

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет»,  
доктор биологических наук, доцент



Чудов Иван Владимирович

16 декабря 2021 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет» (ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ)

Диссертация «Иммунобиохимическая и клинико-морфологическая оценка влияния глицирризиновой кислоты и нуклеостима на организм животных» выполнена на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ Министерства сельского хозяйства Российской Федерации.

В период подготовки диссертационной работы соискатель Базекин Георгий Вячеславович работал доцентом на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней факультета биотехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ по настоящее время.

В 1998 году с отличием окончил Башкирский государственный аграрный университет по специальности «Ветеринария». С 1998 по 2000 годы обучался в очной аспирантуре при кафедре внутренних незаразных болезней, клинической диагностики и фармакологии ФГОУ ВПО Башкирский ГАУ. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией защитил в 2000 году в диссертационном совете Д 020.65.02 при Всероссийском научно-исследовательском институте патологии, фармакологии и терапии (г. Воронеж).

Научный консультант – Сковородин Евгений Николаевич, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней факультета биотехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу.

**1 Актуальность темы исследования.** Актуальность темы исследования обоснована широким распространением иммунодефицитных состояний у животных, являющихся причиной различных заболеваний, успех лечения

которых во многом зависит от выбора адекватных средств и методов иммунокоррекции.

Широкое распространение иммунодефицитов у животных ставит исследователей перед необходимостью разработки обоснованной и доказательной методологии раннего выявления недостаточности иммунной системы с целью профилактики и своевременной ее коррекции. В настоящее время ветеринарный фармацевтический рынок предлагает разнообразные лекарственные средства. Большинство из них являются синтетическими и нередко вызывают осложнения, включая усугубление иммуносупрессивных состояний, загрязняют сырье и продукты питания, окружающую среду. Данное обстоятельство обуславливает необходимость дальнейшей разработки и внедрения в ветеринарную практику препаратов растительного и животного происхождения, которые лишены указанных недостатков, и их можно применять как в отдельности, так и в комплексе с другими средствами.

Несмотря на известную изученность проблемы применения препаратов природного происхождения с иммуностимулирующей активностью, многие аспекты их клинического использования требуют дальнейшей разработки и внедрения в ветеринарную практику. Данный аспект проблемы к настоящему времени недостаточно изучен, в том числе и в отношении экспериментального обоснования патогенетической терапии иммунодефицитных состояний.

**2 Научная новизна проведенных исследований.** Впервые проведен анализ влияния новых отечественных препаратов растительного и животного происхождения на иммунный статус и морфофункциональное состояние животных. Подробно изучена иммуностимулирующая активность глицирризиновой кислоты и нуклеостима при экспериментальной иммуносупрессии у лабораторных животных. В работе был использован новый комплексный терапевтический подход, позволяющий повысить иммунологическую реактивность телят больных острой бронхопневмонией. При этом определена терапевтическая эффективность применения глицирризиновой кислоты и нуклеостима при лечении этого широко распространенного заболевания. Подробно изучена иммуностимулирующая активность и лечебно-профилактическая эффективность глицирризиновой кислоты и нуклеостима при иммунодефиците, развивающемся вследствие болезней органов пищеварения новорожденных телят, сопровождающихся диареей.

На основании экспериментальной модели и производственных опытов впервые установлено, что глицирризиновая кислота обладает высокими антитоксическими и противовоспалительными свойствами при хроническом отравлении фосфорорганическими соединениями. Ее использование коровам при этом токсикозе способствует повышению продуктивности, улучшению санитарного качества молока и мяса. Клинико-гинекологически и морфологически, с использованием биопсии яичника, доказано, что высокие антитоксические свойства глицирризиновой кислоты обеспечивают достаточный лютеолитический эффект, даже при пониженной дозе синтетического аналога простагландина F<sub>2</sub>-альфа при половом цикле и дисфункции яичников.

С помощью современных клинических, гистологических и иммуногистохимических методов дана комплексная оценка

морфофункционального состояния сердца на адреналиновой модели патологии миокарда лабораторных животных и миокардиодистрофии лошадей. Впервые дано научное обоснование технологии использования глицирризиновой кислоты и нуклеостима в промышленном свиноводстве. Установлена высокая эффективность применения нуклеостима для повышения продуктивных качеств и факторов естественной резистентности цыплят-бройлеров.

**3 Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость состоит в том, что в работе были изучены свойства глицирризиновой кислоты и нуклеостима в качестве иммуностимуляторов на лабораторных и сельскохозяйственных животных, цыплятах-бройлерах. Полученные достоверные данные о глубине и характере изменения иммунобиохимического статуса животных при различных физиологических и патологических состояниях дают объективное представление о функционировании иммунной системы при ее стимуляции этими препаратами.

Были рассмотрены механизмы взаимодействия иммуностимуляторов растительного и животного происхождения, как с центральными органами иммунитета, так и с системами организма, обеспечивающими кроветворение и метаболизм, поддерживающими гомеостаз.

Создан комплексный подход применения глицирризиновой кислоты и нуклеостима при лечении и профилактике острой бронхопневмонии и заболеваний органов пищеварения телят с признаками диареи.

Теоретически и практически установлено, что выраженные антитоксические свойства глицирризированной кислоты позволяют использовать ее при хроническом отравлении фосфорорганическими соединениями, а также снижать дозу синтетического аналога простагландина F<sub>2</sub>-альфа, обладающего токсическим эффектом в высоких дозах.

Практическая значимость работы состоит в том, что для лечения и профилактики болезней сельскохозяйственных животных и цыплят-бройлеров предложены новые иммуностимуляторы животного и растительного происхождения. Эксперименты, проведенные на лабораторных моделях, клинические и морфологические исследования показали целесообразность эффективного использования в ветеринарной медицине глицирризиновой кислоты и нуклеостима. Внедрение их в ветеринарную практику позволит снизить заболеваемость животных за счет нормализации обмена веществ и повышения иммунобиологической реактивности.

Экспериментально показано и клинико-морфологически обоснована целесообразность и эффективность использования в практике животноводства и птицеводства, а также в ветеринарной медицине глицирризиновой кислоты и нуклеостима. Внедрение их в ветеринарную практику позволит снизить заболеваемость животных за счет нормализации обмена веществ и повышения иммунобиологического статуса.

По результатам исследований, обобщена, доложена и опубликована на международном, российском и региональном уровнях информация о клинико-морфологических особенностях вторичных иммунодефицитов и коррекции иммунного статуса с применением иммуностимуляторов растительного и животного происхождения.

По результатам научно-производственных исследований разработаны пять научно-практических рекомендаций: «Применение глицирризиновой кислоты в ветеринарной медицине», утвержденные ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени Я.Р. Коваленко» (ФГБНУ ВИЭВ), от 15 декабря 2015 года, протокол №10; «Применение глицирризиновой кислоты для снижения отрицательного действия фосфорорганических соединений и производных карбаминовой кислоты у продуктивных животных и повышения мясных качеств свиней после дегельминтизации», утвержденные ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени Я.Р. Коваленко» (ФГБНУ ВИЭВ), от 15 декабря 2015 года, протокол №10; «Применение глицирризиновой кислоты в спортивном коневодстве при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы», утвержденные министерством сельского хозяйства Республики Башкортостан, от 13 апреля 2018, протокол №4; «Применение новых инновационных разработок «Нуклеостим», «Спороветин», «Костоправ» в птицеводстве», утвержденные министерством сельского хозяйства Республики Башкортостан, от 2 сентября 2019 года, протокол № 1; «Применение биологического стимулятора Нуклеостим в промышленном птицеводстве», утвержденные НТС Минсельхоза Республики Башкортостан от 08 февраля 2021, протокол №1.

**4 Оценка выполненной работы соискателем.** Диссертация соискателя Бабекина Георгия Вячеславовича является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научно-методическом уровне. В работе научно обосновано и практически доказано положительное влияние глицирризиновой кислоты и нуклеостима на рост массы тела и развитие органов иммунной системы, печени и миокарда цыплят-бройлеров в постэмбриональном онтогенезе, проведен сравнительный анализ влияния новых отечественных препаратов природного и биологического происхождения на иммунный статус и состояние обмена веществ у животных. Впервые изучена иммуностимулирующая активность глицирризиновой кислоты и нуклеостима при экспериментальной иммуносупрессии лабораторных животных.

Установлена эффективность применения глицирризиновой кислоты и нуклеостима для повышения иммунного статуса сельскохозяйственных животных и птиц, определены дозы и схемы их применения в лечебно-профилактических целях, доказана эффективность применения глицирризиновой кислоты и нуклеостима для повышения продуктивного потенциала сельскохозяйственных животных и птиц, что отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842.

Сформулированные соискателем выводы и рекомендации логически вытекают из фактического материала научно-производственных опытов и результатов лабораторных исследований. Работа выполнена на достаточном поголовье животных и птиц, написана доходчиво, грамотно и аккуратно оформлена. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения,

заклучения, предложений производству, библиографического списка, приложений.

Диссертация изложена на 362 страницах текста компьютерного набора, работа содержит 46 таблиц, иллюстрирована 127 рисунками. Список литературы включает 335 источника, в том числе 113 зарубежных авторов.

**5 Степень достоверности результатов.** Достоверность полученных результатов обусловлена изучением значительного объема экспериментальных данных. При проведении производственных испытаний применяли методы постановки научного эксперимента, основанные на принципе аналогичных групп: пар-аналогов и метод сбалансированных групп. Модельные опыты осуществляли в 2-3 параллелях.

Исследования выполнены методически правильно, на достаточном поголовье животных и птицы. При этом использовались современные апробированные методы, методики и оборудование. Сформулированные соискателем выводы и рекомендации сделаны на основе глубокого научного анализа экспериментальных данных и логично вытекают из фактического материала научно-производственных опытов и результатов лабораторных исследований.

В результате проведенных исследований Г.В.Базекин сформулировал обоснованные, адекватные полученным фактическим данным научные положения, выводы и рекомендации. Их обоснованность подтверждается проведенной соискателем статистической обработкой полученных материалов и анализом экономической эффективности проведенных мероприятий.

**6 Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации.** Научно-исследовательская работа по диссертационной теме выполнялась в рамках плановых научно-исследовательских работ кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ (номер госрегистрации АААА-А17-117011210024-6). Постановка цели и задач, сбор и анализ литературы, планирование, организация и проведение исследований, а также статистическая обработка результатов выполнялись автором лично. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 90%. В диссертационной работе изложены материалы научно-производственных опытов, проведенных лично Базекиным Г.В., при научном консультировании доктора ветеринарных наук, профессора Сковородина Е.Н., в ГАУ ипподром «Акбузат» Республики Башкортостан им. Т. Т. Кусимова, ООО «Башкирская мясная компания», ООО «Башкирская птица» Благоварского района, ООО племенное хозяйство «Артемида» Кармаскалинского района, ОАО «Турбаслинские бройлеры» Благовещенского района Республики Башкортостан, при выращивании сельскохозяйственных животных и птиц. На основе изучения и анализа научной литературы отечественных и зарубежных источников обоснована тема диссертации, разработана программа и методика исследований.

В работе использованы современные методы исследований и обширный круг источников классической и современной литературы, что является несомненным достоинством диссертации.

В ходе экспериментов соискатель лично проводил отбор образцов крови, органов, гистологические, иммуногистохимические исследования, а также гематологические и иммунобиохимические исследования крови.

Гистологические, иммуногистохимические исследования образцов миокарда крыс, центральных и периферических органов иммунитета цыплят-бройлеров, которые представлены в диссертационной работе, выполнены при участии соискателя в ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Г.В. Базекин лично провел систематизацию и статистическую обработку материалов исследований, сделал глубокий анализ, обоснование полученных экспериментальных данных и научных рекомендаций. Основные положения диссертации, составляющие её научную новизну и практическую значимость, сформулированы совместно с научным консультантом. Написание диссертации выполнено лично соискателем.

Установлено, что иммуносупрессирующее действие циклофосфана сопровождается значительным снижением морфологических и биохимических показателей крови. Глицирризиновая кислота и нуклеостим оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз, лейкопоэз и интенсивность обменных процессов. На фоне их применения достоверно увеличивается содержание эритроцитов на 25,1-28,7%, гемоглобина – на 16,4-17,7%, лейкоцитов – на 22,6-35,4% в пределах физиологической нормы. Иммуносупрессия, вызванная циклофосфаном, приводит к развитию глубокого иммунодефицита и нарушению обмена веществ у экспериментальных животных. Применение препаратов с иммуностимулирующей активностью (глицирризиновая кислота, нуклеостим) способствует коррекции нарушенных звеньев иммунитета (оказывают корригирующее влияние на количество Т- и В-лимфоцитов на 30,46 – 39,4% и 74,0-75,0% соответственно, стимулирующее влияние на фагоцитарную активность нейтрофилов на 30,28% - 30,92%, показатели естественной резистентности) и нормализации механизмов обмена веществ у крыс. Назначение глицирризиновой кислоты и нуклеостима в комплексном лечении телят, больных бронхопневмонией, нормализует нарушенный иммунный гомеостаз и позволяет значительно снизить продолжительность болезни. Применение новорожденным телятам глицирризиновой кислоты для лечения бронхопневмонии экономически выгодно. Экономическая эффективность на 1 руб. затрат при использовании глицирризиновой кислоты в комплексной терапии составила 1,11 руб., а нуклеостима - 1, 21 руб. Применение новорожденным телятам глицирризиновой кислоты в первые дни жизни способствует значительному снижению заболеваемости и падежа животных от желудочно-кишечных заболеваний с диарейным синдромом и экономически выгодно. Экономическая эффективность на 1 руб. затрат при использовании глицирризиновой кислоты в дозе 50 мг/кг на голову в течение 5 дней составила 14, 44 руб., а в той же дозе, но в течение 10 дней экономическая эффективность на 1 руб. затрат составила 28, 80 руб. Глицирризиновая кислота проявляет высокие противовоспалительные и антиоксидантные свойства и способствует улучшению качества молочной и мясной продукции до нормативных уровней. Однократное введение низких доз синтетического аналога простагландина F2 $\alpha$  в комплексе с ГК приводит к

появлениям феноменов стадии возбуждения полового цикла и овуляции у коров. Повторное введение препарата через 11-12 дней усиливает терапевтический эффект при персистентном желтом теле у коров. Гистологическая картина миокарда крыс при применении глицирризиновой кислоты характеризовалась признаками стимуляции клеточной и внутриклеточной регенерации, предотвращающей грубое рубцевание миокарда в пораженных участках при адреналиновой модели повреждения миокарда у крыс. При иммуногистохимическом исследовании установлены повышенные экспрессии клетками тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 (TIMP-2), который обладая антиапоптотическим эффектом, способствует росту и выживаемости тканеспецифичных клеток (кардиомиоцитов), что и обеспечивает кардиопротекторный эффект. Применение глицирризиновой кислоты лошадям с миокардиодистрофией способствует улучшению сердечной деятельности (снижение артериального пульса, нормализация артериального кровяного давления, тоны сердца непрерывные, цельные и однородные, сердечный толчок умеренной силы, ограниченный, ритмичный и умеренной продолжительности, данные ЭКГ: увеличение зубца R, сокращение интервала PQ, QRST и интервала ST), нормализации обмена веществ и положительно на иммунный статус (увеличение содержания Т- и В-лимфоцитов, увеличение фагоцитарной активности, и фагоцитарного индекса). Применение глицирризиновой кислоты и нуклеостима в свиноводстве оказывает повышение естественной резистентности, воспроизводительной функции свиноматок, увеличивает рост, развитие и сохранность новорожденных поросят. Использование глицирризиновой кислоты и нуклеостима в свиноводстве позволяет повысить рентабельность отрасли. Применение Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма увеличивает прирост живой массы цыплят-бройлеров на 16,3 %, повышает сохранность и способствует развитию тимуса и бурсы, оказывает стимулирующее воздействие на эритропоз, лейкопоз и интенсивность обменных процессов. Применение Нуклеостима оказывает стимулирующее влияние на фагоцитарную активность и показатели естественной резистентности. Нуклеостим, при введении его в корм цыплятам-бройлерам в дозе 10 г/кг, обладает иммуностимулирующим действием, которое выражается в нормальной гипертрофии и гиперплазии центральных и периферических органов иммунитета, повышении численности макрофагов CD68, замедлении процессов инволюции тимуса и бурсы у цыплят-бройлеров.

**7 Ценность научных работ соискателя.** Научно-практическое обоснование целесообразности применения глицирризиновой кислоты и нуклеостима позволяет рекомендовать их для ветеринарной практики с целью повышения сохранности молодняка сельскохозяйственных животных и птицы, повышения их иммунного статуса при промышленном выращивании.

**8 Степень достоверности результатов проведенных исследований** достигнута за счет научного планирования экспериментов, статистической достоверности, корректности методик и проведенных расчетов.

Исследования выполнены методически правильно, на достаточном поголовье животных и птицы. При этом использовались современные апробированные методы, методики и оборудование. Сформулированные соискателем выводы и рекомендации сделаны на основе глубокого научного

анализа экспериментальных данных и логично вытекают из фактического материала научно-производственных опытов и результатов лабораторных исследований.

В результате проведенных исследований Г.В.Базекин сформулировал обоснованные, адекватные полученным фактическим данным научные положения, выводы и рекомендации. Их обоснованность подтверждается проведенной соискателем статистической обработкой полученных материалов и анализом экономической эффективности проведенных мероприятий.

#### **9 Научная специальность, которой соответствует диссертация.**

Диссертационная работа Базекина Георгия Вячеславовича соответствует п. 4 «Принципы и методы общей и частной лекарственной, физиотерапии и профилактики незаразных болезней, научные основы диспансеризации продуктивных и мелких домашних животных»; п. 8 «Иммуноморфологические и иммунопатологические процессы, причины и сущность иммунодефицитов, аутоиммунных механизмов, иммунологической толерантности в патологии животных различной этиологии»; п. 9 «Структура и функции клеток, тканей и органов животных, взаимосвязь функциональных, структурных и гистохимических изменений в норме и патологии» и п. 10 «Морфологические критерии оценки, обеспечивающие производство высококачественных продуктов животного происхождения для питания людей и предупреждение заболеваний зооантропонозами» паспорта специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

**10 Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** Основной материал с достаточной полнотой изложен в 81 опубликованных работах, в том числе 4-х в научных изданиях, входящих в международную реферативную базу данных Scopus, 19 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях в соответствии с перечнем ВАК при Министерстве образования и науки России.

Основные публикации научных результатов:

1. Bazekin, G.V. Stimulating Cellular and Humoral Natural Resistance Factors in Calves with Bronchopneumonia Using Glycyrrhizic Acid/ Bazekin, G.V., Gatiyatullin, I.R., Skovorodin, E.N., Sharipov, A.R., Dolinin, I.R. 2021 *Advances in Animal and Veterinary Sciences* 9(3), P. 365-371.

2. Skovorodin, E. Morphology and histochemistry of the corpus luteum (Cl) of ovaries of pregnant and infertile cows/ Skovorodin, E., Bogolyuk, S., Bazekin, G., Sharipov, A., Khokhlov, R. 2020 *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 15(4), P. 257-265.

3. Bazekin, G. Morphofunctional assessment of the glycyrrhizinic acid effect on myocardium of rats under adrenaline loading/ Bazekin, G., Gatiyatullin, I., Skovorodin, E., Sharipov, A., Dolinin, I. 2020 *Pakistan Veterinary Journal* 40(3), P. 289-294.

4. Базекин Г.В. Использование биостимулятора «Нуклеостим» при выращивании цыплят-бройлеров кросса Росс-308 и цыплят кросса Родонит и его влияние на центральные органы иммунитета / Г.В. Базекин, И.Р. Долинин, И.Р. Гатиятуллин, С.В. Кузнецов // *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. – 2020. – № 9. – С. 26-41.



5. Базекин Г.В. Морфологическая и иммуно-гистохимическая характеристика миокарда крыс под воздействием глицирризиновой кислоты/ Г.В. Базекин, И.Р. Гатиятуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана.– 2019.–Т. 238.– № 2.– С. 25-31.

6. Базекин Г.В. Влияние глицирризиновой кислоты на клинко-электрокардиографическую картину и морфо-биохимические показатели крови лошадей, больных миокардозом / Г.В. Базекин //Вестник Башкирского государственного аграрного университета. – 2019.– № 2 (50).– С. 50-56.

7. Базекин Г.В. Влияние глицирризиновой кислоты на ветеринарно-санитарные показатели молока во время хронической интоксикации фосфорорганическими соединениями /Г.В. Базекин, А.Ф. Исмагилова//Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. –2012.– № 1 (7).– С. 231-237.

8. Базекин Г.В. Стимуляция клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности новыми производными глицирризиновой кислоты у телят больных диспепсией / Г.В. Базекин, З.Ф. Исмагилова, А.Ф. Исмагилова, Л.А. Балтина, Г.А. Толстикова//Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук.– 2003.– № 6.– С. 63.

В приведенных научных трудах основные положения диссертационного исследования отражены в полной мере.

Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней с привлечением специалистов других кафедр ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ.

Присутствовало на заседании 23 человека. Результаты голосования: «за» - 23, «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 5 от 14 декабря 2021 года.

Заместитель председателя,  
доцент кафедры морфологии,  
патологии, фармации и незаразных  
болезней федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
«Башкирский государственный аграрный университет»,  
кандидат ветеринарных наук,  
доцент Сулейманова Гульнар Фаузиевна



14 декабря 2021 года

Адрес федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет»:  
450001, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34. Тел.: (347)228-08-98. Электронная почта: bgau@ufanet.ru