

Отзыв

официального оппонента, доктора ветеринарных наук, профессора, профессора кафедры эпизоотологии и паразитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» Лутфуллина Минсагита Хайрулловича на диссертационную работу Гламаздина Игоря Игоревича на тему «Антигельминтная активность и токсикологическая характеристика супрамолекулярного комплекса альбендазола на основе наноразмерных систем доставки», представленную к защите в диссертационный совет 24.1.249.04, 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 кандидата ветеринарных наук по специальности 1.5.17.Паразитология.

Актуальность темы диссертационной работы

В обеспечении населения страны высококачественными продуктами питания основная роль принадлежит животноводству. Однако огромный ущерб этой отрасли сельского хозяйства причиняют гельминтозы, которые широко распространены в разных зонах страны и причиняют большой экономический ущерб. Часто гельминтозы протекают в смешанной форме и при этом ущерб значительно повышается.

Для лечения животных при гельминтозах наиболее часто применяют альбендазол и его лекарственные формы. Препарат обладает широким спектром действия против трематод, цестод, а также нематод и успешно используется в медицине и ветеринарии. Альбендазол высоко эффективен против преимагинальной и имагинальной стадии многих видов нематод.

Препарат снижает зараженность животных имагинальными фасциолами, но не активен против молодых фасциол вида *Fasciola hepatica*. Кроме того, препарат успешно испытан для лечения цистицеркоза, эхинококкоза и других гельминтозов человека. Фармако-токсикологические свойства альбендазола достаточно полно изучены и указывают на безопасность применения по общетоксическим свойствам. Недостатком препарата является наличие эмбриотропного действия и плохая растворимость, т. е. препарат имеет слабую биодоступность и плохо абсорбируется слизистой оболочкой кишечника. Поэтому использование механических, химических подходов, методов комплексообразования и приемов нанотехнологии позволит повысить растворимость, проницаемость, биодоступность и эффективность альбендазола и изменить его токсические свойства.

Целью диссертационной работы Гламаздина Игоря Игоревича являлась изучение биологической активности супрамолекулярного комплекса альбендазола при основных гельминтозах овец, крупного рогатого скота и его токсических свойств.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследования проведены на базе лаборатории экспериментальной терапии, в виварии ФГБНУ «Всероссийский НИИ фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К. И. Скрябина» на лабораторных животных и на Подольской опытно-производственной базе на овцах разного возраста, а также в хозяйствах Самарской и Московской областей в 2013–2016 гг.

Объектом исследования служили белые мыши, белые крысы, свободные от инвазии и экспериментально зараженные *T. spiralis* и *H. nana*, а также овцы разного возраста, и крупный рогатый скот, свободные от инвазии и спонтанно зараженные гельминтами.

При проведении исследований использованы следующие методы:

- гельминтологические — копрооволарвоскопические, гельминтологические вскрытия животных;
- токсикологические — изучение токсического действия супрамолекулярного комплекса альбендазола на белых мышах, белых крысах и овцах;
- клинические — испытание переносимости препарата на овцах, крупном рогатом скоте и лабораторных животных;
- гематологические — исследования проб крови овец, крупного рогатого скота и белых крыс для изучения влияния препарата на организм животных;
- биохимические — исследования проб крови овец, крупного рогатого скота и белых крыс для изучения влияния препарата на организм животных;
- патологоанатомические — исследования внутренних органов белых крыс после введения повышенных доз препарата;
- статистические — математическая обработка и анализ полученных результатов методом вариационной статистики с определением критерия достоверности по Стьюденту с использованием компьютерной программы «Microsoft Office ».

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и
рекомендаций, сформулированных в диссертации и практическая
значимость полученных результатов**

Все полученные результаты, научные положения, заключения основаны на анализе цифровых результатов экспериментальных исследований и на большом поголовье лабораторных и сельскохозяйственных животных, достоверность которых подвергнута статистическому анализу с использованием программного обеспечения. На основании полученных результатов установлено повышение активности супрамолекулярного комплекса альбендазола по сравнению с субстанцией

препарата на лабораторной модели *T. spiralis* и *H. nana*, что обусловлено повышением растворимости и биодоступности препарата и наноразмерной доставки. Получена повышенная активность супрамолекулярного комплекса альбендазола в опытах на овцах и крупном рогатом скоте, спонтанно инвазированных стронгилиями пищеварительного тракта, диктиокаулами, мониезиями. Установлена терапевтическая доза препарата, равная 2,0 мг/кг по ДВ при основных гельминтозах овец и крупного рогатого скота. Установлены показатели острой и подострой токсичности препарата, который в терапевтической, 3 и 5 раз увеличенной дозах не оказывал отрицательного влияния на клинические, гематологические и биохимические показатели животных. Высокая по сравнению с базовым препаратом эффективность супрамолекулярного комплекса альбендазола подтверждена при его комиссионном и производственном испытании на овцах при смешанной инвазии. Научная новизна работы подтверждена патентом на изобретение.

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

Диссертационная работа и автореферат Гламаздина Игоря Игоревича на тему «Антигельминтная активность и токсикологическая характеристика супрамолекулярного комплекса альбендазола на основе наноразмерных систем доставки» соответствуют критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертационной работы, в нем есть актуальность темы исследований, новизна и значимость полученных результатов, все основные положения и выводы, список публикаций по основным научным достижениям автора. Поставленные автором цели и задачи в диссертационной работе решены четко и научно обоснованы. Сама работа имеет ценность как научно-теоретическую, так и практическую.

Личный вклад соискателя. Гламаздин Игорь Игоревич является основным исполнителем проведённых исследований на всех этапах работы. Исследования выполнены в соответствии с поставленными целью и задачами. Изучение токсических свойств супрамолекулярного комплекса альбендазола и его влияние на организм овец и крупного рогатого скота проведены автором самостоятельно. Антигельминтная эффективность препарата установлена с участием д.в.н. И.А. Архипова и д.в.н. К.М. Садова. Комиссионные и производственные испытания препарата при гельминтозах овец и крупного рогатого скота произведены лично автором с участием ветеринарных специалистов хозяйств. Восемьдесят пять процентов работы выполнено автором.

Оценка объема диссертационной работы, структуры и содержания

Диссертационная работа изложена на 157 страницах компьютерного текста и включает в себя: введение, обзор литературы, основную часть, состоящую из материалов и методов и результатов исследований, обсуждение результатов, заключение, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложение. Работа содержит 37 таблиц, 5 рисунков. Список использованной литературы включает 202 источника, из них 107 иностранных. Приложения на 5 страницах. Диссертационная работа Гламаздина И. И. оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ и ГОСТ Р 7.0.11 – 2011. Материал изложен в логической последовательности с применением научного стиля.

В главе «Введение» автор раскрывает тему, ее актуальность, формулирует цель и задачи исследований, характеризует научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также реализацию результатов исследований.

В главе «Обзор литературы», который изложен на 24 страницах, приведены данные отечественных и иностранных авторов Российской Федерации и некоторых стран мира, которые занимались изучением

эффективности альбендазола и его лекарственных форм. Достаточное место в обзоре литературы занимают данные авторов, которые изучали токсические свойства альбендазола, а также средства адресной доставки лекарственных препаратов и другие методы повышения их эффективности.

Глава три «Собственные исследования» посвящена описанию материалов и методов исследований. В четвертой главе подробно описаны результаты проведенных исследований в соответствии с задачами, которые были поставлены в работе.

В главе «Обсуждение результатов» автор кратко описывает полученные результаты, проводит их анализ, сопоставляет с данными исследователей, которые занимались изучением поставленной проблемы.

В главе «Заклучение» исследователь на основании полученных данных делает выводы. Седьмая глава посвящена описанию практических предложений. В восьмой главе описываются перспективы дальнейшей работы над этой темой, стратегии дальнейших научных исследований, касающиеся решению некоторых задач данной темы. В девятой главе расшифрованы сокращенные термины, десятая глава посвящена написанию списка использованных литературных источников. В одиннадцатой главе приведено приложение.

Заклучение, практические предложения диссертации обоснованы, она является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне, имеющей большое практическое и теоретическое значение.

Приложение к диссертации включает: патент на изобретение № 2546535; выписку из протокола № 1 от 18 мая 2017 г. заседания методической комиссии «Инвазионные болезни животных» секции «Зоотехнии и ветеринарии» Отделения сельскохозяйственных наук РАН; методику применения супрамолекулярного комплекса альбендазола(организация –разработчик ФГБНУ ВНИИП им.К.И.Скрябина,Москва); акт о

проведении комиссионного испытания супрамолекулярного комплекса альбендазола при смешанной инвазии овец.

По материалам диссертационной работы опубликовано 19 работ, в том числе 6 статей в журналах, которые внесены в Перечень рекомендуемых Министерством образования и науки изданий для опубликования основных результатов исследований, одна статья в журнале Current Drug Delivery (Scopus). Получен патент на изобретение № 2546535.

Материалы диссертации были доложены:

- на научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями», Москва, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 гг.;
- на Всероссийской конференции с Международным участием «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья», Барнаул, 2014;
- на 1-м Международном дисциплинарном Симпозиуме по медицинской, органической и биологической химии», Крым, Новый Свет, 2014;
- на XII-й научной конференции по паразитологии в Грузии, Тбилиси, 2014;
- 25-th International conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Liverpool, 2015;
- на Международной конференции по медицинской химии, г. Новосибирск, 2015;
- на V-й Международной конференции «Актуальные проблемы сельского хозяйства Горных территорий», Горно-Алтайск, 2015;
- на заседаниях ученого совета ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина», Москва, 2014, 2015, 2016 гг.

Замечания и вопросы по диссертации

При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы и замечания:

1. Какова стоимость супрамолекулярного комплекса альбендазола в сравнении с базовым препаратом?

2. Какая была интенсивность и экстенсивность стронгилятозной и мониезиезной инвазии у валухов в комиссионном опыте?

3. В чем заключается количественный метод флотации с использованием счетной камеры ВИГИС?

4. Каким методом исследовали фекалий овец для диагностики дикроцелиоза, диктиокаулеза, стронгилятозов и мониезиеза?

5. Какими видами нематод представлены возбудители стронгилятозов пищеварительного тракта овец?

6. Какова сравнительная эффективность супрамолекулярного комплекса альбендазола при ассоциативной гельминтозной инвазии?

7. Не изучено остаточное количество супрамолекулярного комплекса альбендазола в мясе дегельминтизированных овец и не установлен срок ожидания, когда их можно использовать на мясо?

8. В списке литературы и обзоре около 60 % работ имеют более 20 летнюю давность.

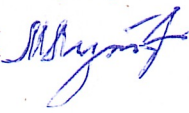
В работе имеются незначительные неудачные выражения, несогласованные падежные окончания, стилистические ошибки. Они легко устранимы, не снижают общую положительную оценку работы.

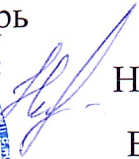
Заключение. Диссертационная работа Гламаздина Игоря Игоревича на тему «Антигельминтная активность и токсикологическая характеристика супрамолекулярного комплекса альбендазола на основе наноразмерных систем доставки», является завершенной научно-квалификационной работой. Она имеет большое теоретическое и практическое значение, выполнена на высоком методическом уровне. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям ВАК РФ и критериям п.9. «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением

Правительства РФ от 24.09.2013. Автор работы Гламаздин Игорь Игоревич достоин присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 1.5.17. Паразитология.

Официальный оппонент

д. в. н., профессор, профессор кафедры эпизоотологии и паразитологии

ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ  Лутфуллин Минсагит Хайруллович

Подпись М.Х. Лутфуллина заверяю:  ученый секретарь

ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ к. в. н. доцент

Николаев Никита

Владиславович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» (ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ), 420029, РТ, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 35. Тел.: +7 (843) 273-97-85, study@kazanveterinary.ru.

15.03.2025 г.