

В ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ"
196084, город Санкт-Петербург, Черниговская улица, 5

Ректору Стекольникову А. А.

В диссертационный совет Д 220.059.03
при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
университет ветеринарной медицины»

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ОТЗЫВ

на автореферат и диссертацию

Матвеева Владимира Михайловича на тему:

"Разработка нового антисептического средства на гелевой основе"

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук,
специальность: 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность темы. Хлоргексидин используется в медицинской и в ветеринарной практике в РФ давно и широко, как в водных и в спиртовых растворах, так и в комбинациях с декспантенолом, с лидокаином, с тетракаином, с гексамидином и хлорокрезолом и др. В РФ запатентованы ряд комбинаций хлоргексидина с оксиметилурацилом, лидокаином — близкий аналог катеджель с лидокаином; с метронидазолом; с бриллиантовым зеленым и спиртом для обработки операционного поля и многие другие. Доступность хлоргексидина, низкая цена, низкая токсичность (известна токсичность препарата в определенных условиях у кошек) делает актуальной разработку новой комбинации для применения в ветеринарии. Комбинации хлоргексидина биглюконата с энтеросгелем, разработанная соискателем, также запатентована в ряде медицинских патентов, например, патент 2010 года RU 2 445 083 C1 "Средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек", и в некоторых других. Ссылки на эти разработки в данной диссертации отсутствуют.

Соответствие диссертации пп 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, утв. Постановлением Правительства России от 24 сентября 2013 г. № 842. Согласно п. 9 Положения, диссертация на соискание ученой степени кандидата наук должна быть научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний, либо изложены новые научно обоснованные технические, технологические или иные решения и разработки, имеющие существенное значение для развития страны.

Согласно п. 10. Диссертация должна быть написана автором самостоятельно, обладать внутренним единством, содержать новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и свидетельствовать о личном вкладе автора диссертации в науку. В диссертации, имеющей прикладной характер, должны приводиться сведения о практическом использовании полученных автором диссертации научных результатов, а в диссертации, имеющей теоретический характер, — рекомендации по использованию научных выводов. Предложенные автором диссертации решения должны быть аргументированы и оценены по сравнению с другими известными решениями.

Рассмотрим текст диссертации на соответствие пп 9 и 10 Положения.

С моей точки зрения, необходимым признаком научно-квалификационной работы является грамотность соискателя, и оппоненты всегда оценивают грамотность изложения. Грамматические, пунктуационные, стилистические и иные ошибки встречаются в

диссертациях крайне редко. Учитывая вопиющую безграмотность данного текста диссертации, сразу хочу отметить, что в разделе Введение «не смотря на», «не правильной организации», «не соблюдения», «из-за не возможности» написаны с ошибками. Многочисленные ошибки пунктуации в целях сокращения отзыва я оставляю без комментариев.

Соискатель пишет фурацилин с двумя л, ноцептивная вместо ноцицептивная, ГФ Фармакопеи XIII, латинское название кишечной палочки также не соответствует общепринятым: *Echerichia coli* на стр. 65-68, на остальных страницах написано верно, и таких примеров можно привести множество.

В соответствии с п. 5.3.3 ГОСТ Р 7.0.11-2011, в заключении диссертации излагают итоги выполненного исследования, рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы. В данном разделе следует раскрыть новизну полученных результатов с научной точки зрения, сравнить полученные результаты с полученными ранее. Ничего подобного в тексте главы мне увидеть не удалось. Перспективы дальнейшей разработки темы в диссертации отсутствуют, а содержание главы Заключение состоит из скопированных абзацев из предшествующих глав. Содержание главы и источники копирования приведены в таблице. Я проверила первые три и последние две страницы Заключения, остальные страницы уважаемый Председатель диссертационного совета, принялший такую диссертацию, может проверить лично.

Содержание главы ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Источник копирования, стр. диссертации, примечание	Повтор текста
Стр. 92,абз. 1 На сегодняшний день, не смотря на сложные экономические условия, санкционную войну, сельское хозяйство в нашей стране на подъеме. Тем не менее, рост продуктивности сдерживается высоким уровнем заболеваемости животных. Из-за отсталости технического оборудования, не правильной организации содержания животных доля хирургических заболеваний среди болезней незаразной этиологии составляет 40% [139, 9, 120, 35,156, 165].	стр. 4, абз. 1 На сегодняшний день, не смотря на сложные экономические условия, санкционную войну, сельское хозяйство в нашей стране на подъеме. Тем не менее, рост продуктивности сдерживается высоким уровнем заболеваемости животных. Из-за отсталости технического оборудования, не правильной организации содержания животных доля хирургических заболеваний среди болезней незаразной этиологии составляет 40% [139, 9, 120, 35,156, 165].	Стр. 36, абз 1.
Стр. 92,абз. 2 Концентрация поголовья на ограниченных площадях неминуемо ведет к повышению уровня травматизма животных. Полученные травмы животных, своевременно не обработанные, обсеменяются микрофлорой, что в свою очередь может привести к обострению заболевания, удлинение сроков выздоровления и снижению продуктивности животного.	стр. 4, абз. 2 Концентрация поголовья на ограниченных площадях неминуемо ведет к повышению уровня травматизма животных. Полученные травмы животных, своевременно не обработанные, обсеменяются микрофлорой, что в свою очередь может привести к обострению заболевания, удлинению сроков выздоровления и снижению продуктивности животного. [139, 35, 50, 171].	Стр. 10, абз 2, стр. 36, абз. 2,
Стр. 92,абз 3 В настоящее время	Стр. 10, абз 1 Интенсивное ведение	Стр. 92,

Содержание главы ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Источник копирования, стр. диссертации, примечание	Повтор текста
<p>отечественное производство сельскохозяйственной продукции переживает значительный рост. Интенсивное ведение сельского хозяйства сдерживается высоким уровнем заболеваемости животных. Доля хирургических заболеваний среди болезней незаразной этиологии составляет 40%[9].</p>	<p>сельского хозяйства сдерживается высоким уровнем заболеваемости животных. Доля хирургических заболеваний среди болезней незаразной этиологии составляет 40% [231, 45, 180].</p>	<p>абз 1. Примечаниe: одинаковыe ошибки в написании слов хозяйства и этиологии</p>
<p>Стр. 92, Абз 5. От правильности выбора метода лечения зависит эффективность проводимых мероприятий и исход раневого процесса [34]. В настоящее время в арсенале ветеринарных врачей для лечения ран предложено большое количество методов лечения. В арсенале хирургов появляются новые лекарственные препараты, способы лечения. Тем не менее, вопросы лечения раневой патологии по-прежнему остаются актуальными [181, 1, 52, 268, 243, 274].</p>	<p>Стр. 4, абз. 3 От своевременного и правильного выбора, метода и способа лечения зависит эффективность проводимых мероприятий и исход раневого процесса. В настоящее время в арсенале ветеринарных врачей для лечения ран предложено большое количество методов лечения. В арсенале хирургов появляются новые лекарственные препараты, способы лечения. Тем не менее, вопросы лечения раневой патологии по-прежнему остаются актуальными [181, 1, 52, 104, 105, 268, 243, 274].</p>	
<p>Стр. 92, 93, абз 1 При фармакокоррекции раневой инфекции и профилактики послеоперационных осложнений, ветеринарные специалисты преимущественно используют химиотерапевтические средства как местного, так и системного действия. Несмотря на успехи современной ветеринарной медицины и появление новых антибактериальных средств, лечение ран различной этиологии у животных не становится более успешным. Это связано, в меньшей степени, из-за не соблюдения назначений ветеринарных врачей владельцами животных, но в основном, в связи с развитием антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов [67, 3, 4, 5, 15, 231].</p>	<p>Стр. 4, абз. 4 При фармакокоррекции раневой инфекции и профилактики послеоперационных осложнений, ветеринарные специалисты преимущественно используют химиотерапевтические средства как местного, так и системного действия. Несмотря на успехи современной ветеринарной медицины и появление новых антибактериальных средств, лечение ран различной этиологии у животных не становится более успешным. Это связано, в меньшей степени, из-за не соблюдения назначений ветеринарных врачей владельцами животных, но в основном, в связи с развитием антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов [67, 3, 4, 5, 15, 231].</p>	<p>Стр. 36, абз. 5</p>
<p>Стр. 93, абз 2 В связи с все большим развитием антибиотикоустойчивости</p>	<p>Стр. 5, абз 1 В связи с все большим развитием антибиотикоустойчивости</p>	<p>Стр. 37, абз. 1</p>

Содержание главы ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Источник копирования, стр. диссертации, примечание	Повтор текста
<p>ученые во всем мире ведут скрининг веществ обладающих антимикробным действием. Главным требованием к новым антибактериальным средствам является широкий спектр антимикробной активности, быстрое выведение из организма и минимальное побочное действие. Всё большее число специалистов считают, что в терапии хирургических заболеваний необходимо сочетание химиотерапевтических средств и антисептических препаратов. Лекарственные средства, имеющие в своем составе антисептик, представляют определенный интерес из-за медленного развития устойчивости к ним микрофлоры [88, 87, 42, 36, 92, 1, 10, 2, 16, 15, 276, 255, 231].</p>	<p>ученые во всем мире ведут скрининг веществ, обладающих антимикробным действием. Главным требованием к новым антибактериальным средствам является широкий спектр антимикробной активности, быстрое выведение из организма и минимальное побочное действие. Всё большее число специалистов считают, что в терапии хирургических заболеваний необходимо сочетание химиотерапевтических средств и антисептических препаратов. Лекарственные средства, имеющие в своем составе антисептик, представляют определенный интерес из-за медленного развития устойчивости к ним микрофлоры [88, 87, 42, 36, 92, 1, 10, 2, 16, 15, 276, 255, 231].</p>	
<p>Стр. 93, абз 3 При лечении различного вида ран, специалисты очень часто стоят перед сложным выбором лекарственного средства. Лекарственные препараты, обладающие антисептическими свойствами, сорбционными, представлены в виде жидких лекарственных форм. При несравненной легкости их применения, существует целый ряд недостатков. В частности короткий срок действия данных препаратов, невозможность создания длительного антимикробного эффекта. В арсенале ветеринарного врача есть значительный арсенал средств в мягкой лекарственной форме, в состав которых входят антимикробные вещества и антисептики. [80, 47, 84]. Однако мази, приготовленные на липофильтральной основе, не являются универсальным средством, так как не учитывают патфизиологию раневого процесса. Обладая хорошими проникающими свойствами, такие мази мешают нормальной трофики тканей, обладают слабыми сорбционными</p>	<p>Стр. 5, абз 2 При лечении различного вида ран, специалисты очень часто стоят перед сложным выбором лекарственного средства. Лекарственные препараты, обладающие антисептическими и сорбционными свойствами, представлены в виде жидких лекарственных форм. При несравненной легкости их применения, существует целый ряд недостатков. В частности короткий срок действия данных препаратов, невозможность создания длительного антимикробного эффекта. В арсенале ветеринарного врача есть значительный арсенал средств в мягкой лекарственной форме, в состав которых входят антимикробные вещества и антисептики [80, 47, 84]. Однако мази, приготовленные на липофильтральной основе, не являются универсальным средством, так как не учитывают патфизиологию раневого</p>	

Содержание главы ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Источник копирования, стр. диссертации, примечание	Повтор текста
Обладая хорошими проникающими свойствами, такие мази мешают нормальной трофики тканей, обладают слабыми сорбционными свойствами и плохо способствуют созданию оптимальной концентрации антимикробного вещества на поверхности раны. [136, 134].	процесса. Обладая хорошими проникающими свойствами, такие мази мешают нормальной трофики тканей, обладают слабыми сорбционными свойствами и плохо способствуют созданию оптимальной концентрации антимикробного вещества на поверхности раны. [136, 134].	
Стр. 94, абз. 1 и 2 Один из недостатков традиционных препаратов для лечения ран заключается в том, что большинство из них имеют узкий спектр применения. К примеру, гипертонические растворы, однокомпонентные сорбенты обладают хорошими сорбционными свойствами и незначительным антимикробным действием. Антибиотики, антисептические препараты обладают антимикробными свойствами, но не обладают осмотическими или некролитическими свойствами. Поэтому поиск пролонгированных лекарственных форм антисептиков является актуальной задачей для ветеринарной медицины.	Стр. 5, 6 Одним из недостатков традиционных препаратов для лечения ран является то, что большинство из них имеют узкий спектр применения. К примеру, гипертонические растворы, однокомпонентные сорбенты обладают хорошими сорбционными свойствами и незначительным антимикробным действием. Антибиотики, антисептические препараты обладают антимикробными свойствами, но не обладают осмотическими или некролитическими свойствами. Поэтому поиск новых средств, учитывающих физиологию раневого процесса, биологию возбудителей, обладающих пролонгированным действием, является актуальной задачей для ветеринарной медицины [80, 45, 157, 8, 84, 32, 71].	
Стр. 94, абз 3 Кроме того, при разработке нового препарата для лечения раневых патологий, нужно учитывать патфизиологию процесса. Препарат должен обладать разноплановым действием, сочетать в себе антимикробное и осмотическое, защищающее грануляцию действие.	Стр 43, абз 3, стр. 44 При разработке нового препарата для лечения раневых патологий, нужно учитывать патфизиологию процесса. Препарат должен обладать разноплановым действием, сочетать в себе антимикробное и осмотическое, защищающее грануляции действия.	
Стр. 94, абз 4 При выборе оптимального состава ранозаживляющего геля провели исследования по определению антимикробной активности различных вариантов лекарственных композиций с содержанием хлоргексидина в концентрациях 0,05; 1; 2; 4%.	Стр. 43, абз 1 При выборе оптимального состава ранозаживляющего геля, исследования проводили по определению антимикробной активности различных вариантах лекарственных композиций, с	

Содержание главы ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Источник копирования, стр. диссертации, примечание	Повтор текста
	содержанием хлоргексидина в концентрациях 0,05; 1; 2; 4%.	
Стр. 94, абз 5 Результаты исследований показали, что наименьшая антимикробная активность была в геле с 0,05%, наибольшая с 4%-ным содержанием хлоргексидина. Резюмируя полученные данные можно сделать вывод, что оптимальной для создания препарата следует считать 4% концентрацию хлоргексидина [112].	Стр. 43, 2 абз Результаты исследований показали, что наименьшая антимикробная активность была в геле с 0,05%, наибольшая с 4%-ным содержанием хлоргексидина биглюконата. Резюмируя полученные данные, можно сделать вывод, что для создания препарата, оптимальной концентрацией следует считать 4% хлоргексидина биглюконата.	
Стр 94, абз 6 Особый интерес представляют успешные разработки японских учёных в области лечения раневых повреждений, ожогов, дерматитов и других заболеваний кожи препаратами на основе природных и синтетических цеолитов [223, 238, 240].	Стр. 29, абз 3 Японские ученые отмечают положительные результаты лечения разнообразных поражений кожного покрова лекарственными препаратами, основу которых составляют природные или синтетические цеолиты [223, 240].	
Стр. 103, 1 абз. Сравнивая показатели подопытной и контрольной групп можно сделать вывод, что в группе, где для лечения пододерматита применяли 4%-ный гель с хлоргексидином, морфологические показатели крови свидетельствовали о том, что восстановительный процесс у животных в подопытной группе протекает более интенсивно. Так, уровень эритроцитов и гемоглобина был выше на 5,54% и 1,51%. Содержание лейкоцитов было ниже на 4,84%.	Стр. 83, 2 абз Сравнивая показатели подопытной и контрольной групп можно сделать вывод, что в группе, где для лечения пододерматита применяли 4%-ный гель с хлоргексидином, морфологические показатели крови свидетельствовали о том, что восстановительный процесс у животных в подопытной группе протекает более интенсивно. Так, уровень эритроцитов и гемоглобина был выше на 5,54% и 1,51%. Содержание лейкоцитов было ниже на 4,84%.	
Стр. 103, 2 абз Проводя анализ полученных данных по иммунологическому статусу исследуемых животных можно отметить, что к окончанию лечения в подопытной и контрольной группе значительно увеличилась бактерицидная активность сыворотки крови на 12,43% и 9,49% ($P \leq 0,05$). Лизоцимная активность сыворотки крови увеличилась на 19,82% и 18,16%. ($P \leq 0,05$). Фагоцитарная активность, в группе, где для лечения	Стр. 83, 84 1 абз Проводя анализ полученных данных по иммунологическому статусу исследуемых животных, можно отметить, что к окончанию лечения в подопытной и контрольной группе, значительно увеличилась бактерицидная активность сыворотки крови: в подопытной группе на 12,43%, в контрольной на 9,49% ($P \leq 0,05$). Лизоцимная активность сыворотки крови увеличилась на	

Содержание главы ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Источник копирования, стр. диссертации, примечание	Повтор текста
<p>пододерматита применяли 4% гель с хлоргексидином, к моменту выздоровления повысилась на 13,98%, в контрольной группе повышение составило 12,56%. Также в процессе проводимых терапевтических мероприятий отметили повышение фагоцитарного числа на 40,76 и 32,69%. Параметры фагоцитарного индекса в процессе лечения увеличились на 14,58 и 17,36% .</p>	<p>19,82% и 18,16%. ($P \leq 0,05$). Фагоцитарная активность в группе, где для лечения пододерматита применяли 4% гель с хлоргексидином, к моменту выздоровления повысилась на 13,98%, в контрольной группе повышение составило 12,56%. Также в процессе проводимых терапевтических мероприятий отметили повышение фагоцитарного числа на 40,76 и 32,69%. Параметры фагоцитарного индекса в процессе лечения увеличились на 14,58 и 17,36% .</p>	
<p>Стр. 103, 3 абз Существенным аспектом при создании нового лекарственного препарата является его стоимость и расчет экономической эффективности проводимого лечения.</p>	<p>Стр. 84, 2 абз Существенным аспектом при создании нового лекарственного препарата является его стоимость и расчет экономической эффективности проводимого лечения.</p>	<p>Примечание: дважды В.М. Матвеев не смог правильно написать простое слово «экономической»</p>
<p>Стр. 103, 4 абз Оценивая параметры экономической эффективности лечения гнойных ран у собак и пододерматита коров, руководствовались методикой определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий утвержденной Министерством сельского хозяйства (1997).</p>	<p>Стр. 84, 3 абз Оценивая параметры экономической эффективности лечения гнойных ран у собак и пододерматита коров, руководствовались методикой, утвержденной Министерством сельского хозяйства [117].</p>	<p>Министерство сельского хозяйства, страна не указана</p>
<p>Стр. 103, 5 абз Затраты на медикаменты и перевязочный материал, необходимый для проведения терапевтических мероприятий, рассчитывали по их рыночной стоимости. Расчет затрат труда на проведение лечебных мероприятий, оценивались на значении трудозатрат в ветеринарной клинике «Ника» и СПК «Копорье».</p>	<p>Стр. 84, 4 абз Затраты на препараты и перевязочный материал, необходимые для проведения терапевтических мероприятий, рассчитывали по их рыночной стоимости. Расчет затрат труда на проведение лечебных мероприятий, оценивались на значении трудозатрат в ветеринарной клинике «Ника» и СПК «Копорье».</p>	
<p>Стр. 104 1 абз Вычисление экономии</p>	<p>Стр. 87, 2 абз Вычисление экономии</p>	

Содержание главы ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Источник копирования, стр. диссертации, примечание	Повтор текста
трудовых и материальных затрат показало, что экономия при лечении ран у 20 собак 4%-ным гелем с хлоргексидином составляет 10289,6 руб., что на одну собаку составляет 514,48 руб.	трудовых и материальных затрат показало, что экономия при лечении ран у 20 собак 4%-ным гелем с хлоргексидином составляет 10289,6 руб., что на одну собаку составляет 514,48 руб.	
Стр. 104, 2 абз Экономический эффект от проведения терапевтических мероприятий при гнойном пододерматите коров с применением 4%-ного геля с хлоргексидином составил 72060. Экономический эффект от применения при пододерматите коров мази левомеколь составил 62685, что на 13% меньше чем при применении 4%-ного геля с хлоргексидином.	Стр. 90, 2 абз Экономический эффект от проведения терапевтических мероприятий при гнойном пододерматите коров с применением 4%-ного геля с хлоргексидином составил 72060руб. Экономический эффект от применения при пододерматите коров мази левомеколь составил 62685руб., что на 13% меньше, чем при применении 4%-ного геля с хлоргексидином.	
Стр. 104, 3 абз Эффективность ветеринарных мероприятий при лечении пододерматита коров 4%ным гелем с хлоргексидином на рубль затрат составила 4,46 рублей. Эффективность применения мази левомеколь на рубль затрат, при лечении субклинического мастита составила 2,25 рублей.	Стр. 91, 1 абз Эффективность ветеринарных мероприятий при лечении пододерматита коров 4%ным гелем с хлоргексидином на рубль затрат составила 4,46 рублей, эффективность применения мази левомеколь на рубль затрат, составила 2,25 рублей (рисунок 32).	

На стр. 104 осталась, видимо, часть текста-источника, субклинический мастит соискатель не лечил. Считаю, что В.М. Матвеев, не мудрствуя лукаво, в разделе Заключение скопировал полностью абзацы из предшествующих глав, причем повтор некоторых частей текста сделал несколько раз, в разных разделах, см. столбец 3 таблицы. Таким образом, текст не содержит какого-либо анализа данных, полученных в ходе работы над диссертацией и не может квалифицироваться как глава Заключение диссертации.

В отношении обоснованности выводов подразделов и выводов диссертации, хочу отметить, что в выводе по разделу Введение соискатель утверждает, что «... поиск лекарственных форм антисептиков, обладающих модифицированным высвобождением, является актуальной и современной задачей для ветеринарной медицины», стр. 6, однако, это вывод из какой-то иной диссертации, поскольку разработка препарата с модифицированным высвобождением не является целью и задачей данной диссертации.

Вывод по Обзору литературы, стр. 37, во втором абзаце повторяет дословно вывод по разделу Введение: «Антисептические средства, представлены в большинстве своем в виде жидких лекарственных форм. Что ограничивает возможность их применения. Из-за невозможности на длительное время создать необходимую концентрацию для подавления микрофлоры, данные средства используются как санирующие средства.

Поэтому поиск лекарственных форм антисептиков обладающих модифицированным высвобождением является актуальной и современной задачей для ветеринарной медицины». Стиль изложения и ошибки оставляем без комментариев.

Замечаний по обоснованности выводов и практических предложений диссертации, по соответствуанию выводов целям, задачам и выполненной работе, с моей точки зрения, довольно

много. Прежде всего, первое практическое предложение «4% гель с хлоргексидином можно рекомендовать для лечения ран домашних и сельскохозяйственных животных. Антисептический ранозаживляющий гель наносится аппликацией на пораженную часть кожи с последующим покрытием стерильной марлевой салфеткой один или два раза в стуки до полного заживления раны» не может быть принято, поскольку соискатель применял препарат далеко не всем домашним и сельскохозяйственным животным. Данное обобщение является бездоказательным.

Соискатель не учитывает, что цели и задачи диссертации должны иметь разные формулировки, см. стр. 7 диссертации. Несомненно, что текст целей и задач совпадает, за исключением последней задачи, решенной с арифметическими ошибками, например, см. стр. 86, таблица 22, строка 1. Стоимость часа работы ветеринарного врача 250 рублей, время работы 3 часа, а затраты на оплату труда рассчитаны как 625 рублей. Куда же пропали 125 рублей?

«Основной целью нашей работы была разработка и изучение фармакотоксикологических свойств ранозаживляющего 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом и применение его при лечении гнойных ран у собак и пододерматите коров», — указывает соискатель, задачи сформулированы следующим образом: «- провести разработку нового ранозаживляющего геля, содержащего хлоргексидин биглюконат и изучить его фармацевтические свойства; - изучить антимикробное действие 4% геля с хлоргексидином биглюконатом; - определить токсичность, раздражающие и аллергизирующие свойства 4% геля с хлоргексидином биглюконатом; - исследовать ранозаживляющее действие 4% геля с хлоргексидином биглюконатом у собак; - провести сравнительную оценку экономического эффекта и эффективности ветеринарных мероприятий при использовании препарата в лечении гноиного пододерматита коров».

С моей точки зрения, формулировка целей и задач диссертации совпадать не должна.

Основная цель диссертации — это разработка 4% геля с хлоргексидином биглюконатом, то есть цель чисто фармакологическая, и специальность определена верно. Посмотрим, как эту цель исследует соискатель: в тексте диссертации отсутствуют не только принципы изготовления, но и химический состав и характеристика компонентов смеси, из которой сделан исследуемый гель. Можно предположить, что соискатель не ознакомился с патентом, в котором он является соавтором, наряду с научным руководителем диссертации к.в.н Лунеговым А.М., заведующим кафедрой фармакологии и токсикологии, поскольку соискатель не смог верно указать выходные данные своего же изобретения: «По результатам научных исследований получен патент на изобретение №2697255», см. стр. 8 диссертации. В тексте диссертации следует писать не только регистрационный номер, но и страну регистрации, соавторов патента, необходимо внести патент в список литературы, что сделано не было. Если бы соискатель ознакомился с содержанием патента, то указать в диссертации все компоненты «4% геля с хлоргексидином биглюконатом», не составило бы никакого труда.

Несколько замечаний по названию исследуемого препарата. В соответствии с ГФ РФ, нормативными документами, содержание действующего вещества указывается в конце названия лекарственного средства, а не перед ним.

С моей точки зрения, соискателем нарушена методика диссертационного исследования. Определен объект исследования — гель с хлоргексидином. Я не буду комментировать, верно ли это определение. Поскольку предмет исследования вообще не определен, что для любой диссертации является недопустимым, автору и не удалось сформулировать корректно цели и задачи исследования.

В соответствии с п. 10 Положения, диссертация должна обладать внутренним единством и отвечать критериям целостности, весь текст диссертации должен быть посвящен заявленной цели.

В обзоре литературы отсутствуют литературные источники с исследованиями,

проведенными с хлоргексидином биглюконатом, а сам обзор начинается с десяти страниц, характеризующих раневой процесс. В списке литературы имеются зарубежные публикации, не имеющие никакого отношения к теме диссертации: 277. Westra J., Rondaan C., van Assen S., et al. Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases // National Review Rheumatology. 2015; 11(3): 135–145; 272. Tappin S., Murphy K. Masticatory muscle myositis and Neospora infection in a 4 month old female Cavalier King Charles Spaniel. University of California, San Diego. 2006; 266. Schintler, M. V. Negative pressure therapy: theory and practice / M. V. Schintler // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2012. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 72–77; 263. Rath burn Carlisle B. Insecticides for the control of mos. quitoes and other Diptera.-J. Mosquito News, 1999, v. 39, N 1, p. 58-63; 247. Magre R.S. Altered quantitative expression of immunoglobulin aglotypes in rabbits// Curr. Trop. Microbiol. Immunol.-1974/-Vol.63, N 8.-P.131-152. В последней статье 1974 г. ряд слов написаны с ошибками и совершенно неясно, что такое «aglotypes»? Прошу соискателя перевести их и указать, к какой именно части литературного обзора относятся эти источники.

Последний подраздел обзора литературы — физические методы лечения ран — также не имеет отношения ни к специальности 06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией, ни к целям и задачам диссертации, а непосредственно относится к хирургии. С моей точки зрения, к теме диссертации относятся только стр. 23, 27, 30, 37 Обзора литературы.

В Обзоре литературы проигнорированы работы 2011 г. Григорьяна А.Ю с соавт. под названием «Сравнительная оценка применения иммобилизованных форм антисептиков и поликомпонентных мазей на основе энтеросгеля при лечении гнойных ран», статья 2016 г. Б. С. Суковатых с соавт. «Оценка экспериментальной и клинической эффективности иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран», <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-1-42-47>, патент RU 2445083 «Средство для лечения гноино-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек», которые имеют значительное сходство не только в целях, задачах, предмете исследования, составе препарата, в описании методик, а также и в форме таблиц. Разумеется, данные, полученные соискателем, незначительно от них отличаются, и очевидный прототип относится к области медицины, а не ветеринарии. В связи с этим, научная новизна диссертации «Впервые детально изучены фармако-токсикологические свойства нового ранозаживляющего комбинированного препарата, содержащего в качестве действующего вещества 4% хлоргексидина биглюконат.», стр. 7, с моей точки зрения, сформулирована без учета наличия и анализа предшествующих работ других авторов, в том числе патентов, в которых исследовались композиции на основе 4% хлоргексидина биглюконата и энтеросгеля.

По мнению соискателя, теоретическая значимость работы заключается в том, что впервые выявлены закономерности влияния на организм лабораторных животных 4% геля с хлоргексидином биглюконатом, стр. 7. С этим сложно согласиться, поскольку в вышеназванных работах параметры острой и хронической токсичности уже были определены на белых крысах тех же линий и той же массы, с теми же результатами. Считаю, что п. 10 Положения нарушен в части сравнения с уже имеющимися решениями поставленных в диссертации задач, поскольку какие-либо сравнения в тексте диссертации отсутствуют.

Основной целью соискатель заявил разработку ранозаживляющего геля. Однако никаких сведений о непосредственно разработке геля (составе, характеристике компонентов, ФСП, ТУ, массовых долях, примеров способа получения) в диссертации нет. Считаю, что одна из поставленных целей диссертации не достигнута, предложение первое вывода №1: «Разработан новый ранозаживляющий гель, содержащий 4% хлоргексидина биглюконат», не соответствует содержанию диссертации.

Второе предложение вывода №1: «4%-ный гель с хлоргексидином биглюконатом

обладает стабильными свойствами при температуре от +5 до +20°C на протяжении 12 месяцев», не подтверждается ни перечнем методик и использованного оборудования, ни результатами исследования. В разделе 2.1, стр. 38, указано: «Подлинность 4% геля с хлоргексидином определяли, руководствуясь методиками по определению подлинности хлоргексидина согласно ГФ Фармакопеи XIII», на стр. 45 «Подлинность 4% геля с хлоргексидином биглюконатом определяли согласно ОФС.1.2.2.2.0009.15 Фармакопеи РФ XIII.», данная ОФС относится к хлоридам, а не к хлоргексидину. В таблице 3 на стр. 46 указано, что гель выдержал испытания на подлинность в течение 12 мес. Как же проведены испытания, где, на каком оборудовании и какими методами? Подраздел 2.2.1.2. Определение осмотической активности хлоргексидинового геля состоит из 6 небольших абзацев, методика определения осмотической активности, оборудование не указаны не только в тексте диссертации, но и в тексте статьи, каким образом получены результаты, мне выяснить не удалось.

Третье предложение вывода №1: «Доказано, что стабилизированная форма хлоргексидина биглюконата в форме геля обладает высоким антимикробным действием», является декларативным выводом подраздела 2.2.1.1. Определение оптимальной концентрации хлоргексидина биглюконата для создания ранозаживляющего геля: «наименьшая антимикробная активность была в геле с 0,05%, наибольшая с 4%-ным содержанием хлоргексидина биглюконата». В тексте указано, что для определения антимикробной активности использовались штаммы *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, без указания характеристик штаммов, однако, в статье Барышев, В.А. Фармакологические свойства нового лекарственного геля с хлоргексидином / В.А. Барышев, В.М. Матвеев, О.С. Попова// Международный вестник ветеринарии. – 2018. - №2. – С. 18-22, написано, что использовался штамм *Escherichia coli* штамм 1257, *Staphylococcus aureus*, штамм 906, в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* информации нет. Текст диссертации должен соответствовать тексту публикации. Необходимо, чтобы соискатель определился, с каким материалом он работал: с тест-штаммами или с полученными самостоятельно, какой ГОСТ использовался для проведения исследования, все это нужно было указать в разделе 2.1 диссертации.

Последнее предложение вывода №1: «Так, в отношении *Staphylococcus aureus* препарат активнее мази левомеколь на 14,92%; в отношении *Pseudomonas aeruginosa* на 34,64%; *Proteus mirabilis* на 21,72%» в этой же формулировке повторяется несколько раз, см. стр. 47 и 95 диссертации. В таблице 4 на стр. 47 показаны зоны задержки роста микроорганизмов. Если сравнить средние значения зон задержки роста, а разницу выразить в %, то получатся другие значения. С моей точки зрения, соискатель опять ошибся в арифметике.

Вывод №3 «4%-ный гель с хлоргексидином биглюконатом обладает выраженным ранозаживляющим действием. Полное заживание раны у собак, в результате лечения 4% гелем с хлоргексидином наступало на 12 день, а под действием мази левомеколь к 16 дню», в этой же формулировке присутствует в диссертации на стр. 71 дважды, во втором абзаце и в третьем с одним отличием: во втором абзаце название мази написано со строчной буквы, а также на стр. 98, 4 абз, однако, в актах производственных испытаний, см. стр. 140, 141, указаны иные сроки: разница составила 2-3 дня. Таким образом, текст диссертации и вывод №3 не соответствуют актам производственных испытаний. Акт производственных испытаний подписан Лунеговой, научный руководитель А.М. Лунегов, так неужели нельзя было согласовать текст и акт? В диссертации указано, что проводилось ежедневное фотографирование раневых поверхностей, однако, ни одного фото в диссертации и в статьях нет. Нет и анализа характера и локализации раневых поражений собак, отсутствуют методики отбора проб для бактериологического и других видов исследований, без которых принять объективность выводов, по моему мнению, невозможно.

Можно было бы продолжить поиск доказательств несоответствия диссертации пп 9 и

10 Постановления, однако, диссертация подобного рода может быть снята по личному заявлению соискателя, переписана в соответствии с моими цennыми замечаниями и защищена. Обнаружение несоответствия текста статьи и текста диссертации, выявленные мной, могут быть оценены как методическая оплошность, – в диссертации, в которой один и тот же текст, написанный с ошибками, повторяется несколько раз, сложно найти связный смысл, поэтому в качестве примера цитаты без указания на источник цитирования, укажу на рис 1 Классификация случайных ран, стр. 11. В схеме скопирована стр. 4 учебно-методического пособия «Раны: классификация, диагностика, лечение», изданное в г. Майкопе в 2014 г. Майкопским государственным технологическим университетом на кафедре хирургии №1 и последипломного образования, текст перенесен в рисунок полностью, дословно. Текст пособия находится в сети Интернет по адресу https://mkgtu.ru/sveden/files/Metod_Rany_diagnostika_lechenie_25.04.2014.pdf Этот же текст обнаруживается и на других сайтах.

При анализе метаданных файла диссертации, мне удалось обнаружить, что автор данного рисунка, как и текста диссертации, обозначен как user\Alex. Публиковать ID Алекса не является моей целью, хотя технически это возможно.

Постановление №842 не делает различия между тем, в какой части диссертации обнаружено неправомерное цитирование, его просто не должно быть. Считаю, что источник неправомерного цитирования мной определен верно, данная диссертация не соответствует пп 9, 10, 14 и должна быть снята с рассмотрения в соответствии с п. 20 (г), п. 38, без права повторной защиты и размещена на официальном сайте организации, на базе которой создан диссертационный совет, сроком на 10 лет.

кандидат биологических наук И.А.Леонтьева

Диплом кандидата биологических наук БА 020188,
выдан 27.07.1988 г., решением совета Самарканского
сельскохозяйственного института имени В.В.Куйбышева от 22.03.1988 г.

01.10.2020 г.

Приложение:

1. Копия ответа Минобрнауки РФ о заверении подписи отзыва - 2 стр.
 2. Копия листа Трудовой книжки об отсутствии работы - 1 стр.
 3. Заявление о конфиденциальности - 1 стр.
- 