

РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)**

ЦЕНТР ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЖИВОТНЫХ (МЭБ) ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ,
ДИАГНОСТИКЕ И БОРЬБЫ С БОЛЕЗНЯМИ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ СТРАН ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ И ЗАКАВКАЗЬЯ

123022, г. Москва,
Звенигородское шоссе, 5
тел (499) 253-14-91
факс (495) 982-50-84
ИНН 7703056867, КПП 770301001
E.mail: kanc@vgnki.ru

№ _____
на № _____ от _____

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Смирновой Евгении Сергеевны на тему: «Комплексный препарат на основе моксидектина и празиквантела в форме таблеток при гельминтозах собак и кошек», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 03.02.11 - паразитология в совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 006.011.01, созданный на базе ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина»

Актуальность диссертации

На фоне постоянного и бесконтрольного увеличения поголовья собак и кошек, особенно в городских условиях. В настоящее время в России насчитывается около 30 миллионов собак и 40 миллионов кошек. При этом паразиты ухудшают здоровье питомцев, приводят к обострению хронических заболеваний и даже гибели животных.

Неблагоприятное экологическое состояние окружающей среды во многом связано интенсивное распространение разнообразных паразитозов среди животных и людей. Своевременное проведение лечебно - профилактических мероприятий, а также осуществление полного эпизоотического контроля - обследование собак и кошек перед вязками и вакцинациями против инфекционных болезней является важной задачей для борьбы с паразитарными болезнями животных.

Для борьбы с паразитами в настоящее время имеется достаточно широкий ассортимент фармацевтических средств, направленных на защиту человека и животных от паразитов, однако все они имеют определенные недостатки и разработка все более совершенных лечебных и профилактических мероприятий, на основе создания эффективных и безопасных противопаразитарных лекарственных средств является важной задачей.

Исходя из вышеизложенного, актуальным становится проведение исследований по изысканию, скринингу и широкому внедрению новых комплексных противопаразитарных препаратов, безопасных и эффективных, обладающих, помимо всего, широким спектром и пролонгированным профилактическим действием.

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

На основании проведенных исследований диссертантом научно обоснована безопасность и эффективность препарата для животных на основе моксидектина и празиквантела, изучены его фармако-токсикологические свойства. Результаты исследований позволили

Анализ фармакокинетических данных действующих веществ данного противопаразитарного средства было подтверждено длительное нахождение моксидектина и празиквантела в сыворотке крови собак и кошек, что позволило сделать вывод о продолжительном лечебно-профилактическом эффекте препарата. В клинических условиях доказана высокая терапевтическая эффективность антигельминтного средства при нематодозах и цестодозах собак и кошек.

Результаты исследований использованы при разработке инструкции по применению препарата Гельминтал в форме таблеток для дегельминтизации собак и кошек при нематодозах и цестодозах (согласована Россельхознадзором 29.07.2015 г.

Полученные результаты расширяют представления о фармакологических свойствах действующих веществ (моксидектина и празиквантела). Дано научно-практическое обоснование применения в ветеринарии нового антигельминтного препарата на основе моксидектина и празиквантела. Результаты исследований изучаемого противопаразитарного средства использованы при разработке инструкции по применению препарата с последующей выдачей регистрационного удостоверения 32-3-5.15-2737№ПВР-3-5.15/03172. Выводы и рекомендации обоснованы результатами экспериментальных исследований.

Основные положения, заключение и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам работы и логически вытекают из представленного фактического материала. Обоснованность и достоверность материалов исследований автора подтверждается большим объемом исследований, проведенных на современном методическом уровне и статистической обработкой полученных данных.

Материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на заседаниях Ученого Совета ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина» 2014 – 2016 гг.; на международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Инновационные технологии и технические средства для АПК» (г. Воронеж, 2015 г.).

Оценка содержания диссертации, её завершенности, достоверности полученных результатов исследований.

Материалы диссертации изложены на 148 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложения. Список использованной литературы включает 324 источника, из которых 223 отечественные работы и 101 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 6 рисунками. Диссертация включает 3 приложения: регистрационное удостоверение лекарственного препарата для ветеринарного применения; инструкцию по применению Гельминтал таблеток для дегельминтизации собак и кошек при нематодозах и цестодозах желудочно-кишечного тракта; проект инструкции по применению Гельминтал таблеток для дегельминтизации собак и кошек при нематодозах и цестодозах желудочно-кишечного тракта в целях внесения изменений.

В обзоре литературы автор рассматривает вопросы распространения гельминтозов домашних плотоядных животных в различных регионах России. В частности отмечается, что в разных регионах России зараженность плотоядных животных токсокарозом составляет, по данным разных авторов, от 10 до 76%. А на всей территории СНГ у собак и кошек паразитирует 80-90 видов паразитов. Особое внимание диссертант акцентирует на анализе известных средств и методов борьбы с гельминтозами собак и кошек. Приводится литературный мониторинг эффективности применения моксидектина и празиквантела при нематодозах и цестодозах домашних плотоядных животных. Отмечается, что данные вещества в различных препаративных формах обладают высокой эффективностью для лечения нематодозов и цестодозов. В дальнейшем автором приводятся литературные данные субстанций моксидектина и празиквантела, их физико-химические и фармако-токсикологические свойства. Отмечается, что данные субстанции обладают не высокой токсичностью и длительностью выведения из организма животных.

Проведенный автором анализ литературных данных характеризует состояние изученности проблемы и убеждает в актуальности и обоснованности цели, задач и основных положений диссертации, которые выносятся на защиту.

В «материалах и методах» диссертант перечисляет объекты исследования, приводит сведения об объеме выполненных работ и методиках научных исследований, свидетельствующих о том, что работа выполнена на обширном фактическом материале с применением современных паразитологических, гематологических, биохимических, токсикологических и фармакокинетических методик. Полученные автором результаты исследований подвергнуты статистической обработке современными методами, подтверждающими достоверность результатов и выводов.

Глава «Результаты исследований» состоит из четырех основных разделов и включает раздел по изучению токсичности препарата Гельминтал, раздел по изучению переносимости препарата собаками и коками, изучение фармакокинетики и раздел по изучению эффективности препарата в производственных условиях.

В разделе, посвященном изучению токсикологических свойств нового препарата на основе моксидектина и празиквантела в форме таблеток, диссертантом были проведены опыты по изучению острой токсичности препарата. В результате было установлено, что среднесмертельная токсичность препарата для мышей и крыс при внутрижелудочном введении составила 6350 и 7100 мг/кг соответственно, что указывает на принадлежность к группе малоопасных веществ. Видовой чувствительности не выявлено. При изучении субхронической токсичности автором установлено, что в дозе 1/20 ЛД₅₀ препарат оказывает негативное влияние на печень и почки животных (органы-мишени). В более низких дозах препарат не оказывал существенного влияния на организм подопытных животных. Автору не удалось выявить алергизирующего действия препарата в опытах на морских свинках, не смотря на проведение нескольких достаточно чувствительных тестов. При проведении опытов по изучению переносимости препарата Гельминтал в форме таблеток на собаках и кошках диссертантом было установлено отсутствие негативного влияния препарата в двойной и пятикратной терапевтической дозе на организм собак и кошек, в том числе на органы-мишени, видимо из-за недостаточной дозы для проявления данного эффекта.

В следующем разделе при изучении фармакокинетики автором установлено, что после перорального введения препарата Гельминтал в форме таблеток собакам и кошкам, концентрации моксидектина, празиквантела и его метаболита 4-трансгидроксипразиквантела возрастают и достигают наибольших значений через 18, 6 и 9 часов соответственно. Затем концентрации определяемых аналитов постепенно снижаются и, начиная с 25 суток для моксидектина, с 7 суток у собак и 25 суток у кошек для празиквантела, становятся ниже предела количественного определения. Установлено достаточно длительное нахождение моксидектина и празиквантела в сыворотке крови животных.

Последний раздел диссертационной работы диссертант посвятил изучению терапевтической эффективности. Были проведены опыты как при моно- так и при смешанных инвазиях собак и кошек. В обоих случаях применение препарата было эффективно и к 15-20 дню после применения животные были свободны от гельминтов на 100%. Опыты, проведенные в производственных условиях в ветеринарных клиниках, также подтвердили высокую терапевтическую эффективность препарата, которая составляла 100%.

Диссертационная работа завершается обсуждением полученных результатов, в котором подводится итог проведенных исследований, дается

анализ полученных результатов. Далее диссертантом заключение о проделанной работе, которое логично вытекает из результатов исследований и полностью отражает все основные разделы диссертации. В практических предложениях автором указаны рекомендации и инструкцию по применению разработанного препарата.

Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТ и сопоставим с литературным обзором.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, 5 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, где представлены основные положения работы.

Оценивая диссертацию в целом положительно, имеются следующие замечания:

1. Во введении цель работы не полностью охватывает задачи исследований, в связи с тем, что изучение фармакокинетики частью токсикологических исследований не является.

2. При трактовании научной новизны следовало бы использовать вместо терминов безвредность и безопасность, что близко по смыслу, термины безопасность и эффективность. Также непонятно при разработке какого нормативного документа использовались результаты исследований, т.к. инструкция по применению нормативным документом не является. Следовало бы также указать, какие пункты инструкции по применению были разработаны на основании результатов исследования диссертанта.

3. В обзоре литературы, на наш взгляд, слишком подробно описано распространение гельминтозов по регионам в РФ, в то же время отсутствуют литературные данные по токсикологическим свойствам и эффективности аналогичных по составу препаратов.

4. В материалах и методах не указаны сроки проведения исследований, отсутствует указание наименований питомников собак и кошек, в которых проводилось изучение эффективности препаратов, количеств животных, использованных в опытах в каждом питомнике и с какими диагнозами. Также отсутствует описание методики, с помощью которой были проведены фармакокинетические исследования, указан лишь принцип метода.

5. По тексту диссертации имеются неточности (табл. 11, 12 где указано, что достоверного увеличения массы не происходило, хотя масса щенков и котят увеличилась за время опыта почти в 2 раза), повторы (стр.99), единичные опечатки стр. 54, 65.

6. В таблице 9 не отмечено, какие результаты достоверно отличаются от контрольных значений.

Указанные замечания не носят принципиального характера, не снижают общей научной и практической ценности работы и её высокой оценки.

Заключение. Диссертация Смирновой Евгении Сергеевны на тему: «Комплексный препарат на основе моксидектина и празиквантела в форме таблеток при гельминтозах собак и кошек» является завершённым, самостоятельно выполненным научным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи по разработке комплексного препарата широкого спектра действия, имеющая важное теоретическое и практическое значение. Диссертация по своей актуальности, научной и практической значимости отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 03.02.11 - паразитология.

Официальный оппонент,
заведующий лабораторией контроля качества
лекарственных средств ФГБУ «ВГНКИ»^{*}
доктор биологических наук
06.02.03 (биологические науки)

Бондаренко Владимир Олегович

^{*} Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» 123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5
тел./факс (499) 253-14-68 (91) E-mail: kanc@vgnki.ru

Подпись Бондаренко В.О.
удостоверяю:
доктор биологических наук,
профессор

05 мая 2017 года



Букова Н.К.