

## ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ОТЗЫВ

на автореферат и диссертацию Искандаровой Сальмиханум Самурхановны на тему: «Защитно-профилактическое средство для животных на основе азотнокислого лантана», представленные на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.2 Санитария, гигиена, экология, ветеринарно - санитарная экспертиза и биобезопасность

Диссертационная работа С.С.Искандаровой выполнена под руководством д.б.н. Ездаковой Ирины Юрьевны и посвящена разработке и применению в ветеринарии защитно-профилактических средств для животных на основе азотнокислого лантана (АКЛ).

Определение специальности 4.2.2 Санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная экспертиза и биобезопасность для данной диссертации только на первый взгляд соответствует п. 14 паспорта специальности: 14. Изыскание средств и методов лечения и профилактики мастита коров, обеспечивающих получение молока высокого санитарного качества. Влияние АКЛ на качество молока при применении препарата вообще не изучалось, не изучалось и наличие кумулятивного эффекта АКЛ у лабораторных и домашних животных. Все остальные пункты паспорта данной специальности не имеют к данной диссертации никакого отношения. Определение отрасли — биологические науки — также ошибочно. Биологические науки присуждаются за исследования с преобладанием фундаментальных научных проблем, а диссертация имеет прикладной характер.

Объект, предмет и материал для исследования в диссертации вообще не определен, соответственно, невозможно оценить и оригинальность полученных результатов.

В диссертации в разделе Материалы и методы исследований отсутствуют сведения об источнике получения редкоземельного элемента - азотнокислого лантана. На каком предприятии он произведен? Каким образом он появился в экспериментально-производственной лаборатории — неизвестно. Физико-химическая характеристика, свойства и структурная организация также не представлены. На стр. 62 диссертации соискатель констатирует, что «лантаноиды, полученные от одних производителей могут отличаться своими свойствами от других из-за присутствия различных примесей» (запятая после причастного оборота отсутствует у соискателя). В работе статистическая обработка результатов

исследований вообще не приводилась, статистические методы не указаны в тексте раздела Материалы и методы исследований. Только в таблице 6 на стр.58 указано в примечании о наличии достоверных различий, однако, что с чем сравнивается — неизвестно.

На каком основании сделаны выводы об эффективности препаратов АКЛ?

Не определен и личный вклад соискателя в выполнение работы. Указано на стр. 9, что «в работе использованы материалы, полученные лично автором». Какова же роль многочисленных соавторов статей по теме диссертации: Гальнбек Т.В., Шуляк А.Ф., Горбатова А.В., Гулюкина М.И., Федорова А.И., Искандарова М.И., Альбертяна М.П., Бондаренко В.З., Склярова О.Д., Имашевой М.А., Игнатовой С.В., Лысенко А.А., Черных О.Ю.? В автореферате и диссертации приведен неполный авторский состав в публикациях, определив его как и др., что является недопустимым.

В диссертации не указано, какие исследования проведены совместно с соавторами научных публикаций, п.14 Положения. Участие соавторов не отражено в диссертации. Это положение является принципиально важным в оценке диссертационной работы.

В работе имеется всего одна самостоятельно опубликованная работа соискателя, по которой будет дан отдельный комментарий.

На стр. 7 диссертации написано: «Разработаны патенты на изобретение: 1. Средство для профилактики мастита у крупного рогатого скота / Искандарова С.С., Бондаренко В.З., Федоров А.И., Искандаров М.И., Горбатов А.В., Имашева М.А., Альбертян М.П., Гулюкин М.И. // патент на изобретение RUS 2605631 28.10.2015». Запустив поиск в Яндекс патент или гугл патент, вы это изобретение не найдете. Соискатель умудрилась сделать 2 ошибки: правильно: RU2605631C1.

В тексте патентной документации указан состав изобретения: «Средство содержит глицерин, азотнокислый церий, триэтиленгликоль, полиэтиленгликоль, масло расторопши, масло облепихи, этиловый спирт, фурацилин, воду очищенную в заданном соотношении компонентов.» В тексте диссертации в разделе 2.4.1 Защитно-профилактическое средство на основе АКЛ для профилактики маститов у крупного рогатого скота, указано: «Таким образом, согласно органолептическим свойствам, соотношение ингредиентов в средстве для профилактики мастита у дойных животных может колебаться в следующих пределах: глицерин – 6,0 – 7,0 мас %; азотнокислый лантан – 2,0-2,5 мас %; триэтиленгликоль – 50,0-55,0 мас %; полиэтиленгликоль – 5,0-25,0 мас %; масло расторопши – 1,0-2,0 мас %; масло

облепихи – 2,0-4,0 мас %; этиловый спирт – 4,0-6,0 мас %; гидроокись калия – 0,5-0,6 мас %; вода очищенная – остальное 4,2-12,5 мас %.»

Легко заметить, что фурацилин, как антимикробный компонент, в тексте диссертации отсутствует, также в тексте диссертации появился КОН, которого нет в патенте, но самое главное – в патенте азотнокислый церий, а в тексте диссертации – азотнокислый лантан. Таким образом, состав запатентованного препарата отличается по трем позициям от состава препарата в тексте диссертации.

Опечаткой и технической ошибкой это объяснить невозможно. Следовательно, патент RU2605631C1 не является публикацией по теме диссертации. Второй патент также не может являться публикацией по теме диссертации по аналогичным основаниям, но об этом далее.

Рассмотрим текст диссертации по существу. В разделе Материалы и методы исследований на стр. 39 указано использование 550 беспородных белых мышей, массой 15-18 г. В работе же на стр. 40 фигурируют мыши линии BALB/c, массой 18—20 г. и беспородные белые мыши такой же массы, а также мыши (CBAxС57BL) F—1 (стр.61). Неизвестны данные по возрасту, породной принадлежности и другим характеристикам кроликов, морских свинок, собак, крупного рогатого скота, стр. 39.

В диссертации на стр. 87 в разделе 2.5.5. Изучение защитно-профилактического средства на основе АКЛ для профилактики и лечения кожной патологии сельскохозяйственных животных появились лошади без указания их количества: «отобрано несколько лошадей», подсвинки и свиноматки, без указания породной принадлежности и возраста, не указанные в разделе Материалы и методы исследований.

Никаких данных по эффективности защитно-профилактического средства (без указания его наименования) для лечения ран, ссадин на коже у свиноматок, подсвинков и у лошадей с повреждением кожи (цитировано по тексту) в работе не представлено.

В разделе 2.2.3 Изучение бактерицидных свойств солей лантаноидов проводилось в отношении стафилококков, стрептококков и бруцелл из штаммов 19 и 54. Автор заключает, что «в результате изучения свойств солей лантаноидов установлено, что АКЛ обладает бактерицидным действием на рост стафилококков, стрептококков и бруцелл». Никаких данных по бактерицидным свойствам для АКЛ по отношению к стрептококкам и бруцеллам не представлено, проведены исследования только по отношению к *Staphylococcus intermedius*

и *B.abortus*, штаммы 19 и 54.

Вывод о преимущественном бактерицидном действии АКЛ на бруцелл не обоснован, данных в работе нет, а по влиянию на стрептококки — вообще отсутствуют. В подразделе 2.2.3. Изучение бактерицидных свойств солей лантаноидов применялся диско-диффузионный метод, в результате наибольшую эффективность показали макролиды и фторхинолоны, без указания их названия. Неужели это гостайна? Использованные в работе диски были произведены в Научно-исследовательском центре фармакотерапии.

Раздел 2.3 посвящен изучению воздействия АКЛ на иммунобиологические реакции, 2.3.1 влияние АКЛ на антителогенез. Никаких научных выводов по этому разделу исследований не сделано. Возможная иммуностимулирующая активность АКЛ подтверждается некорректными ссылками. В таблице 4 нет убедительных данных по иммуностимулирующему влиянию АКЛ на антителогенез.

Нет достоверных различий в титрах антител групп мышей, различия титра антител в одно-два разведения сыворотки крови статистически недостоверны.

Как я указала, в работе статистический анализ не сделан. Удивляют результаты реакции агглютинации по группе мышей, иммунизированных вакциной против бруцеллеза из штамма 19. Титр антител в разведении сыворотки 1:5 — отрицательная реакция, 1:20 — оценивается в четыре креста, а следующее двойное разведение (1:40) — РА оценивается в один крест. Эти данные противоречат закономерностям иммуногенеза. В статье, опубликованной в журнале «Ветеринария и кормление». 2018.— №7.— С.7, автор комментирует эти различия как увеличение титра во второй и третьей группе мышей соответственно на 2 и 3 порядка. Следует иметь в виду, что порядок — это увеличение или уменьшение показателя в 10 раз, а увеличение на 2-3 порядка — увеличение соответственно в 100 и 1000 раз. Таких различий в титрах антител в работе нет. Это материал второго курса ветеринарного вуза.

На стр. 78, оценивая различия титра антител в опытной и контрольной группах морских свинок, как в РСК, так и в РА делается заключение, что «титр на порядок в контрольной группе выше, чем в опытной». А различия составляют всего одно разведение (1:288 против 1:144 в РА и 1:9 против 1:6 в РСК), что статистически недостоверно. Порядок — это различие в 10 раз.

Оставляем без комментария утверждение соискателя, сделанное в публикации, что «соли лантана улучшают демонстративность серологической реакции, хлопья агглютината становятся крупнозернистыми, отчетливо видимые невооруженным

глазом». Получается, что изменяется характер агглютинирующих антител.

Следует обратить внимание членов диссертационного совета на следующее важное обстоятельство. В разделе на стр.40 диссертации указано, что «для изучения влияния АКЛ на показатели фагоцитарной активности клеток крови (неназванных) исследовали материал от больных лейкозом и здоровых коров». И далее чудесное превращение: на стр 58 в главе 2.3.2 Действие АКЛ на показатели фагоцитоза (без указания ед.) в табл. 6 представлены результаты «влияния азотнокислого лантана на показатели больных лейкозом и здоровых бычков». Чудесное превращение безымянных коров без возраста и породной принадлежности в бычков также без рода и племени! Эти данные представлены и в самостоятельно опубликованной работе соискателя ученой степени в журнале «Ветеринария и кормление». 2018.- №7.- С.6-7. Разночтений с диссертацией нет, разве что по некоторым количественным характеристикам. Опечаткой это объяснить нельзя.

Не представлены данные по фагоцитарному индексу и фагоцитарному числу, а исследования, согласно тексту на стр.40, раздел 2.1. Материалы и методы исследований, проводились.

В разделе 2.3.3 «Коэффициент селезенки» нет убедительного обоснования, как использование этого теста определяет влияние АКЛ на органы иммунной системы. Заключение о том, что «АКЛ в дозе 800 мкг/мл существенно (это как?) увеличивает функциональную активность селезенки», не подтверждено достоверными различиями.

Приведенный рисунок 6 на стр.60: Гиперплазия селезенки у мыши под воздействием антигенной нагрузки требует отдельного комментария по соответствию изображения и подписи к нему, который будет сделан при необходимости позже.

В разделе 2.3.4. «Влияние АКЛ на гиперчувствительность немедленного и замедленного типа» заключение о влиянии АКЛ на гиперчувствительность немедленного типа носит описательный характер: «обработка АКЛ кожных покровов белых мышей снижает кожную реакцию гиперчувствительности немедленного типа». Убедительных данных также не представлено. Сделано заключение по ГЧЗТ, что «проведенные исследования позволили выявить возможность реакции замедленного типа на антиген при использовании АКЛ в определенной дозировке (какой?) и комбинации (какой?)». Обоснованность проведения этих исследований также не аргументирована.

Эти разделы не представляется возможным прокомментировать полностью,

что, видимо, сделают уважаемые официальные оппоненты.

Рисунки 7-10 морских свинок на стр.79-81 также заслуживают отдельного внимания. Соответствует ли подписи к иллюстрациям их содержанию? С моей точки зрения, — нет.

В разделе 2.3.4 Оценка защитных свойств АКЛ на лабораторных животных указано, что: «проведена серия экспериментов по оценке свойств солей лантана и церия». Однако, никаких данных по солям церия не представлено, а данные в табл. 9 на стр.63 по защитным свойствам АКЛ неубедительны и в серии не показаны.

Разделы 2.4.3 Характеристика кожно-раздражающего действия ЗПС и 2.4.4 Определение алергизирующего действия, изложенные на одной странице текста, оставляем без комментария, они не несут никакой научной составляющей. Раздел 2.4.6. Изучение бактериостатической активности ЗПС *in vitro*, изложенный на одной странице текста, также не несет никакой научной составляющей, в том числе, поскольку не содержит состава этого ЗПС; кроме того, соискатель ошиблась в написании названия: *S. agalactiae* пишется через дифтонг.

В разделе 2.4.8 Изучение эффективности ЗПС для профилактики маститов в производственных условиях на 50 коровах не указано предприятие, где проводились исследования, возраст коров и породная принадлежность. Сделано заключение, что защитно-профилактическое средство, содержащее в своем составе лантан, обладает антимикробным действием. В подтверждение приводится патент № 2605631 «Средство профилактики маститов», в котором в качестве действующего вещества представлен не азотнокислый лантан, а азотнокислый церий — второй из 15 лантаноидов (как говорится, почувствуйте разницу).

Акт испытания из ООО «Абрамово» подписан ветеринарным врачом и зав. фермой без участия диссертанта и без утверждения руководителем предприятия.

Акт испытания из СПК «Ягодное», возможно, с участием диссертанта, но без её подписи и без утверждения руководителем организации.

Акт на бланке ГУ Вологодского филиала ГНУ ВИЭВ имени Я.Р. Коваленко РАСХН из СХПК колхоз «Передовой», Вологодского района от 31 октября 2014 г. составлен без участия диссертанта, подписан сотрудниками филиала и речь в нем идет далеко не о маститах, как таковых. В заключении отмечено, что: «Апробация крема Вилпран-вет на коровах с повреждением кожи вымени, в том числе трещинами, ранами, ссадинами показала хорошие результаты при его применении». Апробация проведена на 12 коровах без возраста и породной принадлежности. Нормативные документы, представленные в приложении по Вилпран-вет и Спром

и ряд других документов, не имеют прямого отношения к диссертации С.С.Искандаровой: о них нет упоминания в тексте диссертации.

Не имеет прямого отношения к работе и диплом по монографии «Бруцеллез животных в России».

Патент №32589698, 2016. Бюл.15 «Средство защиты лап собак от агрессивных факторов внешней среды», в котором в качестве действующих веществ представлены лантан, церий, празеодим и неодим, причем последние три лантаноида не фигурируют в диссертационной работе. Составы препаратов, указанных в патентах, отличаются от указанных в диссертационной работе. Следовательно, и второй патент не может быть признан публикацией по теме диссертации и подтверждением научной новизны.

Представляет интерес и авторский состав патентов: в одном патенте в составе авторов — Маргарита Алексеевна Имашева, в другом — Маргарита Алексеевна Юмашева. Это нельзя считать опечаткой, здесь нечто другое. Следует отметить, что М.А.Имашева является правообладателем товарного знака на препарат с наименованием ВИЛПРАН до 13 апреля 2031 г., который заявлен в препарате ВИЛПРАН-ВЕТ. Официальная торговая марка ВИЛПРАН с идентификационным № 233855, зарегистрирована 28 декабря 2002 г. М.А.Имашева является патентообладателем патента RU 2512696 (2014 г., заявка от 16.10.2012 г.) «Фармацевтическая композиция, предотвращающая местную реакцию кожи под действием аллергенов». Препарат на основе азотнокислого лантана или церия (2014 г., заявка от 16.10.2012 г.), а также патентообладателем патента РФ №2210356 «Крем лечебно-профилактический для защиты любого типа кожи». Препарат также на основе АКЛ или церия. Состав этих композиций во многом заимствован в патентах, представленных в диссертации С.С.Искандаровой. Предстоит, видимо, автору товарного знака выяснить юридическую коллизию в этих и других вопросах представления патентов и НТД.

И наконец, о выводах, сделанных на основании проведенных исследований.

Вывод 1: «Установлено, что азотнокислый лантан, в концентрации 2-3% обладает угнетающим действием на рост стафилококков, стрептококков и бруцелл. При этом наибольшее угнетающее действие соли лантана оказывали на бруцелл вакцинного штамма V.abortus 19». В работе нет сведений об испытании АКЛ в концентрации 2-3% и отсутствуют сведения об угнетающем действии на рост стрептококков и бруцелл. В работе представлены исследования только по отношению к *Staphylococcus intermedius* и *V.abortus*, штаммы 19 и 54 (стр. 49-51).

Вывод 2: «В эксперименте на лабораторных животных установлено, что обработка кожи животных двухпроцентным азотнокислым лантаном, в 1,5-2 раза снижает кожную реакцию гиперчувствительности немедленного типа». Таких данных в диссертации нет.

Вывод 3: «Азотнокислый лантан в дозе 800 мкг/мл стимулирует антителогенез у лабораторных животных, в 2 раза повышая по сравнению с контролем титры антител к бруцеллам вакцинного штамма». Таких данных тоже в работе нет.

Вывод 4: «Азотнокислый лантан существенно, ( $I_{sc}=2,1$ ) повышает фагоцитарную активность нейтрофилов здорового и больного лейкозом крупного рогатого скота *in vitro*, причем более выраженная реакция при дозе АКЛ 50 мкг/мл». Нет такой научной категории и критерия «существенное повышение». О превращениях коров в бычков комментарий дан в соответствующих разделах отзыва. Вывод 4 абсолютно несостоятелен по всем позициям.

Вывод 5: «Разработан состав, (глицерин; азотнокислый лантан; триэтиленгликоль; полиэтиленгликоль; масло расторопши; масло облепихи; этиловый спирт; гидроокись калия; вода очищенная) и исследована жидкая и мазевая форма комплексного препарата на основе АКЛ для профилактики и лечения маститов у дойного поголовья крупного рогатого скота, эффективность которого подтверждена результатами производственных испытаний.» Непонятно, о каком составе идет речь, а подтверждение его эффективности результатами производственных испытаний дано в анализе представленных актов испытаний.

Вывод 6: «Разработан комплексный препарат в составе азотнокислого лантана; триэтиленгликоля; полиэтиленгликоля; ланолина; глицерина, который обладает профилактическими и лечебными свойствами при кожной патологии у мелких домашних и сельскохозяйственных животных». В диссертации нет сведений, о каком комплексном препарате и его составе идет речь и конкретных данных по его эффективности.

Вывод 7: «Защитно-профилактическое средство (без указания конкретного наименования) на основе АКЛ ускоряет сроки регенерации ран у опытных лабораторных животных». А где же вывод о регенерация ран у лошадей, подсвинков, свиноматок?

Анализ всех выводов свидетельствует о научной несостоятельности представленной диссертационной работы.

Уважаемый официальный оппонент, доктор биологических наук Асият Мухтаровна

Абдуллаева указывает на наличие грамматических и стилистических ошибок в тексте диссертации. Полностью согласна с этим замечанием. Тем более, что автором текста диссертации и автореферата в свойствах файла обозначен как Марат Искандаров и Марат, возможно, доктор ветеринарных наук.

Диссертация не соответствует заявленной специальности 4.2.2 — санитария, гигиена, экология, ветеринарно-санитарная экспертиза и биобезопасность и отрасли — биологические науки и не отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям по п.9, п.14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор Искандарова Сальмиханум Самурхановна не заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.



И.А. Леонтьева<sup>1</sup>  
кандидат биологических наук  
03.00.07-микробиология

<sup>1</sup>Диплом кандидата биологических наук БА 020188, выдан 27.07.1988 г., решением совета Самаркандского сельскохозяйственного института имени В.В.Куйбышева от 22.03.1988 г., нотариально заверенная копия диплома предоставлялась в ВАК Минобрнауки РФ в заявлении по аттестационному делу 1316-249

10 января 2024 г.