

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 Василиади Ольги Игоревны на тему: «Разработка, фармако-токсикологические свойства препарата фитосомин и его применение в птицеводстве», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Полное наименование организации в соответствии с уставом	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	Равилов Рустам Хаметович, доктор ветеринарных наук, профессор
Почтовый индекс и адрес организации	420029, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский тракт, д. 35
Официальный сайт организации	http://kazanveterinary.ru
Адрес электронной почты	kgavm_baumana@mail.ru , study@kazanveterinary.ru
Телефон	+7 (843) 273-96-17
Сведения о структурном подразделении	Кафедра фармакологии, токсикологии и радиобиологии; Тел. 8 (843) 273-96 -76; e-mail: ffazilak2@mail.ru Медетханов Фазил Акберович, доктор биологических наук, доцент
Составитель отзыва	Медетханов Фазил Акберович, доктор биологических наук, доцент,

	заведующий кафедрой
Направления научной работы структурного подразделения	Разработка и фармако-токсикологическая оценка фармакологических средств для профилактики и лечения заболеваний, повышения сохранности и продуктивности животных
<i>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</i>	
<p>1. Касанова, Н.Р. Изучение влияния ферментативного препарата на рост и показатели крови цыплят бройлеров /Н.Р. Касанова, Л.Р. Валиуллин, Е.Ю. Микрюкова, Е.А. Алишева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 252. – № 4. – С. 99–103.</p> <p>2. Якимов, О. А. Использование кормовой добавки "Провитол" в птицеводстве / О. А. Якимов, М. К. Гайнуллина, А. Ш. Салыхов //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2022. – Т. 251. – №. 3. – С. 306-312.</p> <p>3. Новоселов, О. Н. Доклиническая оценка комплексного средства" N-98" на белых мышах / О. Н. Новоселов, Ф. А. Медетханов, И. А. Конакова //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2022. – Т. 250. – №. 2. – С. 182–185.</p> <p>1. Папаев, Р.М. Динамика живой массы и мясная продуктивность перепелов при дополнении рациона кормления личинками черная львинка / Р.М. Папаев, А.М. Ежкова, А.И. Гирфанов [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 252. – № 4. – С. 186–190.</p> <p>4. 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.</p> <p>5. Конакова, И. Фитотерапия в ветеринарии / И. Конакова, Ф. Медетханов, Л. Афанасьева // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2022. – №. 9. – С. 52–57.</p> <p>6. 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.</p> <p>7. 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–</p>	

146.

8. 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.

9. Овсянников, А. П. Влияние гамавитфорте и акваэлемента на морфологические показатели крови и интенсивность роста цыплят-бройлеров / А. П. Овсянников, Ф. А. Сунагатуллин, Д. Д. Хайруллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2020. – Т. 243. – №. 3. – С. 196–200.

10. 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.

11. Медетханов, Ф. А. Изучение подострой (субхронической) токсичности и кумулятивных свойств комплексного средства на основе растительного сырья / Ф. А. Медетханов, Ю. В. Ларина, Д. П. Хадеев, К. В. Муравьева, И. А. Конакова, Э. С. Яруллина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2018. – Т. 236. – №. 4. – С. 130–134.

Ректор ФГБОУ ВО
«Казанская государственная
академия ветеринарной
медицины имени
Н. Э. Баумана», профессор



Р. Х. Равилов

«17» марта 2023 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»,
доктор ветеринарных наук, профессор

Р.Х. Равилов

«04»

мая

2023 г.



О Т З Ы В

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана» на диссертационную работу Василиади Ольги Игоревны на тему: «Разработка, фармако-токсикологические свойства препарата фитосомин и его применение в птицеводстве», представленную к защите в диссертационный совет 35.2.019.02 на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность темы исследований. Птицеводство – одна из важнейших отраслей агропромышленного комплекса России, обеспечивающая население высокоценными диетическими продуктами питания, что важно в решении проблемы продовольственной безопасности страны. За последние годы достижения в области генетики и селекции позволили существенно увеличить продуктивность сельскохозяйственной птицы и улучшить конверсию корма, однако высокопродуктивные кроссы обладают повышенной чувствительностью к неблагоприятным воздействиям, таким как смена и неполноценность рациона, использование недоброкачественных кормов, лечение антибиотиками и т.д. К органам наиболее чувствительным к влиянию негативных факторов относится печень. При развитии гепатопатологии происходит нарушение обмена веществ, процессов детоксикации и антимикробной защиты организма, что обуславливает снижение показателей сохранности и продуктивности сельскохозяйственной птицы.

Как в России, так и в мире существует потребность в разработке эффективных и безопасных фармакологических средств, в том числе обладающих гепатопротекторной активностью. Использование систем доставки лекарственных веществ позволяет решить ряд проблем, связанных с наличием побочных эффектов у препаратов, низкими показателями биодоступности недостаточной эффективностью лечения.

В связи с чем, не вызывает сомнений актуальность темы диссертационной работы Василиади Ольги Игоревны, посвященной разработке липосомального препарата с полифункциональным фармакологическим действием, позволяющим улучшить обмен веществ, антиоксидантный статус и состояния печени, увеличить продуктивность и сохранность сельскохозяйственной птицы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Результаты диссертационной работы, полученные при лабораторных исследованиях и научно-хозяйственных опытах, отвечают поставленным задачам. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений определяется правильностью постановки и решения задач по выполнению работы, использованием соответствующего методического уровня и оборудования для проведения экспериментов, анализом фактического экспериментального и теоретического материала.

Для анализа результатов исследований применялись статистические и математические методы, позволяющие обеспечить достоверность и объективность полученных данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации теоретически и экспериментально обоснованы и подтверждены фактическим материалом.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и положительно оценены на заседаниях Ученого совета Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии (2020–2023), а также на многочисленных международных научных и научно-практических конференциях.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность результатов диссертационной работы основана на достаточном количестве проведенных опытно-экспериментальных исследований, реализованных в соответствии поставленными целью и задачами, с использованием современных методик.

Василиади О.И. провела исследования на большом количестве животных (лабораторные животные – 155 и цыплята-бройлеры – 2420) с использованием комплексного методического подхода, включающего фармацевтические, токсикологические, фармакологические, физиологические, клинические, морфологические, биохимические, гистологические и другие методы исследований, достоверность которых подтверждается применением совокупности методов и источников теоретического, информационного и нормативного характера, а также согласованностью полученных выводов с результатами деятельности по их практической реализации.

Новизна научных положений диссертационной работы заключается в том, что проведены исследования, позволившие разработать липосомальный препарат ветеринарного применения, обладающий полифункциональным эффектом на организм сельскохозяйственной птицы. Обоснован ком-

понентный состав фитосомина, установлены параметры его качества и срок годности. Впервые изучены токсикологические характеристики фитосомина. Доказано гепатопротекторное, метаболическое, антиоксидантное и ростостимулирующее действие препарата, а также определены дозы его применения. Проведена клиническая апробация фитосомина и обоснована экономическая эффективность его использования в условиях производства. Новизна полученных данных подтверждена заявкой на выдачу патента РФ № 2022127058 «Средство, обладающее гепатопротекторным и антиоксидантным действием».

Соответствие диссертации и автореферата требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней. Диссертация и автореферат написаны в соответствии с требованиями ВАК РФ, изложены грамотным и доступным языком, достаточно иллюстрированы таблицами и рисунками.

Автореферат, изложенный на 24 страницах, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

Личный вклад автора в разработку научной проблемы. Диссертационная работа является результатом исследований Василиади О.И. выполненных в период с 2020 по 2023 гг. в отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии». Клинические испытания проведены на базе хозяйств Краснодарского края – ООО «Югмельпродукт» (Выселковский район) и КФХ Иванов А. С. (Курганинский район).

Приведенные в диссертации материалы получены при личном участии автора, как на этапе постановки задач и разработки методических подходов к их выполнению, так и при накоплении фактических данных, статистической обработке и анализе результатов, написании и оформлении публикаций. Выводы диссертации сформулированы автором.

Диссертационная работа представляет собой законченный, самостоятельный труд и выполнена автором лично под руководством доктора ветеринарных наук Кузьминовой Елены Васильевны.

Содержание диссертации и ее завершенность, публикации автора. Диссертационная работа Василиади О. И. изложена на 190 страницах компьютерного текста и содержит 50 таблиц и 42 рисунка. Список литературы включает 210 источников, в том числе иностранных – 80. Работа состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, расчета экономической эффективности, заключения, включающего выводы и практические предложения, списка литературы и приложений.

Во «Введении» (с. 4–10) автором обоснована актуальность темы диссертационного исследования и дана краткая информация о ее современном

состоянии, поставлена цель и определены задачи исследований, отражены – научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, а также представлены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов диссертации.

В разделе «Обзор литературы» (С. 11–40) представлен анализ современных отечественных и зарубежных источников, посвященных системам адресной доставки лекарственных препаратов, липосомам и фитосомам, основным свойствам лецитина, расторопши пятнистой, дигидрокверцетина, репешка обыкновенного и володушки золотистой.

Следует отметить обстоятельность, грамотность, последовательность и логичность изложения материала. В целом, литературный обзор соответствует теме диссертации.

Раздел «Материалы и методы» (С. 41–45) соответствует поставленным задачам, в нем представлены схемы и указаны объекты исследований, методы постановки опытов. Методологически правильное проведение исследований с использованием современных методик, а также значительного количества лабораторных животных и сельскохозяйственной птицы (цыплят-бройлеров) дало возможность получить большой экспериментальный материал, подвергнутый автором статистической обработке, показавшей его достоверность.

Глава «Собственные исследования» (С. 46–152) представлена четырьмя подразделами – фармацевтической разработкой и определением срока годности препарата фитосомин, токсикологическими исследованиями, изучением фармакологических свойств, а также клинической апробацией фитосомина в производственных условиях.

Василиади О. И. на основании биофармацевтического скрининга разработан липосомальный препарат – фитосомин, который в 1 г содержит: 2 мг дигидрокверцетина; 12,5 мг экстракта расторопши пятнистой; 100 мг экстракта репешка обыкновенного; 100 мг экстракта володушки золотистой; 784,5 мг лецитина; 1 мг бензоата натрия. В результате проведенных исследований установлен срок годности препарата – 2 года.

При проведении токсикологических исследований зарегистрировано, что однократное пероральное введение фитосомина лабораторным крысам в дозе 10300 мг/кг массы тела и цыплятам-бройлерам – 14400 мг/кг массы тела переносится животными без токсических последствий, что позволяет отнести препарат в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» к 4 классу опасности (вещества малоопасные). Фитосомин при длительном многократном применении в токсических дозах лабораторным крысам и цыплятам-бройлерам не проявляет негативного воздействия на их организм. Препарат не влияет отрицательно на безопасность и качество мяса птицы, не обладает местнораздражающим, эмбриотоксическим и тератогенным действием.

Далее автором описываются результаты исследования фармакологических свойств препарата с использованием различных модельных систем: на лабораторных крысах – при поражении печени гидразином; на цыплятах-бройлерах – при экспериментальном моделировании микотоксикоза, аммиачной интоксикации и технологического стресса. Показаны результаты фармакодинамического влияния препарата на показатели крови и продуктивные качества цыплят-бройлеров, определены эффективные дозы применения фитосомина.

По данным автора фармакодинамика фитосомина при его включении в рационы цыплят-бройлеров характеризуется ростостимулирующим действием, увеличением концентрации эритроцитов и гемоглобина, улучшением показателей метаболизма, при повышении в крови уровня общего белка, холестерина и триглицеридов, а также снижением уровня гепатоиндикаторных ферментов и продуктов перекисного окисления липидов.

При клинической апробации фитосомина, проведенной в КФХ Иванов А.С. (Курганинский район, Краснодарский край) установлено, что препарат в дозе 5 г/кг корма улучшает метаболизм и состояние гепатобилиарной системы цыплят (количество поражений печени снизилось на 6,9 %), увеличивает показатели сохранности – на 1,6 % и приросты массы тела – на 12,6 %.

В разделе «Экономическая эффективность» (С. 153–155) представлен расчет экономической эффективности применения фитосомина на цыплятах-бройлерах в производственных условиях, составившей 7,7 руб. на 1 руб. затрат.

В «Заключении» (С. 156–164) диссертант анализирует результаты собственных исследований, приводит соответствующие выводы и практические рекомендации по использованию научных результатов.

Материалы диссертационных исследований опубликованы в 23 научных работах из них: в научных изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ – 6; в изданиях, входящих в международную базу данных Scopus – 1.

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов. Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что полученные результаты расширяют и дополняют теоретические представления о фармако-токсикологических свойствах и клинической эффективности липосомальных препаратов, созданных на основе веществ растительного происхождения.

Для практической ветеринарии и птицеводства предложен эффективный и безопасный липосомальный препарат, обладающий полифункциональным фармакологическим действием, способный улучшать метаболизм и морфофункциональное состояние печени, увеличивать продуктивность и сохранность сельскохозяйственной птицы. По результатам исследований

автором разработана нормативная документация (инструкция по применению фитосомина), определяющая условия применения препарата.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Изложенные в диссертационной работе материалы могут быть использованы при подготовке научно-информационной литературы, в учебном процессе сельскохозяйственных вузов, а также в ветеринарной практике и птицеводстве.

Вопросы и замечания по диссертации. При общей положительной оценке диссертационной работы хотелось бы получить ответы на возникшие вопросы:

1. Известно, что механизм действия антиоксидантов заключается в их способности вступать в реакцию со свободными радикалами и нейтрализовать их вредное воздействие на клеточные структуры. Кроме того, антиоксиданты могут действовать на свободные радикалы опосредованно, снижая скорость их образования и, соответственно, степень разрушительного воздействия. Поясните, каким механизмом антиоксидантного действия обладает препарат фитосомин?
2. Насколько экономически оправданным является использование липосомальных препаратов в промышленном птицеводстве?
3. Были ли отмечены нежелательные побочные эффекты при использовании разработанного препарата?
4. С чем связано увеличение количества псевдоэозинофилов в крови цыплят-бройлеров опытных групп при аммиачной интоксикации?
5. В диссертации указано, что липосомальный препарат содержит экстракты репешка обыкновенного и володушки золотистой. При этом не раскрыто, какой именно экстракт (водный, спиртовой, этилацетатный и др.) используется в составе фитосомина. Известно, что тип экстрагента существенно влияет на общее количество проэкстрагированных веществ из растений и соответственно от этого зависит фармакологическая активность композиции.

Однако вышеперечисленные вопросы и замечания не являются принципиальными и не снижают положительной оценки диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

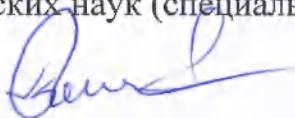
Считаем, что диссертационная работа Василиади Ольги Игоревны на тему: «Разработка, фармако-токсикологические свойства препарата фитосомин и его применение в птицеводстве» выполнена на актуальную тему, на высоком методическом уровне, является самостоятельным завершённым научным трудом, содержит комплекс научных результатов и решений актуальных задач, имеющих важное научно-практическое значение. Полученный материал достоверен. Выводы и предложения производству носят объективный характер, имеют теоретическое и практическое значение.

По актуальности, объему экспериментального материала, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), а ее автор Василиади Ольга Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Диссертация Василиади О.И., автореферат диссертации и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» (протокол № 13 от 03 мая 2023 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),

доцент



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. +7 927-417-83-51

сайт: <http://kazanveterinary.ru>

электронная почта: kgavm_baumana@mail.ru

