

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Казанская
государственная академия ветеринарной
медицины имени Н.Э. Баумана», д.в.н,



профессор

Равилов Р.Х.

«8» ноября 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицина имени Н.А. Баумана» на диссертационную работу Алексева Алексея Александровича на тему «Фармакология и эффективность применения соединения на основе водного раствора фуллерена C_{60} для кошек», представленной к защите в диссертационный совет 35.2.035.02 при ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Актуальность темы исследований. В настоящее время существуют различные синтетические методы получения фуллеренов. Применение более сложных молекул соединений фуллерена до недавнего времени было ограниченным. Однако в настоящее время все более широкое применение фуллерены находят в качестве костных и коллагеновых каркасов, носителей лекарств и генов, а также биосенсоров. Кроме того, фуллерены имеют значительный потенциал для защиты нейронных схем и долговременной памяти. Появляется все больше исследований о благоприятных клинических свойствах фуллерена C_{60} и других однослойных фуллеренов, а также нанотрубок на основе графена. Фуллерены инертны, при пероральном введении в водорастворимой форме они не усваиваются в организме. При внутривенном и внутримышечном введении они быстро распределяются по

различным тканям организма. Выделяются в основном почками в неизменном виде. Острая токсичность водорастворимых фуллеренов довольно низкая. Наиболее широко известно антиоксидантное свойство фуллеренов. Установлено, что частицы фуллерена биологически более активны по отношению к грамположительным видам бактерий, а не к грамотрицательным микроорганизмам. Это позволяет предположить, что бактерицидный успех зависит от внедрения фуллерена в клеточную стенку бактерии. Использование фуллеренов в качестве биологических или фармакологических агентов требует изучения их дозировки и уровня в сыворотке с помощью чувствительных и простых иммунологических методов. Никогда не проводилось комплексное лечебно-профилактическое исследование влияния соединений фуллерена на организм животных и в связи с этим, диссертационная работа Алексева Алексея Александровича на тему «Фармакология и эффективность применения соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀ для кошек» является, несомненно, актуальной.

Новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа проводилась в лаборатории кафедры морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» и в ветеринарной клинике ООО «Ветеринарная Диагностика» г. Пензы. Работа проведена на белых крысах и кошках различных возрастных групп с использованием комплексного методического подхода, включающего определение фармакологических, токсических, физиологических, гемато-биохимических показателей. В работе использованы как классические, так и современные методики, исследования проведены на современном сертифицированном оборудовании, цифровые данные подвергнуты статистической обработке.

Достоверность исследований подтверждается применением совокупности методов и источников теоретического, информационного и нормативного характера, а также согласованностью полученных выводов с результатами деятельности по их практической реализации.

Научная новизна исследований заключается в том, что впервые создана новая фармакологическая композиция на основе водного раствора фуллерена

C₆₀, ресвератрола и бетаина гидрохлорида, обоснована возможность его применения животным. Дана токсикологическая характеристика данного соединения. Изучена фармакодинамика композиции на основе водного раствора фуллерена C₆₀, ресвератрола и бетаина гидрохлорида. Дополнены сведения о влиянии нанофуллеренов на окислительно-восстановительные процессы в организме животных и систему крови. Кроме того, научная новизна работы подтверждена 2 патентами на изобретение РФ.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Полученные результаты в научно-производственных опытах отвечают поставленным задачам. Результаты научных исследований, полученные на их основе, выводы и рекомендации вполне обоснованы. Они базируются на экспериментальных, аналитических данных, полученных в научно-производственных исследованиях, биометрической обработке цифрового материала. Анализы выполнялись на современном сертифицированном оборудовании. Методологическую основу исследований составили труды отечественных и зарубежных учёных.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены, обсуждены, одобрены и положительно оценены на следующих конференциях: II Всероссийской (Национальной) научно-практической конференции «АПК России: образование, наука, производство» (г. Пенза, 28–29 сентября 2021 г.); Международной научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и практики в АПК: проблемы и перспективы» (г. Луганск, 9–11 ноября 2021 г.); II Всероссийской (Национальной) научно-практической конференции «Наука и образование в XXI веке: современные векторы развития и перспективы» (г. Саратов, 20 января 2022 г.); конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской, учебно-методической и воспитательной работы за 2021 год (г. Саратов, 2 марта 2022 г.); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины» (г. Санкт-Петербург, 29–30 сентября 2022 г.); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные решения приоритетных задач токсикологии и биотехнологии» (г. Казань, 28 октября 2022 г.); Международной научно-практической конференции «Современные научные тенденции в ветеринарии» (г. Саратов, 2 декабря 2022 г.)

Соответствие диссертации и автореферата требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней. Диссертация Алексева Алексея Александровича является целостной и завершённой работой, проведенной на высоком методическом и научном уровне с использованием современных методов анализа. Теоретическая значимость выбранной темы определяется особенностью действия фармакологической композиции на основе водного раствора фуллерена C₆₀, ресвератрола и бетаина гидрохлорида на организм животных и влияния данных соединений на функциональные способности систем организма – кровеносную и антиоксидантную.

По результатам проведенных исследований было написано учебное пособие «Физиология сельскохозяйственных животных», а также они были внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева» и ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Диссертационная работа и автореферат отвечают требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней.

Личный вклад автора в разработку научной проблемы заключается в том, что автор принимал непосредственное участие в разработке соединения и изучении его фармако-токсикологических характеристик. Все организационные вопросы, связанные с проведением опытов (составление схемы опытов, формирование групп, подбор оптимальной дозировке препарата), а также взятие биологического материала для исследований и анализ динамики системы перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы, клинических, биохимических и гематологических показателей, обработка экспериментального материала, подготовка статей для публикации, написание диссертации и автореферата выполнены лично диссертантом.

Диссертационная работа Алексева А.А. представляет собой законченный, самостоятельный труд.

Содержание диссертации и её завершённость, публикации автора. Диссертационная работа Алексева Алексея Александровича изложена на 130 страницах компьютерного текста, содержит 9 таблиц, 31 рисунок, 7

приложений. Библиографический список включает 217 источников, в том числе 118 на иностранном языке.

По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, получено 2 патента.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, списка использованной литературы и приложения.

Во **«Введение»** (с. 3-8) автором обоснована актуальность темы диссертационного исследования и дана краткая информация о её современном состоянии, поставлена цель и определены задачи исследований, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, представлены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов диссертации.

В разделе **«Обзор литературы»** (с. 9-35) представлен анализ современных отечественных и зарубежных источников, посвящённых изучению физико-химическим, токсикологическим и биологическим свойствам соединений фуллеренов, а также их применение в различных отраслях.

Следует отметить обстоятельность, грамотность, последовательность и логичность изложения материала. В целом литературный обзор соответствует теме диссертации, и в полной мере отражает проблемные вопросы, поставленные в работе.

Подраздел **«Материалы и методы исследования»** (с. 36-40) соответствует поставленным задачам, в нём представлена общая схема исследований, указаны объекты исследования, методы постановки научно - производственных опытов.

Методологически правильное проведение исследований с использованием современных методов, а также большого количества голов животных, дало возможность подвергнуть статистической обработке полученный экспериментальный материал и показать его достоверность.

В главе **«Собственные исследования»** (с. 41-90) представлены семь разделов, где последовательно и взаимосвязано излагается суть всей работы, результаты обсуждаются в сравнении с данными других авторов.

В разделе «**Заключение**» (с. 91) автор приводит соответствующие выводы и дает практические предложения по использованию результатов исследования.

При общей положительной оценке диссертационной работы хотелось бы указать на некоторые недоработки и получить ответы на возникшие вопросы:

1. Хотелось бы уточнить, сколько было групп животных и как они подбирались?
2. Каким образом проводили стабилизацию плуроником F-127?
3. В материалах и методах Вы пишете, что объектом исследования послужили белые крысы и кошки, однако имеются исследования на морских свинках и кроликах при оценке раздражающего действия (с. 46).
4. Чем Вы обосновываете такое повышение количества ресвератрола до 2500 мг и бетаина гидрохлорида до 1000 мг в приготовленном растворе?
5. При изучении изменений белково-азотистого обмена, Вы берете, три группы: контроль и две опытные, при этом исследуете водный раствор фуллерена C₆₀, стабилизированный плуроником F-127 – 5 мл (5 мг по ДВ), L-карнозин – 50 мг, янтарная кислота – 50 мг на 1 кг массы тела, почему взяли этот состав, а не тот, который разработали (раздел 3.1)?

Вместе с тем, отмеченные недостатки не имеют принципиального значения и не снижают ценности диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считаем, что диссертационная работа Алексева Алексея Александровича на тему «Фармакология и эффективность применения соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀ для кошек» выполнена на актуальную тему, высоком методическом уровне, является самостоятельным завершённым научным трудом, содержит комплекс научных результатов и решений актуальных задач, имеющих важное научно-практическое значение. Полученный материал достоверен. Выводы и предложения производству носят объективный характер, имеют теоретическое и практическое значение.

Диссертационная работа, представленная соискателем, является законченной научно-квалификационной работой, соответствует критериям п. 9. «Положение о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), а её автор Алексеев А.А. заслуживает присуждения учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Диссертация, автореферат и отзыв рассмотрены и одобрены на расширенном заседании кафедры физиологии и патологической физиологии с привлечением специалистов других кафедр ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» (протокол №6 от 7.11. 2023 г.).

Отзыв подготовила:

Доцент кафедры физиологии и патологической физиологии,
доктор ветеринарных наук

Юлия Вадимовна Ларина

420029, г. Казань, Сибирский тракт, дом 35

Тел.: 8 (8432) 73-96-17; e-mail: dskgavm@mail.ru

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

Подпись

ЗАВЕРЯЮ:

Исполнительный секретарь

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Казанская государственная академия ветеринарной

медицины имени Н.Э. Баумана»

№ 07

2023

