

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу
Лилии Валерьевны Ческидовой «Экспериментальная и
клиническая фармакология пенных терапевтических аэрозолей
для лечения воспалительных заболеваний половых органов у
коров и свиноматок», представленную к защите в
диссертационный совет Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт-
Петербургская государственная академия ветеринарной
медицины» на соискание ученой степени доктора ветеринарных
наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с
токсикологией.

Актуальность темы. Достижение устойчивого роста производства
молочной и мясной продукции в сельхозпредприятиях страны и высокой
рентабельности животноводства обеспечивается максимальным
использованием репродуктивного потенциала коров и свиноматок. Однако
многие существующие технологии содержания, кормления и эксплуатации
не отвечают физиологическим требованиям организма животных, что создает
благоприятные условия для проникновения и размножения в органах
репродукции микроорганизмов, ведущих к развитию воспалительных
реакций. При несвоевременном выявлении и лечении патологий половых
органов они вызывают необратимые изменения, которые приводят к
снижению продуктивности и преждевременной выбраковке. Поэтому
внедрение научно обоснованного комплекса ветеринарных мероприятий,
включающего высокоэффективную терапию послеродовых воспалительных
заболеваний половых органов, обеспечивающих защиту репродуктивного
здоровья коров и свиноматок, является необходимым условием решения
проблемы реализации воспроизводительного потенциала и увеличения
производства продуктов животноводства.

Для лечения животных с послеродовыми воспалительными
заболеваниями органов репродукции используют средства
общестимулирующей патогенетической терапии, маточные миотропные, а
также противомикробные препараты в различных сочетаниях и различных
лекарственных формах. Химиотерапевтические лекарственные средства
вводят в полость матки в виде свечей, таблеток, палочек, растворов и т.п., а

также применяют парентерально. Однако их применение может быть недостаточно эффективным вследствие широкого распространения лекарственно устойчивых штаммов микробов. Также антимикробные препараты могут отрицательно действовать на слизистую оболочку матки и длительно выделяться с молоком.

В настоящее время установлено, что для получения необходимого лечебного эффекта большое значение имеет форма лекарственного вещества, которая обеспечивает его биологическую доступность и рациональную фармакотерапию. Фундаментальные исследования предшествующих лет позволили разработать и внедрить в практику новый подход к созданию ветеринарных препаратов исходя из сложных взаимосвязей между действующими, вспомогательными веществами и организмом.

На основании анализа данных литературы диссертант логически обосновывает необходимость проведения исследований по созданию новых препаратов с модифицированным высвобождением лекарственных веществ, в частности, к пенным терапевтическим системам или пенным аэрозолям, для разработки эффективного способа лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок.

В связи с этим актуальность темы диссертации не вызывает сомнений, так как она удачно восполняет многие пробелы и отвечает на ряд теоретических и практических вопросов.

Степень новизны результатов и научных положений диссертации, выносимых на защиту. Автором впервые сформулированы основные принципы создания комбинированных антимикробных препаратов в форме пенных аэрозолей для лечения и профилактики послеродовых заболеваний репродуктивных органов коров и свиноматок. Разработан состав и рецептура новых препаратов и предложены методы контроля их качества. В фармако-токсикологическом исследовании доказана безопасность виапена, флоропена и примапена. Также автором в широких научно-производственных испытаниях установлена высокая эффективность пенных аэрозолей для терапии и профилактики заболеваний половых органов у коров и свиноматок.

Научная новизна подтверждена патентами на изобретение: № 2455992 «Препарат для лечения и профилактики послеродового эндометрита у коров» и № 2464979 «Препарат для лечения и профилактики послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок».

Теоретическая и практическая значимость выполненной работы, подтверждена, прежде всего, разработанными и предложенными производству новых комплексных антимикробных препаратов в форме пенного аэрозоля для лечения и профилактики воспалительных процессов матки у коров и свиноматок. На основании результатов проведенных исследований разработаны новые лекарственные препараты виапен, флоропен и примапен и налажено их серийное производство.

В Российской Федерации проведена регистрация виапена (номер регистрационного удостоверения 15-3-31.11-3288№ПВР-3-31.11/02817), флоропена (15-3-27.12-1068№ПВР-3-27.12/02866) и утверждены инструкции по их применению. Разработан проект инструкции и СТО на примапен. Препараты поставляются сельскохозяйственным предприятиям РФ и странам ближнего зарубежья.

Основные научные положения диссертации могут быть использованы в учебном процессе при подготовке студентов по специальности ветеринарного профиля.

Степень достоверности и обоснованности научных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, апробация работы. О достоверности представленных результатов исследований можно судить по объему проведенной работы. Диссертантом обобщен большой объем экспериментального материала, самостоятельно полученного на вполне достаточном поголовье лабораторных и сельскохозяйственных животных, в проведенных исследованиях использованы химико-фармацевтические, фармако-токсикологические, клинические, акушерско-гинекологические, микробиологические, гематологические, биохимические и патологоанатомические методы. Подтверждением достоверности полученных автором данных служит всесторонний анализ литературы,

целенаправленная постановка экспериментов, достаточно информативный табличный и графический материал, представляющий результаты собственных исследований. Цифровой материал обработан с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel», «Статистика+2003», StatPlus v5.

По теме диссертации опубликовано 44 научные работы, отражающие основную суть исследования и её научно-практическое значение, в т.ч. 15 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Результаты исследования были достаточно широко представлены на научных съездах и международных конференциях.

Структура и оформление диссертации и автореферата.

Диссертационная работа изложена на 332 страницах машинописного текста и состоит из введения и основной части, состоящей из обзора литературы, результатов собственных исследований, в т.ч. материалов и методов исследования, обсуждения результатов исследования, заключения (выводы исследования, сведения о практическом использовании научных результатов), списка использованной литературы. Список литературы включает 375 источников, в том числе 127 зарубежных. Работа иллюстрирована 85 таблицами и 50 рисунками.

Представленные в обзоре литературы данные, посвящены обоснованию актуальности, целей и задач собственных исследований, степени разработанности темы, а также анализу данных отечественных и зарубежных публикаций, о значении антимикробных средств в комплексной терапии и профилактике гнойно-воспалительных заболеваний половых органов у животных, методологических аспектах разработки лекарственных средств, использование пенных аэрозолей. Анализ литературных данных позволил автору аргументировано обосновать цель и задачи собственных исследований, правильно разработать схемы основных опытов и подобрать необходимые и адекватные современные методы исследования.

В разделе «Материалы и методы исследований» приведены подробные схемы опытов. Автором проведены обширные исследования с использованием современных химико-фармацевтических, фармако-токсикологических, клинических, акушерско-гинекологических, микробиологических,

гематологических, биохимических, патологоанатомических и статистических методов, все экспериментальные данные обработаны статистически.

Все опыты выполнены методически правильно, а количество подопытных животных и проведенных исследований вполне достаточны для объективного суждения о результатах исследований и формулировки обоснованных выводов.

В разделе «Результаты собственных исследований» можно выделить семь основных частей. Первая из них (раздел 4.1) посвящена экспериментальному и теоретическому обоснованию антибактериального состава пенных аэрозолей, разработке рецептуры и методов контроля качества виапена, флоропена и примапена, а также определению срока годности препаратов. Установлено, что действующие вещества разработанных препаратов за счет синергизма обладают высокой антимикробной активностью и широким спектром действия.

Большую часть своих исследований Л.В. Ческидова посвятила изучению экспериментальной и клинической фармакологии виапена (разделы 4.2 и 4.3), флоропена (разделы 4.4 и 4.5) и примапена (разделы 4.6 и 4.7).

Автором показано, что виапен, флоропен и примапен при внутрижелудочном введении относятся к IV классу опасности (вещества малоопасные), а при подкожном и внутрибрюшинном введении - к 6 классу. Препараты не оказывают раздражающего действия на слизистую глаз и кожные покровы, не обладают алергизирующим, эмбриотоксическим и тератогенным действием. По результатам проведения опытов по изучению подострой токсичности на белых крысах, а также безвредности и субхронической токсичности на коровах и свиноматках установлено, что препараты хорошо переносятся и не влияют отрицательно на организм животных.

Разработанные методики определения содержания действующих веществ в биологических жидкостях и тканях животных позволили установить ограничения по использованию животноводческой продукции в пищу людям.

Автором установлена оптимальная схема лечения коров и свиноматок с послеродовыми воспалительными заболеваниями матки пенными

аэрозолями. Доказана высокая терапевтическая эффективность использования в качестве этиотропных средств в комплексном лечении больных послеродовым эндометритом животных виапена, флоропена и примапена. Применение разработанных препаратов обеспечивает санацию половых органов от патогенных микроорганизмов, что способствует нормализации клинических, гематологических и биохимических показателей.

Однократное внутриматочное введение виапена, флоропена и примапена коровам и свиноматкам через 4-6 часов после родов обеспечивает высокий профилактический эффект послеродовых заболеваний.

Работа завершается обсуждением полученных результатов, в котором автор обобщает все полученные данные и дает аргументированные пояснения.

Анализ представленного в диссертации материала показывает, что в основном научные положения, выводы и практические предложения достаточно аргументированы и вытекают из существа работы.

Рецензируемая работа завершена по замыслу и результатам, содержит новые научные положения и практические рекомендации, которые апробированы в производственных условиях.

Содержание автореферата отражает содержание и суть диссертации. Выводы, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и полностью соответствуют ее содержанию.

Диссертация написана хорошим литературным языком. Работа в целом оформлена в соответствии с существующими требованиями.

Всё вышеизложенное позволяет в основном положительно оценить научную и практическую значимость диссертации Л.В. Ческидовой.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Основные научные положения диссертации могут быть использованы в учебном процессе при подготовке студентов по специальности ветеринария, при проведении научно-исследовательских

работ в НИИ и ВУЗах ветеринарного профиля, при написании монографий, учебников, учебных пособий.

В то же время хотелось бы, чтобы автор в процессе публичной защиты ответил на следующие вопросы и замечания:

1. Поясните, по какой причине облепиховое масло было введено в состав только препарата примепен, почему в других препаратах его нет?

2. Чем Вы объясните высокую антимикробную активность разработанных препаратов? Проводили ли Вы определение чувствительности выделенной микрофлоры к антимикробным средствам?

3. Какова была заболеваемость послеродовыми эндометритами в хозяйствах, в которых Вы проводили исследования?

4. Если после курсового введения препаратов виепен и примепен концентрация их действующих веществ фиксируется ниже пределов количественного анализа через 72 часа, то почему период ожидания для молока составляет 5 суток?

5. Можно ли на базе проведенных исследований использовать разработанную лекарственную форму для дальнейшей разработки ветеринарных препаратов. Насколько перспективно их использование не только в акушерстве?

6. В диссертации Вы применяете к лекарственной форме препаратов термин «пенные аэрозоли», а в инструкциях указано, что препараты представляют собой эмульсию, которая при выдавливании из баллона образует пену. Чем можно объяснить данную несогласованность в терминологии?

7. На основании каких критериев в рецептуре препаратов Вы использовали хладон 12 и 134а?

В диссертации встречаются неудачные выражения, отдельные неисправленные опечатки.

Все высказанные замечания не затрагивают принципиальных положений, развиваемых автором в диссертации, и существенно не снижают общей положительной оценки рецензируемой диссертационной работы в целом.

Заключение

Диссертационная работа Лилии Валерьевны Ческидовой «Экспериментальная и клиническая фармакология пенных терапевтических аэрозолей для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной и практической проблемы ветеринарной медицины. По актуальности, объему экспериментального материала, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунокоррекции при паразитозах «Всероссийского научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений» - 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» (ВНИИП филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) _____ Абрамов Владислав Евгеньевич

Подпись В.Е. Абрамова заверяю:
Ученый секретарь

Шубадеров Виктор Яковлевич

117218, Москва, ул. Большая Черемушкинская, 28
Тел./факс 8 (499) 124-56-55, (499) 129-28-88. secretar@vniigis.ru