлены 44 пунктами, которые свидетельствуют о глубине и доскональной научной работе, проведенной соискателем, что подтверждается дипломами за разработку проекта «Применение фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота», девятью патентами Российской Федерации на изобретение, тремя методическими рекомендациями; пятью монографиями, актами внедрения фитоиммунопрепаратов, этиотропного и симптоматического лечения

сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза на молочно-товарных фермах Краснодарского края.

**Соответствие публикаций и автореферата основным положениям диссертации.** Опубликованные научные работы Гугушвили В. М. соответствуют теме диссертационного исследования. По материалам диссертации опубликовано 64 научных работы, в том числе – 15 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации. Автореферат полностью отражает содержание и структуру диссертации. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны. Автореферат содержит основные положения диссертации.

**Реализация результатов исследований.** Материалы диссертационной работы имеют большое научно-практическое значение, так как подробно изучены особенности иммунобиологической реактивности айрширской, красно-степной и голштино-фризской пород крупного рогатого скота у клинически здоровых и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом, выявлено иммунодефицитное состояние при бактериальных инфекциях. Разработаны и изучены фармако-токсикологические свойства фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, установлена их безопасность и безвредность. Показано позитивное влияние препаратов на иммунитет крупного рогатого скота. Усовершенствованы методы лечения для сокращения сроков лечения, а также повышения иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе.

Результаты исследований внедрены на молочно-товарных фермах «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Кушевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края.

Научные разработки и положения диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу десяти ведущих аграрных вузов России.

Вышеизложенные факты дают основание положительно оценить научную и практическую значимость диссертации Гугушвили Владимира Малхазиевича.

При рассмотрении диссертационной работы возникли замечания и вопросы, на которые автору при защите необходимо обратить внимание:

1. При изучении гематологических и биохимических показателей сыворотки крови у различных пород крупного рогатого скота Вами установлены разнохарактерные изменения показателей. Например, «...у айрширской породы юных нейтрофилов было достоверно ниже в 2 раза и, напротив, выше в 28 раз у красно-степной породы, чем у голштино-фризской». Поясните причину таких различий. При изучении биохимических показателей учитывалась ли полноценность рационов животных?

2. При описании результатов изучения эмбриотоксического эффекта фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза для крупного рогатого скота (подраздел 3.3.3, с. 102) для лучшей интерпретации желательно было привести полученные данные в виде таблицы.

3. Поясните установленные достоверные отличия при изучении влияния препаратов на гематологические и биохимические показатели лабораторных животных от показателей контрольных групп крыс, отмеченные в таблицах 10–13.

4. В подразделе 3.4 «Иммуномодулирующие свойства миксоферона, каргмэза и каргдэхина *in vitro* и *in vivo*», указано, что «фитопрепараты были применены крупному рогатому для повышения иммунитета при бактериальных инфекциях (в частности при сальмонеллезе телят, лептоспирозе, пастереллезе)» (с. 117). Поясните, какова была эффективность комплексной терапии?

5. В подразделе 3.5 приведены результаты определения влияния иммуномодулирующих препаратов каргдэхина и каргмэза на гематологические, биохимические и иммунологические показатели различных пород крупного рогатого скота. Поясните схему применения препаратов.

6. В подразделах 3.6–3.8 приведены результаты оценки эффективности разработанной схемы этиотропного и симптоматического лечения, профилактики сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза крупного рогатого скота с применением иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза. Поясните, является ли один из иммуномодуляторов препаратом выбора при конкретной патологии? Возможна ли замена средств симптоматического лечения на аналоги? Обоснуйте длительность применения разработанных иммуномодуляторов в схемах комплексной терапии.

7. Поясните перспективы производства и широкого внедрения иммуномодуляторов каргдэхин и каргмэз в составе комплексных схем лечения крупного рогатого скота при заболеваниях инфекционной этиологии.

Указанные выше замечания и вопросы не снижают научной и практической ценности диссертации и не влияют на ее положительную оценку. Они не касаются актуальности и новизны диссертации, ее теоретической и практической значимости, других определяющих критериев качества научной квалификационной работы.

#### **Заключение.**

Диссертационная работа Гугушвили Владимира Малхазиевича является завершенной научно-исследовательской работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне. На основании выполненных автором экспериментальных исследований соискателем решена научная проблема по разработке, апробации и внедрению фитоиммуномодуляторов в системе мероприятий по повышению иммунобиологической реактивности организма и использования генетического потенциала у различных пород крупного рогатого скота, в том



Председателю диссертационного  
совета 35.2.019.02 на базе  
ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ  
А. Ю. Шантыз

Сведения об официальном оппоненте

по диссертационной работе Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Фамилия, имя, отчество	Топурия Лариса Юрьевна
Ученая степень (с указанием шифра специальности научных работников, по которому защищена диссертация)	Доктор биологических наук, 16.00.02 – патология, онкология и морфология животных
Ученая степень и отрасль науки	Доктор биол. наук (ДДН №010103, решение ВАК от 3 апреля 2009 г. №14д/34), биологические науки
Ученое звание, присвоенное ВАК	профессор
Наименование диссертации	Структурно-функциональная и клиническая оценка влияния иммуномодуляторов природного происхождения на организм животных
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента, почтовый индекс, адрес места работы	Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный аграрный университет» 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, д. 18.
Наименование подразделения	кафедра ветеринарно-санитарная экспертиза и фармакология
Занимаемая должность	профессор
Паспортные данные (серия, номер, когда и кем выдан)	Паспорт 5309 853171 выдан 09.07.2009 Отделом УФМС России по Оренбургской обл. в Центральном р-не гор. Оренбурга
Дата и место рождения	30 июня 1964 года Польша
Домашний адрес	Россия, г.Оренбург, ул.Курочкина д.3, кв.62
Номер телефона (домашний, рабочий, мобильный)	тел. мобильный +7 905 885 60 03 рабочий 8 (3532) 77 52 30
Личный адрес электронной почты	e-mail: golaso@rambler.ru

e-mail	
ИНН	561207416200
Номер страхового пенсионного свидетельства	050-926-293-54
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (3-5 работ в журналах, рецензируемых ВАК, всего не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Топурия Л.Ю., Топурия Г.М., Коткова Т.В., Ступина М.Ю. Применение фитопрепарата в качестве иммуностимулятора // Инновационные технологии в науке: управление качеством, метрологическое обеспечение, новые подходы и цифровизация производства в сфере АПК. Сборник научных материалов I Всероссийской (национальной) научно-практической конференции с международным участием, приуроченной к Всемирному дню метрологии. Саратов, 2023. С. 675-679.</li> <li>2. Чернокожев А.И., Топурия Л.Ю., Топурия Г.М. Растительные препараты и их использование // Состояние, проблемы и перспективы развития овцеводства и козоводства. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации; Министерство сельского хозяйства, торговли, пищевой и перерабатывающей промышленности Оренбургской области; ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет»; Факультет ветеринарной медицины. 2023. С. 73-77.</li> <li>3. Топурия Л.Ю., Топурия Г.М. Интенсивность роста и обмен веществ у телят в молочный период выращивания при применении растительной кормовой добавки // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2023. № 3 (101). С. 321-326.</li> <li>4. Петухова Е.И., Баймишев М.Х., Топурия Л.Ю., Баймишев Х.Б. Биохимические показатели крови и молочная продуктивность коров при включении в структуру рациона кормовой добавки оптиген // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. № 2. С. 67-73.</li> <li>5. Топурия Л.Ю. Коррекция иммунного статуса у телят в молочный период выращивания // Аграрный вестник Урала. 2019. № 10(152). С. 68.</li> <li>6. Чернокожев А.И., Топурия Г.М., Топурия Л.Ю. Применение биологически активных веществ в животноводстве // Современные проблемы ветеринарной медицины и биологии.</li> </ol>

материалы Национальной научно-практической конференции с международным участием посвященной 85-летию заслуженного деятеля науки РФ, доктора биологических наук, профессора Шевченко Бориса Петровича, и заслуженного ветеринарного врача РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Сивожелезовой Нины Александровны. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации Министерство сельского хозяйства, торговли, пищевой и перерабатывающей промышленности Оренбургской области ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет» Факультет ветеринарной медицины. 2021. С. 60-62.

7. Топурия Г.М., Топурия Л.Ю. Содержание минеральных веществ в крови молодняка крупного рогатого скота под действием иммуностимулятора // ЗЫКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ. Материалы Национальной научно-практической конференции, посвященной памяти доктора медицинских наук, профессора Леонида Федоровича Зыкина. Саратов, 2021. С. 239-244.

8. Топурия Г.М., Топурия Л.Ю. Влияние растительного иммуностимулятора на иммунный статус бычков // Современные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины и практического животноводства. Материалы Международной научно-практической конференции. Чебоксары, 2021. С. 159-162.

9. Топурия Г.М., Топурия Л.Ю. Влияние растительного биостимулятора на естественную резистентность бычков // От импортозамещения к экспортному потенциалу: научно-инновационное обеспечение и актуальные проблемы ветеринарной медицины. Екатеринбург, 2021. С. 138-140.

10. Topuria G., Topuria L., Eliseenkova M., Shakirova S., Vagapova O., Kusnetsova E., Safronov S., Vinogradova N. Effect of fodder additive "germivit" on biological characteristics of calves // International Journal of Advanced Science and Technology. 2020. T. 29. № 6s. С. 2622.

11. Topuria L.Y., Topuria G.M., Pirogov V.V. Effect of phytobiotic - germivit on the functional state of cattle // Revista Facultad Nacional de Agronomia. 2021. T. 74. № 2. С. 9549-9561.

	<p>12. Сингариева Н.Ш., Топурия Л.Ю., Топурия Г.М. Влияние растительного иммуностимулятора на обмен веществ у молодняка крупного рогатого скота // Теория и практика современной аграрной науки. Сборник IV национальной (всероссийской) научной конференции с международным участием. Новосибирский государственный аграрный университет. Новосибирск, 2021. С. 951-953.</p> <p>13. Topuria G., Topuria L., Shcherbakov P., Derkho M., Shcherbakova T., Burkov P., Strizhikova S., Strizhikov V. Effects of natural drugs on the immune status and productivity of sows // Journal of Natural Remedies. 2021. Т. 21. № 9-1. С. 78-84.</p>
--	--

Доктор биологических наук, профессор  
кафедры ветеринарно-санитарной  
экспертизы и фармакологии  
ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ

Топурия Лариса Юрьевна

Адрес: 460014, Россия, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, д. 18.  
тел/факс: 8 (3532) 77 52 30  
тел. мобильный +7 905 885 60 03,  
e-mail: golaso@rambler.ru

Подпись Топурия Ларисы Юрьевны заверяю:  
Зам. начальника по кадровым вопросам  
Управление правового и кадрового  
обеспечения ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ  
20 марта 2024 г.



Н.В. Бекко

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту», представленной в диссертационный совет 35.2.019.02 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

**Актуальность темы.** При современной системе ведения скотоводства животные нередко находятся в состоянии иммунодепрессии, в том числе из-за неполноценного белково-витаминно-минерального кормления, что приводит к возникновению различных заболеваний. Контроль иммунологических показателей имеет важное значение для своевременного выявления иммунодефицитного состояния животных и проведения коррекции с целью предупреждения возникновения различных патологий.

В связи с этим, автором была изучена иммунобиологическая реактивность организма у различных пород крупного рогатого скота клинически здоровых и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом.

**Научная новизна исследований.** Автором впервые комплексно изучены морфо-биохимические и иммунологические показатели крови у различных пород клинически здорового крупного рогатого скота, а также у больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом выявлены иммунодефицитные состояния. Разработаны и апробированы фитоиммунопрепараты каргдэхин и каргмэз, изучены их фармако-токсикологические свойства.

Установлено, что фитопрепараты оказывают стимулирующее действие на обменные процессы, повышают эритропоз, уровень гемоглобина и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, активизирующих бактериальный фагоцитоз и интралейкоцитарную микробицидную систему нейтрофилов. Установлена высокая эффективность применения крупному рогатому скоту экологически

безопасных препаратов для повышения иммунобиологической реактивности у различных пород клинически здоровых животных и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом.

Разработана и апробирована эффективная этиотропная и симптоматическая система лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза, обеспечивающая предотвращение гибели крупного рогатого скота. Установлено, что применение фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, Аргерита-40, гипериммунной сыворотки, способствует повышению адаптогенных свойств организма животных и подготовке их к вакцинации.

Диссертационная работа является частью тематического плана НИОКР Кубанского ГАУ.

Новизна исследований подтверждена девятью патентами Российской Федерации на изобретение (патент №2349332; №2604135; №2605620; №2606849; №2609869; №2712237; №2774094; №2776238; №2791997) и двумя положительными решениями о выдаче патента Российской Федерации на изобретение.

**Практическая и теоретическая значимость работы.** Результаты полученных исследований применяются в производственных условиях для повышения иммунитета крупного рогатого скота у различных пород и при лечебно-профилактических мероприятиях сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза. Усовершенствованы методы лечения для сокращения сроков лечения, а также повышения иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе. Результаты внедрены на молочно-товарных фермах Краснодарского края.

Разработаны методические рекомендации: «Иммунологические методы исследования в ветеринарии», «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Фармакокоррекция иммунобиологической реактивности крупного рогатого скота фитопрепаратами», которые рассмотрены и одобрены Ученым советом ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (протокол №8 от 17 октября 2023 г.).

Результаты научного исследования по разработке и применению фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота отмечены дипломами и золотыми медалями на XX Московском Международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед» (г. Москва) и XXVI Международной агропромышленной выставке «Агрорусь» (г. Санкт-Петербург).

Теоретически обоснованы особенности иммунобиологической реактивности организма у различных пород клинически здоровых и больных крупного рогатого скота некоторыми бактериальными инфекциями, а также в период применения лечебно-профилактических средств. Теоретически обоснована и практически подтверждена коррекция иммунитета крупного рогатого скота посредством применения препаратов по разработанной схеме, которая значительно повысила эффективность лечения и профилактики сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза.

**Степень достоверности и апробация результатов** подтверждается использованием значительного количества животных, подбором аналогичных контрольных и опытных групп, большого объема гематологических, биохимических, иммунологических и фармако-токсикологических методов исследования, методов статистического анализа.

Научные положения и результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях Кубанского ГАУ (Краснодар, 2012, 2017, 2019, 2021–2023); на III Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2005); на IV Международном симпозиуме (Санкт-Петербург, 2008); на Международных научно-практических и Всероссийских конференциях (Краснодар, 2012, 2016, 2017, 2022-2024; Саратов, 2012; Ялта, 2015; Чебоксары, 2016; North Charleston SC, USA, 2016; Витебск, 2017; Уфа, 2017; Брянск, 2021).

**Личный вклад соискателя.** Гугушвили Владимир Малхазиевич достаточно основательно изучил научную литературу, что позволило ему сформулировать цель и задачи исследования, подобрать, освоить и применить соответствующие методики, выполнить необходимые экспериментальные исследования, систематизировать и представить полученные результаты, сформулировать выводы и дать практические рекомендации.

**Оценка содержания диссертации и ее завершенность.** Диссертационная работа изложена на 480 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований и их обсуждения, заключения, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 111 таблицами, 43 рисунками. Список литературы включает 483 источника, в том числе 163 – зарубежных авторов.

Диссертантом обоснована актуальность темы, сформулирована цель и задачи исследований, научная и практическая значимость работы, методология и методы исследований, отражены основные вопросы,

выносимые на защиту, степень достоверности результатов исследований, представлены сведения об апробации, отмечена степень личного вклада в представленную работу.

В обзоре литературы представлен анализ литературных данных об иммунобиологической реактивности организма крупного рогатого скота, применении иммуномодуляторов, особенности распространения бактериальных инфекций, диагностика, лечение и профилактика бактериальных инфекций, заключение по обзору литературы.

В разделе материалы и методы исследований представлен широкий перечень методик, включающий гематологические, биохимические, иммунологические и фармако-токсикологические, серологические, бактериоскопические, бактериологические исследования патологического материала и мочи с целью установления рода и вида возбудителя, постановка биологической пробы на лабораторных животных, определение чувствительности возбудителя к антибиотикам, методы статистической обработки и определения экономической эффективности.

Исследования были проведены на молочно-товарных фермах Краснодарского края.

В разделе «Результаты собственных исследований» представлен материал по изучению иммунитета у различных пород крупного рогатого скота, включающий общеклинические, биохимические и иммунологические показатели крови.

Диссертантом установлена активация интралейкоцитарной микробицидной системы и гуморального иммунитета у айрширской и красно-степной пород, относительно голштино-фризской породы. Однако под влиянием неблагоприятных условий окружающей среды независимо от породной принадлежности происходит снижение иммунитета. В связи с чем автор считает необходимым применение животным препаратов, способных обеспечить высокую иммунобиологическую защиту организма.

Диссертантом были разработаны фитопрепараты каргдэхин и каргмэз. Успешно подобран состав лекарственных растений, биологически активные вещества которых обладают иммуномодулирующими свойствами. Фармако-токсикологическая активность препаратов изучена на лабораторных беспородных белых крысах и мышах. Введение препаратов лабораторным животным в максимальных дозах не вызывали гибели и острой интоксикации, не оказывали отрицательного действия на их общее состояние и поведение, что дало основание отнести фитопрепараты каргдэхин и каргмэз к IV классу

опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76). Длительное применение фитопрепаратов не оказывало негативного влияния на внутренние органы и ткани животных, морфо-биохимический состав крови и основные обменные процессы. Препараты не обладают местно-раздражающим, аллергизирующим и эмбриотоксическим действием.

Соискателем установлены иммуномодулирующие свойства каргдэхина и каргмэза *in vitro* с венозной кровью животных, а также *in vivo* в сравнении с препаратом группы интерферонов миксоферона на организм крупного рогатого скота. Разработанные фитопрепараты способствовали активации процессов фагоцитоза и его ферментных и неферментных микробицидных систем, а также повышению специфического иммунитета у животных, предотвращению возникновения инфекционных заболеваний.

Предложенные диссертантом препараты для этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза с использованием фитопрепаратов вполне оправданы.

Применение фитопрепаратов, этиотропного и симптоматического лечения при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе крупного рогатого скота способствовало активизации процессов фагоцитоза, снижению активности кислой фосфатазы и, напротив, повышению щелочной фосфатазы, миелопероксидазы, уровня лизосомально-катионных белков. Повышалось количество Т- и В-лимфоцитов и, напротив, снижались НК-лимфоциты, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, относительно показателей до проведения лечебных мероприятий. Активнее восстанавливались цитохимические показатели, процессы фагоцитоза, клеточные и гуморальные факторы иммунитета у айрширской и красно-степной пород, что свидетельствовало о пластичности иммунной системы, относительно голштино-фризской породы. Соискателем установлено, что этиотропная и симптоматическая система лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза обеспечила предотвращение гибели крупного рогатого скота. Применение фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, Аргерита-40, гипериммунной сыворотки способствует повышению адаптогенных свойств организма животных и подготовке их к вакцинации.

Диссертантом выявлена целесообразность применения крупному рогатому скоту иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза с целью повышения естественной резистентности, а также снижения как незаразных, так и заразных заболеваний.

В обсуждении результатов исследований автором был произведен анализ и сравнение полученных данных с результатами ранее изученных работ.

Соискателем обобщены выводы и сформулированы результаты полученных исследований, которые завершены практическими рекомендациями, отвечающими поставленной цели и задачам.

Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТа и сопоставим с литературным обзором.

Приложения представлены 44 пунктами, которые свидетельствуют о глубине и доскональной научной работе, проведенной соискателем, что подтверждается дипломами за разработку проекта «Применение фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота», девятью патентами Российской Федерации на изобретение, тремя методическими рекомендациями; пятью монографиями, актами внедрения фитоиммунопрепаратов, этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза на молочно-товарных фермах Краснодарского края.

**Соответствие публикаций и автореферата основным положениям диссертации.** Все опубликованные научные работы Гугушвили В. М. соответствуют теме диссертационного исследования. Автореферат полностью отражает содержание и суть диссертации. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и полностью соответствуют ее содержанию.

**Реализация результатов исследований.** Материалы диссертационной работы имеют большое научно-практическое значение: изучены особенности естественной резистентности различных пород крупного рогатого скота у клинически здоровых и больных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом, выявлено иммунодефицитное состояние при бактериальных инфекциях. Разработаны и изучены фармако-токсикологические свойства фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, установлена их безопасность и безвредность. Показано позитивное влияние препаратов на иммунитет крупного рогатого скота. Усовершенствованы методы лечения для сокращения сроков лечения, а также повышения иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе.

Результаты исследований внедрены на молочно-товарных фермах «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича»

Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Кущевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края.

Научные разработки и положения диссертационного исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу десяти аграрных вузов России: Кубанский ГАУ, Казанская ГАВМ имени Н.Э. Баумана, Чувашский ГАУ, Ставропольский ГАУ, Волгоградский ГАУ, Уральский ГАУ, Северного Зауралья ГАУ, Оренбургский ГАУ, Башкирский ГАУ, Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения РФ.

Разработаны методические рекомендации: «Иммунологические методы исследования в ветеринарии», «Гистохимия иммунокомпетентных органов», «Фармакокоррекция иммунобиологической реактивности крупного рогатого скота фитопрепаратами».

Все вышеизложенное дает основание положительно оценить научную и практическую значимость диссертации Гугушвили Владимира Малхазиевича.

Однако в процессе изучения диссертационной работы возникли ряд вопросов и замечаний:

1. С какой целью применяли фитопрепараты перед вакцинацией?
2. Почему для сравнения был взят препарат миксоферон, а не из лекарственных растительных средств?
3. У каких пород крупного рогатого скота наиболее выражены нарушения в иммунной системе?
4. Какое влияние оказывает возбудитель лептоспироза на иммунобиологическую реактивность крупного рогатого скота?
5. Каков механизм действия фитопрепаратов на организм животных?

Высказанные замечания при этом не умаляют достоинства рецензируемой работы.

**Заключение.** На основании выполненных экспериментальных исследований и разработок соискателем решена важная научно-практическая проблема по разработке и применению фитоиммуномодуляторов в системе мероприятий по повышению иммунобиологической реактивности организма у различных пород крупного рогатого скота, а также больных бактериальными инфекциями, что имеет важное научно-практическое значение для патологии и фармакологии.

Диссертационная работа Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность

применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту» является законченной квалифицированной научно-исследовательской работой, выполненной лично автором на высоком научном уровне и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

доктор биологических наук, профессор,  
профессор кафедры ветеринарно-санитарной  
экспертизы и фармакологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Оренбургский государственный аграрный университет»,

06.02.01 – Диагностика болезней

и терапия животных, патология,  
онкология и морфология животных  
(биологические науки)

тел. мобильный +7 905 885 60 03

e-mail: golaso@rambler.ru

Топурия Лариса Юрьевна

Подпись Топурия Ларисы Юрьевны заверяю,  
ректор ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ  Алексей Геннадьевич Гончаров

ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ

Россия, 460014, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, д. 18

e-mail: rector@orensau.ru тел/факс: 8 (3532) 52030



10 апреля 2024