

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

Сведения о ведущей организации

федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана» 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.

Полное наименование организации в соответствии с уставом на момент представления отзыва	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ
Ведомственная принадлежность	Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Руководитель организации, утверждающий отзыв ведущей организации	Рашидов Рустам Хаметович, ректор, доктор ветеринарных наук, профессор
Почтовый индекс и адрес организации	420029, Россия Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 35
Официальный сайт организации	kazanveterinary.ru
Адрес электронной почты	study@kazanveterinary.ru
Телефон	Телефон: (843) 273-96-17 Факс: (843) 273-97-14
Сведения структурном подразделении	кафедра фармакологии, токсикологии и радиобиологии, телефон: 8(843)273-96-57 ffazilak2@mail.ru
Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (от 3 до 15 публикаций):	1. Конакова, И. А. Оценка эмбриотоксических и тератогенных свойств комплексного средства из природного сырья / И. А. Конакова, Ф. А. Медетханов, А.А. Абрамова, И.Р. Аюпова// Ветеринарный

- фармакологический вестник. – 2023. - № 4 (25) – С. 8-16.
2. Медетханов, Ф. А. Гематологические показатели белых крыс в субхроническом опыте при использовании комплексного средства из природных компонентов // Ф.А. Медетханов, И.А. Конакова, К.А. Пигузова, А.С. Михайлова, Е.С. Чистякова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 256. – № 4. – С. 164-167.
 3. Трубкин, А.И. Стимуляция иммунитета новорожденных телят с различным иммунным статусом /А.И. Трубкин, Д.Н. Мингалеев, А.П. Овсянников, Т.М. Закиров, Г.С. Фролов// Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 256. – № 4. – С. 266-269.
 4. Конакова, И.А. Оценка алергизирующих свойств средства из природных компонентов на этапе доклинических исследований / И. А. Конакова, Ф. А. Медетханов, К.А. Пигузова, А.А. Абрамова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 255. – № 3. – С. 207–210.
 5. Новоселов, О.Н. Изучение параметров хронической токсичности комплексного средства “N-98” /О.Н. Новоселов, Ф.А. Медетханов, И.А. Конакова [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 255. – № 3. – С. 248-251.
 6. Зарипов, Р.У. Эффективность комплексных препаратов для коррекции обмена веществ у племенных быков /Р.У. Зарипов, Н.Р. Закиров, Ф.Р. Зарипов, Н.Р. Касанова, А.М. Алимов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 255. – № 3. – С. 178-181.
 7. Конакова, И. А. Химический состав лекарственных растений и их применение в ветеринарии / И. А. Конакова, Ф. А. Медетханов, Л. В. Афанасьева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 250, № 2. – С. 98–103.
 8. Медетханов, Ф. А. Влияние фитобиотика ксенивет на росто-весовые показатели цыплят-бройлеров мясного кросса / Ф. А. Медетханов, М. И. Гилемханов, К. В. Муравьева //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2021. – Т. 245. – №. 1. – С. 98–101.
 9. Медетханов, Ф. А. Изучение острой токсичности комплексного средства «З-88» на белых мышах / Ф. А. Медетханов, З. Ф. Аухадиева, О. Н. Новоселов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2020. – Т. 241. – №. 1. – С. 143–146.
 10. Грачева, О.А. Обоснование разработки нового метаболического средства / О. А. Грачева, Ф. А. Медетханов, И. Г. Галимзянов, Д. М. Мухутдинова, С. Ю. Смоленцев // Вестник Марийского

государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». – 2020. – Т. 6. – №. 3 (23). – С. 280–286.

11. Medetkhanov, F. A. Comparative assessment of the parameters of acute toxicity of natural products / F. A. Medetkhanov, K. V. Muraveva, D. P. Khadeev, I. A. Konakova, E. S. Yarullina // BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, 2020. – Т. 17. – С. 00146.

12. Медетханов, Ф. А. Влияние средства из растительного сырья на развитие и рост порослят в постнатальном онтогенезе / Ф.А. Медетханов, М.И. Гилемханов, Д.П. Хадеев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2019. – Т. 237. – №. 1. – С. 138 – 142.

Ректор ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ,
доктор ветеринарных наук,
профессор



Р.Х. Равилов

«20» марта 2024 г.

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 значимость работы состоит в разработке и внедрении в ветеринарную практику фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза для повышения иммунобиологической реактивности организма крупного рогатого скота, которые 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 у различных пород крупного рогатого скота и при лечебно-профилактических мероприятиях сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза. Усовершенствованы методы лечения для сокращения сроков выздоровления, а также повышения иммунобиологической реактивности организма животных при сальмонеллезе, лептоспирозе и пастереллезе. Результаты исследований внедрены на молочно-товарных фермах Краснодарского края.

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 (г. 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 состоит в том, что Гугушвили Владимир Малхазиевич 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.

В разделе «Введение» (с. 5–11) обоснована актуальность темы, сформулирована цель и задачи исследований, научная новизна, практическая и теоретическая 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.

Раздел «Обзор литературы» (12–67) состоит из пяти подразделов, где представлен анализ литературных данных об иммунобиологической реактивности организма крупного рогатого скота, применении иммуномодуляторов, особенностях распространения бактериальных инфекций, диагностике, лечении и профилактике бактериальных инфекций, заключение по обзору литературы.

В разделе «Материалы и методы исследования» (с. 68–76) представлены объекты, материалы и методы исследования с их описанием и алгоритмы проведения экспериментов.

Результаты исследований представляют собой наиболее крупный и значимый раздел диссертации и включают десять подразделов (с. 77–432).

Раздел 3 «Результаты собственных исследований» начинается с изучения иммунобиологической реактивности организма различных пород крупного рогатого скота, включающий морфо-биохимические показатели

сыворотки крови телок, особенности бактериального фагоцитоза, интралейкоцитарной микробицидной системы, Т- и В-клеточной системы, а также гуморального иммунитета в зависимости от породы крупного рогатого скота. Исследования были проведены на молочно-товарных фермах «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Куцевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края.

Результаты исследований свидетельствовали о снижении иммунобиологической реактивности организма крупного рогатого скота независимо от породной принадлежности, особенно у голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород, и на основании чего диссертантом были разработаны препараты на основе лекарственных трав с целью повышения иммунитета животных.

В разделе 3.2–3.5 «Разработка фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, фармакотоксикологические свойства фитопрепаратов» (с. 88–114) диссертантом разработана технология получения комплексных фитоиммунопрепаратов каргдэхина и каргмэза, экстрагирование действующих веществ «Каргдэхина» – оксикоричные кислоты – 1,15 %, эфирное масло (сесквитерпеновый лактон) – 3 %, инулин – 45 % и водный раствор ионов серебра – 40 мг/л; «Каргмэза» являются оксикоричные кислоты (в пересчете на цикориевую кислоту – 2,5 %), флавоноиды (гиперицин – 0,6–0,7 %, цинарозид, лютеолин), эфирные масла (1,20–1,25 %) – азулен, цитраль, цитронеллаль, гераниол, линалоол, кофейная кислота и ее эфиры: розмариновая, хлорогеновая кислоты; гликозиды (антоцианы 5–6 %), рутин, кверцитрин, изокверцитрин; витамины В₁, В₂, аскорбиновая кислота (135–150 мг%), каротиноиды (45–55 %), холин, РР, дубильные вещества (1,8–2 %), белковые вещества, следы алкалоидов, ионы серебра – 40 мг. Подробно изучены их фармакотоксикологические свойства (острая и субхроническая токсичность) на лабораторных животных (белые беспородные мыши и крысы). Фитопрепараты каргдэхин и каргмэз по степени токсичности относятся к IV классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76). Введение препаратов лабораторным животным в максимальных дозах не вызывает гибели и острой интоксикации, не оказывает отрицательного

действия на их общее состояние и поведение. Длительное применение препаратов не оказывает негативного влияния на внутренние органы и ткани животных, морфо-биохимический состав крови и основные обменные процессы. Препараты не обладают местно-раздражающим, аллергизирующими и эмбриотоксическим действием.

В разделе 3.4 «Иммуномодулирующие свойства миксоферона, каргмэза и каргдэхина *invitro* и *invivo*» (с. 115–121) установлены иммуномодулирующие свойства каргдэхина и каргмэза *in vitro* с венозной кровью животных, а также *invivo* в сравнении с препаратом группы интерферонов миксоферона на организм крупного рогатого скота.

В разделе 3.5 «Влияние иммуномодулирующих препаратов каргдэхина и каргмэза на морфо-биохимические и иммунологические показатели различных пород крупного рогатого скота» (с. 122–154). 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, что проявляется в повышении активизации процессов фагоцитоза, кислородзависимой и кислороднезависимой микробицидной системы нейтрофилов, клеточного и гуморального иммунитета.

В разделе 3.6 «Разработка высокоэффективной системы этиотропного и симптоматического лечения, профилактики сальмонеллеза крупного рогатого скота с применением иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза» (с. 154–223), в разделе 3.7 «Разработка высокоэффективной системы этиотропного и симптоматического лечения, профилактики лептоспироза крупного рогатого скота с применением иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза» (с. 223–297), в разделе 3.8 «Разработка высокоэффективной системы этиотропного и симптоматического лечения, профилактики пастереллеза крупного рогатого скота с применением иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза» (с. 297–378). Автором установлено, что у больных животных сальмонеллезом, лептоспирозом и пастереллезом независимо от породной принадлежности происходит снижение количества эритроцитов, повышение лейкоцитов, среди популяции которых выявлено повышение палочкоядерных

нейтрофилов за счет снижения сегментоядерных, кроме того, выявлено снижение лимфоцитов и макрофагов, общего белка и повышение белков острой фазы. Установлено снижение процессов фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. Значительные изменения отмечены у голштино-фризской породы, чем у айрширской и красно-степной пород.

Выявлены иммуномодулирующие эффекты применяемых фитопрепаратов (каргдэхина и каргмэза) на организм крупного рогатого скота, что проявлялись 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.

В разделе 3.9 «Экономическая эффективность применения высокоэффективной системы этиотропного и симптоматического лечения, профилактики с использованием иммуномодуляторов крупному рогатому скоту при бактериальных инфекциях» (с. 379–395) выявлена целесообразность применения крупному рогатому скоту иммуномодуляторов каргдэхина и каргмэза с целью повышения естественной резистентности, а также снижения незаразных, так и заразных заболеваний.

В разделе 3.10 «Обсуждение результатов исследований» (с. 395–426) осуществлено сопоставление результатов собственных исследований, с результатами ранее изученных работ.

В разделе «Заключение» (с. 427–432) обобщены полученные данные, сформированы в 13 выводах и завершены практическими рекомендациями, которые полностью отвечают поставленной цели и задачам.

Список использованной литературы (с. 433–478) оформлен согласно требованиям ГОСТа и сопоставим с литературным обзором. Список сокращений (с. 479–480).

Приложения (481–516) представлены сорока четырьмя пунктами и включают следующие документы: дипломы за разработку проекта «Применение фитоиммунопрепаратов для повышения иммунобиологической резистентности организма крупного рогатого скота», золотые медали на XX Московском Международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед» (г. Москва) и XXVI Международной

агропромышленной выставке «Агрорусь» (г. Санкт-Петербург); девятью патентами Российской Федерации на изобретение (№ 2349332; № 2604135; № 2605620; № 2606849; № 2609869; № 2712237; № 2774094; № 2776238; № 2791997); тремя методическими рекомендациями; пятью монографиями; десятью картами обмена внедрения в учебный процесс и научно-исследовательскую работу аграрных вузов России; Акты внедрения фитоиммунопрепаратов, этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза в пяти районах на молочно-товарных фермах «Красная Нива» Брюховецкого района, ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района, ООО «Интеграл-Агро» Тихорецкого района, ООО «Колхоз «Заря», с. Ильинское, Куцевского района, ОАО АФП «НИВА» Каневского района, Краснодарского края.

Диссертация хорошо оформлена, в ходе ее выполнения были применены современные методы и разносторонние подходы к постановке эксперимента, что позволило автору получить объективные оригинальные данные.

Основные положения диссертационной работы достаточно полно отражены в 64 научных работах, 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.

Результаты проведенных исследований нашли отражение в четко сформулированных выводах и обоснованных практических предложениях. Рецензируемая работа вполне завершена по замыслу и результатам, содержит новые научные положения и практические рекомендации, которые успешно апробированы в производственных условиях.

Содержание автореферата полностью отражает содержание и суть диссертации. Выводы, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и полностью соответствуют ее содержанию.

Диссертация написана хорошим литературным языком. В целом работа оформлена в соответствии с существующими требованиями.

Все вышеизложенное позволяет в основном положительно оценить научную и практическую значимость диссертации Гугушвили Владимира Малхазиевича.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Полученные диссертантом результаты могут быть использованы в производственной практике для контроля состояния здоровья крупного рогатого скота.

Для повышения иммунобиологической реактивности, предотвращения возникновения инфекций, рекомендованы применять фитоиммунопрепараты, схемы этиотропного и симптоматического лечения сальмонеллеза, лептоспироза и пастереллеза крупного рогатого скота.

Несмотря на общую положительную оценку диссертационной работы, возникли вопросы и замечания:

1. На наш взгляд, более верное сокращенное обозначение фагоцитарного показателя ФП, а не % П.
2. Что является действующим веществом фитопрепаратов?
3. В чем проявляется противомикробное действие препаратов?
4. Каковы особенности иммунобиологической реактивности организма у различных пород крупного рогатого скота?
5. Экономически целесообразно ли проводить лечение животных больных сальмонеллезом?

Необходимо отметить, что вышеуказанные вопросы и замечания не имеют принципиального характера, свидетельствуют в большей степени об интересе, вызванном данной работой, и не могут повлиять на общую положительную оценку выполненной работы.

Заключение. Диссертационная работа Гугушвили Владимира Малхазиевича на тему: «Разработка, фармако-токсикологическая оценка и эффективность применения фитоиммуномодуляторов крупному рогатому скоту» является научно-исследовательским трудом, выполненным лично автором на высоком научном уровне. Полученные диссертантом результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Работа базируется на значительном числе исходных данных, написана литературно

и профессионально грамотно. По каждой главе и в самой работе сделаны четкие выводы. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

По своей актуальности научно-методическому уровню, новизне полученных результатов и практической значимости она полностью 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.

Основные положения диссертации, автореферат и отзыв рассмотрены и одобрены на расширенном заседании кафедры фармакологии, токсикологии и радиобиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана» (протокол № 9 от 23 апреля 2024 года).

Заведующий кафедрой фармакологии, токсикологии и радиобиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», доктор биологических наук (специальность 06.02.03), профессор

Медетханов
Фазил Акберович

Сведения о ведущей организации: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»,

420029, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский тракт, д.35.
тел. +7 (843) 273-96-27
сайт: <http://kazanveterinary.ru>
электронная почта: kgavm_baumana@mail.ru



Подпись Медетханов Ф.А.
ЗАВЕРЯЮ:
Ученый секретарь Медетханов Ф.А.
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Казанская государственная академия
ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»
«23» апреля 2024 г.

Ознакомлен 11.06.24
Заведующий В.М. Зубов