

Отзыв

на автореферат диссертации Ческидовой Лилии Валерьевны на тему: «Экспериментальная и клиническая фармакология пенных терапевтических аэрозолей для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук.

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Ческидовой Лилии Валерьевны на тему: «Экспериментальная и клиническая фармакология пенных терапевтических аэрозолей для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук имеет народно-хозяйственное значение. Рентабельное производство животноводческой продукции зависит от интенсивности использования маточного поголовья в воспроизводстве, которое обеспечивается нормальным функционированием органов и систем организма животных. Однако часто регистрируемое нарушение функциональной деятельности и развитие воспалительных процессов в половых органах коров и свиноматок приводит к снижению их плодовитости, продуктивности и преждевременной выбраковке.

Так как воспалительные процессы в половых органах самок обусловлены условно-патогенной микрофлорой, лечение больных животных требует комплексного подхода, включающего нормализацию обмена веществ в организме животных и в пораженном органе, а также подавление жизнедеятельности патогенных микроорганизмов путём обязательного применения антимикробных средств.

При лечении гнойно-воспалительных заболеваний репродуктивных органов основная проблема связана с развитием резистентности микрофлоры к наиболее часто используемым антимикробным средствам. Чем длительнее в ветеринарной практике применяется препарат, тем меньше к нему чувствительны возбудители инфекции. Это приводит к бесконечному поиску и разработке новых антимикробных лекарственных средств. Научно обоснованным в этом плане направлением в гуманной и ветеринарной медицине является разработка комплексных антибактериальных препаратов, содержащих в своём составе несколько веществ различной фармакологической природы и, как следствие, обладающих широким спектром действия.

В настоящее время наблюдается качественное изменение подхода к созданию ветеринарных и медицинских препаратов. При объяснении сложных взаимосвязей между основными и вспомогательными компонентами лекарственных средств и их влияния на организм особое внимание уделяется лекарственной форме. К лекарственной форме предъявляются требования обеспечивать рациональную фармакотерапию, оптимальное действие лекарственного вещества и его биологическую доступность. Одной из таких форм являются пены – газо-жидкостные дисперсии с высоким содержанием газовой фазы. Пенные аэрозоли нашли широкое применение в гуманной медицине, в том числе, в гинекологии. Технология производства лекарственного препарата в форме пенного аэрозоля и конструкция аэрозольного баллона позволяет формировать мелкодисперсную и высокостабильную пену, которая обеспечивает быстрое достижение эффекта и длительное удерживание веществ на постоянном уровне в терапевтической концентрации. Однако, несмотря на многочисленные положительные качества данной лекарственной формы, на ветеринарном фармацевтическом рынке пенные аэрозоли мало представлены.

Так как обеспечение животноводства эффективными лекарственными средствами является важной задачей ветеринарной фармакологии, то разработка методологических подходов к их созданию актуальна и способна расширить перечень препаратов для лечения сельскохозяйственных животных.

Степень разработанности темы исследования. Наиболее эффективными при болезнях половых органов сельскохозяйственных животных являются антимикробные средства, применяемые внутриматочно. В ветеринарном акушерстве для этих целей чаще всего используются лекарственные препараты в форме растворов, суппозиториях и таблеток, состоящих из активнордействующих веществ и основы, которая влияет на фармакодинамику и фармакокинетику препарата, и, следовательно, на его эффективность [А.И. Тихонов и др., 2003].

В последние годы возрос интерес к проблеме разработки новых препаратов с модифицированным высвобождением лекарственных веществ и направленной системой доставки: в частности, к пенным терапевтическим системам (ПТС). Существенный вклад в развитие концепции формирования ПТС и их классификации внесли учёные Пятигорской государственной фармацевтической академии: З.Д. Хаджиева и др. [2003, 2006, 2007].

Пенные аэрозоли широко применяются в медицине, в частности в гинекологии, так как данная лекарственная форма имеет много преимуществ. Например, слизистые не испытывают давления со стороны пены, так как при нанесении образуется сетка, покрывающая их дискретно, что оказывает щадящее

воздействие на больной орган и обеспечивает более быстрое восстановление слизистой оболочки матки. Пена обеспечивает экономичное дозирование и лучший контакт препарата с эндометрием, так как способна растекаться между складками слизистой оболочки, что позволяет снизить дозы лекарственных веществ, уменьшить возможное токсическое и побочное действие на организм животных. Пена может перемещаться в проксимальном направлении, обеспечивая высокую концентрацию лекарственного вещества и пролонгируя его [Г.С. Башура и др., 1978; В.И. Чуешов и др., 2002]. При этом данная лекарственная форма обеспечивает быстроту наступления фармакологического действия и высокую терапевтическую эффективность, экономя время и материальные средства. Наличие пропеллента обеспечивает легкий обезболивающий эффект, так как, испаряясь со слизистой матки, он оказывает охлаждающее действие. При обработке животных пенными аэрозолями персонал не подвергается ингаляционному воздействию, так как пены содержат значительно меньшее количество пропеллента, чем обычные аэрозоли. Аэрозольный баллон герметично закрыт, что обеспечивает стабильность и стерильность препарата в течение всего срока хранения.

Несмотря на положительные качества данной лекарственной формы, которые могут быть использованы при лечении животных с гнойно-воспалительными заболеваниями матки, в ветеринарной медицине пенные аэрозоли мало представлены. Возможно, это связано с тем, что теоретические основы пенообразования в фармацевтической технологии недостаточно изучены, а процесс создания лекарственной формы крайне сложен.

Целью исследования было теоретическое и экспериментальное обоснование разработки комплексных антимикробных препаратов в форме пенного аэрозоля с высокой терапевтической эффективностью для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок, их химико-фармацевтическая оценка, фармако-токсикологическое, клинико-биохимическое изучение и внедрение в ветеринарную практику.

Научная новизна работы. Автором впервые на основе комплекса микробиологических, фармакологических, токсикологических, морфологических, биохимических и клинических исследований сформулированы методологические принципы создания комбинированных антимикробных препаратов в форме пенных аэрозолей, предназначенных для терапии послеродовых заболеваний репродуктивных органов сельскохозяйственных животных. Научно обоснован состав и рецептура новых препаратов виапен, флоропен, примапен и предложены методы контроля показателей их качества. В процессе доклинических и клинических испытаний доказана безопасность, высокая терапевтическая эффективность новых препаратов при лечении и профилактике воспалительных процессов в матке у коров и свиноматок.

Научная новизна подтверждена патентами РФ на изобретение: № 2455992 «Препарат для лечения и профилактики послеродового эндометрита у коров» и № 2464979 «Препарат для лечения и профилактики послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок».

Теоретическая, практическая значимость и реализация результатов исследования. Диссертантом теоретически обоснована разработка новых комплексных антимикробных препаратов в форме пенного аэрозоля для лечения и профилактики воспалительных процессов матки у коров и свиноматок. На основании результатов проведенных исследований разработаны новые лекарственные препараты виапен, флоропен и примапен и налажено их серийное производство.

В Российской Федерации проведена регистрация виапена (номер регистрационного удостоверения 15-3-31.11-3288№ПВР-3-31.11/02817), флоропена (15-3-27.12-1068№ПВР-3-27.12/02866) и утверждены инструкции по их применению. Разработан проект инструкции и СТО на примапен. Препараты поставляются сельскохозяйственным предприятиям РФ и странам ближнего зарубежья. Результаты исследований используются в учебном процессе ФГБОУ ВО Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I.

Все исследования выполнены в полном соответствии с поставленными целью и задачами диссертации.

Личный вклад автора. Диссертация выполнена автором самостоятельно и является результатом многолетних научных исследований. Автором лично сформулирована проблема, определены цель и задачи исследований, пути их реализации, проведена постановка и выполнение эксперимента, обработка и интерпретация результатов. В проведении ряда исследований принимали участие д.в.н., проф. А.Г. Нежданов, д.б.н. Г.Н. Блинецова, д.в.н., проф. В.Н. Коцарев, д.в.н. В.И. Михалёв, д.в.н. Н.Т. Климов, к.в.н. Д.А. Ерин, к.б.н. Т.Е. Рогачёва, д.в.н. Л.Ю. Сашнина, которым автор выражает огромную благодарность за оказанную помощь и плодотворное сотрудничество.

По теме диссертации опубликовано 44 научные работы, в том числе, 15 в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ, и 2 патента на изобретение.

Диссертационная работа Ческидовой Лилии Валерьевны на тему: «Экспериментальная и клиническая фармакология пенициллиновых терапевтических аэрозолей для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок» выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов исследования. Является научно-квалификационной работой, имеющей народно-хозяйственное значение, большое значение для ветеринарии, ветеринарной фармакологии с токсикологией, научных и учебных целей. По актуальности, научной новизне и практическому значению полученных данных диссертация Ческидовой Лилии Валерьевны отвечает критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние

болезни»

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная
сельскохозяйственная академия»

21.05.2018

603107 Россия, Нижегородская область, г. Нижний

Новгород, пр. Гагарина 97.

Тел. 8(831)466-95-71;

e-mail: anatomi@armitox@mail.ru.

Подпись В.И. Великанова заверяю:

Великанов Валериан Иванович

Муратов Ю.К. /м/
начальник б/ц по отделу