

ОТЗЫВ

официального оппонента Андреевой Н.Л. на диссертационную работу **Енгашевой Екатерины Сергеевны «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец»**, представленную в объединенный диссертационный совет Д 999.227.03, созданного при ФГБНУ «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»; ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Актуальность исследований. Инвазионные болезни сельскохозяйственных животных причиняют значительный экономический ущерб агропромышленному комплексу. Для качественного ведения овцеводства важно не только определенные условия содержания и кормления животных, но и проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий – в том числе и обработка овец от эндопаразитов и эктопаразитов, причиняющих существенный отход молодняка, снижение массы тела и качества шерсти. Лечение животных при каждом гельминтозе имеет свои особенности. Однако чаще всего после дегельминтизации животные вновь заражаются через достаточно короткий промежуток времени. В связи с этим разработка инновационных противопаразитарных препаратов остается актуальной. В настоящее время перспективны разработки препаратов пролонгированного действия, комплексных противопаразитарных средств широкого спектра действия и инновационных препаратов путем механохимической технологии.

Разработка новых высокоэффективных лекарственных средств, повышение эффективности уже известных субстанций актуальна и имеет

важное прикладное значение, которое позволило бы обеспечить благополучие животных по инвазионным заболеваниям, повысить продуктивность и санитарное качество продуктов животноводства. А также стать прекрасным подспорьем импортным средствам.

Научная новизна и практическая ценность работы. Научной новизной диссертационной работы Енгашевой Е.С. является то, что впервые:

1. Изучена переносимость, фармакокинетика ивермектина в сыворотке крови овец, определен срок убоя овец после применения иверсана, изучена его противопаразитарная эффективность при паразитарных болезнях овец, разработана инструкция по его применению мелкому рогатому скоту.

2. Разработаны экспериментальные образцы парентеральной имплантируемой системы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот, содержащей ивермектин (иверлонг 1) и ивермектин + празиквантел (иверлонг 2). Изучены фармако-токсикологические свойства иверлонга 2, фармакокинетика ивермектина и празиквантела в сыворотке крови овец, противопаразитарная эффективность имплантируемых систем.

3. Механохимическим методом впервые разработан супрамолекулярный комплекс никлозамида и ивермектина (никломек), изучены его фармако-токсикологические свойства и эффективность.

4. Разработан и изучен лекарственный препарат монизен форте для парентерального и перорального применения. Изучены его фармако-токсикологические свойства, фармакокинетика, определен срок убоя овец после применения препарата.

В производственных условиях испытаны изучаемые лекарственные средства. На основании полученных результатов разработаны новые схемы лечения овец при гельминтозах и арахноэнтомозах. Новизна проведенных исследований и полученных данных подтверждена шестью патентами на изобретение.

Практическая ценность работы заключается в том, что в результате проведенных фармакологических, паразитологических исследований утверждены Россельхознадзором РФ в установленном порядке нормативные документы на препараты иверсан (номер регистрационного удостоверения 77-3-2.19-4435№ПВР-3-12.15/0323, СТО 76069684-0188-2014 и «Инструкция по применению лекарственного препарата ИВЕРСАН®») и монизен форте (номер регистрационного удостоверения 77-3-10.19-4509№ПВР-3-10.19/03484, СТО 76069684-0246-2017 и «Инструкция по применению лекарственного препарата МОНИЗЕН® форте»), которые определяют качественные характеристики, методы контроля и способ применения препаратов. налажен производственный выпуск этих препаратов отечественным предприятием. Важное прикладное значение для науки имеет разработанная технология получения парентеральной имплантируемой системы пролонгированного действия с включением в лекарственную форму сополимеров молочной и гликолевой кислот, обеспечивающих длительное высвобождение действующего вещества и поддержание его терапевтических концентраций в организме овец, что в дальнейшем позволит разработку препаратов пролонгированного действия не только противопаразитарного назначения. По результатам исследований утверждены в установленном порядке Российской академией наук «Методические рекомендации по технологии приготовления супрамолекулярного комплекса никломек и его применению для профилактики и лечения гельминтозов мелкого рогатого скота». С помощью механохимической технологии автором достигнут высокий результат эффективности действия препарата в 5-10 раз сниженной терапевтической дозе. Теоретические и практические разработки диссертационной работы используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В оппонируемой диссертации Енгашевой Е.С. выносимые на защиту основные положения, изложены соискателем на основании:

1. Комплексные научные исследования проведены на большом количестве лабораторных и сельскохозяйственных животных совместно с ведущими специалистами страны на базе лаборатории фармакологии и токсикологии ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, кафедры Биотехнологии и промышленной фармации Российского технологического университета – МИРЭА Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, лаборатории активных фторорганических соединений ФГБУН ИНЭОС РАН, Научно-внедренческого центра «Агроветзащита», аналитической лаборатории ООО «АВЗ С-П», лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, овцеводческих хозяйств Ставропольского края, Курской, Рязанской, Калининградской, Самарской и Саратовской областей.

2. Экспериментальные данные получены с использованием паразитологических, фармакологических, токсикологических методов, в том числе статистическая обработка полученных данных.

3. С целью проведения исследований использованы методические руководства, рекомендации, ГОСТы, утвержденные органами исполнительной власти Российской Федерации.

4. Изучаемые автором лекарственные средства испытаны на 1029 овцах в производственных условиях на базе хозяйств Ставропольского края, Курской, Рязанской, Калининградской, Самарской и Саратовской областей.

По результатам исследований доказана безопасность и эффективность изучаемых средств. Выводы и рекомендации отражают научные положения диссертационной работы, вытекают из полученных результатов и являются обоснованными.

Оценка объема, структуры и содержания работы. Диссертационная работа Енгашевой Е.С. оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 и изложена на 334 страницах компьютерного текста, включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследований, заключение, рекомендации и перспективы дальнейших разработок темы, библиографический список, приложения, в которых представлены копии патентов, утвержденных методических рекомендаций, инструкций по применению препаратов, справка о внедрении результатов исследований, Список использованной литературы включает 443 источника, в том числе 228 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 110 таблицами, 51 рисунком.

Во «Введении» автор обозначил актуальность темы исследований, в соответствии с которой сформулировал цель и задачи, степень разработанности темы исследований, научную новизну, личный вклад соискателя, степень достоверности и апробация результатов. Раздел «Обзор литературы» представлен данными по фармако-токсикологическим свойствам ивермектина, празиквантела, никлозамида. Опыт применения их при паразитозах сельскохозяйственных животных. Освещены способы получения и применения пролонгированных противопаразитарных препаратов; особенности применения механохимической технологии при разработке лекарственных средств. В разделе «Материалы и методы исследований» достаточно подробно описана методология и ход проведения исследований в соответствии с установленными рекомендациями, даны ссылки на них. Результаты собственных исследований логично распределены на лабораторные и производственные испытания. Заключение, рекомендации и перспективы дальнейших разработок темы аргументированы и вытекают из анализа результатов собственных исследований.

В автореферате лаконично представлены материалы диссертации.

По теме диссертации опубликовано 47 работ, в том числе 23 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, 4 статьи, индексируемые в базе данных Web of science и Scopus, 14 работ опубликовано в сборниках научных трудов конференций, 6 патентов; 2 методические рекомендации, 1 монография.

Признавая высокое качество диссертационной работы Енгашевой Е.С., считаю нужным получить ответы на отдельные вопросы, возникшие в ходе ее изучения:

1. Как ивермектин воздействует на внешнюю среду при выведении его с каловыми массами животных?
2. За счет чего снижается размер частиц в порошке никломок?
3. Есть ли аналогичные препараты в ветеринарии, созданные по механохимической технологии?

Приведенные вопросы не снижают научную и практическую ценность диссертационной работы, которая удачно завершена в соответствии с целью исследований.

Заключение. С учетом актуальности, научной новизны, теоретической и практической значимости работы, высокого уровня использования полученных результатов, считаю, что диссертационная работа Енгашевой Е.С. на тему: **«Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец»** представляет собой законченную научно-квалификационную работу и соответствует требованиям п.9. «Положение о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, а ее автор Енгашева Е.С. заслуживает

присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.03. – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и токсикологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ)

Н.Л. Андреева



Андреева Надежда Лукояновна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и токсикологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ) 196084, город Санкт-Петербург, улица Черниговская, дом 5, secretary@spbguvm.ru, 8 (812) 388-36-31