

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Варламовой Анастасии Ивановны «Биологическая активность, токсические свойства и особенности фармакокинетики и биотрансформации супрамолекулярного комплекса фенбендазола, полученного по механохимической технологии с адресной доставкой», представленной в диссертационный совет Д 24.1.249.02 на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 1.5.17. Паразитология и 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность. Одной из основных причин, негативно влияющих на развитие животноводства и получение высококачественной продукции, являются паразитарные болезни и в, частности, гельминтозы. В результате паразитирования гельминтов снижается не только продуктивность животных, но и питательные свойства мяса, его товарные качества. Для профилактики инвазий и сохранения здоровья животных необходимо проведение дегельминтизаций с использованием высокоэффективных и безопасных антигельминтиков. Одним из основных препаратов, применяемых при гельминтозах животных, является препарат из класса бензимидазолкарбаматов – фенбендазол, который обладает широким спектром антигельминтного действия. Для повышения эффективности и адресной доставки препаратов используют нанолекарственные технологии разработки новых форм нерастворимых препаратов. Свойства таких систем доставки во многом определяются составом композиций и технологиями их получения. В связи с этим актуальным является тема диссертации.

Автором сформулирована цель исследований – изучить антигельминтные, токсические свойства, особенности фармакокинетики и биотрансформации супрамолекулярного комплекса фенбендазола, полученного с использованием механохимической технологии и адресной доставки.

Научная новизна исследований заключается в разработке нового супрамолекулярного комплекса фенбендазола (СМКФ), обеспечивающего повышение эффективности и снижение токсичности в несколько раз. Эта технология имеет ряд преимуществ перед известными методами – полное исключение из процесса растворителей, одностадийность, экологическая безопасность, возможность масштабирования и гибкость технологии. Биотрансформация фенбендазола в организме овец после введения СМКФ происходит более интенсивно и быстрее по сравнению с субстанцией препарата. Фенбендазол и его метаболиты: фенбендазола сульфен и фенбендазола сульфоксид после введения СМКФ обнаруживаются в органах и тканях овец в более высокой концентрации по сравнению с базовым препаратом – субстанцией фенбендазола. Научная новизна работы подтверждена 4 Патентами на изобретение: № 2558922, № 2560516, № 2588368 и № 27090119.

Теоретическая и практическая значимость работы. Автором доказана возможность управления солубилизационным процессом и биологической активностью супрамолекулярных комплексов, используя различные полимеры и другие компоненты для адресной доставки препаратов за счет процесса комплексообразования с полимерами при твердофазной механохимической обработке в измельчителях-активаторах. При этом повышение растворимости и фармакологической эффективности достигается тем, что в процессе обработки молекулы действующего вещества распределяются в порах и на поверхности частиц-макромолекул носителей. В результате обеспечивается улучшенная всасываемость препарата в пищеварительном тракте животных при пероральном введении за счет ускоренного высвобождения действующего вещества и транспортировки его через биологические мембраны.

Инновационная технология получения СМКФ может быть широко использована для модификации других плохо или нерастворимых в воде препаратов, предназначенных для перорального введения животным. Полученные результаты открывают перспективу ускоренного создания широкого круга лекарственных средств, обладающих повышенной эффективностью.

По результатам проведенных исследований разработаны: «Методика по применению СМКФ при гельминтозах овец и крупного рогатого скота», «Методические рекомендации по испытанию и оценке эффективности препаратов при трихинеллезе и гименолепидозе на лабораторной модели», «Методические рекомендации по определению фенбендазола и его метаболитов в молоке коров», «Методика количественного определения фенбендазола и его метаболитов в органах и тканях животных методом высокоэффективной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием».

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации автором опубликовано 76 работ, в которых отражены основные положения и заключения по теме диссертации, в том числе 26 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и в изданиях системы Web of Science – 9 и Scopus – 3. Получено 4 патента на изобретения. В соавторстве опубликована монография.

Заключение. Работа Варламовой Анастасии Ивановны, выполненная на тему: «Биологическая активность, токсические свойства и особенности фармакокинетики и биотрансформации супрамолекулярного комплекса фенбендазола, полученного по механохимической технологии с адресной доставкой», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук является самостоятельной завершенной научно-исследовательской работой в которой решена актуальная проблема повышения эффективности и адресной доставки антигельминтных препаратов, вносящая существенный вклад в решение задач сохранения здоровья животных и человека.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа отвечает требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ, «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемых к докторским диссертациям, а её автор Варламова Анастасия Ивановна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 1.5.17. Паразитология и 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Гл. научный сотрудник, доктор биологических наук, профессор, ВНИИВЭА – филиал ТюмНЦ СО РАН

Владимир Николаевич
Домацкий

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал федерального государственного бюджетного учреждения науки федерального исследовательского центра Тюменского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук 625041, Тюмень, ул. Институтская, д. 2, Телефон (3452) 25-85-58, E-mail: vniivea@mail.ru

Подпись В.Н. Домацкого заверяю:
инспектор отдела кадров ВНИИВЭА-филиал
ТюмНЦ СО РАН
05.04.2022 г.



А.А. Долбилова