

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Варламовой Анастасии Ивановны на тему: «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, созданный на базе 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» (Москва ЦФО) на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 1.5.17. Паразитология, 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

В современных условиях ведения интенсивного животноводства и получения от него максимальной прибыли первостепенным является здоровье животных, улучшение их физиологических качеств и генетического потенциала. Одним из сдерживающих факторов, оказывающих негативное влияние на развитие отрасли, являются болезни паразитарного происхождения. С целью эффективной терапии и профилактики гельминтозов необходимо разрабатывать и усовершенствовать терапевтические подходы с применением высокоэффективных и в то же время безопасных химиотерапевтических средств. Одним из основных препаратов, применяемых при гельминтозах животных, является препарат из класса бензимидазол карбаматов – фенбендазол, который обладает широким спектром действия. Однако фенбендазол имеет низкую биодоступность, поэтому нуждается в технологиях повышения его растворимости и эффективности. Управление солюбилизационными характеристиками лекарственных веществ является одним из основных направлений в разработке современных систем доставки лекарств в настоящее время. В связи с этим считаю, что данная работа актуальна и востребована для современной науки и практики.

В ходе выполнения научных исследований автором проведена разработка инновационного антигельминтного препарата – супрамолекулярного комплекса фенбендазола, которая осуществлялась на основе механохимической технологии и наноразмерных систем доставки, обеспечивающих повышение в несколько раз эффективности и снижение токсичности. Физико-химическими методами установлено повышение в 24 раза растворимости СМКФ, уменьшение размера частиц препарата и изменение структуры частиц. Предварительные испытания СМКФ на лабораторной модели *Trichinella spiralis* показали значительное повышение его антигельминтной активности по сравнению с базовым препаратом – субстанцией фенбендазола. Повышение в 2,5–3,0 раза эффективности СМКФ установлено при нематодирозе и других стронгилятозах пищеварительного тракта, диктиокаулезе, трихоцефалезе и мониезиозе овец и молодняка крупного рогатого скота. СМКФ безопасен для организма животных. ЛД₅₀ препарата при

введении белым мышам в желудок составила более 20000 мг/кг. Он не обладает раздражающим, кумулятивным, эмбриотоксическим, тератогенным и иммунотоксическим действием. Препарат в терапевтической и в 5 раз повышенной дозах не оказывает отрицательного влияния на клинические, гематологические и биохимические показатели овец и молодняка крупного рогатого скота.

Достоверность и новизна полученных данных подтверждена 4 Патентами на изобретение: № 2558922 от 10 апреля 2015 г., № 2560516 от 20.08.2015 г., № 2588368 от 27.06.2016 г. и № 27090119 от 13.12.2019 г.

Диссертационная работа Варламовой А.И. по своей направленности и широте охватываемых в исследовании вопросов актуальна и имеет научно-практическое значение. Автором достаточно четко обозначена основная цель и задачи исследования. Тема диссертации раскрыта достаточно полно, она соответствует шифру заявленной научной специальности. Заключение и предложения отличаются своей убедительностью и вытекают из основной сущности работы.

По материалам диссертации опубликовано 76 работ, в которых отражены основные положения и заключения по теме диссертации, в том числе 26 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 9 в изданиях базы данных Web of Science и 3 в Scopus. Получено 4 патента на изобретения. В соавторстве опубликована 1 монография.

По актуальности, научной новизне, научно-практической значимости, содержанию и объему выполненных исследований диссертационная работа «Биологическая активность, токсические свойства и особенности фармакокинетики и биотрансформации супрамолекулярного комплекса фенбендазола, полученного по механохимической технологии с адресной доставкой» соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», а ее автор, Варламова Анастасия Ивановна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 1.5.17. Паразитология, 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

«30» марта 2022 г.

Профессор кафедры эпизоотологии
и микробиологии

ФГБОУ ВО «Вологодская государственная
молочнохозяйственная академия

имени Н.В. Верещагина»,

доктор ветеринарных наук 1.5.17 (03.02.11), доцент.

Гражданин Российской Федерации,

160555, г. Вологда, с. Молочное, ул. Шмидта, 2.

Тел. +7 (921) 237-80-39

e-mail: kamarnett@mail.ru

Подпись А.Л. Кряжева заверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО Вологодская ГМХА, доктор с/х наук



[Handwritten signature]

А.Л. Кряжев

[Handwritten signature]

Л.В. Зарубина