

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора ветеринарных наук, профессора Никулина И.А. на диссертацию Лощининой Евгении Викторовны «Оценка безопасности и эффективности применения препарата «Гепасейф» при гепатитах животных», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего 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 диссертации

Являясь центральным органом гомеостаза, печень участвует более чем в 500 реакциях межклеточного обмена и поддержании иммунного баланса в организме. Нарушение ее функций влечет за собой каскад патологических изменений в органах и системах, которые ухудшают качество жизни животных, а нередко и приводят к их гибели.

Заболевания печени широко распространены у всех видов домашних животных. В частности, в условиях г. Воронежа и области у домашних собак разных пород гепатопатии регистрируются у 49% животных, из которых 13% дифференцировали как гепатит, а у 36% - гепатоз; поражение печени у служебных собак составляет от 56 до 91%. У 67% серебристо-черных лисиц в условиях звероводческого хозяйства отмечается в различной степени выраженности инфильтрационное ожирение печени.

Гепатодистрофия свиней в специализированных свиноводческих хозяйствах диагностируется общеклиническими методами исследования у 40-90% свиноматок и полученного от них приплода, у 22 - 76% поросят отъемного возраста; биохимически - у 70% свиноматок, 50-63% поросят-сосунов, 25% - поросят-отъемышей; патоморфологически практически у 100% павших животных. Экономический ущерб хозяйств при этом связан со снижением продуктивности и воспроизводительной способности свиней, падежом животных, снижением резистентности их организма, развитием на ее фоне многих инфекционных и незаразных болезней и отвлечением средств на проведение лечебно-профилактических мероприятий при них.

Изыскание и разработка новых безвредных и малотоксичных гепатотропных препаратов является приоритетной задачей ветеринарной науки. Этим требованиям в полной мере отвечает разработанный фирмой ООО «НВЦ Агроветзащита» препарат «Гепасейф», имеющий в своем составе экстракт плодов расторопши пятнистой в мицеллярной форме, витамин Е, растворитель и соразтворитель на водной основе. В этой связи оценка

безопасности и эффективности применения данного препарата при гепатопатиях животных, проведенная в диссертационной работе Лощининой Е.В., является актуальной.

Новизна исследований и полученных результатов

Автором на основании экспериментально вызванного гепатита у лабораторных животных и изучения хронического гепатита кошек, острого гепатита собак и токсической дистрофии печени поросят расширено представление о механизме развития и симптоматике гепатопатий у животных.

Экспериментально на лабораторных животных доказана безопасность и эффективность применения гепасейфа при токсическом гепатите; изучено влияние данного препарата на клинический статус, показатели крови кошек, собак и поросят; обоснована схема и доза назначения препарата «Гепасейф» при лечении заболеваний печени у поросят и мелких домашних животных; установлена его высокая терапевтическая эффективность при хроническом гепатите кошек, остром гепатите собак и токсической дистрофии печени поросят.

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики состоит в том, что предложен и апробирован новый инъекционный лекарственный препарат «Гепасейф», обладающий выраженными гепатопротекторными свойствами и расширяющий арсенал лекарственных средств для лечения кошек при хроническом гепатите, собак при остром гепатите и поросят при токсической дистрофии печени.

Результаты исследований и выводы диссертационной работы Е.В. Лощининой рекомендуется использовать в промышленном свиноводстве, служебном собаководстве, ветеринарных клиниках, при написании научных работ по диагностике внутренних болезней животных, терапии и фармакологии; в учебном процессе при подготовке специалистов ветеринарного профиля.

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

Достоверность научных исследований подтверждается протоколами исследования стандартных образцов препаратов «Гепасейф» и «Карсил», выписками из амбулаторных журналов при изучении терапевтической эффективности препарата «Гепасейф» при гепатите кошек и собак, актом производственного испытания в учхозе «Муммовское» гепатотропного препарата «Гепасейф», десятью публикациями в открытой печати, обсуждением материалов на 7 научно-практических конференциях различного уровня.

Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований, проведенных в

соответствии с целью и задачами диссертации. Методы, использованные автором в работе, специфичны, адекватны поставленным задачам и отвечают современному научно-методическому уровню исследований. Цифровой материал сведен в таблицы, подвергнут математической обработке, а результаты работы проанализированы и обобщены.

Степень завершенности и качество оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 157 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы и обоснования выбранного направления исследований, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, производственных рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и приложений. Список литературы включает 161 источник, в том числе 67 иностранных авторов. Диссертация содержит 49 таблиц и 9 рисунков.

Во введении диссертант формулирует актуальность темы, цель и задачи исследования, показывает объект и предмет исследований; обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы; описывает методологию исследования; приводит степень разработанности проблемы, положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации.

В обзоре литературы соискатель обобщил научные сведения о широте распространения, этиологии и патогенезе заболеваний печени у животных, представил классификацию болезней печени в зависимости от течения патологического процесса, патогенеза и патоморфологических изменений, привел основные принципы диагностики и лечения животных с заболеваниями печени; проанализировал современную базу гепатотропных препаратов, применяемых в ветеринарной медицине; обосновал необходимость разработки нового комплексного препарата на основе экстракта плодов расторопши пятнистой в мицелярной форме, обладающего высокой терапевтической активностью и биодоступностью.

В целом обзор литературы оставляет положительное впечатление. Еще большую убедительность актуальности данной проблемы и глубины ее проработки дало бы отражение в литературном обзоре результатов научных исследований в области ветеринарной гепатологии ученых ВНИВИПФиТ, ГНУ СКЗНИВИ, Воронежского и Белгородского ГАУ.

В главе «Материалы и методы исследования», подробно описана схема и место проведения экспериментов. Группы животных формировались по принципу парных аналогов с учетом породы, пола, возраста и клинического статуса.

Методика работы была комплексной и включала клинические, гематологические, биохимические и морфологические исследования.

Оценку острой и хронической токсичности, эмбриотоксического, тератогенного действия, определение аллергизирующих и сенсибилизирующих свойств препарата «Гепасейф» соискатель проводил согласно общепринятых руководств и рекомендаций по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ.

Морфологические и биохимические показатели крови определялись на ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе HaemaScreenvet и биохимическом анализаторе BA-88A Mindray, при помощи наборов реагентов ООО «HOSPITEX DIAGNOSTICS».

Полученные материалы обрабатывались статистически с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

В главе «Результаты собственных исследований» автор приводит результаты доклинического исследования препарата «Гепасейф» и изучения его терапевтической эффективности при экспериментальном гепатите лабораторных животных, хроническом гепатите кошек, остром гепатите собак и токсической дистрофии печени поросят.

При изучении острой и хронической токсичности нового препарата автор установил, что «Гепасейф» относится к IV классу опасности - малоопасные вещества (ГОСТ 12.1.007-76), не обладает аллергизирующим и местно раздражающим действием. При внутримышечном применении интенсивно всасывается из места инъекции ($C_{max} = 0,7$ мг/мл) и при дозе 200 мг/кг массы тела находится в крови в течение 48 часов ($T_{1/2} = 2$ ч).

В эксперименте при моделировании токсического гепатита на лабораторных животных диссертант отмечает, что после пятикратного введения парацетамола в дозе 500 мг/кг массы тела у подопытных белых мышей отмечается выраженность цитолитического, мезенхимально-воспалительного синдрома, холестаза, нарушение балочной структуры и наличие очагов зернистой дистрофии.

При внутримышечном применении препарата «Гепасейф» в течение 14 дней в дозе 5 мг/кг массы тела животного у белых мышей отмечалось улучшение клинического статуса, морфологических и биохимических показателей крови, восстановление балочной структуры печеночной ткани. Автор делает вывод о том, что «Гепасейф» обладает детоксикационным, регенерирующим и антифиброзирующим свойствами.

При изучении терапевтической эффективности препарата «Гепасейф» соискатель установил, что при хроническом гепатите кошек, остром гепатите собак и токсической дистрофии печени поросят «Гепасейф» обладает 100% терапевтической эффективностью, о чем свидетельствуют результаты клинических наблюдений, ультразвукового исследования органа, а также динамика морфологических и биохимических показателей крови. После 3-5 дней применения препарата отмечается выраженное улучшение клинического статуса больных животных, к 7 дню лечения - постепенная нормализация и

гематологического статуса. Препарат оказывает положительное влияние на показатели белкового, углеводного, липидного, пигментного обменов, гемопоэтическую функцию костного мозга, выраженность цитолиза и холестаза, ускорение репаративных процессов.

На основании полученных результатов диссертант рекомендует для лечения поросят начального этапа дорастивания, больных токсической дистрофией печени, применять препарат «Гепасейф» в дозе 1,0 мл, внутримышечно, 1 раз в день в течение 7 дней; для лечения кошек, больных хроническим гепатитом, и собак, больных острым бабезиозным гепатитом, - в дозе 0,1 мл/кг массы животного внутримышечно, 1 раз в день в течение 7 и 10 дней соответственно.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертант проанализировал полученные результаты и сопоставил их с данными изученных литературных источников.

Завершается диссертация заключением, состоящим из 7 выводов, и производственными рекомендациями. Выводы в целом отражают результаты исследования диссертанта, сформулированы на основании полученных результатов, достаточно аргументированы и объективны.

Таким образом, проведенные научные исследования Е.В. Лощининой, анализ и интерпретация результатов свидетельствуют о том, что сформулированная в работе цель достигнута, а поставленные задачи в целом решены.

Работа аккуратно оформлена, проиллюстрирована таблицами и рисунками. Автореферат соответствует тексту диссертации и дает возможность вынести заключение о характере научных результатов и их достоверности.

Личный вклад соискателя

Евгения Викторовна Лощинина достаточно глубоко проанализировала научную литературу, что позволило ей сформулировать цель и задачи исследования, подобрать, освоить и применить соответствующие методики, выполнить необходимые экспериментальные исследования, проанализировать и представить полученные результаты, сформулировать выводы и дать практические предложения производству.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные научные результаты, включенные в диссертацию, опубликованы в 10 печатных работах, в том числе 3 в периодических изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК Министерства образования и науки России и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени (Вестник Саратовского госагроуниверситета имени Н.И. Вавилова: 2013, №8; 2014, № 2; Современные проблемы науки и образования. 2015, №1), две - в

зарубежных изданиях. Все опубликованные научные работы Е.В. Лощининой соответствуют теме диссертационной работы.

Материалы диссертации апробированы на научно-практических конференциях различного уровня в период 2012-2014 г.г. (Саратов, 2012; 2013; 2014; Казань, 2014; Санкт-Петербург, 2014; China, 2013).

Замечания, вопросы и пожелания

1. В работе широко представлены результаты изучения фармако-токсикологических свойств препарата «Гепасейф», что без ущерба для заявленной специальности диссертации можно было бы сократить до минимума.

2. В автореферате диссертант отмечает, что результаты исследований отражены в 9 научных работах, но не указывает десятую работу - Анализ инструментальных методов исследования печени/ С.А. Староверов, А.А. Волков, Е.В. Башкирова и др. // Ветеринарная медицина XXI века. Инновации, обмен опытом и перспективы развития: матер. междунар. научно-практ. конф. Под ред. А.А. Волкова. – ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2012. – с. 300-304.

3. Представьте нозологический профиль болезней печени у обследованных животных.

4. Располагаете ли Вы информацией о причинах возникновения токсической дистрофии печени у свиней в хозяйствах, где проводились исследования?

5. Чем обусловлено изучение эффективности препарата «Гепасейф» при токсической дистрофии печени поросят?

6. При изучении терапевтической эффективности препарата «Гепасейф» автор приводит по тексту его дозировку в мг/кг массы тела животного, в мл на животное и в мл/кг массы тела животного. Уточните дозу препарата в каждой серии опытов.

7. Поясните, чем обусловлено назначение в комплексной схеме лечения животных глюкозы в 5% концентрации при лечении хронического гепатита кошек и 40% концентрации при остром гепатите собак.

8. При изучении терапевтической эффективности гепатотропного препарата «Гепасейф» автор в комплексную схему лечения собак при остром гепатите назначал также «Эссенциале форте Н». Чем обусловлен данный выбор?

9. Чем обусловлен высокий 100% положительный терапевтический эффект изученного Вами препарата при хроническом гепатите кошек, остром гепатите собак и токсической дистрофии печени у поросят, который наступал на 7-10 сутки лечения?

10. В диссертации имеются отдельные опечатки, некорректные и неудачные выражения (например, физиологическая норма, уровень АсАТ, гематологические показатели крови, на кг массы животного и др.).

Необходимо отметить, что указанные замечания, возникшие при чтении диссертации, не снижают научную и практическую значимость работы, а потому не могут отразиться на ее положительной оценке в целом.

Заключение

Диссертация Лощининой Евгении Викторовны является законченной научно-исследовательской работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне. В работе изложены результаты, позволяющие классифицировать их как научно-обоснованные разработки, имеющие существенное значение в области ветеринарной гепатологии.

Таким образом, диссертационная работа «Оценка безопасности и эффективности применения препарата «Гепасейф» при гепатитах животных», учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, отвечает требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (от 24.09.2013 №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Лощинина Евгения Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент



И.А. Никулин
27.10.2015 г.

Никулин Иван Алексеевич,
доктор ветеринарных наук (специальность 06.02.01), профессор
(гражданин Российской Федерации)
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный
университет имени императора Петра I»,
профессор кафедры терапии и фармакологии
394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1

Тел.: +7 9191879785

e-mail: ianikulin@yandex.ru

Подпись И.А.Никулина удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
аграрный университет имени императора Петра I»
кандидат с.-х. наук, доцент
тел.:(4732)53-86-51
E-mail: <http://www.vsau.ru>

