

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора

по научной работе

ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

доктор биологических наук

А.В. Капустин

2021 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» по диссертационной работе соискателя **Енгашевой Екатерины Сергеевны «Фармако - токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.03 ветеринарная фармакология с токсикологией.****

Диссертация Енгашевой Екатерины Сергеевны «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец» выполнена в лаборатории фармакологии и токсикологии Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН.

Енгашева Е.С. в 2009 году окончила с отличием Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина» по специальности «Ветеринария» с присуждением квалификации ветеринарный врач (диплом ВСА 0743443).

В 2012 году защитила диссертационную работу на тему «Фармако-токсикологические свойства и лечебно-профилактическая эффективность монизена при гельминтозах водоплавающих птиц» с присуждением ученой степени кандидат ветеринарных наук по специальностям 06.02.03 ветеринарная фармакология с токсикологией, 03.02.11 паразитология (диплом ДКН № 167724).

В период подготовки диссертации Енгашева Екатерина Сергеевна являлась научным сотрудником Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии гигиены и экологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук».

Научный консультант: академик РАН, доктор биологических наук, профессор Дорожкин Василий Иванович, работает руководителем Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук».

По результатам рассмотрения диссертации «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец» принято следующее заключение:

**1. Оценка выполненной соискателем работы.** Диссертация Енгашевой Екатерины Сергеевны на тему «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец» по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, посвященной разработке лекарственных препаратов на основе ивермектина с использованием разных технологий их производства, изучению их фармако-токсикологических свойств и научному обоснованию применения препаратов при гельминтозах и арахноэнтомозах овец.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

**2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.** Енгашева Е.С. является основным исполнителем проведенного исследования. Все исследования выполнены в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. На основании проанализированной литературы ей подобран и применен комплекс адекватных для исследования методов, которые освоены и применены в процессе выполнения работы. Автором самостоятельно подобраны животные для эксперимента, проведены исследования и статистическая обработка, дан анализ полученных результатов.

**3. Степень достоверности результатов исследований, проведенных соискателем ученой степени.** Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, достаточном объеме материала. Достоверность результатов подтверждена большим объемом исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик сбора и обработки информации, а также статистических данных. Все научные положения, выводы и предложения аргументированы, обоснованы собственными данными, а также отражают содержание диссертации и полностью отвечают цели и задачам, поставленным на разрешение.

**4. Научная новизна** диссертационной работы состоит в том, что впервые в России изучена противопаразитарная эффективность лекарственного препарата

иверсан при паразитозах овец, разработана инструкция по его применению мелкому рогатому скоту. Впервые созданы и изучены экспериментальные образцы парентеральной имплантируемой системы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот, содержащей ивермектин (иверлонг 1) и ивермектин + празиквантел (иверлонг 2). Механохимическим методом впервые разработан супрамолекулярный комплекс никлозамида и ивермектина (никломек), изучены его токсикологические свойства и эффективность. Впервые создан и изучен лекарственный препарат монизен форте для парентерального и перорального применения. На основании полученных результатов разработаны новые схемы лечения овец при гельминтозах и арахноэнтомозах. Новизна проведённых исследований и полученных данных подтверждена шестью патентами на изобретение: Способ лечения и профилактики псороптоза овец (Патент № 2495673), Способ лечения паразитарных болезней сельскохозяйственных и плотоядных животных (Патент № 2568906); Способ получения противопаразитарного препарата пролонгированного действия для животных: (Патент № 2611387); Лекарственное средство для лечения гельминтозов животных (Патент № 2635514); Противопаразитарная композиция для защиты сельскохозяйственных животных (Патент № 2659174); Способ профилактики и лечения паразитарных болезней сельскохозяйственных животных и птиц (Патент № 2709535).

**5. Теоретическая и практическая значимость работы.** Для борьбы с паразитами овец предложен высокоэффективный лекарственный препарат иверсан, изучена его противопаразитарная активность, разработаны дозы и схемы применения. Это позволит значительно повысить эффективность противопаразитарных обработок овец, сократить их стоимость и кратность, а также снизить трудозатраты на их проведение. Разработаны новые комбинации пролонгированной формы ивермектина (иверлонг 1), ивермектина с празиквантелом (иверлонг 2) и сополимерами молочной и гликолевой кислот, обеспечивающие длительное поддержание терапевтической концентрации препарата в организме овец. Это имеет большое теоретическое значение, так как в работе показаны новые подходы к созданию пролонгированных лекарственных форм, ранее не используемые в ветеринарии.

Важное теоретическое и практическое значение имеет повышение эффективности комбинации антигельминтиков (никлозамида и ивермектина) за счёт применения механохимической технологии, позволяющей получать твёрдые композиции лекарственных веществ с полимерами в качестве систем доставки молекул антигельминтика (Drug Delivery System). Это способствует повышению растворимости, биодоступности лекарственных субстанций и как следствие и повышению эффективности (снижение терапевтической дозы антигельминтика в 5-10 раз).

Создан и изучен комплексный лекарственный препарат монизен форте в форме раствора для парентерального и перорального применения.

Полученные в ходе работы результаты научно-исследовательской работы вошли в нормативно-техническую документацию на лекарственные препараты иверсан и монизен форте, утверждённые Россельхознадзором РФ в установленном порядке. Результаты исследований под авторским контролем с положительным эффектом внедрены в ветеринарных учреждениях и животноводческих хозяйствах России. Оба лекарственных препарата выпускаются отечественной фармацевтической промышленностью. Методические рекомендации по технологии приготовления супрамолекулярного комплекса никломек и его применению для профилактики и лечения гельминтозов мелкого рогатого скота утверждены в установленном порядке Российской академией наук. 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».

**6. Ценность научных работ и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** Основное содержание диссертации и результаты научных исследований изложены в 47 работах, в том числе в 23 статьях, опубликованной в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации («Ветеринария», «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии», «Международный вестник ветеринарии», «Ветеринария, зоотехния и биотехнология», «Ветеринария сельскохозяйственных животных», «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями», «Сельскохозяйственный журнал», а также 4 научных работах в журналах, индексируемых в базе данных Web of science и Scopus, 14 статьях, опубликованных в других рецензируемых изданиях, 6 патентах на изобретение; 1 монографии, 2 методических рекомендаций.

#### **Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях**

1. **Енгашева Е.С., Дорожкин В.И., Кедик С.А., Суслов В.В., Петрова Е.А.** Результаты исследований комбинированного препарата на основе ивермектина и празиквантела // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2015. – № 4 (16). – С. 81-84.

2. Колесников В.И., **Енгашева Е.С.**, Суслов В.В., Кошкина Н.А., Киц Е.А., Лоптева М.С., Филимонов Д.Н. Эффективность нового препарата пролонгированного действия "иверлонг 2" при стронгилятозах овец // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 4. – С. 95-98.
3. **Енгашева Е.С.** Оценка хронической токсичности супрамолекулярного комплекса никломек // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 190-194.
4. **Енгашева Е.С.**, Архипов И.А., Садов К.М. Эффективность супрамолекулярного комплекса никломек, созданного на основе инклозамида и ивермектина по механохимической технологии, при гельминтозах животных // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 90-94.
5. **Енгашева Е.С.** Острая токсичность и кумулятивные свойства препарата пролонгированного действия иверлонг 2 // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 2. – С. 15-19.
6. **Енгашева Е.С.** Токсикологическая оценка супрамолекулярного препарата никломек, полученного путем механохимической технологии // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 45-49.
7. **Енгашева Е.С.** Оценка субхронической токсичности препарата иверлонг 2 // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 3. – С. 46-52.
8. Архипов И.А., **Енгашева Е.С.**, Халиков С.С., Душкин А.В. Инновационная технология антигельминтных препаратов // Ветеринария. – 2016. – № 12. – С. 3-10
9. Суслов В.В., **Енгашева Е.С.**, Кедик С.А., Шняк Е.А., Максимова П.О. Пролонгированные формы антигельминтных препаратов // Российский паразитологический журнал. – 2016. Т. 38. – № 4. – С. 539-546.
10. **Енгашева Е.С.** Оценка иммунотоксических свойств препарата иверлонг 2 // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 5. – С. 46-49.
11. **Енгашева Е.С.**, Архипов И.А., Халиков С.С. Испытание супрамолекулярных комплексов альбендазола, никлозамида на лабораторных моделях при цестодозах и нематодозах // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 9. – С. 73-77.
12. **Енгашева Е.С.** Оценка раздражающего действия препарата иверлонг 2 // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2016. – № 17. – С. 170-172.

13. Колесников В.И., **Енгашева Е.С.**, Кошкина Н.А. Эффективность суспензии празиквантела при мониезиозе овец // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2016. – № 17. – С. 203-205.
14. **Енгашева Е.С.** Оценка местно-раздражающего действия супрамолекулярного комплекса никломек, полученного по механохимической технологии // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 3 (23). – С. 103-105.
15. **Енгашева Е.С.**, Колесников В.И., Дорожкин В.И. Изучение эффективности препарата пролонгированного действия "иверлонг 2" на овцах, зараженных нематодами. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 1. – С. 6-11.
16. **Енгашева Е.С.**, Архипов И.А., Халиков С.С. Эффективность никломека при стронгилятозах пищеварительного тракта овец // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2017. – № 18. – С. 156-158.
17. Колесников В., Кошкина Н., Лоптева М., Горячая Е., **Енгашева Е.**, Енгашев С. Эффективность защиты овец от заражения нематодами желудочно-кишечного тракта // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2017. – № 12. – С. 6-9.
18. **Енгашева Е.С.**, Енгашев С.В., Колесников В.И., Кошкина Н.А., Киц Е.А. Монизен форте при эстрозе овец // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 4. – С. 102-104.
19. Енгашев С.В., **Енгашева Е.С.**, Колесников В.И., Лоптева М.С., Кошкина Н.А. Эффективность препарата Никломек против нематод и цестод желудочно-кишечного тракта овец // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 3. – С. 68-70.
20. **Енгашева Е.С.** Методические рекомендации по применению препарата пролонгированного действия иверлонг при паразитарных болезнях сельскохозяйственных животных // Российский паразитологический журнал. – 2018. Т. 12. – № 2. – С. 104-107.
21. **Енгашева Е.** Оценка местнораздражающего действия супрамолекулярного комплекса Никломек, полученного по механохимической технологии // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2018. – № 5. – С. 42-45.
22. Колесников В.И., Кошкина Н.А., Лоптева М.С., Енгашев С.В., **Енгашева Е.С.** Никломек – эффективный антигельминтик для овец и коз // Сельскохозяйственный журнал. – 2018. Т. 2. – № 11. – С. 76-81.

**23. Енгашева Е.С., Колесников В.И. МОНИЗЕН® форте при паразитарных болезнях овец // Международный вестник ветеринарии. – 2020. - №2. – С.84-87.**

**7. Соответствие диссертации требованиям, установленным п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней».** Енгашева Е.С. в тексте диссертации делает ссылки на авторов и источники заимствования материалов. Соискатель также делает ссылки на научные работы, выполненные лично и в соавторстве по тексту диссертации и в списке использованной литературы.

**8. Соответствие содержания диссертации научной специальности и отрасли науки.** Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, охватывает область науки, занимающуюся исследованиями действия лекарственных веществ на организм животных, разрабатывающая показания и способы их применения для лечения и профилактики заболеваний, стимуляции продуктивности и воспроизводительной способности сельскохозяйственных и продуктивных животных, исследующая токсичность лекарственных препаратов и химических веществ антропогенного и естественного происхождения для животных, их метаболизм в организме, разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения отравлений (токсикозов) животных; и соответствует пункту: 2.

«Всасывание, накопление, превращение (метаболизм) и выведение лекарственных веществ при различных путях их введения», 5. «Антибактериальное, противовирусное, антипротозойное, антигельминтное, инсектицидное, акарицидное и родентицидное действия лекарственных веществ и пестицидов», 7. «Теоретическое обоснование и разработка рецептур лекарственных веществ, обеспечивающих наибольшую эффективность при наименьших дозах и кратностях применения», 8. «Токсичность лекарственных веществ для животных и характер их побочного действия, разработка показаний и противопоказаний для применения в ветеринарной практике, а также методов устранения побочных эффектов».

Диссертация «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец» Енгашевой Екатерины Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Заключение принято на расширенном заседании лабораторий фармакологии и токсикологии; ветеринарной санитарии; санитарной микробиологии; ветеринарно-санитарной экспертизы; ветеринарной санитарии и экологической безопасности в пчеловодстве Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук».

Присутствовало на расширенном заседании 27 человек, в том числе 5 докторов наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Результаты голосования: «за» – 27 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

Протокол № 2 от 30.09.2021 г.

Председатель расширенного заседания,  
Заведующий лабораторией зоогигиены  
и охраны окружающей среды  
ВНИИВСГЭ - филиал ФГБНУ ФНЦ  
ВИЭВ РАН  
Доктор ветеринарных наук, профессор



В.Г. Тюрин

Секретарь расширенного заседания  
Кандидат биологических наук,  
ведущий научный сотрудник  
лаборатории фармакологии и  
токсикологии  
ВНИИВСГЭ - филиал ФГБНУ ФНЦ  
ВИЭВ РАН

Н.С. Павлова

