

УТВЕРЖДАЮ



Ректор
Белгородского ГАУ
доктор экономических наук,
профессор
Турьянский А.В.
ноября _____ 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Лощининой Евгении Викторовны на тему: «Оценка безопасности и эффективности применения препарата «Гепасейф» при гепатитах животных», представленной в диссертационный совет Д 220.061.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

Актуальность темы

Наиболее острой проблемой современного животноводства являются незаразные болезни, широко распространенные среди всех видов и возрастов животных. К числу этих болезней относятся болезни печени, в том числе и гепатит.

Большинство болезней печени протекают, длительное время скрыто, бессимптомно, что затрудняет их своевременную диагностику и разработку эффективных средств коррекции. Все это провоцирует серьезные экономические издержки вследствие снижения продуктивности, потери продуктивных качеств, рождения нежизнеспособного молодняка и ранней выбраковки животных.

Придавая важное значение в профилактике желудочно-кишечных заболеваний созданию приемлемых для животных условий обитания, тем не менее, в прогнозируемые периоды проявления стрессовых воздействий, проблематично обойтись без лекарственных препаратов, обладающих гепатопротекторным действием.

Принимая во внимание вышеизложенные аспекты, требуются качественно новые подходы профилактики и лечения патологий печени у животных. Именно это обстоятельство было принято во внимание соискателем при определении темы диссертационного исследования, ее цели и задач.

В связи с этим диссертационная работа Лоцининой Е.В., посвящена поиску новых средств и подходов терапии болезней печени у животных, является актуальной и имеет большое научное и практическое значение.

Структура и содержание диссертации

Материалы диссертации изложены на 157-ти страницах машинописного текста компьютерного набора. Структура диссертации включает традиционные разделы: введение, анализ литературы и обоснование выбранного направления исследований, методология и методы исследования, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, заключения, предложений производству, списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 49 таблицами и 9 рисунками. Список использованной литературы включает 161 источник, в том числе 67 иностранных авторов. Приложение включает 2 протокола исследований стандартных образцов изучаемых препаратов, градуировочный график для силимарина, схему опыта по определению гепатопротекторной активности препарата «Гепасейф», 4 приложения по изучению терапевтической эффективности гепатопротектора «Гепасейф» при гепатитах кошек и собак, акт по результатам экспериментальных и научно-производственных опытов.

В разделе «Анализ литературы и обоснование выбранного направления исследований» автор проводит анализ состояния проблем, связанных с заболеваемостью печени у животных, обзор рынка ветеринарных гепатопротекторных препаратов, описывает преимущества предлагаемого гепатопротектора «Гепасейф». На основании литературного обзора автор обосновывает методологию проведения собственных научных исследований.

Глава «Материалы и методы собственных исследований» включает все основные методы и методики, используемые автором при проведении собственных исследований.

Научная новизна результатов исследований

Научная новизна заключается в том, что соискателем впервые в эксперименте на лабораторных животных установлены параметры острой и хронической токсичности нового препарата «Гепасейф», изучены его

переносимость и фармакокинетические параметры; определено его гепатопротекторное действие; установлена терапевтическая эффективность при гепатитах у мелких домашних животных; установлена терапевтическая и экономическая эффективность его применения при токсической дистрофии печени у поросят.

Достоверность и обоснованность результатов диссертационного исследования

Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы. Достоверность полученных результатов проанализирована, подтверждается статистической обработкой данных и не вызывает сомнений.

Результаты проведенных доклинических и клинических исследований препарата «Гепасейф» свидетельствует о том, что внедрение данных разработок в производство экономически оправдано и доступно практической ветеринарии.

Результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно - практических конференциях профессорско - преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ» (Саратов, 2012 - 2014), Международной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию СГАУ им. Н.И. Вавилова (Саратов, 13-14 марта 2013), Congress «Animalhygiene, health and welfare as cornerstones of sustainable animal production» (China, 2013), на II этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства Российской Федерации по Центральному федеральному округу в ФГБОУ ВПО «Казанская ветеринарная академия им. Н. Э. Баумана» (Казань, 2014); на III этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская академия ветеринарной медицины» (Санкт-Петербург, 2014).

Практическая значимость работы

Ветеринарной общественности предложен новый инъекционный лекарственный препарат «Гепасейф», синтезированный на основе изомерных биофлавоноидных соединений расторопши пятнистой, обладающий выраженными гепатопротекторными свойствами.

В работе, в эксперименте на лабораторных животных, установлены

степени острой и хронической токсичности препарата «Гепасейф», а также получены сведения о его переносимости и фармакокинетике, которые свидетельствуют о том, что данный препарат обладает высокой биодоступностью и относится к препаратам 4-го класса опасности. Установлено, что препарат «Гепасейф» относится к умеренно кумулятивным соединениям (3 класс опасности), не обладает сенсibiliзирующим действием, не вызывает угнетения Т- и В- клеточного звена иммунитета и не обладает эмбриотоксическим действием.

Экспериментально доказана безопасность и эффективность его применения, обоснована схема назначения препарата при заболеваниях печени у поросят и мелких домашних животных.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, которые отражают основное содержание диссертации, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, включённых в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 2 статьи в зарубежных изданиях.

Изложение результатов собственных исследований включает анализ доклинического исследования предлагаемого препарата «Гепасейф», определение гепатопротекторной активности и клинические исследования данного препарата.

В разделе 3.1 представлен анализ доклинического исследования препарата «Гепасейф» на лабораторных животных, кошках и собаках. На основании проведенных исследований автором доказано, что при изучении острой токсичности путем введения белым мышам в желудок данный препарат относится к 4-ому классу слаботоксичных соединений, а при внутрибрюшинном введении - к 6-ому классу относительно безвредных соединений. При изучении хронической токсичности на лабораторных животных показано, что препарат «Гепасейф» при длительном введении не вызывает изменений функциональной активности основных физиологических систем организма.

При изучении кумулятивных свойств и биологического действия препарата «Гепасейф» в хроническом эксперименте путем введения в желудок белых крыс в постоянной дозе показано, что он обладает слабовыраженной как материальной, так и функциональной кумуляцией, проявляющейся только в результате получения в конце эксперимента больших суммарных доз, в несколько раз превышающих рекомендуемую для практического применения и не оказывает отрицательного влияния на функционирование органов и систем организма лабораторных животных.

Автор также доказал, что инъекционная лекарственная форма на основе флавоноидов расторопши пятнистой практически не обладает сенсibiliзирующим, эмбриотоксическим действием, не вызывает угнетения Т- и В-клеточного звена иммунитета и может быть использован как лечебный препарат.

При изучении переносимости препарата «Гепасейф» собаками и кошками при однократном и повторном введении в терапевтических и повышенных (в 3-5 раз) дозах в течение 14 суток установлено, что он не оказывает отрицательного влияния на клиническое состояние животных, гематологические и биохимические показатели их крови.

При проведении фармакокинетических исследований на кошках и собаках автором было установлено, что разработанный инъекционный препарат силимарина (препарат «Гепасейф») по сравнению с оральной формой силимарина (препарат «Карсил») при однократном применении более интенсивно всасывается в кровь и более длительное время находится в ней. Кроме того данные результаты свидетельствуют о возможности снижения дозировки и кратности введения лекарственного вещества.

В разделе 3.2, автор приводит результаты сравнительного доклинического испытания на лабораторных животных активности нового препарата «Гепасейф» в сравнении с лекарственным средством «Карсил», содержащим силимарин в оральной форме. Диссертант сделала заключение о том, что максимальный гепатопротекторный эффект отмечен при использовании в течение 14 дней препарата «Гепасейф» из расчета 5 мг/кг массы тела.

Существенно менее значимые результаты гепатопротекторного действия получены на фоне введения препарата «Карсил», слабо влияющего на процессы поражения печени, вызванные развитием токсического гепатита.

В разделе 3.3. автор приводит результаты клинического исследования предлагаемого препарата «Гепасейф». Экспериментально доказана более высокая терапевтическая эффективность данного препарата при лечении кошек с хроническим гепатитом, собак с острым бабезиозным гепатитом по сравнению с препаратом «Гепатовет» и - поросят с токсической дистрофией печени в сравнении с препаратом «Катозал».

Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования

Положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации Башкировой Е.В. могут быть использованы ветеринарными

специалистами К(Ф)Х и других хозяйств различных организационно - правовых форм собственности при лечении поросят больных токсическими гепатитами, а так же в ветеринарных клиниках при лечении собак и кошек больных гепатитами.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе ВУЗов при изучении дисциплин клиническая диагностика, внутренние незаразные болезни, фармакология, на курсах повышения квалификации и переподготовки ветеринарных специалистов.

Прикладные рекомендации могут быть применены в научной и исследовательской работе организаций биологического, и ветеринарного профиля, а также при написании учебных пособий, методических рекомендаций и монографий.

Оценивая работу в целом положительно, следует отметить некоторые недостатки:

1. в обзоре литературы (разделы 1.5 и 1.6.) на мой взгляд, слишком объемны;

2. в таблицах все показатели необходимо приводить одинаково в соответствии с системой Си;

3. объясните, почему при определении хронической токсичности «Гепасейфа» масса тела белых мышей контрольной группы через 1 неделю резко снизилась ($22,95 \pm 0,34$ г) по сравнению с началом опыта ($26,01 \pm 1,08$ г)? (стр. 57, табл. 4);

4. - на стр. 75 Вы пишете, что клинические и биохимические показатели крови собак исследовали до опыта, на 7 и 14 сутки после начала введения препарата, а в таблицах 24-26 приведены данные только до опыта и на 14 сутки. Надо придерживаться методики;

5. - стр. 97, 98 табл. 40, 41 «Биохимические показатели крови кошек...» не прокомментированы;

6. - на стр. 107 в табл. 48 фермент γ -ГТФ не указан, а Вы в анализе таблицы отмечаете увеличение его активности;

7. - было бы весьма полезно для производства представить полученные результаты в форме методических рекомендаций, регламентирующих применение в животноводстве предлагаемого Вами гепатопротектора «Гепасейф».

Указанные погрешности не снижают общей ценности исследований, но мешают восприятию информации. Заключение и практические рекомендации

по использованию научных результатов вполне обоснованы и соответствуют сущности проведенных исследований.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, а опубликованные научные статьи в полной мере отражают суть диссертации.

В целом диссертация Лоцининой Е.В. представляет собой законченную научную работу, имеющую вполне определенное теоретическое и прикладное значение.

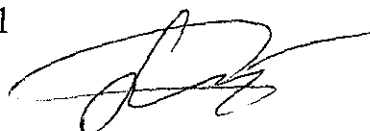
Заключение о диссертации.

Отмечая актуальность выбранной автором темы, высокую значимость для науки и практики, считаем, что диссертационная работа Лоцининой Евгении Викторовны «Оценка безопасности и эффективности применения препарата «Гепасейф» при гепатитах животных» отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее исполнитель достоин присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Отзыв на диссертационную работу Лоцининой Е.В. рассмотрен и одобрен на заседании кафедры «Инфекционной и инвазионной патологии».

Протокол № 3 от 10 ноября 2015г

Заведующий кафедрой
"Инфекционной и инвазионной патологии"
Белгородского ГАУ имени В.Я.Горина,
доктор ветеринарных наук
шифр специальности 16.00.01
профессор



Мерзленко Р.А.

Подпись Мерзленко Р.А. заверяю:

12 ноября 2015г.


ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина»

Адрес: Россия, 308503, Белгородская обл., Белгородский р-н, п. Майский, ул. Вавилова, 1

Тел: (4722) 39-21-79

Факс: (4722) 39-22-62

E-mail: info@bsaa.edu.ru

Подпись	
Саворное: (подпись) (подпись) (подпись)	
	И.Б. Мерзленко
11	11
	10 15