

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата биологических наук, доцента Киреева Ивана Валентиновича на диссертационную работу Воронцовой Ольги Андреевны на тему «Фармако-токсикологические свойства препарата на основе водного раствора фуллерена C₆₀ и его эффективность при заболеваниях мочевыводящей системы кошек», представленную в диссертационный совет Д 220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность избранной темы. Патология мочевыделительной системы широко распространена в отечественной и мировой ветеринарной практике и занимает значимое место в структуре заболеваемости мелких домашних животных. Мочевыделение играет ключевую роль в течении метаболических процессов и поддержании внутреннего гомеостаза в организме животных. Одной из основных причин развития болезней почек и мочевыводящих путей является нарушение обмена веществ, и, в частности, минерального обмена. Это связано с рядом предрасполагающих факторов, таких как видовая и породная предрасположенность, наследственность, возраст, особенности содержания, а отдельно среди них можно выделить нарушение научных основ кормления животных и качество кормов.

Большинство заболеваний мочевыделительной системы может протекать на фоне нарушения свободнорадикального метаболизма, что обусловлено нарушением окислительно-восстановительных процессов с изменением скорости выведения из организма минеральных веществ. Многие патологии мочевого выделения имеют в своем этиопатогенезе воспаление, которое, как известно, патофизиологически способствует как локальному, так и системному увеличению продукции свободных радикалов и может провоцировать окислительный стресс. Таким образом, представляется целесообразным учитывать при диагностике, профилактике и лечении болезней органов мочевой системы оксидантно-антиоксидантный статус организма животных.

За поддержание нормального течения свободнорадикальных реакций в организме отвечает многоуровневая система антиоксидантной защиты. Под воздействием ряда неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов, таких как стрессы, нарушение условий содержания и кормления, гиподинамия, эндокринные патологии и другие причины, значительно

снижается функциональная активность антиоксидантной системы. Одним из наиболее эффективных методов нормализации и профилактики нарушений редокс-метаболизма и поддержания антиоксидантного статуса у мелких домашних животных является фармакологическая коррекция функционирования системы антиоксидантной защиты путем введения в организм антиоксидантных веществ в составе ветеринарных препаратов.

Современные схемы профилактики и лечения болезней мочевыводящей системы у кошек многокомпонентны и предполагают выполнение терапевтических действий на основе глубокого познания физиологии и патофизиологии, подробного анализа механизма развития и течения каждого отдельного заболевания. Контроль за состоянием свободнорадикальных процессов в организме кошек при данных патологиях и их коррекция, в том числе с применением антиоксидантных препаратов, может в значительной мере повышать эффективность терапии.

Следовательно, актуальными задачами ветеринарной науки представляются разработка новых фармакологических средств профилактики и терапии нарушений в системе антиоксидантной защиты организма животных, позволяющих нормализовать свободнорадикальный метаболизм, а также изыскание методов их применения в схемах лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях мочевыделительной системы.

Поэтому работа Воронцовой О.А., посвященная разработке, изучению фармако-токсикологических свойств препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} и оценке его эффективности при заболеваниях мочевыводящей системы кошек, является актуальной для ветеринарной науки и практики.

Достоверность, новизна исследований, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором диссертационной работы разработан новый антиоксидантный препарат на основе водного раствора фуллерена C_{60} . Впервые в ветеринарной практике обоснована возможность его применения кошкам в комплексе мероприятий по лечению мочекаменной болезни и идиопатического цистита. Получены экспериментальные данные о фармако-токсикологических свойствах нового препарата и установлена его антиоксидантная активность. Изучено влияние препарата на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы в организме кошек. Воронцова О.А. в диссертации приводит новые данные и их анализ, касающиеся распространенности уролитиаза и идиопатического цистита среди кошек в г. Пензе и Пензенской области.

Хочется отметить, что новизна диссертационной работы Воронцовой О.А. подтверждается поданной заявкой на получение патента Российской Федерации на изобретение № 2020111636 от 23.03.2020 г. «Препарат на основе водного раствора фуллерена C₆₀ для профилактики и лечения свободнорадикальной патологии животных».

Изложенные в диссертации выводы и практические рекомендации позволяют планировать и применять в научных исследованиях и практической ветеринарии новые подходы в оценке свободно-радикальных процессов и антиоксидантного статуса у кошек в норме и при уrolитиазе и идиопатическом цистите, а также в лечении данных заболеваний.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Воронцовой Ольги Андреевны, не вызывает сомнения и подтверждается фактическим объемом представленного материала научных исследований, его статистической обработкой, апробацией в рамках конференций и опубликованием в ведущих периодических изданиях, рецензируемых в Российской Федерации и входящих в международные базы цитирования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В диссертационной работе Воронцовой О.А. определена значимая для науки и практики цель, поставлены и реализованы актуальные задачи для ее достижения. Диссертантом произведен обзор отечественной и зарубежной литературы, а также выполнены научные исследования, результаты которых представляют значительный интерес. На защиту автором работы выносятся три положения, которые обоснованы материалом, изложенным в диссертации. Они соответствуют и подтверждаются четыремя выводами и четыремя практическими предложениями, основанными на анализе проведенных научных изысканий.

Значение полученных результатов для науки и практики. Полученные в ходе исследования результаты подтверждают возможность и целесообразность совместного применения препарата на основе водного раствора фуллерена C₆₀ и диетических кормов для лечения и профилактики заболеваний мочевыводящей системы кошек. Данные диссертационной работы позволяют оценить и уточнить динамику некоторых показателей перекисного окисления липидов и активности системы антиоксидантной защиты организма у кошек при уrolитиазе и идиопатическом цистите, а также при комплексном лечении этих заболеваний с использованием препарата на основе водного раствора фуллерена C₆₀ и диетических кормов.

Основные положения диссертации внедрены и используются в практической деятельности ветеринарных клиник г. Пензы и Пензенской области «АйболитСервис», «Кот и пес», «Ветеринарная диагностика», в «Энгельсской ветеринарной клинике», г. Энгельс Саратовской области, а также в учебном процессе в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы. При рецензировании диссертационной работы и анализе ее содержания не возникает сомнений в том, что она выполнена лично Воронцовой Ольгой Андреевной. Соискателем лично запланированы и осуществлены научные исследования, проанализированы, изложены и оформлены их результаты. Автором самостоятельно сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические предложения.

Оценка содержания диссертации и её завершенность. Диссертация изложена на 138 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 20 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения и приложений. Список литературы включает в себя 209 источников, из них 86 – иностранных.

Во «Введении» (стр. 4-10) диссертантом определены актуальность темы исследования и степень разработанности проблемы, представлены цель и задачи исследования, отражена научная новизна работы и ее теоретическая и практическая значимость, обозначена методология и методы исследований, приведены положения, выносимые на защиту, представлены сведения о апробации результатов проведенных исследований, о публикации результатов исследований, а также об объеме и структуре работы.

Обзор литературы (стр. 11-36) содержит 4 пункта («Причины возникновения заболеваний нижних мочевыводящих путей кошек», «Патогенез заболеваний нижних мочевыводящих путей кошек», «Состояние процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы при заболеваниях мочевыводящих путей», «Фуллерены, их характеристика и применение в качестве антиоксидантов», «Опыт применения антиоксидантных препаратов в профилактике и лечении болезней животных»), посвященных изложению современного состояния исследуемой проблемы.

В разделе «Материалы и методы исследований» (стр. 37-141) проведено описание объектов, материалов и методов исследований и алгоритма проведенных экспериментов. При выполнении экспериментов

были применены актуальные методики, которые адекватны задачам диссертации.

В разделе «Разработка препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} » (стр. 42-43) представлены сведения о новом Препарате на основе водного раствора фуллерена C_{60} , разработанного в ходе проведения диссертационного исследования, включающие данные о его составе и свойствах.

Раздел «Изучение параметров острой токсичности препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} » (стр. 44-50) содержит данные об изучении острой токсичности разработанного автором лекарственного средства. В результате проведенных исследований установлено, что препарат на основе водного раствора фуллерена C_{60} является нетоксичным в испытанном диапазоне, что позволяет варьировать его дозами в широких пределах.

В разделе «Изучение раздражающего и кожно-резорбтивного действия препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} » (стр. 51-56) отражены данные по испытаниям раздражающих и кожно-резорбтивных свойств нового препарата, разработанного автором в ходе выполнения диссертационного исследования.

Раздел «Фармакологические свойства препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} » (стр. 56-61) состоит из двух подразделов («Обоснование доз препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} для изучения механизма его действия», «Фармакокинетика препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} (по данным лабораторного опыта)»), в которых отражена сущность проведения и результаты экспериментов по установлению оптимальной дозы предлагаемого автором нового лекарственного средства и его фармакокинетические параметры.

Данные раздела «Влияние препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} на процессы перекисного окисления липидов и активность антиокислительной защиты организма белых крыс» (стр. 61-63) отражают результаты проведенного соответствующего исследования и дают основание говорить о том, что изучаемое соединение оказывает выраженное ингибирующее действие на процессы перекисного окисления липидов и активизирует антиоксидантную систему защиты организма животных.

В разделе «Особенности распространения заболеваний мочевыводящих путей у кошек (на примере г. Пензы)» (стр. 63-73) изложены результаты исследования о статистике заболеваемости кошек в г. Пенза с 2013 по 2019 годы и их анализ в зависимости от сезона, физической активности и рациона кормления.

Раздел «Влияние рационов кошек на физико-химические свойства мочи» (стр. 73-82) посвящен оценке параметров мочи у кошек в зависимости от рациона кормления. Автором установлено, что после кормления животных коммерческими кормами в изучаемые сроки происходит снижение количества струвитов в моче и изменение ее кислотно-щелочного состояния.

В разделе «Комплексная терапия уролитиаза препаратом «Миртазапин»» (стр. 82-85) представлены данные, которые подтверждают, что применение «Миртазапина» котам с идиопатическим циститом в дозе 1,9 мг в день в течение 2 недель способствует улучшению общего состояния и когнитивных функций, позволяет достигать выраженного обезболивающего эффекта и сопровождается проявлением седативного действия в первые две недели приема.

В разделе «Особенности процессов перекисного окисления липидов в организме кошек с заболеваниями мочевыводящих путей и их коррекция» (стр. 85-91) изложены данные по изучению динамики концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови кошек, получавших препарат на основе водного раствора фуллерена C_{60} и разные рационы кормления.

В разделе «Активность каталазы в организме кошек с заболеваниями мочевыводящих путей и ее коррекция» (стр. 82-96) представлены результаты исследований влияния препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} и различных рационов кормления на динамику активности каталазы у кошек с заболеваниями мочевыводящих путей.

Раздел «Анализ фармакологической эффективности препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} при заболеваниях мочевыводящих путей у кошек» (стр. 96-99) отражены данные о терапевтической эффективности назначения коммерческих кормов, препарата «Миртазапин» и препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} кошкам с заболеваниями мочевыводящих путей.

Раздел «Анализ экономической эффективности применения препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} при заболеваниях мочевыводящих путей у кошек» (стр. 99-100) содержит сведения о расчетах экономической эффективности применения нового лекарственного средства, разработанного в процессе выполнения диссертационной работы. Автор установил, что экономическая выгода курса лечения идиопатического цистита у кошек с использованием препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} составляет 1350 руб. на одно животное.

В «Заключении» (стр. 101-104) изложены четыре вывода и четыре практических предложения по результатам проведенных исследований, а также обозначены перспективы дальнейшей разработки темы.

Также, в диссертации представлены «Список сокращений» (стр. 105), «Список литературы» (стр. 106-130) и «Приложения» (стр. 131-138).

Диссертация хорошо оформлена, выполнена на хорошем методическом уровне, грамотно изложена, легко читается и хорошо иллюстрирована. Работа в целом оформлена в соответствии с существующими требованиями.

Апробация результатов научных исследований и подтверждение их опубликования в научной печати. Материалы диссертации доложены и обсуждены на семи научно-практических конференциях различного уровня, где получили признание и одобрение. По материалам исследований, составивших основу диссертационной работы, опубликовано восемь научных работ, в том числе три статьи в журналах, входящих в Перечень российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, две статьи в изданиях, входящих в библиографические и реферативные базы данных «Web of Science» и «Scopus».

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации. Автореферат изложен на 23 страницах, отражает в полной мере суть проведенных исследований и их анализ, полностью соответствует содержанию диссертации и критериальным требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Основные положения, выносимые на защиту, цель, задачи, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы в автореферате и диссертации идентичны.

Рекомендации по использованию основных результатов диссертации. Результаты, полученные Воронцовой О.А. в ходе проведения научной работы и отраженные в диссертации, могут быть использованы в ветеринарной практике при диагностике, профилактике и лечении заболеваний мочевыводящих путей у кошек, а также при проведении научными работниками научных исследований в области разработки новых средств и методов проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на устранение патологии мочевого выделения у мелких домашних животных. Результаты работы целесообразно использовать при подготовке кадров в области ветеринарии в образовательных организациях высшего и среднего-профессионального образования.

Вопросы и замечания по диссертации. Оценивая рецензируемую работу, следует отметить логичность и научный стиль в изложении материала. Несмотря на, безусловно, положительную оценку работы к автору возникли вопросы:

1. Чем обусловлен выбор доз препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} при внутримышечном и внутривенном введении белым мышам и белым лабораторным крысам при изучении параметров острой токсичности?

2. Каков механизм достоверного повышения уровня глюкозы и мочевины в крови белых крыс после введения им внутримышечно препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} ? Дайте клиническую оценку данных изменений.

3. С чем вы связываете достоверное повышение активности каталазы после введения препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} в тканях головного мозга, в сердечной мышце и скелетной мускулатуре у белых крыс?

4. Исходя из чего осуществлялся выбор препарата «Миртазапин» при его включении в комплексные схемы терапии уролитиаза у кошек?

Указанные вопросы и замечания не оказывают существенного влияния на восприятие, целостность и ценность представленной Воронцовой О.А. работы и не снижают положительной оценки диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

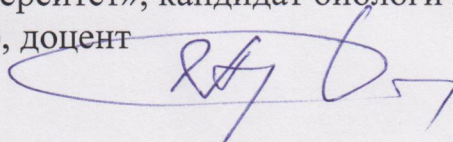
Диссертационная работа Воронцовой Ольги Андреевны на тему: «Фармако-токсикологические свойства препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} и его эффективность при заболеваниях мочевыводящей системы кошек» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную самостоятельно ее автором, в которой содержится решение важной научной задачи – создано новое соединение на основе водного раствора фуллерена C_{60} , проведена его фармако-токсикологическая оценка и оценка эффективности применения при лечении заболеваний мочевыводящей системы кошек..

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, публикациям, в которых изложены ее основные научные результаты, теоретической и практической значимости работы диссертация соответствует паспорту специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией и требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. постановлений Правительства Российской Федерации № 355 от 21.04.2016 года, № 748 от 02.08.2016 года),

предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Воронцова Ольга Андреевна заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры терапии и фармакологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ставропольский государственный
аграрный университет», кандидат биологических
наук (16.00.04), доцент



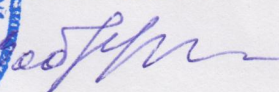
**Киреев
Иван Валентинович**

Контактные данные:

355017, город Ставрополь, переулок Зоотехнический, 12, Федеральное
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Ставропольский государственный аграрный университет»
тел. +7 (962) 441-29-37, e-mail: kireev-iv@mail.ru

Подпись И.В. Киреева – заверяю:

Проректор по научной и инновационной работе
Федерального государственного бюджетного
Образовательного учреждения высшего
образования «Ставропольский государственный
аграрный университет», доктор экономических
наук, профессор



**Бобрышев
Алексей Николаевич**

355017, город Ставрополь, переулок Зоотехнический, 12, Федеральное
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Ставропольский государственный аграрный университет»
тел. (8652) 35-22-82, e-mail: inf@stgau.ru

29 апреля 2021 г.