

Отзыв

официального оппонента, доктора ветеринарных наук, профессора Калюжного Ивана Исаевича на диссертационную работу Кастарновой Елены Сергеевны на тему «Разработка и клинико-терапевтическая оценка эффективности селективных препаратов», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Актуальность темы

Болезни дыхательных путей у молодняка сельскохозяйственных животных, и в частности катаральная бронхопневмония, относятся к полиэтиологичным заболеваниям и возникают у животных в результате комплексного воздействия неблагоприятных факторов на организм.

Разработанные и широко используемые в практике методы терапии бронхопневмонии у молодняка, к сожалению, не всегда приносят желаемый результат. В связи с этим идет постоянный поиск новых эффективных лекарственных препаратов для лечения данной патологии.

Часто в качестве носителей лекарственных веществ в настоящее время используются экзосомальные и хитозановые частицы, преимущество которых заключается в отсутствии ксенобиотических и, как следствие, токсичных свойств, т.к. они полностью перерабатываются организмом. Использование экзосомальных и хитозановых частиц позволяет изменять фармакокинетику инкорпорированных в них веществ.

Расширение терапевтической широты за счет снижения общетоксического воздействия на организм позволяет увеличивать дозу без заметных токсических эффектов. Данный метод позволяет получить качественно новые результаты при лечении экзосомальными или хитозановыми препаратами.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационной работы Кастарновой Елены Сергеевны «Разработка и клинико-терапевтическая оценка эффективности селективных препаратов» является актуальной для ветеринарной науки и практики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом проведен глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. В соответствии с целью работы правильно поставлены 3 задачи, для решения которых был грамотно подобран материал, современные лабораторные и клинические методы исследования, корректно проведена статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов.

За последние годы в отечественных и зарубежных публикациях возросло число работ, касающихся разработки и изучения свойств препаратов на основе экзосомальных и хитозановых частиц, однако данных о применении селективных препаратов в ветеринарной медицине в доступной литературе обнаружено не было.

Цель исследования – разработать и провести клинико-терапевтическую оценку эффективности селективных препаратов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы **следующие задачи:**

1. Разработать препараты на основе экзосомальных и хитозановых частиц.
2. Изучить токсикологические, аллергенные, раздражающие и пирогенные свойства препаратов «Экзазит» и «Хитазит».
3. Провести оценку клинико-терапевтической эффективности препаратов «Экзазит» и «Хитазит» при острой катаральной бронхопневмонии ягнят.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования Кастарновой Елены Сергеевны основана на данных, полученных с использованием современных методов анализа и обработки полученной информации.

Диссертантом представлена разработка препаратов ветеринарного назначения экзосомальных и хитозановых частиц, обеспечивающих селективность лекарственных средств, а также обоснована возможность применения экзосомальных и хитозановых частиц в качестве носителей лекарственных препаратов.

Впервые автором апробированы селективные препараты на основе экзосомальных и хитозановых частиц, изучены их фармакологические свойства, предложена оптимальная терапевтическая доза и схема применения препаратов «Экзазит» и «Хитазит» при острой катаральной бронхопневмонии ягнят.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты исследований Кастарновой Елены Сергеевны дополняют фундаментальные знания о применении селективных препаратов на основе экзосомальных и хитозановых частиц, на примере препаратов «Экзазит» и «Хитазит» при острой катаральной бронхопневмонии ягнят.

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что результаты, полученные в ходе исследований, расширяют и дополняют теоретические представления о способах получения, фармакотоксикологических и клинико-терапевтических свойствах селективных препаратов.

Научно-практическая значимость работы заключается в разработке способа получения экзосом из крови (патенты РФ 2608509 и 2651521) и лечения ягнят при бронхопневмонии (патент РФ 2731567).

Разработанные методы изоляции микровезикул из крови и технология получения лекарственных форм на основе экзосомальных и хитозановых частиц служат основой для конструирования селективных препаратов различной направленности. Разработанные селективные препараты могут применяться для лечения ягнят с клиническими проявлениями бронхопневмонии.

Результаты исследований могут быть использованы в научно-исследовательской, практической и образовательной деятельности учреждений биологического, ветеринарного, биотехнологического профиля в качестве информации, характеризующей особенности разработки, клинико-терапевтической оценки селективных препаратов на основе экзосомальных и хитозановых частиц.

Методология и методы исследований

Диссертант получил результаты исследований путем клинических, токсикологических, гематологических, морфологических и статистических методов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Кастарновой Елены Сергеевны обеспечена использованием адекватной цели и задачам работы, достаточного числа экспериментальных животных, современных и традиционных методов исследований, сертифицированного оборудования и общепринятых методов статистики.

Часть диссертационных исследований была выполнена в рамках реализации федеральной грантовой программы Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере «УМНИК» (договор № 6133ГУ/2015 от 19.06.2015). Материалы исследований используются в

учебном процессе в ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ», ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ», ФГБОУ ВО «Кубанский ГАУ», ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГАУ».

Основные положения диссертации были представлены, обсуждены и положительно охарактеризованы на Международной научно-практической конференции «Аграрная наука: поиск, проблемы, решения» (Волгоград, 2015), 81-й научно-практической конференции «Молодые аграрии Ставрополья» (Ставрополь 2016), II Международном паразитологическом форуме «Современные проблемы общей и частной паразитологии» (Санкт-Петербург, 2017), Innovative Technologies in Environmental Science and Education (ITESE-2019), XII International Scientific Conference on Agricultural Machinery Industry. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science (2019), 84-й Международной научно- 7 практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу» (Ставрополь, 2019, 2020).

Публикации по теме работы

Основные положения диссертации изложены в 17 научных работ, в том числе 3 – в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК РФ, 4 статьи – в изданиях, включенных в библиографическую и реферативную базу данных «Scopus», а также 7 публикаций в других сборниках научных трудов.

В том числе получено три патента на изобретение № 2608509 от 11.02.2016, № 2651521 от 27.06.2017 и № 2731567 от 11.12.2019, отражающих сущность проведенных исследований.

Положения, выносимые на защиту:

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Использование векторизированных экзосомальных и хитозановых частиц в качестве носителей для действующих веществ позволяет получить новые лекарственные формы с выраженной селективностью.

2. Препараты «Экзазит» и «Хитазит» безопасны по токсикологическим параметрам, не обладают аллергенными, раздражающими и пирогенными свойствами.

3. Применение при острой катаральной бронхопневмонии ягнят препаратов «Экзазит» и «Хитазит» способствует сокращению периода выздоровления при меньших вводимых дозах действующего вещества.

Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Автореферат объемом условный печатный лист содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научное положение. Выводы и практические предложения, изложенные в автореферате и диссертации,

идентичны. Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждения ученых степеней».

Диссертационная работа соответствует формуле специальности «06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных» и 06.02.03 - ветеринарная фармакология с токсикологией.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы

Кастарнова Елена Сергеевна является основным исполнителем проведенного исследования на всех этапах работы в период с 2015 по 2020 годы. Автором определены научная проблема, цель, задачи и методология исследования. Диссертантом лично осуществлены поиск, анализ и обобщение научно-технической и патентной информации, литературных источников, интерпретация результатов работы, статистическая обработка данных, подготовка научных публикаций, написание и оформление рукописи. Доля участия соискателя при выполнении диссертации составила 85 %.

Оценка оформления, содержания и завершенности работы

Диссертационная работа изложена в традиционной форме на 143 страницах компьютерного текста, включает введение, обзор литературы, собственные исследования, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы список литературы и приложения. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 29 рисунками. Список литературы содержит 250 источников, в том числе 201 иностранных.

В обзоре литературы на 33 страницах автором проведены результаты анализа отечественной и зарубежной литературы по вопросам перспективности направленного транспорта лекарственных средств, токсикологических свойств систем доставки лекарственных веществ на основе микро- и наночастиц. А также дана оценка применению экзосомальных и хитозановых частиц при конструировании фармацевтических композиций.

Глава «Собственные исследования» включает 55 страниц.

В разделе 2.1. описаны материалы и методы исследований.

В разделе 2.2. даны результаты исследований

В разделе 2.2.1. представлена разработка и изучение фармакокинетических свойств селективных препаратов на основе экзосомальных и хитозановых частиц.

Раздел 2.2.2. - 2.2.2.5. включает в себя изучение фармако-токсикологических свойств препаратов «Экказит» и «Хитазит» на лабораторных животных

В разделе 2.2.3. диссертантом подробно изучена клинико-терапевтическая эффективность препаратов «Экказит» и «Хитазит»

Автореферат отражает основное содержание диссертации, раскрывает актуальность избранной темы и степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научную новизну, теоритическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, научные положения, выносимые на защиту, апробацию результатов и личное участие автора.

Наряду с общей положительной оценкой работы, при изучении материалов диссертации и автореферата Кастарновой Елены Сергеевны, возник ряд вопросов, на которые хотелось бы получить разъяснения автора в ходе публичной защиты:

1. Скажите, пожалуйста, какое влияние оказывает размер частиц на терапевтическую эффективность?
2. Поясните, пожалуйста, Вы утверждаете, что препараты «Экказит» и «Хитазит» в дозах 811, 405, 162 и 770, 385, 154 мг/кг не оказывают негативного воздействия на показатели крови. Какие это показатели конкретно, какой анализ был проведен (ОАК, БАК)?
3. Подскажите, пожалуйста, какова эффективность лечения с использованием препаратов «Экказит» и «Хитазит» в сравнении с традиционными методами лечения острой бронхопневмонии ягнят?
4. Какую патологоанатомическую картину Вы наблюдали при летальных исходах лабораторных животных.

Заключение

Диссертация Кастарновой Елены Сергеевны на тему: «Разработка и клинико-терапевтическая оценка эффективности селективных препаратов» представляет собой целостную, завершенную научно-квалификационную работу, написанную самостоятельно, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной научной проблемы, связанной с разработкой методов лечения селективными средствами с использованием препаратов «Экказит» и «Хитазит» при острой катаральной бронхопневмонии ягнят.

Выводы и заключения обоснованы, логически вытекают из поставленных задач и полученных результатов.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, публикациям, в которых изложены ее основные

научные результаты, теоретической и практической значимости работы диссертация соответствует паспорту специальностям и соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям», утвержденного постановлением правительства РФ №842 (в редакции от 28.08.2017 г.), предъявляемым к диссертациям, а ее автор Кастарнова Елена Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям:

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

доктор ветеринарных наук, профессор,
профессор кафедры «Болезни животных
и ВСЭ» ФГБОУ ВО Саратовского
государственного аграрного
университета имени Н.И. Вавилова

Калюжный Иван Исаевич

5 ноября 2020 г.

подпись Калюжного И.И. заверяю:

ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО Саратовского
государственного аграрного
университета имени Н.И. Вавилова



Муравлев Анатолий Павлович

ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова;
410012, Россия, г. Саратов, Театральная пл., 1; телефон 8(8452)69-24-25; e-mail:
kalugnivan@mail.ru.