

Отзыв

официального оппонента, кандидата ветеринарных наук, доцента кафедры хирургии и терапии ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова» Толкачёва Владимира Александровича на диссертационную работу Матвеева Владимира Михайловича на тему: «Разработка антисептического средства на гелевой основе» по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией, представленную к защите в диссертационный совет Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт = Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Актуальность выбранной темы исследования. В настоящее время актуальной проблемой в практической ветеринарии является лечение различных видов ран. Это связано с широким распространением открытых механических повреждений мягких тканей, тяжестью их течения с нередкими неблагоприятными исходами. Высокая степень бактериального загрязнения ран, вторичное инфицирование предполагают большой процент осложнений, требующих проведения целого комплекса лечебных мероприятий. Неправильное применение антибактериальных препаратов привело к тому, что большинство современных микроорганизмов – возбудителей гнойной инфекции – стали либо резистентными, либо малочувствительными к антибиотикам. Отсутствие комплексного лечения при раневых процессах, а также широкое распространение устойчивых к антибиотикам рас микробов приводят к нарушению гомеостаза организма и функций внутренних органов, что снижает эффективность препаратов и способствует осложнению заболеваний. Данные обстоятельства диктуют необходимость поиска и разработки новых фармакологических средств, которые обладали бы широким спектром антимикробной активности, высокой дегидратирующей способностью и стимулировали регенерацию тканей. Однако, некоторые препараты дорогостоящие и их применение в ветеринарии экономически не выгодно. Все вышперечисленное, в свою очередь, повышает актуальность диссертационных исследований соискателя, так как до настоящего времени на ветеринарном фармакологическом рынке существует дефицит высокоэф-

фективных пролонгированных антисептических препаратов для терапии ран, учитывающих внутривидовые особенности биологии раневого процесса.

На основании этого считаем, что диссертационная работа соискателя Матвеева Владимира Михайловича посвящена актуальным вопросам практической ветеринарии и отвечает современным потребностям ветеринарной науки.

Степень разработанности темы. В современной ветеринарной хирургии представлено многочисленное количество научно–прикладных работ, посвященных разработке и обоснованию целесообразности применения различных фармакологических средств в лечении раневых дефектов у животных. Однако их результаты зачастую очень противоречивы. Особенно разнятся научные сведения о наиболее эффективной лекарственной форме. В связи с этим недостаточно полно в отечественной и зарубежной специализированной литературе раскрыты алгоритмы выбора антисептических растворов и мазевых препаратов, позволяющих в короткие сроки создать оптимальную антибактериальную концентрацию действующих веществ в пораженных тканях с целью подавления раневой микрофлоры и профилактики развития гнойно-экссудативных осложнений.

Научная новизна результатов исследований. Научная новизна результатов исследований состоит в том, что автор работы провел детальное изучение фармако–токсикологических свойств нового комбинированного препарата, содержащего 4%-ный хлоргексидин биглюконат; определил его возможные алергизирующие свойства и местное раздражающее воздействие; впервые испытал его при лечении гнойных ран у собак и при гнойных пододерматитах у крупного рогатого скота.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основании проведенных автором диссертационной работы исследований обоснована и доказана высокая терапевтическая эффективность предложенного соискателем нового 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом в лечении ран различной этиологии, применение которого позволяет существенно сократить сроки заживления раневых дефектов, что позволило получить объект интеллектуальной собственности – патент на изобретение №2697255 «Ранозаживляющий гель с хлоргексидином биглюконатом для лечения животных с повреждениями кожи». При этом доказанная автором высокая

терапевтическая эффективность предложенного ранозаживляющего геля нашла свое отражение во внедрении в повседневную практическую деятельность ветеринарных специалистов ООО «НикаВет», сети ветеринарных клиник «Вега», СХП «Копорье», что подтверждается соответствующими производственными актами. Кроме этого, соискателем получены новые научно-обоснованные сведения осмотической активности и бактерицидных свойств разработанного ранозаживляющего геля, что нашло свое подтверждение в справках о внедрении в учебный процесс по кафедре фармакологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», по кафедре фармакологии и общей патологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет», по кафедре анатомии, хирургии и внутренних незаразных болезней ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия». Учитывая вышеизложенное, считаем, что рассматриваемая диссертационная работа имеет большое практическое и теоретическое значение для ветеринарной науки и практики.

Оценка содержания работы. Диссертационная работа изложена на 145 страницах компьютерного набора текста, состоит из введения, обзора литературы из 6 разделов, собственных исследований, включающих материалы, методы и результаты исследований, заключения, выводы, практические предложения, список условных сокращений, список использованной литературы, включающего 279 источников, в том числе 70 иностранных. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами и 32 рисунками.

Во введении (с. 4...9), в соответствии с требованиями ВАК РФ, автор обосновал актуальность выбранной проблемы диссертационного исследования, степень её разработанности; представил цель и 5 целевых научно = прикладных задач исследований; сформулировал научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы; описал методологию и методы исследования; представил положения, выносимые на защиту; обосновал степень достоверности и продемонстрировал апробацию полученных результатов; указал объем публикаций по теме работы; представил реализованный личный вклад в разработку выбранной диссертационной тематики; дал оценку по объему и структуре диссертации.

В главе 1 «Обзор литературы» (с. 10...37) автор подробно, в 6 разделах, представил результаты изучения ранее опубликованных современных источников научно-технической информации по вопросам биологии раневого процесса у животных, видовых особенностей заживления раневых дефектов, методов лечения открытых механических повреждений мягких тканей, применения антисептических препаратов и сорбционных материалов в лечении ран у животных, физических методов лечения раневой патологии. Соискателем в процессе подготовки аналитического обзора информационных источников специализированной научно – технической информации по выбранной тематике диссертационных исследований были задействованы 279 единиц, в том числе 209 отечественных и 70 зарубежных, отражающих высокий уровень возможности автора вести научную дискуссию и глубокие познания по тематике научно = прикладных исследований.

В главе 2 «Собственные исследования» (с. 38...91) соискатель первоначально в разделе «Материалы и методы исследования» указал место выполнения клинико-экспериментальных исследований по теме диссертационной работы, объект исследований, алгоритм исследования в соответствии с ранее сформулированными научно – практическими задачами, кратко изложил методики используемого комплексного подхода для достижения цели исследования, включающие: фармако-токсикологические, гематологические, биохимические, гистологические и экономические. Заслуживает положительной оценки тот факт, что автор использовал современные методики диагностики на сертифицированном лабораторно-диагностическом оборудовании. Так определение гематологических показателей при клинико-экспериментальной апробации предложенного антисептического средства на гелевой основе осуществляли на анализаторе «Micros 60», а биохимические = на анализаторе «Clima MC15». При этом автор работы, осуществляя комплексные фармако-токсикологические исследования нового антисептического геля с 4%-ным хлоргексидном, соблюдал требования государственной фармакопеи, руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств.

В следующем разделе «Результаты исследований» первоначально соискатель обосновал оптимальную концентрацию хлоргексидина биглюконата для создания

ранозаживляющего геля и изложил результаты фармако-токсикологических исследований предложенного нового антисептического средства. По результатам фармако-токсикологических исследований автор доказал высокую осмотическую активность и пролонгированный сорбционный эффект препарата, что имеет существенное значение для высокоэффективной эвакуации гнойного экссудата из полости раневого дефекта. Кроме этого, соискатель доказал стабильность предложенного 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом, позволяющую его длительное хранение без потери антимикробной активности в отношении условно-патогенной микрофлоры, являющейся основной причиной развития гнойно-воспалительных осложнений при заживлении раневой патологии, а также научно обосновал наличие выраженного ранозаживляющего эффекта и отсутствие у предложенного антисептического средства на гелевой основе токсических, ранораздражающих, аллергизирующих и других побочных свойств. В дальнейшем автор диссертационной работы в разделе «Результаты исследования» представил результаты клинко-экспериментальной апробации разработанного 4%-ного геля с хлоргексидином в лечении гнойных ран у собак и гнойных пододерматитов у крупного рогатого скота. Экспериментальные исследования, выполненные на собаках с инфицированными ранами, подтверждали ранее установленный ранозаживляющий эффект предложенного антисептического средства. Так в процессе его применения заживление инфицированных раневых дефектов наступало на 4 суток ранее, чем при использовании общепринятой и широко известной в ветеринарной практике мази на гидрофильной основе «Левомеколь». При этом на фоне аппликаций разработанного автором работы 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом на инфицированные раны у собак наблюдалась более высокая фагоцитарная, лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови, напрямую влияющие на темпы регенерации повреждённых тканей, сокращая сроки выздоровления травмированных пациентов, чем при использовании препарата-аналога мази «Левомеколь». При производственной апробации разработанного 4%-ного геля с хлоргексидином в лечении гнойных пододерматитов у крупного рогатого скота автор показал, что его использование способствует сокращению сроков очищения дефектов от гнойного содержимого на 3 суток, полной грануляции и заживлению на 5 суток,

чем применение мази «Левомеколь», при этом также достигается высокая бактерицидная, лизоцимная и фагоцитарная активность сыворотки крови, способствующие сокращению сроков проведения необходимых ветеринарных терапевтических мероприятий. Научно обоснованная автором работы высокая терапевтическая эффективность предложенного антисептического средства на гелевой основе, позволяющая существенно сократить сроки выздоровления больных животных с гнойно-воспалительными осложнениями в процессе заживления раневых дефектов, нашла свое отражение в экономической рентабельности проведенных манипуляций. Так соискателем в процессе выполнения научно = прикладных диссертационных исследований по выбранной тематике проведён расчет экономической эффективности от применения 4%-ного геля с хлоргекисдином биглюконатом, свидетельствующий, что его использование при лечении инфицированных ран у 1 головы собак позволяет сэкономить средства в объеме 514,48 рублей, а при лечении 1 головы крупного рогатого скота с пододерматитом – 625,00 рублей, по сравнению с препаратом-аналогом «Левомеколь», т.е. аппликации предложенного антисептического геля экономически эффективны и малозатратны.

В третьей главе диссертации «Заключение» (с.92...105) автор представил всесторонний, многофакторный анализ результатов собственных исследований, который свидетельствует о непротиворечивости сведений, полученных лично диссертантом, общим положениям ветеринарной науки и практики. Дал оценку проделанной научно – исследовательской работе, на основании которой сформулировал 4 научно-обоснованных вывода (с. 104...105), отвечающих задачам исследований и отражающих в полном объеме результат их решения, 2 практических предложения (с.106), целесообразность использования которых не вызывает сомнений. В дальнейшем привел список сокращений (с.107) и использованной литературы (с.108). «Список использованной литературы» изложен на с. 108...138, содержит 279 источников, в том числе 70 иностранных.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций по диссертационной работе. Диссертационная работа выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии факультета ветеринарной медицины федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», а также на производственной базе ветеринарных клиник «НикаВет» и «Вега», в производственных условиях СХП «Копорье» Ломоносовского района Ленинградской области. Для достижения поставленной цели автор провел фармако-токсикологическое исследование предложенного 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом на 60 особях крыс, 10 особях кроликов, 16 особях морских свинок, изучение ранозаживляющего действия разработанного препарата осуществил на 45 клинко-экспериментальных моделях = крысах, производственную апробацию выполнил на 40 собаках с инфицированными ранами и 30 коровах с гнойными пододерматитами. При решении ранее сформулированных целевых научно-практических задач провел определение оптимальной концентрации основного действующего вещества = хлоргексидина биглюконата в гелевой основе, осмотической активности, стабильности, антимикробной активности, токсичности, ранораздражающего действия и аллергизирующих свойств предложенного антисептического средства, а также изучил и доказал ранозаживляющее действие 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом обосновав его экономическую рентабельность.

Полученные лично диссертантом результаты исследований по выбранной тематике не вызывают сомнений в их достоверности, так как они были получены с использованием современного ветеринарно-диагностического оборудования на современных сертифицированных приборах, в строгом соответствии с принятыми фаркопейными нормативными методическими указаниями и руководствами. Достоверность полученных результатов подтверждается статистической обработкой полученных данных. Кроме того, основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на 4 Международных научно-практических конференциях, 2 Международных конгрессах ветеринарных фармакологов и токсикологов, опубликованы в 9 научных работах, в числе которых 1 патент на изобретение, 3 публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Полученные лично автором научно - обоснованные сведения по тематике диссертационной работы полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Общий анализ качества диссертационной работы. Диссертационная работа Матвеева Владимира Михайловича оформлена и изложена в соответствии с научными и методическими требованиями, имеет высокую научную и практическую ценность, изложена доступным, понятным языком. Необходимо особенно подчеркнуть высокое качество и информативность представленного фотоматериала по гистологической оценке ранозаживляющих свойств предложенного 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом, которым иллюстрирована работа.

Наиболее перспективным результатом работы считаем научное обоснование способа применения 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом в лечении инфицированных ран у собак и гнойных пододерматитов у крупного рогатого скота, отличающегося от ранее известных более высокой терапевтической и экономической эффективностью.

Несмотря на то, что диссертация Матвеева Владимира Михайловича заслуживает положительной оценки, в процессе её рецензирования возник ряд замечаний, вопросов и пожеланий:

1 В качестве замечаний: текст работы содержит незначительное количество опечаток и некорректных стилистических выражений, в таблицах отсутствуют указания достоверности сравниваемых показателей.

2 В качестве вопросов в порядке научной дискуссии:

2.1 Расскажите подробнее о технологии изготовления 4%-ного геля с хлоргексидином биглюконатом. Требуется ли его изготовление каких-либо специальных условий и применения высоко-технологического оборудования или это легко выполнимо в производственных условиях ветеринарных клиник и животноводческих комплексов при достаточном уровне оснащённости?

2.2 Как по Вашему мнению, оказывало ли влияние различие в формообразующей основе предложенного геля на метилкремниевой кислоте и мази «Левомеколь» на полиэтиленоксиде на сроки заживления раневых дефектов?

2.3 Чем Вы объясните более высокую ранозаживляющую эффективность предложенного антисептического средства на гелевой основе в сравнении с мазью

«Левомеколь»? Имеются ли в составе разработанного средства вспомогательные вещества, обладающие выраженным регенерирующим действием? Если да, то какие?

3 В качестве пожелания - продолжить исследования по выбранной тематике в области дальнейшей апробации разработанного препарата в лечении других гнойно – воспалительных патологий у животных и создания различных лекарственных форм антисептических препаратов на основе 4%-ного хлоргексидина.

Заключение. Диссертация Матвеева Владимира Михайловича «Разработка нового антисептического средства на гелевой основе» является завершённой, научно-квалификационной работой. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму выполненных научно-прикладных исследований отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

кандидат ветеринарных наук (06.02.04),

доцент кафедры хирургии и терапии ФГБОУ ВО Курская ГСХА

305021, г. Курск, ул. К. Маркса, 70, тел. 8 (4712)53-35-25.

E = mail: tolka4ev.vladimir@yandex.ru

Толкачёв Владимир Александрович

Подпись Т.Т. — <i>В.А. Толкачёва</i> Удостоверяю
Начальник ОК <i>Меркина</i>
"14" сентября 2020

