

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

Сведения о ведущей организации

Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донской государственный аграрный университет» по диссертационной работе Соболева Владимира Александровича на тему «Фармако-токсикологические свойства препарата эсвелан и его эффективность при заболеваниях печени у собак», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донской государственный аграрный университет»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГБОУ ВО Донской ГАУ
Ведомственная принадлежность	Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Руководитель (зам. руководителя) организации, утверждающий отзыв ведущей организации	Врио ректора Урбан Геннадий Александрович
Почтовый индекс и адрес организации	346493, Ростовская область, Октябрьский район, поселок Персиановский, ул. Кривоцилькова, 24
Официальный сайт организации	www.dongau.ru
Адрес электронной почты	dongau@mail.ru
Телефон	Тел.: +7 (86360) 3-51-70
Сведения о структурном подразделении	Кафедра терапии и пропедевтики. Зав. кафедрой доктор ветеринарных наук, профессор Миронова Людмила Павловна. Тел. +79281171431. E-mail: kafedra_terapiidgau@mail.ru Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (от 5 до 15 публикаций): 1. Ушакова Т.М., Старикова Е.А. Па- тогенетически адекватная фармакокор-

- рекция гепатоза у собак //Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 4. – С. 102-109.
2. Ушакова Т.М., Старикова Е.А. Фармакокоррекция гепатопривного синдрома при гепатите у собак //Известия Оренбургского ГАУ. – 2018. – № 3 (71). – С. 193-197.
3. Ушакова Т.М., Старикова Е.А. Коррекция нарушений гепаторенальной системы при токсическом гепатите у собак //Известия Оренбургского ГАУ. – 2018. – № 4 (72). – С. 250- 254.
4. Ушакова Т.М., Дерезина Т.Н., Авраменко И.В. Адекватный критерий диагностики развития воспалительного процесса при хроническом панкреатите у собак //Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 3. – С. 100-104.
5. Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Григорьева Н.А. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор) //Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 2 (7). – С. 29-38.
6. Паршин П.А., Михайлов Е.В., Востроилова Г.А., Хохлова Н.А., Чаплыгина Ю.А. Морфологическая структура печени белых крыс при изучении хронической токсичности аминоселетона //Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 2 (7). – С. 9-13.
7. Алехин Ю.Н., Моргунова В.И., Канирина Л.Н., Суханова Ю.Е. Латентные нарушения метаболизма и риск развития патологии крови и печени в транзитный период у коров //Ветеринарный фармакологический вестник. – 2019. – № 3 (8). – С. 105-116.
8. Ческидова Л.В., Востроилова Г.А., Брюхова И.В. Оценка эмбриотоксических и тератогенных свойств комплексного препарата "виапен" //Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – №

11. – С. 64-68.
9. Душкин Е.В., Еременко В.И., Зеленков А.П., Лечение послеродовой гипертрофии печени и результаты восстановления репродуктивных функций у коров //Вестник Курской сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 7. – С. 154-157.
10. Сулейманов С.М., Павленко О.Б., Слободянник В.С., Миронова Л.П. Структурная организация печени в раннем постнатальном онтогенезе у клинически здоровых телят и поросят //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019.– № 5 (79). – С. 183-186.

И.о. проректора по НИР Донского ГАУ
Печать
«21» января 2020 г.

А.А. Громаков



УТВЕРЖДАЮ:

БРИО ректора
государственного
образовательного
высшего образования

государственный
университет»

Федерального
бюджетного
учреждения
«Донской
аграрный

В.Х. Федоров
27.02.2020 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» на диссертационную работу Соболева Владимира Александровича на тему: «Фармако-токсикологические свойства препарата эсвелан и его эффективность при заболеваниях печени у собак», представленную к защите 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

Актуальность темы

Поражения печени различной этиологии у животных являются широко распространенной патологией. Постоянно ведется активный поиск средств, повышающих устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливающим ее детоксицирующие свойства, а также способствующих восстановлению функций органа при различных повреждениях. Многофакторность патогенеза гепатопатий требует, чтобы защита осуществлялась на различных уровнях и структурах, что определяет перспективность поиска новых гепатопротекторов, обладающих разноплановым фармакологическим действием.

В связи с этим, диссертационное исследование, посвященное разработке и изучению нового гепатопротекторного препарата, выполненное В.А. Соболевым, является актуальным для ветеринарной науки и практики.

Новизна исследований и полученных результатов

Впервые проведено комплексное фармако-токсикологическое изучение препарата эсвелан, представляющего собой оригинальную композицию, состоящую из фосфолипидов, метионина, силимарина и дигидрокверцетина. Установлены фармакодинамические свойства препарата, а также впервые

доказана возможность использования эсвелана в качестве лечебного средства при заболеваниях печени у собак.

Сделанные автором выводы по результатам исследований обладают научной новизной и показывают перспективы использования эсвелана в ветеринарной медицине.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений

Основные научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе Соболева В.А., обоснованы фактическим материалом, включающим в себя достаточное количество наблюдений и экспериментов. Исследования проведены в отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии». Клинические исследования на собаках проведены в ветеринарных клиниках город-курорта Анапы Краснодарского края и города Советская Гавань Хабаровского края.

Соболевым В.А. проведен большой объем фармакологических, токсикологических, биохимических, морфологических и других исследований с использованием современных методик, обработкой полученных данных методами вариационной статистики и установлением критерия достоверности, что придает им высокую степень точности и не вызывает сомнений в достоверности научных выводов и сформулированных рекомендаций.

Значимость для науки и производства полученных результатов

Автором теоретически и экспериментально обоснована целесообразность и эффективность применения нового препарата эсвелан в ветеринарии и его использование при фармакотерапии гепатопатий.

Данные проведенных исследований учтены при разработке НТД (временная инструкция по применению препарата эсвелан в ветеринарии).

Изложенные в диссертационной работе материалы могут быть использованы при составлении научно-информационной литературы, в учебном процессе сельскохозяйственных ВУЗов, а также в ветеринарной практике.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Соболева В.А. оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 161 странице компьютерного

текста и состоит из разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы, приложения. Список использованной литературы включает 253 источника, в том числе иностранных – 75. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 27 рисунками.

По результатам исследований опубликовано 15 научных работ, из них 5 – в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень ВАК и 1 статья, входящая в международную библиографическую и реферативную базу данных «Scopus».

Во введении обосновывается актуальность избранной темы, сформулированы цель и задачи исследований, научная и практическая значимость работы, перечислены основные положения, выносимые на защиту.

В разделе «Обзор литературы» проведен обзор публикаций по теме диссертации. Рассматриваются основные вопросы, раскрывающие информацию о биологических свойствах и применении фосфолипидов, метионина, силимарина и дигидрокверцетина. Также описаны функции печени и ее заболевания, приведена классификация гепатопротекторов. В целом глава написана квалифицированно на основе большого количества источников, как отечественных, так и иностранных авторов, что позволило соискателю сформулировать цель и задачи исследований.

В главе «Материалы и методы исследований» диссидентом приведены методы исследований и статистической обработки экспериментальных данных, а также описана организация проведения работы. Все это было квалифицированно применено в ходе исследований и в сочетании с теоретическими знаниями позволило автору провести научные опыты на высоком уровне. В целом эта глава составлена грамотно, общее направление исследований отличается логичностью построения.

В главе «Собственные исследования» Соболевым В.А. изложен материал, из которого видно, что автором первоначально было изучено распространение и структура заболеваний печени у собак в ветеринарных клиниках, расположенных в умеренно-континентальной и умеренно-холодной климатических зонах. В результате проведенных исследований диссидент установил, что у собак в структуре заболеваний печени независимо от климатической зоны преобладают гепатозы – до 54 %, а наиболее часто гепатопатии развиваются в возрасте от 8 лет и старше, при этом пик заболеваемости приходится на период 9-10 лет. Данные этого раздела являются объективными и имеют научную и практическую значимость.

В разделе 4.3 представлены токсикологические исследования эсвелана с установлением характера и выраженности повреждающего действия препарата на организм экспериментальных животных. Установлено, что эсвелан не токсичен для животных, как в острых, так и в хронических экспериментах. Введение исследуемого образца препарата при определении параметров острой токсичности в дозах от 0,94 г/кг до 15,9 г/кг массы тела не вызывает гибели и выраженного токсикоза у животных, что классифицирует его как малотоксичный препарат и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» он относится к 4-му классу опасности (малоопасные вещества). Применение эсвелана в течение двух месяцев в токсичных дозах не вызывает гибели лабораторных крыс, не проявляет негативного воздействия на общее состояние животных и показатели их клинического статуса, на функциональную активность печени, процессы пищеварения и мочеотделения, а также морфо-биохимические показатели крови.

Патоморфологическое и гистологическое исследование внутренних органов и тканей животных свидетельствует об отсутствии дополнительной нагрузки на органы, при длительном применении препарата.

Экспериментально доказано отсутствие у эсвелана местного раздражающего действия, а также эмбриотоксического и тератогенного эффекта.

В ходе проведённых исследований автором установлено, что фармакологические свойства эсвелана, изученные на лабораторных животных при экспериментальном моделировании поражения печени тетрациклином и тетрахлорметаном, проявляются в улучшении клинического статуса крыс, повышении их сохранности и динамики массы тела на 6,9-12,7 %. Применение эсвелана приводит к снижению в крови концентрации продуктов перекисного окисления липидов: ДК – в 1,5-2,3 раза; КД – в 1,4-1,8 раз; МДА – в 1,4-1,6 раз. Фармакодинамика эсвелана характеризуется увеличением уровня общего белка на 10-12 %, оптимизацией уровня гепатоиндикаторных ферментов – снижение АлАТ на 37,7-43,6 % и АсАТ на 27,8-38,7 %, а также нормализацией показателей углеводного и пигментного обменов, при повышении стабильности структур поврежденных органов. Установлено, что наиболее эффективно применение эсвелана в дозе 0,2 мл/кг массы тела животного.

Соискателем было установлено, что длительное применение глюкокортикоидов собакам может привести к лекарственно-индивидуированному поражению печени с доминантой гепатоцеллюлярной формы при сочетании с холестатическим эффектом. Эффективность терапии

лекарственно-индуцированных поражений печени у собак при включении в схему эсвелана повышается на 38,3 %.

Экспериментально доказано, что эсвелан является эффективным терапевтическим средством при хронической патологии печени у собак (гепатоз), что проявляется улучшением клинического статуса, оптимизацией гематологических и биохимических показателей крови, при улучшении протеинсинтетической, пигментообразовательной и детоксикационной функций печени, а также снижении цитолитического синдрома. Применение препарата обеспечивало снижение продолжительности болезни в среднем на $8,5 \pm 1,5$ дней.

По результатам работы сделано 6 выводов, а также предложения производству. Выводы вытекают из результатов собственных исследований и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на одном печатном листе и полностью соответствует содержанию диссертации. Выводы и практические предложения в двух документах идентичны.

Замечания, вопросы и пожелания по диссертации

При ознакомлении с научной работой возник ряд вопросов и замечаний:

1. Что Вы понимаете под терминами «опытная, контрольная и интактная группа животных» и какие методы использовались при формировании групп?
2. Уточните, какой тип протеинограмм характерен для гепатита, а какой для гепатоза?
3. Есть ли отличия в этиологии заболеваний печени собак в зависимости от климатической зоны?
4. В диссертации представлены фотографии гистологических исследований органов, однако нет обозначений, при каком увеличении они сделаны?
5. По тексту диссертации автор использует ряд некорректных выражений, таких как «физиологическая норма», «затравка животных».

Однако вышеперечисленные вопросы и замечания не являются принципиальными и не снижают положительной оценки диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа В.А. Соболева на тему: «Фармакотоксикологические свойства препарата эсвелан и его эффективность при заболеваниях печени у собак» представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу, в которой содержится решение проблемы, имеющей существенное значение для ветеринарной науки и практики, выполненную на актуальную тему с использованием современных методов исследования.

Диссертационная работа полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор Соболев Владимир Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Диссертация В.А. Соболева, автореферат и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры терапии и пропедевтики ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» «17» февраля 2020 года, протокол № 5.

Доктор ветеринарных наук
(06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных)
профессор, заведующая кафедрой терапии и пропедевтики
ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет»

Л. П. М.

Людмила Павловна Миронова

Подпись доктора ветеринарных наук, профессора Мироновой Людмилы Павловны заверяю.

Ученый секретарь
Совета университета

Геннадий Евгеньевич Мажуга



Адрес организации:
Российская Федерация, 346493, пос. Персиановский,
Октябрьского района, Ростовской области,
ул. Кривошлыкова, 24;
тел. 8(863)60 3 61 50;
e-mail: dongau@mail.ru