Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»;

(ВНИИП - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН) Большая Черёмушкинская ул., д. 28, Москва, 117218 Тел./факс (499) 124-56-55, (499) 129-28-88. E-mail: secretar@vniigis.ru ОГРН 1037700258870 ИНН/КПП 7721017821/772743001

22,08	1505.	No	09-14
На №		ОТ	

Председателю диссертационного совета Д 220.038.07 на базе ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ А.Ю. Шантыз

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Шутовой Татьяны Игоревны на тему: «Клиническая фармакология препарата «Миртазапин» и его применение для непродуктивных животных (собак, кошек)», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией в диссертационный совет Д 220.038.07 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина»

Фамилия, Имя, Отчество	Арисов Михаил Владимирович		
Ученая степень (с	Доктор ветеринарных наук		
указанием шифра	03.00.19 – паразитология (ветеринарные науки)		
специальности научных	16.00.04-ветеринарная фармакология		
работников, по которому	с токсикологией		
защищена диссертация)			
Докторская диссертация	ПАРАЗИТОЗЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА		
	В СРЕДНЕМ, НИЖНЕМ ПОВОЛЖЬЕ И НОВЫЕ		
	ХИМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В БОРЬБЕ С НИМИ		
Ученое звание	Профессор РАН		
Полное наименование	Всероссийский научно-исследовательский институт		
организации, в	фундаментальной и прикладной паразитологии животных и		
соответствии с уставом,			
на момент	научного учреждения «Федеральный научный центр -		
представления отзыва	Всероссийский научно-исследовательский институт		
	экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р.		
	Коваленко Российской академии наук»		
Почтовый адрес,	117218, г. Москва ул. Б. Черемушкинская, д.28 ВНИИП - филиал		
телефон,	ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, тел. 8-499-124-56-55, E-mail:		
электронная почта,	director@vniigis.ru		
адрес официального			
сайта организации			

Наименование ВНИИП - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН подразделения Должность Руководитель Список 1. Arisova, G.B. Study of pharmacokinetics of the slow-release drug основных публикаций ПО теме in the form of moxidectin-based solution for dogs and cats / G.B. диссертации Arisova, M.V. Arisov, Stepanova I.A. // World's Veterinary Journal.рецензируемых научных 2021. - T. 11. - №2. - C. 300-306. 2. Belomyttseva, E.S. The drug diprokarb for treatment of idiopathic изданиях за последние 5 лет (не более) babesial disease in dogs under the conditions of Russia / E.S. Belomyttseva, R.T. Safiullin, M.V .Arisov // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Krasnovarsk Science and Technology City Hall. Krasnoyarsk, Russian Federation. - 2021. - P. 42013. Арисова, Г.В. Фармако-токсикологическая противопаразитарного препарата для собак и кошек "Гельминтал мини сироп" / Г.Б. Арисова, М.В. Арисов, И.А. Степанова, В.В. Христенко // Российский паразитологический журнал. - 2020. -T.14. - № 3. - C. 90-98. 4. Arisov, M.V., Pharmacokinetics of combination antiparasitic drug preparation for dogs and cats in the form of spot-on solution/ M.V. Arisov, E.N. Indyukhova, G.B. Arisova // Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. - 2019. - T.6. - № 1. - C. 25-32. 5. Арисов, М.В. Мониторинг некоторых физиологобиохимических показателей крови собак и кошек разного возраста при изучении переносимости инсектоакарицидного ошейника "Неотерика протекто 12" / М.В. Арисов, Е.Н. Индюхова, Е.А. Кошкарев, Г.Б. Арисова // Ветеринарный врач. -2018. - №6. C. 10-15. 6. Максимов, В.И. Коррекция нарушений гомеостаза у домашних зараженных. эктопаразитами, при применении препарата инспектор спрей / В.И. Максимов, М.В. Арисов, Е.Н. Индюхова, E.E. Лялина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2016. - Т. 227. - №3. - С. 43-47. 7. Арисов, М.В. Особенности фармакокинетики действующих веществ гельминтала в таблетках / М.В. Арисов, В.Е. Абрамов, Балышев А.В., Смирнова Е.С. // Ветеринария. - 2016. - № 8. - С. 59-63. 8. Арисов, М.В. Особенности фармакокинетики действующих веществ препарата "Гельминтал" (сироп) / М.В. Арисов, В.Е. Абрамов, А.В. Балышев, А.И. Демин // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2016. - №12. - С. 43-47. 9. Арисов, М.В. Изучение терапевтической эффективности

Руководитель ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, профессор РАН

80.

М.В. Арисов

лекарственного препарата "инспектор спрей" на собаках и кошках при акарозах / **М.В. Арисов**, А.И. Дёмин, Е.А. Кошкарев // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2016. - № 5. - С. 77-

#### ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора ветеринарных наук, профессора Арисова Михаила Владимировича, на диссертацию Шутовой Татьяны Игоревны на препарата «Миртазапин» тему: «Клиническая фармакология применение для непродуктивных животных (собак, кошек)», представленной 220.038.07 диссертационный Л при ФГБОУ BO «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность темы. В последнее время в ветеринарной практике часто используют для собак и кошек различные антидепрессивные препараты для коррекции поведенческих проблем в качестве антидепрессантов. В связи с этим препараты для лечения депрессивных расстройств — это трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), более современные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), обратимые ингибиторы МАО и прочие. К таким препаратам относится «Миртазапин», который относится к третьему поколению антидепрессантов, воздействующий как на серотониновую, так и на норадренергическую нейротрансмиттерные системы. Данный препарат обладает анксиолитическим эффектом, улучшает качество сна, способствует предотвращению развития побочных эффектов, характерных для СИОЗС. Его достаточно часто применяют не по прямому назначению для облегчения прочих болезненных состояний, таких как бессонница, генерализованное тревожное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство. В терапевтических дозах препарат «Миртазапин» практически не имеет антихолинергического эффекта, не оказывает влияния на сердечнососудистую систему и, как правило, хорошо переносится больными.

Однако, несмотря на многочисленные положительные качества, для применения препарата «Миртазапин» в ветеринарной практике необходимо провести доклинические и клинические иследования.

Работа Шутовой Т.И. посвящена изучению влияния препарата «Миртазапин» на организм мелких непродуктивных животных (собак и кошек) и является своевременной и актуальной.

Новизна исследований, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Изучена фармакокинетика препарата «Миртазапин» для собак и кошек. Дополнены сведения по его фармакодинамике в организме собак и кошек. Предложена схема применения препарата «Миртазапин» для лечения собак пожилого возраста с полиорганной патологий, кошек с идиопатическим циститом

и плотоядных с поражением опорно-двигательного аппарата. Впервые разработана схема лечения препаратом «Миртазапин» и препаратом на основе водного раствора фуллерена  $C_{60}$  нарушений состояний про- и антиоксидантной системы собак пожилого возраста с полиорганной патологией.

### Значение полученных результатов для науки и практики.

Значимость работы состоит в том, что изучены некоторые особенности действия препарата «Миртазапин» на организм собак и кошек, определено его влияние на работу некоторых функциональных систем организма собак пожилого возраста при полиорганной патологии.

Практическая значимость работы состоит в том, что результаты исследования обосновывают возможность применения «Миртазапина» и возможность совместного введения «Миртазапина» и препарата на основе водного раствора фуллерена  $C_{60}$  для лечения и профилактики заболеваний собак и кошек.

Результаты исследований апробированы в ветеринарных клиниках ООО «Ветеринарная диагностика», «Планета-ZOO» (г. Пенза) и «Матильда» (г. Кинель Самарской области).

Полученные данные введены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

## Апробация результатов научных исследований.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 6 научно- практических конференциях:

- Всероссийской научно-практической конференции «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК» (г. Казань, 2018);
- Конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской, учебно-методической и воспитательной работы за 2018 год (г. Саратов, 2019);
- Восьмой Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии (г. Москва, 2018);
- V Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве» (г. Екатеринбург, 2019);
- Национальной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биологии» (г. Оренбург, 2020);
- Международной научно-практической конференции «Современная ветеринарная наука: теория и практика» (г. Ижевск, 2020).

## Оценка содержания диссертации и её завершенность.

Диссертация построена по классическому типу и изложена на 138 страницах. Она включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы по изучаемой проблеме, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы и приложения.

В обзоре литературы весьма полно освещаются вопросы морфофизиологического строения нервной системы у различных видов животных и эволюции нервной системы. Во втором разделе литературного обзора весьма широко освещается вопрос, связанный с нарушением деятельности нервной системы. В третьем разделе дается характеристика различных группы фармакологических препаратов, влияющих на деятельность нервной системы. В отдельном разделе приводится фармако-токсикологическая характеристика препарата «Миртазапин» и его применение как медицинской, так и в ветеринарной практике. Автор хорошо и достаточно проанализировал литературные данные по изучаемой теме.

Собственные исследования изложены логично и последовательно. Изучена фармакокинетика препарата «Миртазапин» для собак и кошек. Представлена фармакодинамика препарата «Миртазапин» для мелких непродуктивных животных (собак и кошек): изучено действие препарата «Миртазапин» на гематологические и биохимические показатели организма кошек и собак пожилого возраста при полиорганной патологии. Разработаны схемы лечения с применением препарата Миртазапин» при идиопатическом цистите кошек, при хроническом болевом синдроме с поражением опорно-двигательного аппарата у собак и кошек. Изучено применение препарата «Миртазапин» при оксидативном стрессе у собак пожилого полиорганной возраста при патологии. Приведен фармакологической эффективности препарата «Миртазапин» и препарата на основе водного раствора фуллерена С60 при оксидативном стрессе у животных. Рассчитана экономическая эффективность применения препарата «Миртазапин» для непродуктивных животных.

Работа иллюстрирована 16 таблицами и 17 рисунками. Структура работы полностью соответствует ее содержанию. Выводы в диссертации являются достаточно значимыми научными обобщениями и отражают основные результаты выполненного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам, практические предложения и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из собственных исследований и полученных при этом результатов. Библиографический список включает 200 источников, из них 113 — зарубежных авторов. Основные положения диссертации изложены в 8 печатных работах, из них 1 — в журнале, входящим в базу Web of Science, Scopus, 4 — в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат полностью раскрывает содержание диссертации.

В целом, работа Шутовой Татьяны Игоревны, представленная к защите оформлена согласно требованиям ВАК РФ, написана грамотно, выполнена аккуратно.

Несмотря на безусловно положительную оценку работы, к автору возникли вопросы и имеются некоторые замечания:

- 1. В работе отсутствуют сведения по препарату «Миртазапин» и препарату на основе водного раствора фуллерена  $C_{60}$ : состав, описание, механизм действия, серия, организация-производитель и разработчик, срок годности, условия хранения. Также отсутствует схема клинических исследований.
- 2. Осуществлена ли государственная регистрация препарата «Миртазапин» в качестве лекарственного средства для ветеринарного применения?
- 3. При изучении фармакокинетики препарата «Миртазапин» какое вещество вы определяли в сыворотке крови собак и кошек и каким методом?
- 4. Каким образом результаты исследований внедрены в производство в ветеринарных клиниках г. Пензы и Самарской области?
- 5. В общем разделе 3.2. отсутствуют данные по контрольным животным, в связи с чем не представляется возможным провести сравнение действия препарата.
- 6. В разделе 3.2.1. Лечение идиопатического цистита кошек препаратом «Миртазапин» не представлена схема основного лечения.
- 7. Как автор может объяснить названия разных разделов работы (3.1.2.1. 3.1.2.4): «Действие препарата на систему крови кошек», «Действие препарата на гематологические показатели собак», «Фармакологическое влияние препарата на биохимические показатели». С какой целью проводили данные исследования.
- 8. Проводили ли исследования влияния повышенных доз препарата «Миртазапин» на организм собак и кошек?
- 9. По какой схеме применяли препарат на основе водного раствора фуллерена  $C_{60}$  и с какой целью?
- 10. Учитывались ли половые различия и породные особенности при изучении влияния препарата «Миртазапин» на собаках пожилого возраста с полиорганной патологией?
- 11. В тексте работы имеют место орфографические ошибки, отдельные неисправленные опечатки, неудачные стилистические выражения.

Указанные недостатки не оказывают существенного влияния на восприятие, целостность и ценность представленной Шутовой Татьяны Игоревны работы и не снижают положительной оценки диссертации.

#### Заключение.

Шутова Татьяна Игоревна, пользуясь современными методами исследований, провела значительные по объему и глубине научные исследования и решила поставленные задачи на высоком профессиональном уровне, сделала логичные выводы.

Диссертационная работа Шутовой Татьяны Игоревны на тему: «Клиническая фармакология препарата «Миртазапин» и его применение для непродуктивных животных (собак, кошек)» является законченной научно-квалифицированной работой, выполненной лично автором на высоком научном уровне, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присвоении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией.

## Официальный оппонент:

Арисов Михаил Владимирович, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» ВНИИП - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, руководитель, 117218, г. Москва ул. Б. Черемушкинская, д.28, 8-499-124-56-55, director@vniigis.ru, https://vniigis.ru/

26.10.2021

ПОДПИСЬ РОСТОВЕРЯЮ

У ДОСТОВЕРЯЮ

СЕКРЕТАРЬ

ОСТОВЕРЯЮ

Председателю диссертационного совета Д 220.038.07 на базе ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ А.Ю. Шантыз

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Шутовой Татьяны Игоревны на тему: «Клиническая фармакология препарата «Миртазапин» и его применение для непродуктивных животных (собак, кошек)», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией в диссертационный совет Д 220.038.07 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»

Фамилия, Имя, Отчество	Оробец Владимир Александрович		
Ученая степень (с указанием	Доктор ветеринарных наук		
шифра специальности научных	03.02.11 – паразитология		
работников, по которому	6. 8.		
защищена диссертация)			
Наименование докторской	Современные средства терапии и профилактики		
диссертации	наиболее распространённых паразитозов		
	сельскохозяйственных животных		
Ученое звание	Профессор		
Полное наименование	Федеральное государственное образовательное		
организации, в соответствии с	учреждение высшего образования «Ставропольский		
уставом, на момент представления	государственный аграрный университет»		
отзыва			
Почтовый адрес,	355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 12,		
телефон,	тел. +7 (8652) 35-22-82, 35-22-83,		
электронная почта,	E-mail: <u>inf@stgau.ru</u>		
адрес официального сайта	www.stgau.ru		
организации			
Наименование подразделения	Кафедра «Терапии и фармакологии»		
Должность	Заведующий кафедрой		
Список основных публикаций по	1. Оробец В.А. Эффективность терапии при		
теме диссертации в рецензируемых	отомикозе у собак / В.А. Оробец, М.О. Денева //		
научных изданиях за последние 5	Вестник АПК Ставрополья 2020 №2-3 - (38-39)		
лет (не более)	C. 16-19.		
	2. Денева М. О. Параметры острой токсичности		
	нового антимикотика / М. О. Денева, В. А. Оробец, В.		
	И. Заерко, И. В. Климанович // Иппология и		
	ветеринария. 2020. 1 (35) С. 36-37.		
	3. Киреев И.В. Изучение кумулятивных свойств		
	антиоксидантного противовоспалительного препарата		
	для животных / И.В. Киреев, В.А. Оробец, Д.П.		
	Моторная // Вестник Курской государственной		
	сельскохозяйственной академии. 2019 №7 С. 106-		
	110.		
	4. Киреев И.В. Изучение эмбриотоксического		

эффекта антиоксидантного противовоспалительного препарата для животных / Киреев И.В., **Оробец В.А.**, Денисенко Т.С., Зинченко Д.А. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 6 (176), 2019. С. 93-98.

- 5. Кастарнова Е.С. Изучение влияния новой биополимерной наносистемы на показатели крови крыс / Е.С. Кастарнова, **В.А.Оробец**, О.И. Севостьянова, В.Н. Шахова // Вопросы нормативноправового регулирования в ветеринарии. 2019. N $_{2}$  $_{3}$  $_{4}$  $_{5}$  $_{6}$  $_{7}$  $_{1}$  $_{1}$  $_{2}$  $_{3}$  $_{4}$  $_{5}$  $_{6}$  $_{7}$  $_{7}$  $_{8}$  $_{1}$  $_{1}$  $_{2}$  $_{3}$  $_{4}$  $_{5}$  $_{6}$  $_{7}$  $_{1}$  $_{2}$  $_{3}$  $_{4}$  $_{5}$  $_{7}$  $_{1}$  $_{2}$  $_{3}$  $_{4}$  $_{5}$  $_{7}$  $_{7}$  $_{8}$  $_{1}$  $_{1}$  $_{2}$  $_{3}$  $_{4}$  $_{5}$  $_{5}$  $_{7}$  $_{7}$  $_{8}$  $_{1}$  $_{1}$  $_{2}$  $_{3}$  $_{4}$  $_{5}$  $_{5}$  $_{6}$  $_{7}$  $_{7}$  $_{8}$  $_{7}$  $_{8}$  $_{7}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$  $_{8}$
- 6. Соколова Е.А. Изучение параметров острой токсичности нового хелатного железосодержащего комплекса / Е.А. Соколова, В.А. Оробец // Ветеринария и кормление. -2018.- N 4. C 40 42.
- 7. Киреев И.В. Острая токсичность нового антиоксидантного препарата "Полиоксидол" / И.В. Киреев, В.А. Оробец // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2017. Т. 230. №2. С. 89-93.
- 8. Киреев И.В. Изучение параметров острой токсичности нового антиоксидантного препарата для животных / И.В. Киреев, В.А. Оробец // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2017. №2. С. 69-72.
- 9. Киреев И.В. Лечебно-профилактическая эффективность нового антиоксидантного препарата для животных / И.В. Киреев, В.А. Оробец // Вестник АПК Ставрополья. 2017. №1 (25). С. 73-75.Денисенко Т.С. Препарат для профилактики и лечения свободнорадикальной патологии у животных / Т.С. Денисенко, И.В. Киреев, В.А. Оробец, В.А. Беляев // Патент на изобретение RU 2619342 C, 15.05.2017. Заявка №2016106564 от 24.02.2016.

Заведующий кафедрой терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», доктор ветеринарных наук, профессор

Bropor

Оробец Владимир Александрович

Подпись д.в.н., профессора Оробец В.А. заверяю:

Проректор по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО «Ставропольский

ГАУ», д.э.н., профессор

А.Н. Бобрышев *24.09.2021* 

### ОТЗЫВ

официального оппонента — заведующего кафедрой терапии и фармакологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет», доктора ветеринарных наук, профессора Оробец Владимира Александровича на диссертационную работу Шутовой Татьяны Игоревны на тему: «Клиническая фармакология препарата «Миртазапин» и его применение для непродуктивных животных (собак, кошек)», представленную в диссертационный совет Д 220.038.07 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией.

# 1. Актуальность темы диссертационной работы.

Для всех домашних животных нет «волшебной таблетки», которая может быть универсальным средством лечения заболеваний. В то же время известно, что применение антидепрессантов в составе комплексной терапии существенно повышает эффективность лечения собак и кошек при заболеваниях различной этиологии. В настоящее время препараты с тимоаналептическим эффектом, применяются в ветеринарной практике в составе комплексной терапии при различных патологиях. Антидепрессанты различаются по механизму действия, побочным эффектам, фармакокинетическим параметрам и относительной терапевтической эффективности при лечении определенных поведенческих расстройств у животных. Препараты данной фармакологической группы стимулируют передачу моноаминов, главным образом норадреналина и серотонина и их рецепторы. Широкий ассортимент антидепрессантов на фармакологическом рынке открывает возможности их тестирования в составе комплексной терапии различных заболеваний животных. Реализация данной возможности сопряжена с адекватной оценкой фармакокинетических, фармакодинамических параметров и что принципиально важно клинического эффекта применения в комплексной терапии заболеваний. Рецензируемая диссертационная работа посвящена изучению фармакологических свойств препарата «Миртазапин» - антидепрессанта тетрациклической структуры, усиливающего центральную адренолитическую и серотониненергическую передачу, и обоснованию его применения для лечения заболеваний непродуктивных животных. Препарат блокирует серотониновые 5-HT2- и 5-HT3-рецепторы, в связи с этим усиление серотонинергической передачи реализуется только через серотониновые 5-HT1-рецепторы. В проявлении антидепрессивной активности участвуют оба пространственных энантиомера: S(+)-энантиомер блокирует α2-адренорецепторы и серотониновые 5-HT2-рецепторы. Учитывая известные свойства действия препарат на организм, весьма актуальным представляется дополнительное изучение его фармакологических свойств и оценка эффективности в комплексной терапии патологий домашних животных.

# 2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе Шутовой Татьяны Игоревны, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами диссертации. Методы научных исследований, использованные автором в работе, специфичны и адекватны поставленным задачам. Все исследования, представленные в данной работе, выполнены на высоком научно-методическом уровне. При их проведении использованы современные методы, применяемые в фармакологии при клиническом тестировании препарата «Миртазапин». Цифровой материал сведен в таблицы и статистически обработан. На основании полученных результатов сформулировано 5 выводов, которые полностью раскрывают вопросы, поставленные автором в целях и задачах. Кроме этого, особое внимание автор уделил практическим предложениям, основанным на результатах проведенных исследований. Автором рекомендовано применение препарата «Миртазапин» для нормализации обменных процессов в организме собак пожилого возраста, стимуляции аппетита, улучшения общего состояния и когнитивных функций, в том числе в составе мультимодальной терапии животным с хроническим болевым синдромом. Все научные положения, выводы и практические предложения основываются на результатах исследований и являются корректными.

# 3. Достоверность и научная новизна результатов исследования

Результаты, полученные в рецензируемой работе, были доложены на международных и конференциях, а также по ним было опубликовано 8 научных работ: в том числе 4 публикации в журналах, входящих в Перечень российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, одна статья в издании, входящем в библиографическую реферативную базу данных Web of Science.

Анализ изложенного в диссертации материала показывает, что высказанные автором научные суждения и практические предложения по решению рассматриваемой проблемы достаточно аргументированы, они логически вытекают из большого экспериментального и клинического материала, получены с использованием современных методов исследования. Эксперименты проведены на достаточном по численности материале, согласно поставленной цели и задачам диссертационной работы. Научная новизна заключается в том, что впервые разработана схема применения препарата «Миртазин» для лечения кошек с идиопатическим циститом и плотоядных с поражением опорно-двигательного аппарата. Впервые разработан протокол лечения «Миртазапин» + препарат на основе водного раствора фуллерена  $C_{60}$  в терапии нарушений про- и антиоксидантной системы организма собак.

Достоверность подтверждается большим количеством наблюдаемых животных, использованием современных методов диагностики и лечения, а также статистической обработкой полученных данных с расчетом степени их достоверности. Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе Шутовой Татьяны Игоревны, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное

количество наблюдений и исследований, полученных с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании. Диссертант достаточно четко сформулировал цель исследования на основе анализа научной литературы. Для реализации цели Шутовой Татьяне Игоревне предстояло решить пять задач. Конкретные задачи и правильные подходы к их решению дают представление об объеме предстоящих исследований и их реализации в ходе проведенной работы. Полученные соискателем результаты полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

# 4. Ценность для науки и практической деятельности, проведенной соискателем работы.

В ходе исследований автором дополнены известные особенности действия препарата «Миртазапин» на организм собак и кошек, в том числе его влияние на работу некоторых функциональных систем организма собак пожилого возраста. Полученные данные уточняют и расширяют сведения о функционировании системы антиоксидантной защиты организма и течении процессов перекисного окисления липидов, а также о применении антидепрессантов для фармакологической коррекции патологических состояний собак и кошек.

Результаты диссертационного исследования апробированы и используются в практической деятельности ветеринарных клиник ООО «Ветеринарная диагностика», «Планета –ZOO» (г. Пенза) и «Матильда» (г. Кинель Самарской области). Полученные данные введены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

# 5. Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, включающих, результаты исследований и их анализ, заключения, практических предложений, списка литературы и приложения.

Диссертация изложена на 138 страницах компьютерного текста, содержит 16 таблиц, иллюстрирована 17 рисунками. Список литературы включает 200 источников, в том числе 113 - на иностранных языках. Общий план работы диссертации удачно продуман, легко читается и воспринимается. Оформление диссертации хорошее. Материал расположен по главам, разделам и подразделам, изложен грамотно, качественно.

Во введении дано обоснование исследований, степени ее разработанности, цели и научной новизны, теоретической и практической значимости работы. Представлены методология и методы исследований, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследований. Обзор литературы написан грамотно с использованием большого количества новых литературных данных. Данная глава систематизирована по четырем разделам и дает полное представление о состоянии изученности проблемы, в ней представлены данные научной литературы, отражающие морфо-физиологические особенности строения нервной системы у различных видов животных, описаны заболевания, связанные с нарушением деятельности нервной системы, фармакологические группы препаратов, влияюнервной системы, обзор фармакодеятельность сделан токсикологических параметров препарата «Миртазапин» и опубликованный опыт его применения в ветеринарной медицине.

Раздел «Материалы и методы исследований» отражает общее направление исследований и логичность его построения. Соискатель в ходе работы освоил ряд современных методов исследований. Использованных автором методов вполне достаточно для оценки клинических фармакологических параметров препарата «Миртазапин» и эффективности его применения в схемах лечения непродуктивных животных.

Глава «Результаты исследований» является основной по объему и значению в диссертации. В данной главе соискатель представил данные по клинической фармакологии препарата «Миртазапин» для мелких непродуктивных животных, включающей фармакокинетическую и фармакодинамиче-

скую характеристику препарата, действие препарата на морфологические и некоторые биохимические показатели крови кошек и собак пожилого возраста при «полиорганной патологии». В ходе проведенных исследований автором разработаны показания к применению препарата «Миртазапин» для мелких непродуктивных животных. Установлено, что применение препарата кошкам с идиопатическим циститом по апробированной схеме вызвало улучшение общего состояния, когнитивных функций. Подтверждено, что препарат обладает выраженным обезболивающим эффектом. Установлено также, что после введения препарата «Миртазапин» в дозе 0,3 мг/кг плотоядным с хроническим болевым синдромом, вызванным заболеваниями опорнодвигательного аппарата, один раз в три дня трехкратно отмечается улучшение состояния в отношении подвижности, аппетита; снижение боли при пальпации, хромоты; повышение общей активности. Соискателем установлено, что препарат «Миртазапин» при двукратном введении не обладает выраженным антиоксидантным эффектом. Вместе с тем, совместное применение миртазапина и препарата на основе водного раствора фуллерена С<sub>60</sub> при оксидативном стрессе у животных потенцирует антиоксидантный эффект. Экономическая эффективность применения препарата «Миртазапин» при идиопатическом цистите у кошек составила 2278,0 руб, при хроническом болевом синдроме у собак – 5290,0 руб.

В главе «Заключение» диссертант аргументированно интерпретирует результаты собственных исследований, опираясь на литературные источники, что показывает компетентность автора и позволяет представить диссертационную работу, как квалифицированный труд подтверждающий решение поставленных целей и задач.

Пять выводов отражают исследования диссертанта, сформулированы на основании полученных результатов, достаточно аргументированы и объективны. Практические рекомендации логичны и вытекают из существа выполненной работы, объективно обоснованы. Полученные результаты исследований представляют ценность как с научной, так и с практической сторо-

ны. Рецензируемая научная работа актуальна, а данные, полученные в ходе исследований автора новые. В целом диссертационная работа представляет собой завершенную научно-квалификационную работу и имеет научную и практическую ценность.

Основные результаты исследований отражены в 8 печатных работах: 1 – в журнале, входящем в базу Web of Science, 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на Международных и Национальных научно-практических конференциях (2018-2020 гг.).

# 6. Соответствие диссертации и автореферата критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

Диссертация и автореферат написаны в соответствии с требованиями ВАК при Минобрнауки России. Автореферат, изложенный на 21странице, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны. Диссертация и автореферат полностью соответствуют критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

# 7. Вопросы, возникшие при рассмотрении диссертации.

При рассмотрении диссертации возникли вопросы, на которые автору при защите необходимо дать ответы и пояснения:

- 1. Чем обусловлен выбор рентгенологического метода исследования мочевого пузыря для разработки показаний к применению препарата «Миртазапин» при идиопатическом цистите кошек? Какова диагностическая ценность рентгенологического метода при идиопатическом цистите?
- 2. В таблице №3 «Гематологические показатели кошек после введения препарата «Миртазапин»» (стр. 58) приведены данные, свидетельствующие о том, что после применения препарата количество эритроцитов повысилось на 35,2%, уровень гематокрита на 32,2% и гемоглобина на 45%. Чем автор может объяснить данный эффект?

- 3. При лечении кошек с идиопатическим циститом указано, что «в процессе исследования каких-либо значимых отклонений биохимических показателей при приеме Миртазапина не отмечалось» (стр.71). Вместе с тем, в таблице 11 приведены статистически достоверные изменения на 14-60 сутки в сравнении с исходными данными.
- 4. Автором изучена эффективность применения препарата «Миртазапин» «при оксидативном стрессе у пожилых собак при полиорганной патологии». Поясните, какие патологии в данном случае диагностировали? Патология предусматривает лечение. Исходя из этого, как сочетаются с миртаназином применяемые лекарственные средства у данной группы собак?
- 5. В результате проведенных исследований установлено, что «препарат на основе водного раствора фуллерена С60 вызывает потенцирующий антиоксидантный эффект «Миртазапина». Поясните каков механизм антиоксидантного действия водного раствора фуллерена  $C_{60}$  в комбинации с Миртазапином.

Указанные выше замечания и вопросы не снижают научной и практической ценности диссертации и не влияют на ее положительную оценку. Поставленные вопросы являются уточняющими, они не затрагивают основной сути проделанной работы и не снижают ее научную и практическую значимость.

#### заключение.

Диссертационная работа Шутовой Татьяны Игоревны на тему: «Клиническая фармакология препарата «Миртазапин» и его применение для непродуктивных животных (собак, кошек)», представленная в диссертационный совет Д 220.038.07 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук соответствует заявленной специальности 06.02.03—ветеринарная фармакология с токсикологией. Диссертация является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в

которой содержится решение задачи в области ветеринарной фармакологии — научное обоснование применения препарата «Миртазапин» для лечения непродуктивных животных. По своей актуальности, объёму проведенных исследований, новизне и практической значимости полученных данных, диссертационная работа соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г, за №842, и ее автор Шутова Татьяна Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 — ветеринарная фармакология с токсикологией.

*08.11.2021* Официальный оппонент:

Доктор ветеринарных наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет», заведующий кафедрой терапии и фармакологии 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12. Тел.:+7 (928)-327-60-16

Оробец Владимир Александрович

Подпись профессора Оробец В.А. заверяю:

Проректор по научной и инновани-

онной работе ФГБОУ ВО

E.mail: orobets@yandex.ru

«Ставропольский ГАУ», профессор

А.Н. Бобрышев