

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертацию **Понамарёва Владимира Сергеевича**  
по теме «Фармако-токсикологическая оценка комплексного препарата с гепатопротекторной активностью», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией»

**Актуальность темы диссертации, ее связь с государственными научными программами, соответствие темы исследования заявленной научной специальности.** Животноводческий сегмент сельского хозяйства в Российской Федерации, а именно – производство молочной продукции, представляет собой наиболее крупное экономическое направление сельскохозяйственной деятельности. Стратегия 2020 определяет основной целью данной сферы гарантию удовлетворения потребностей граждан РФ продуктами аграрного хозяйства.

При этом попытки ускорить производственный процесс, несоблюдение требований, касающихся кормления, ухода, использования скота, а также негативное влияние внешних воздействий и ослабевающий уровень адаптации к данным факторам у животных, влекут за собой ухудшение их компенсаторных и восстановительных реакций, ухудшение общего состояния жизненно-важных процессов организма, появление целого набора патологий. Эти патологии, как правило, неразрывно связаны с большой вариативностью гомеостатических нарушений, появляющихся из-за развивающегося метаболического синдрома, вызванного ослаблением функций печени.

Печень представляет собой самый важный элемент гомеостатического функционала, принимая участие в большинстве отклоняющихся от нормы реакций организма, ослабляющих клетки паренхимы. Такие процессы запускают крайне тяжелые повреждения органа, объясняемые появлением гепатозов различного типа. Данные патологии занимают основную долю заболеваний печени.

Этот факт ставит в приоритет разработку гепатопротекторов нового поколения, которые смогли бы гарантировать обновление и защиту структуры гепатоцитов, а также связанные с питанием и весом нарушения, улучшить восстановление тканей и морфофункциональную систему органа.

Именно поэтому создание результативных лекарственных препаратов, нацеленных на восстановление гепатоцитов, представляет собой очень важный аспект фармакологии в ветеринарии, который может оказать положительное влияние на всю систему животноводческого хозяйства в Российской Федерации.

На современном этапе есть много работ по исследованию диагностики патологий печени и разработке лекарственных средств. Тем не менее, целый ряд аспектов все еще остаются малоизученной сферой, требующей теоретического и практического углубления в тему.

Работа представляет собой законченные клинические исследования, выполненные в соответствии с комплексным планом научной работы кафедры фармакологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» в 2017-2020 годы.

Диссертационная работа Понамарева В.С. выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а также в животноводческом хозяйстве Псковской области.

Все экспериментальные исследования, уход и содержание животных проводились в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета от 22.09.2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

**Цель и задачи исследования.** Основной целью работы автора была разработка и изучение фармако-токсикологических свойств комплексного препарата «Гепатон-вет» и его применение при неинфекционных гепатозах у крупного рогатого скота.

В соответствии с выбранной целью диссертантом решены следующие задачи: создать дизайн нового комплексного гепатопротекторного препарата; разработать рецептуру препарата «Гепатон-вет» и оценить его безопасность; изучить гепатотропные свойства нового препарата на модели экспериментального гепатоза; определить безопасность, терапевтическую и экономическую эффективность при гепатозе у крупного рогатого скота.

Поставленные диссертантом на разрешение цель и задачи, связанные с разработкой и изучением фармако-токсикологических свойств комплексного препарата «Гепатон-вет» успешно выполнены.

Объектом диссертационных исследований явился комплексный препарат «Гепатон-вет», содержащий метионин, урсодезоксихолиевую кислоту, Витамин Е, экстракт расторопши пятнистой, сироп шиповника, разработанный на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ. Препарат «Гепатон-вет» – многофункциональное ветеринарное лекарственное средство, которое имеет консистенцию эмульсии, светло-коричневый оттенок, а также особые вкусовые и обонятельные характеристики.

Благодаря, входящим в препарат компонентам, препарат обладает выраженным липотропным, желчегонным и антиоксидантным действиями. Данные свойства позволили диссертанту рекомендовать его в качестве гепатопротекторного средства.

**Методология и методы исследования.** Методологическим базисом стали исследования российских и зарубежных специалистов в сфере фармакологического и токсикологического анализа гепатозащитных препаратов и их использования в процессе лечения нарушений работы печени различного происхождения у крупного рогатого скота.

В ходе изучения темы использовались физические, химические, биохимические, клинические, фармакологические, токсикологические, гистологические, гематологические, патоморфологические, а также экономические методы. Помимо всего прочего, указаны и статистические методы исследования, включающие использование современного программного обеспечения.

**Степень обоснованности научных положений, выводов рекомендаций, сформулированных в диссертации, соответствие полученных результатов поставленным целям и задачам.** Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе Понамарёва Владимира Сергеевича, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами диссертации. Методы научных исследований, использованные автором в работе, специфичны, адекватны, поставленным задачам и отвечают современному научно-методическому уровню исследований. Расчет экономической эффективности проводили по методикам, принятым в ветеринарии. Цифровой материал сведен в таблицы, подвергнут статистической обработке с применением методов вариационной статистики.

Все научные положения, выводы и рекомендации основываются на результатах исследований и являются корректными. Основные положения диссертационного исследования представлены и обсуждены на научных конференциях различного уровня.

**Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций по диссертационной работе подтверждается большим фактическим материалом и глубиной изучения вновь созданного гепатопротекторного препарата, качественными иллюстрациями, опубликованными статьями, патентом, а также статистической обработкой полученного цифрового материала.

Автором впервые детально изучены фармако-токсикологические свойства нового гепатопротекторного комплексного препарата, содержащего урсодезоксихолевую кислоту и экстракт расторопши пятнистой, в качестве действующих веществ; изучена острая, субхроническая и хроническая токсичность, возможные алергизирующие свойства и гепатозащитная активность препарата.

**Ценность для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.** Теоретическая значимость работы заключается в том, что впервые выявлены закономерности влияния на организм лабораторных животных исследуемого комплекса веществ, а также получены новые сведения о гепатозащитной активности нового гепатопротектора.

Для ветеринарной медицины предложен новый комплексный препарат для лечения незаразных гепатопатий у крупного рогатого скота, позволяющий продлить срок хозяйственного использования животных.

По результатам научных исследований получен патент на изобретение № RU2742414C1, «Препарат комплексный с гепатопротекторной активностью крупного рогатого скота», опубликован в Государственном реестре изобретений и полезных моделей РФ 05.02.2021 г., Бюл. №4.

Изложенные в диссертационной работе материалы могут быть использованы в учебном процессе сельскохозяйственных ВУЗов, а также в ветеринарной практике.

**Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.** Личный вклад соискателя состоит в самостоятельной разработке концепции работы, постановке целей и задач исследований; организации и проведении токсикологических, фармакологических и клинических исследований; систематике и анализе полученных результатов; формулировании выводов и практических предложений. Результаты исследований получены самостоятельно или при участии профессорского-преподавательского состава кафедры фармакологии и токсикологии, и другими учеными, являющимися специалистами в области ветеринарной гепатологии, которые не возражают против использования в диссертационной работе материалов совместных исследований.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, внутреннее единство структуры работы.** Диссертационная работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Работа изложена на 142 страницах компьютерного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, заключение, список использованной литературы, приложения. Иллюстрационный материал диссертации включает 5 рисунков и 36 таблиц. Список использованной литературы включает 233 наименований, в том числе 32 иностранных источника.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, подтверждаются результатами собственных исследований, соответствуют выводам и практическим предложениям.

Обзор литературы написан грамотно, обстоятельно, раскрывается актуальность поставленных целей. Результаты собственных исследований дока-

зательны, подробно иллюстрированы, фотографии, представленные в диссертационной работе, отражают достоверность полученных клинических данных. Следует отметить, что автором проведен значительный объем исследований на крысах, мышах, морских свинках и крупном рогатом скоте. Применялись клинические, гематологические, биохимические, токсикологические, фармакологические, бактериологические, гистологические и статистические методы исследования.

Полученные автором данные подвергнуты статистической обработке, с определением достоверности опытных и контрольных групп исследуемых параметров.

При обсуждении результатов диссертант приводит сравнение полученных результатов с литературными данными. При этом В.С. Понамарев проявил достаточную компетентность в обсуждаемых вопросах, дал убедительное обоснование выводам.

По каждой главе сделаны обоснованные заключения.

Заключение и сделанные на их основании выводы сопоставимы с целями и задачами работы, сформулированы ясно, научно аргументированы и логически вытекают из содержания диссертации. Они соответствуют фактическому материалу.

**Подтверждение опубликования основных результатов в научной печати. Соответствие содержания диссертации содержанию опубликованных работ.** Основные результаты исследований отражены в 27 публикациях, пять из которых изданы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, две – в международной библиографической базе данных «Scopus».

По материалам диссертационной работы в соавторстве опубликованы методические рекомендации по фармакокоррекции гепатопатий различной этиологии у крупного рогатого скота. Также по результатам научных исследований автором получен патент.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.** Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, соответствует всем положениям диссертации и отражает основное ее содержание.

При рецензировании работы возникло несколько вопросов, на которые хотелось бы услышать пояснения диссертанта.

1. На основании каких экспериментов была рассчитана терапевтическая доза препарата «Гепатон-вет» для крыс, составившая в Ваших исследованиях 0,5 мл/кг массы тела? И почему при проведении хронической токсич-

ности Вы использовали терапевтическую и максимально возможную дозы препарата? Насколько это методически обосновано?

2. В экспериментах по длительному пероральному введению препарата Вы использовали четыре группы лабораторных крыс – две опытные, контрольную и интактную. Для чего в опыт была введена интактная группа и что в качестве препарата сравнения на протяжении 180 дней получали животные контрольной группы?

3. Вы позиционируете препарат «Гепатон-вет» как комплексное гепатопротекторное средство, обладающее антитоксическими, антиоксидантными и регенерирующими свойствами. Однако при проведении доклинических исследований изучаете его влияние на сердечно-сосудистые, офтальмологические показатели и поведенческую (двигательную и исследовательскую) активность лабораторных животных. С какой целью были проведены данные эксперименты?

4. В инструкции по применению «Гепатон-вет» заявлен срок его хранения, составляющий 3 года. Каким методом и по каким показателям Вы изучали стабильность препарата?

5. На стр. 84 диссертации Вы указываете, что изучали уровень эндогенной интоксикации по содержанию МСМ, однако ни в таблице 33, ни по тексту диссертации данных по изменению концентрации среднемолекулярных пептидов не представлено.

В таблицах в графе «Исследуемые показатели» названия показателей было бы уместнее приводить в русском варианте.

К замечаниям следует также отнести некоторые орфографические и технические ошибки, а также описки.

Высказанные вопросы и замечания носят дискуссионный характер, не затрагивают принципиальных положений, изложенных автором в диссертации, не снижают её научной и практической ценности.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа В.С. Понамарева на тему «Фармако-токсикологическая оценка комплексного препарата с гепатопротекторной активностью» представленная к защите в диссертационный совет Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией является завершённой, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в котором на достаточном объеме материала, с использованием современных методик разработаны положения, совокупность которых следует классифицировать как новое решение важной научно-практической задачи в области гепатопатий и заболеваний гепатобилиарной

системы, а именно содержится решение актуальной задачи – лечение заболеваний печени и желчевыводящих протоков с применением нового комплексного препарата «Гепатон-вет», имеющей важное значение для ветеринарной науки и практики.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени реализации диссертационная работа В.С. Понамарёва соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а его автор, Владимир Сергеевич Понамарёв, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

**Официальный оппонент:**

Доктор ветеринарных наук, доцент,  
заведующая отделом фармакологии  
Краснодарского научно-исследовательского  
ветеринарного института – обособленного  
структурного подразделения ФГБНУ  
«Краснодарский научный центр по зоотехнии  
и ветеринарии»

Семеновна  
Семеновна  
Марина Петровна

**Контактная информация:**

Шифр и наименование научной специальности, по которой защищена диссертация – 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

350000, г. Краснодар, ул. 1-я Линия, 1

Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт – обособленное структурное подразделение федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

тел.: (8612) 221-62-20

e-mail: [sever291@mail.ru](mailto:sever291@mail.ru)

Подпись Семеновна М.П. заверяю:  
ученый секретарь КНИВИ,  
доктор ветеринарных наук



Кузьмина Е.В.

08 ноября 2021 года