

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Казанская государственная академия  
ветеринарной медицины имени Н.Э.  
Баумана», доктор ветеринарных наук,  
профессор



Р.Х. Равилов

« 28 » 03 2022 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на диссертационную работу **Енгашевой Екатерины Сергеевны «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец»**, представленную в объединенный диссертационный совет Д 999.227.03, созданного при ФГБНУ «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»; ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

**Актуальность темы.** Актуальность темы не вызывает сомнений, так как одним из путей увеличения сохранности и воспроизводства, общей резистентности организма животных являются своевременные лечебно-профилактические мероприятия. Дегельминтизация является неотъемлемой частью ветеринарных мероприятий в ведении овцеводства, так как обеспечивает сохранность, санитарное качество мяса и шерсти, высокие экономические показатели предприятия. С этой целью необходимы и актуальны современные, доступные, комплексные противопаразитарные препараты как для индивидуальной обработки животных в условиях частных ферм, так и для групповой обработки овец в условии комплекса.

Диссертационная работа Енгашевой Е.С. посвящена разработке новых как моно, так и комплексных противопаразитарных препаратов: иверсан в

форме раствора, никломек суспензия для орального применения, монизен форте в форме раствора для инъекций и орального применения, 2 раствора для инъекций пролонгированного действия. В работе использованы современные подходы к разработке лекарственных препаратов в форме парентеральной имплантируемой системы (иверлонг 1, иверлонг 2) и супрамолекулярного комплекса (никломек), созданного с помощью механохимической технологии. Приведены результаты фармако-токсикологических свойств изучаемых препаратов, их эффективность, рекомендации к практическому применению.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и их достоверность.**

Степень обоснованности результатов научных исследований следует из анализа литературных и экспериментальных данных, полученных в ходе научно-исследовательской работы.

Научные положения, выводы и предложения для практики, содержащиеся в диссертационной работе Енгашевой Е.С., сформулированы автором на основании методически правильной обработки достаточного по объему фактического материала.

Представленная работа выполнена с использованием актуальных методик, руководств и ГОСТ, обработкой полученных данных методами вариационной статистики и установлением критерия достоверности, что придает высокую степень точности и не вызывает сомнений в достоверности научных выводов и сформулированных рекомендаций. Научно-практические суждения соискателя не противоречат сложившимся в данном направлении науки представлениям, а являются значительным дополнением к ним.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, выводы и рекомендации имеют достаточное обоснование и документальное подтверждение соответствующими патентами и производственными актами, степень обоснованности результатов анализа документов и данных экспериментальных исследований следует считать высокой.

**Научная новизна исследований** данной работы заключается в том, что впервые разработаны и предложены препараты иверсан и монизен форте. Изучены их фармако-токсикологические свойства и эффективность. Впервые разработаны экспериментальные образцы парентеральной имплантируемой системы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот, содержащей ивермектин (иверлонг 1) и ивермектин + празиквантел (иверлонг 2). Изучены фармако-токсикологические свойства иверлонга 2, фармакокинетика ивермектина и празиквантела в сыворотке крови овец, противопаразитарная эффективность имплантируемых систем. Разработана технология получения парентеральной имплантируемой системы пролонгированного действия с включением в лекарственную форму сополимеров молочной и гликолевой кислот, обеспечивающих длительное высвобождение действующего вещества и поддержание его терапевтических концентраций в организме овец. Методом механохимической технологии впервые разработан

супрамолекулярный комплекс никлозамида и ивермектина (никломек), изучены его фармако-токсикологические свойства и эффективность. На основании полученных результатов разработаны новые схемы лечения овец при гельминтозах и арахноэнтомозах. Новизна проведенных исследований и полученных данных подтверждена шестью патентами на изобретение RU 2611387, RU 2635514, RU 2495673, RU 2568906, RU 2659174, RU 2709535.

**Значимость для науки и производства полученных автором результатов** заключается в разработке 5 противопаразитарных лекарственных препаратов. Для борьбы с паразитами овец предложены высокоэффективные препараты иверсан и монизен форте, изучены фармако-токсикологические свойства и эффективность их действия, разработаны дозы и схемы применения. Это позволит значительно повысить эффективность противопаразитарных обработок овец, сократить их стоимость и кратность, а также снизить трудозатраты на их проведение. Разработан подход к приготовлению пролонгированной имплантируемой системы противопаразитарного назначения. Практическое значение этого фрагмента работы значительно, достигнут результат, позволяющий 2,5 месяца профилактировать заражение овец нематодозами. Важное теоретическое и практическое значение для науки и производства имеет повышение эффективности комбинации антигельминтиков (никлозамида и ивермектина) за счет применения механохимической технологии. Это способствует повышению растворимости, биодоступности лекарственных субстанций и, как следствие, снижению токсичности и повышению их эффективности (снижение терапевтической дозы антигельминтика в 5–10 раз).

На основании проведенных доклинических и производственных исследований утверждены в установленном порядке Российской академией наук Методические рекомендации по технологии приготовления супрамолекулярного комплекса никломек и его применению для профилактики и лечения гельминтозов мелкого рогатого скота. Разработана и утверждена нормативная документация на лекарственные препараты иверсан (СТО 76069684-0188-2014 и «Инструкция по применению лекарственного препарата ИВЕРСАН®») и монизен форте (СТО 76069684-0246-2017 и «Инструкция по применению лекарственного препарата МОНИЗЕН® форте»). Получены регистрационные удостоверения на иверсан (номер регистрационного удостоверения 77-3-2.19-4435№ПВР-3-12.15/03238) и монизен форте (номер регистрационного удостоверения 77-3-10.19-4509№ПВР-3-10.19/03484), утвержденные Россельхознадзором РФ в установленном порядке. Оба этих препарата выпускаются отечественной промышленностью.

#### **Анализ содержания диссертации, её завершенности в целом.**

Диссертационная работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 и изложена на 334 страницах компьютерного текста, включает в себя следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение результатов

исследований, заключение, рекомендации и перспективы дальнейших разработок темы, библиографический список, приложения. Список использованной литературы включает 443 источника, в том числе 228 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 110 таблицами, 51 рисунком. Приложение представлено на 29 страницах копиями патентов, монографии, методических рекомендаций, справкой о внедрении результатов исследований, утвержденной документацией на иверсан и монизен форте.

В разделе «Введение» автор раскрывает актуальность темы работы, степень разработанности темы исследования, научную новизну, теоретическую и практическую ценность работы, методологию исследований, личный вклад, степень достоверности и апробации результатов работы, публикации, объем и структуру диссертации.

Раздел «Обзор литературы» написан довольно подробно и полно отражает материалы изучения фармако-токсикологических свойств ивермектина, празиквантела, никлозамида отечественных и зарубежных ученых. Освещены способы получения и применения пролонгированных противопаразитарных препаратов; особенности применения механохимической технологии при разработке лекарственных средств.

Раздел «Материалы и методы исследований» подробно описывает объекты исследований, места проведения исследований, методологию, ход проведения исследований в соответствии с установленными рекомендациями, ГОСТ.

Раздел «Результаты собственных исследований» представляет основную часть диссертации, написан грамотно и логично. Автор приводит полученные в ходе экспериментов данные по изучению фармако-токсикологических свойствах изучаемых препаратов (острая токсичность, кумулятивные свойства, субхроническая токсичность, местно-раздражающее действие, иммунотоксические свойства, переносимость многократного введения изучаемых препаратов овцами, фармакокинетика действующих веществ в крови, определение сроков убоя животных после введения препаратов). Эффективность действия препаратов изучена в производственных условиях на спонтанно инвазированных овцах на базе хозяйств Ставропольского края, Курской, Рязанской, Калининградской, Самарской и Саратовской областей.

В разделах «Заключение», «Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы» автор анализирует результаты выполненных исследований и представляет научно-обоснованное заключение по каждому положению.

Результаты проведенных исследований нашли отражение в четко сформулированных выводах и обоснованных практических предложениях. Рецензируемая работа вполне завершена по замыслу и результатам, содержит новые научные положения и практические рекомендации, которые апробированы в производственных условиях и внедрены на предприятиях АПК РФ.

В целом, диссертация и автореферат Енгашевой Екатерины Сергеевны написаны со строгим соблюдением научного стиля, отредактированы и оформлены в соответствии с установленными требованиями.

Содержание автореферата полностью отражает содержание и суть диссертации. Выводы, изложенные в автореферате и диссертации, идентичны и полностью соответствуют её содержанию.

Основные положения диссертационной работы достаточно полно отражены в 41 научных работах, в том числе 23 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, 4 – в журналах, индексируемых в базе данных Web of science и Scopus, 14 работ в сборниках научных трудов конференций, 2 методические рекомендации, 1 монография и 6 патентов.

#### **Замечания и вопросы по диссертационной работе.**

К замечаниям следует отнести единичные орфографические ошибки, встречающиеся в тексте диссертационной работы, а также неудачные стилистические выражения. Диссертационная работа Енгашевой Екатерины Сергеевны написана доступным литературным языком, легко читается и воспринимается. Принципиальных замечаний, способных снизить ценность научной работы, нет. Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку, в процессе ознакомления с текстом диссертации возник ряд вопросов, на которые хотелось бы получить от диссертанта пояснения:

1. Изучался ли период ожидания после введения препарата иверлонг 1?
2. Объясните, почему подобрана комбинация именно ивермектина, празиквантела и ивермектина, никлозамида в изучаемых вами препаратах?
3. При исследовании острой токсичности препарат никломек, вариант 2 задавали мышам в виде 17,2 % суспензии. Чем руководствовались при выборе такой концентрации?

Считаем необходимым подчеркнуть, что перечисленные вопросы непринципиальны, являются дискуссионными и свидетельствуют в большей степени об интересе, вызванном данной работой при написании отзыва.

#### **Заключение по диссертационной работе.**

Диссертационная работа Енгашевой Екатерины Сергеевны на тему: «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец» соответствует заявленной специальности 06.02.03 – Ветеринарная фармакология с токсикологией.

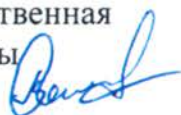
Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, в котором изложены новые научно обоснованные решения и разработки, имеющие существенное значение для обеспечения благополучия агропромышленного комплекса РФ.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, достоверности, научной и практической значимости полученных результатов и выводов диссертационная работа Енгашевой Е.С. соответствует

требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Енгашева Екатерина Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.03 – Ветеринарная фармакология с токсикологией.

Диссертационная работа Енгашевой Е.С., автореферат диссертации и отзыв рассмотрены и обсуждены на заседании кафедры фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана» (протокол № 11 от 28 марта 2022 года).

Доктор биологических наук  
(06.02.03 – Ветеринарная фармакология с токсикологией),  
доцент, заведующий кафедрой фармакологии,  
токсикологии и радиобиологии  
ФГБОУ ВО «Казанская государственная  
академия ветеринарной медицины  
имени Н.Э. Баумана»



Медетханов Фазил Акберович

*Контактные данные:*

420029, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 35,  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э.  
Баумана» (ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ)

Тел.: +7 (843) 273-96-17;

Факс: +7 (843) 273-97-14

Официальный сайт: [kazanveterinary.ru](http://kazanveterinary.ru)

E-mail: [kgavm\\_baumana@mail.ru](mailto:kgavm_baumana@mail.ru), [study@kazanveterinary.ru](mailto:study@kazanveterinary.ru)

