

Отзыв

на автореферат диссертации Козлова Сергея Васильевича на тему: «Новые методы фармакологической коррекции и профилактики заболеваний печени у сельскохозяйственных и мелких непродуктивных животных» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук.

Актуальность темы исследования. Обеспечение населения продуктами питания животного происхождения отечественного производства является одним из основных пунктов продовольственной безопасности нашей страны, который напрямую зависит от здоровья животных. По статистическим данным последних лет наибольшую долю от всех патологий домашних животных составляют заболевания незаразной этиологии (Ш.М. Абдулаев, 1985, Ю.Н. Алехин, 2011, А.В. Жаров, Ю.П. Жарова, 2012). Это объясняется негативным воздействием промышленных и природных токсинов, лекарственных средств, вирусов, бактерий, простейших, гельминтов. Так же следует отметить роль в развитие незаразной патологии нерационального содержания животных к которому можно отнести неудовлетворительные условия содержания, несбалансированность рациона животных по питательным веществам, макро-, микроэлементам и витаминам.

Анализируя работы, проводимые в данном направлении можно отметить, что под влиянием вышеперечисленных факторов поражается прежде всего гепатобилиарная система (И. И. Калужный, Н. Д. Баринов, 2013, Н.И. Кузнецов, 1990, 1998, Е.В. Кузьмина, 2006). И экономический ущерб, наносимый гепатопатиями складывается из снижения молочной продуктивности коров (на 15-26 %), уменьшения прироста живой массы (на 10-15 %), выбраковки каждой 8-10-й печени, ухудшения качества мяса.

По данным статистики, патологии печени занимают до 25% от всех незаразных болезней животных. Однако, несмотря на такой высокий процент выявления данной патологии, к сожалению, практикующие ветеринарные врачи нередко сталкиваются с проблемой отсутствия эффективных и при этом доступных по цене ветеринарных гепатопротекторных препаратов.

К наиболее перспективным препаратам, отвечающим требованиям современной гепатологии можно отнести флавоноиды, выделяемые из лекарственного растения расторопши пятнистой, поскольку они обладают гепатопротекторным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и антиканцерогенным действием. (V.Kren, D. Walterova, 2005, Е.В. Луценко, 2008, И.Г. Никитин, 2007).

Поиск перспективных методов фармакологической коррекции поражений печени с использованием инновационных лекарственных средств является весьма актуальной проблемой. Предметом данных исследований стала разработка и внедрение в ветеринарную практику эффективных и доступных по цене ветеринарных гепатопротекторных препаратов, а также разработка на их основе схем лечения.

Степень изученности проблемы. Вопросы ветеринарной гепатологии, в частности способы коррекции патологических процессов гепатобилиарной системы, широко представлены в работах В.И.Десятник (1990, 2000), Я.И. Гонского (1996), Венгеровского (1999), И.А. Никулин (1999, 2002, 2005, 2008, 2013), Л.Ф. Виноградовой (2000), В.Н. Денисенко (2002), В.В. Давыдова (2004), Л.Р. Королевой (2005), Н.Б. Деминой (2007), В.З. Ланкина (2007), Е.В.Душкина (2008), В.В. Пронин (2010, 2014, 2016), М.С. Ларькиной (2011), Р.А. Мерзленко (2012, 2013), М.А. Джавахян (2012), И.И. Калужного (2010, 2012, 2015).

Изучением гепатопротекторных свойств флавоноидов, выделяемых из лекарственного растения расторопши пятнистой, в разные годы занимались как отечественные, так и зарубежные ученые: В.П. Георгиевский (1990), А.И. Vengerovskiy (1999), О.Я. Карташова (2000), Л.И. Самигуллина (2004), S.A. Tasduq (2005), V. Kren, D. Walterova (2005), И.Г. Никитин (2007), Е.В. Луценко (2008), Г.Д. Миронова (2008), Л.В. Крепкова (2008), Л.В. Кравченко (2009), Л.В. Крепкова (2009), G.S. Rathore (2011), Н.Ф. Кушнерова (2014), В.Г. Макаров (2014). К сожалению флавоноиды обладают весьма низкой растворимостью как в гидрофильных, так и в липофильных растворителях. Поэтому практически все препараты расторопши пятнистой выпускаются в форме суспензий или таблеток для орального введения, что значительно снижает биодоступность лекарственного вещества и, соответственно, терапевтическую эффективность.

Одним из методов повышения биодоступности лекарственных веществ является применение полимерных матриц (мицелл) (Матвеев А.В., Коняева Е.И., 2011). Также в последние годы многими группами исследователей уделяется большое внимание синтезу и изучению свойств различных наноматериалов, применяемых в качестве носителей лекарственных средств (BoHuang (2003), S. Agatonovic-Kustrin (2004), M. Catherine (2004), G.F. Paciotti (2004), L.A. Dykman (2006), G. Han (2007)).

Так как поиск перспективных методов фармакологической коррекции поражений печени с использованием инновационных лекарственных средств является весьма актуальной проблемой, то предметом данных исследований стала разработка, клиническая апробация и внедрение в ветеринарную практику эффективных и доступных по цене ветеринарных гепатопротекторных препаратов, а также разработка на их основе комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Цель настоящего исследования: разработка и клинико-экспериментальное обоснование эффективности новых методов фармакологической коррекции и профилактики заболеваний печени у сельскохозяйственных животных.

Научная новизна. Диссертантом впервые разработаны и стандартизированы новые лекарственные формы силимарина на основе полимерных матриц (Пат. № 2504347) и конъюгатов с нано частицами селена (Пат. № 2557987, Пат. № 2645092) и золота для лечения заболеваний печени у животных. Впервые изучены

физико-химические, биодинамические и общетоксические свойства новых лекарственных форм силимарина.

Впервые изучена роль наночастиц селена и золота, в усилении гепатопротекторных свойств силимарина при дегенеративных поражениях печени у животных. Впервые определено гепатопротекторное действие новых лекарственных форм силимарина на лабораторных моделях и установлен характер морфологических изменений, возникающих в ткани печени под воздействием разработанных лекарственных препаратов. Впервые установлена терапевтическая эффективность новых лекарственных форм силимарина при лечении собак больных гепатитом, поросят с токсической дистрофией печени и при гепатозе у коров. Впервые разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий патологий гепатобилиарной системы у продуктивных животных с применением разработанных новых лекарственных форм силимарина, а также препаратов, стимулирующих процесс регенерации и витаминных кормовых добавок.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы состоит в том, что в работе была изучена роль металлических и неметаллических наночастиц, как носителей лекарственных веществ к органам мишеням, были рассмотрены механизмы взаимодействия комплексов наночастиц конъюгированных с гепатопротектором – силимарином, как с гепатобилиарной, так и ретикулоэндотелиальной системой организма.

Создан комплексный подход применения препаратов на основе коллоидных частиц металлической и неметаллической природы при лечении и профилактике заболеваний печени. Изучена роль наночастиц в формировании биодинамики лекарственного вещества и использование комплекса наночастиц в прерывании патологического процесса.

Практическая значимость работы состоит в том, что для лечения патологий печени предложены новые гепатопротекторные, инъекционные лекарственные формы силимарина на основе мицелл и наночастиц селена и золота. В экспериментальной работе установлены параметры токсичности новых лекарственных форм силимарина, получены сведения о их переносимости и безопасности.

Установлено, что разработанные лекарственные формы силимарина обладают высокой биодоступностью, не обладают местнораздражающими и аллергизирующими свойствами, по степени воздействия на организм согласно ГОСТ 12.1.007 относятся к 4 классу опасности – веществам малоопасным, не обладают сенсибилизирующим действием. Установлено гепатопротекторное действие новых лекарственных форм силимарина на изолированных гепатоцитах (*in vitro*) и лабораторных животных (*in vivo*).

Доказана безопасность применения новых лекарственных форм силимарина на целевых животных. Установлена терапевтическая эффективность применения новых лекарственных форм силимарина при лечении заболеваний печени у поросят, коров и мелких домашних животных (собак). Предложены схемы применения разработанных лекарственных форм силимарина, что позволяет рекомендовать их применение практической ветеринарной службе в животноводстве и клинической практике лечения мелких домашних животных.

Определена экономическая эффективность и целесообразность применения разработанных лекарственных форм силимарина при лечении заболеваний печени у поросят, коров и мелких домашних животных (собак).

Установлено, что наиболее эффективной является новая лекарственная форма силимарина, конъюгированного с наночастицами селена. Наиболее целесообразной дозой препарата при лечении животных с заболеваниями печени является дозировка 0,1 мл/кг массы животного. Терапевтическая эффективность новой лекарственной формы силимарина, конъюгированного с наночастицами селена составляет 100%.

Все исследования выполнены в полном соответствии с поставленными целью и задачами диссертации.

Личный вклад соискателя. В работе представлены данные по исследованиям, проведенным в период с 2006 по 2017 годы. В ходе работы разработан ряд лекарственных средств, направленных на повышение устойчивости печени к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию регенерационных процессов в ней. Проведена их сравнительная терапевтическая эффективность.

Определен наиболее перспективный препарат для лечения и профилактики патологий гепатобилиарной системы у животных. Разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий патологий гепатобилиарной системы у животных.

Основная часть клинико-экспериментальных работ, а также систематизация и анализ полученных результатов выполнены автором лично.

По материалам диссертационной работы опубликовано 69 научных работ, которые отражают основное содержание диссертации. Из них 13 статей в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, 5 в изданиях, включенных в базу данных Scopus и WebofScience. На основании результатов научных исследований выданы 8 патентов РФ на изобретения. Общий объем составляет 20,4 п.л., в том числе 10 п.л. принадлежит лично соискателю.

Диссертационная работа Козлова Сергея Васильевича на тему: «Новые методы фармакологической коррекции и профилактики заболеваний печени у сельскохозяйственных и мелких непродуктивных

животных» выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов исследования.

Является научно-квалификационной работой, имеющей большое значение для ветеринарии, диагностики болезней и терапии животных, патологии, онкологии и морфологии животных, ветеринарной фармакологии с токсикологией, научных и учебных целей.

По актуальности, научной новизне и практическому значению полученных данных диссертация Козлова Сергея Васильевича отвечает критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры «Хирургия и внутренние незаразные болезни животных» Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»

05.10.2018
603107, Россия, Нижегородская область, р. Нижний Новгород, пр. Гагарина 97.
Тел. 8(831)466-98-77
e-mail: valerian@nitox@mail.ru.



Великанов Валериан Иванович

Подпись В.И. Великанова заверяю: