

## ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ОТЗЫВ

Леонтьевой Ирины Александровны  
на автореферат и диссертацию Ивановой Марины,  
представленную в диссертационный совет 35.2.034.02 на базе ФГБОУ ВО СПбГУВМ  
на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук на тему:  
**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО  
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДА,**  
специальность: 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология,  
научный руководитель: к.в.н., А.М. Лунегов.

По результатам ИИ-анализа текста и цифрового аудита графического материала и фотоиллюстраций мной установлены следующие критические несоответствия требованиям ВАК Минобрнауки РФ, ставящие под сомнение достоверность полученных результатов и научную квалификацию гражданки Латвийской Республики Ивановой Марины, научного руководителя и экспертов диссертационного совета.

### 1. Недостоверность статистических данных

Математический анализ представленных таблиц (табл. 2, 3, 4, 5 автореферата) свидетельствует о том, что цифровой материал в таблицах не является результатом статистической обработки протоколов исследований, а носит искусственно сгенерированный характер:

а) Сравнение идентичных величин: в таблице 3 (стр. 12 автореферата) для уровня фосфора указаны идентичные значения ( $1,80 \pm 0,01$  для обеих групп), однако автор заявляет о наличии статистически значимого различия ( $p < 0,05$ ).

б) Сравнение нулевых значений: в таблице 2 (стр. 11) автор указывает на статистическую значимость различий в содержании базофилов и миелоцитов, в то время как в обеих группах значения равны 0. Эта системная ошибка присутствует в нескольких таблицах.

в) Математическая недостоверность t-критерия: При проверке данных таблицы 2 по показателю «Лейкоциты» расчетный коэффициент Стьюдента составляет 0,28, что в 7,5 раз меньше критического значения (2,10), необходимого для подтверждения значимости.

### 2. Биологическая и техническая несостоятельность

В таблицах 2, 4 и 5 сумма фракций лейкоцитов не составляет 100%. Дефицит клеток крови достигает 15,45% (табл. 5, группа 1). Это исключает возможность получения данных на сертифицированном гематологическом анализаторе и доказывает артефактный характер цифр.

### 3. Математический тупик со стандартной ошибкой

При среднем значении  $1,00 \pm 0,10$  у 10 крыс (табл. 2 автореферата) получить ошибку 0,1 в выборке из 10 проб крови математически невозможно при дискретном измерении показателя.

Таблица 4 – Результаты общего анализа крови в 1 день опыта (стр. 15) у собак – это набор цифр, абсолютно невозможных с точки зрения математики и физиологии. Эозинофилы:  $1,00 \pm 0,02$  и  $1,00 \pm 0,04$ , значения 0,02 и 0,04 в 4-7 раз меньше физически возможных.

### 4. Биохимический парадокс

Данные биохимии (табл. 3) по уровню билирубина ( $1,80 \pm 0,80$  и  $1,70 \pm 1,20$ ) в конце опыта по исследованию токсичности подразумевают наличие отрицательных значений в доверительном интервале, что биологически невозможно. Использование формата (среднее арифметическое и ошибка среднего) применимо только для признаков с нормальным распределением. Однако в данном случае ( $1,70 \pm 1,20$ ) величина ошибки сопоставима со средним значением. Это свидетельствует о критической неоднородности выборки, при которой среднее арифметическое полностью теряет свой смысл как статистическая характеристика. В связи с этим применение метода параметрической статистики ошибочно: его использование на выборках с ненормальным распределением ведет к получению недостоверных статистических выводов.

Норма общего билирубина у крыс в диссертации не указана, возьмем средние данные: 0,28-2,82 мкмоль/л. Как мог бы выглядеть ряд ( $1,70 \pm 1,20$ ), чтобы получить такую гигантскую ошибку? В ряду должен быть экстремальный выброс, например: 0.5; 0.5; 0.6; 0.6; 0.7; 0.8; 0.9; 1.0; 1.1; 10.3. Одна крыса уже желтая, это невозможно не увидеть. О каком отсутствии токсичности можно заявлять в выводах?

### 5. Физиологический парадокс (гемоглобин и эритроциты)

На стр. 9 указано, что были отобраны собаки с "аналогичными поражениями". Однако таблица 4 (стр. 15) показывает, что в 1-й день группы статистически значимо различались по лейкоцитам (8,0 и 16,0) и по

гемоглобину (130 и 165). Двукратная разница в уровне лейкоцитов на старте делает группы несравнимыми, а результат эксперимента – недостоверным.

В группе 1 эритроцитов больше (6,83), а гемоглобина меньше (130). В группе 2 эритроцитов меньше (5,80), а гемоглобина намного больше (165). Если рассчитать среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) в группе 1:  $130:6,83=19$  пг (норма 19-24 пг), в группе 2:  $165:5,80=28,4$  пг. Вывод: группы были изначально неоднородны.

#### 6. Методологические ошибки

Шкала Бейтса-Дженсена: правильное название: шкала Бейтс-Дженсен (автор Barbara M Bates-Jensen) (BWAT) разработана для оценки хронических ран (пролежней) у людей. Ее использование для острых экспериментальных ран у крыс и коров (стр. 8-9 автореферата) технически возможно, но требует серьезной адаптации, о которой в тексте диссертации не упоминается.

Противоречие глубины и краев раны, табл. 17 (стр. 79) диссертации: в строке «Глубина» на все 12 дней стоит оценка 1 (не бледнеющая эритема на интактной коже). Эритема означает покраснение, кожа цела. При этом в строке «Края» в первые дни стоят оценки 4 (закругленные, утолщенные) и 3 (не фиксированные к раневому дефекту). Если кожа интактна, у неё не может быть «краев раны», тем более «закругленных» или «утолщенных». Эти показатели характерны для открытых ран. Динамика оценки краев меняется с 4 до 1, что говорит о заживлении. Однако показатель глубины остается неизменным и равен 1. Обычно при заживлении открытой раны, где есть края, показатель глубины тоже должен был бы меняться, например, с 3 или 2 до 1.

#### 7. Замечание о математическом несоответствии графического материала табличным данным

Визуализация данных на рисунках 1, 10, 19 автореферата (графики зависимости шкалы BWAT от дня лечения) демонстрирует полное отсутствие математической связи с результатами, представленными в табличной части и в текстовом описании. Данные графики являются методологически ложными: нарушено масштабирование и размерность. По оси ординат заданы значения до 70 единиц BWAT, которые отсутствуют в исходных данных. Стартовая точка графика (65 баллов для группы №2) взята произвольно и не соответствует расчетной сумме баллов в таблице (32 балла у обеих групп). Это свидетельствует о грубой технической ошибке при переносе табличных значений на координатную плоскость. Линии на графике не проходят ни через одну из контрольных точек, указанных в строке «Итого» (32, 33, 13 и т.д.). Математический профиль кривых полностью вымышлен для групп №2 (оранжевые) и не отражает реальную скорость снижения баллов BWAT.

#### 8. Профанация микробиологического исследования и вопросы к соавторству

На стр. 36 диссертации заявлено: «Исследования по антимикробной активности проводились в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России)». Совместная статья опубликована в 2026 г.: Иванова К., Лунегов А.М., Черных Т.Ф. Исследование антисептической активности геля с октенидином дигидрохлоридом. Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2026;(1):85-87. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2026.1.85>. Татьяна Федоровна Черных – д-р фармацевт. наук, проф., заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО СПбХФУ.

а) Обратите внимание на рис. 1-4 (стр. 46) диссертации. На фотографиях видны руки исследователя без защитных перчаток с нанесенным декоративным лаком черного цвета. Данный факт свидетельствует о грубом нарушении правил биобезопасности при работе с микроорганизмами II-IV групп патогенности (Санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.3118-13). Присутствие посторонних элементов (маникюра, элементов одежды/уличной обуви и напольного кафеля) в кадре недопустимо для научной публикации и девальвирует результаты исследования, указывая на выполнение работы вне специализированных лабораторных условий.

б) Отсутствует стандартизация и верификация: в описании методики и на фотоматериалах отсутствуют данные о точном диаметре лунок, о диаметре чашек Петри, нет сведений о происхождении используемых микроорганизмов. Не указано, являются ли они АТСС или полевыми изолятами. Это делает невозможным воспроизведение эксперимента и сравнение результатов с международными данными.

в) Полное несоответствие фотоматериалов тексту (табл. 2 и рис. 1-4 диссертации). Диаметры зон: в табл. 2 заявлены зоны задержки роста до  $30,00\pm 0,45$  мм. Однако на фотографиях вокруг лунок не визуализируются четкие зоны подавления роста, они явно меньше указанного диаметра. Видно только физическое присутствие белой массы препарата. Указание точности до сотых долей миллиметра ( $\pm 0,32$ ;  $\pm 0,45$ ) в методе лунок является биологически и технически необоснованным.

г) На рисунке 4 (*S. albicans*) зафиксировано грубое нарушение техники проведения эксперимента: питательная среда имеет сквозную механическую трещину от лунки до края чашки. На снимке отчетливо видно, что исследуемое вещество вытекло из лунки и распространилось вдоль дефекта агара. Это делает невозможным формирование градиента концентрации препарата и корректное измерение зоны задержки роста. Использование результатов, полученных на дефектной чашке Петри, недопустимо в рамках достоверного

научного исследования. Факты ставят под сомнение реальность выполнения работ на базе ФГБОУ ВО СПХФУ и дискредитируют совместную с Т. Ф. Черных публикацию.

#### 9. Научная новизна и практическая значимость представляются дискуссионными

Автор ссылается на патент № 2857591 (стр. 5 автореферата). Если формула патента базируется на тех же данных, которые приведены в автореферате, где лейкоформула не суммируется в 100%, а статистика сомнительна, то выдача такого патента может быть оспорена. Кроме того, наличие патента подтверждает лишь юридическую новизну формулы препарата, а не её терапевтическое преимущество. Хотя в России ветеринарные препараты с октенидином официально не зарегистрированы (как утверждает автор) и не применяются, на мировом рынке они известны более 20 лет.

#### 10. Игнорирование доказанной тканевой цитотоксичности действующего вещества

Известно, что октенидина дигидрохлорид обладает высокой локальной цитотоксичностью при контакте с глубокими тканями не только у людей, но и у собак (например, статья doi: 10.15654/ТРК-150029). Ведущие мировые производители оригинальных препаратов на его основе строго запрещают введение вещества в глубокие раны, свищи и под давлением, так как это вызывает асептический некроз окружающих тканей. В официальных материалах к патенту WO 2007031519 A2 (перешедшему в общественное достояние) указано: «Свободный октенидин дигидрохлорид обладает выраженной локальной цитотоксичностью в отношении фибробластов и кератиноцитов».

Соискатель Иванова К. проигнорировала мировую практику. В главе, посвященной токсикологии, автор ограничилась стандартными тестами на острую пероральную токсичность и субхроническую токсичность при нанесении на интактную кожу. Специфические исследования цитотоксического действия октенидина непосредственно в ране (влияние на жизнеспособность грануляционной ткани и пролиферативную активность) в диссертации не представлены. Применение разработанного геля по предложенной автором схеме в ветеринарной практике (особенно при лечении глубоких укушенных, рваных ран у животных) неизбежно приведет к ятрогенным осложнениям. Входящий в состав пропиленгликоль токсичен для кошек, поэтому в рекомендации для применения мелким животным следует это обозначить, а в тексте диссертации обсудить (стр. 21, 21 автореферата).

#### 11. Сомнительная новизна состава и спорное преимущество перед аналогами

Автор заявляет (стр. 5), что разработано «комплексное средство», в состав которого входят октенидин, декспантенол, гиалуроновая кислота и пропиленгликоль. Сочетание антисептика (октенидин) и регенеранта (декспантенол) давно применяется в Европе. Идея была подробно описана и защищена международными патентами компании Schülke & Mayr GmbH, срок действия которых официально истек в 2025 г., в связи с чем они перешли в категорию общественного достояния. Переход технологий в общественное достояние делает невозможным повторное заявление научной новизны на их основе. Перенос известной в гуманной медицине комбинации в ветеринарию без изменения принципа действия является адаптацией, а не научной новизной.

В выводах 4, 5 (стр. 21) указано, что новый гель эффективнее препарата с 5% декспантенолом всего на 1 день (10 дней против 11 у собак). Статистическая разница в 1 день при общем сроке заживления в 10–12 дней находится в пределах погрешности, особенно учитывая выявленные ошибки в расчетах. С точки зрения экономики и практики, запуск в производство нового препарата с затратами на регистрацию и маркетинг, который дает преимущество всего в 24 часа, не имеет серьезного практического обоснования.

#### 12. Отсутствие заявленного импортозамещения

К. Иванова заявляет, что разработка способствует импортозамещению (стр. 4). В диссертации можно увидеть попытку внедрить дорогой зарубежный компонент под видом отечественной инновации. В работе умышленно или ошибочно проигнорирован фундаментальный фармакологический факт – высокая цитотоксичность свободного октенидина при контакте с глубокими тканями. В России нет заводов, синтезирующих это вещество в промышленных масштабах. При малейших сбоях в логистике или резких колебаниях курса производство остановится. Стоимость октенидина в десятки раз больше, чем хлоргексидина, а ранозаживление, согласно тексту диссертации, укладывается в стандартные сроки у коров, крыс и собак (11–13 дней). С точки зрения ветврача или владельца агрохолдинга, применение геля с октенидином обосновать экономически невозможно. Вероятно, именно поэтому экономические преимущества геля с октенидином не отражены в диссертации.

С моей точки зрения, защитить данный текст под новым названием – а такое случалось – невозможно: алгоритмы системы ВАК это определяют менее, чем за одну минуту. «Косметический ремонт» текста будет также бесполезным по той же причине.

Диссертационное исследование Ивановой Карины по совокупности признаков не отвечает критериям пунктов 9, 10 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ. Диссертация Ивановой К. должна быть снята с повестки дня заседания 15.06.2026 г. без права повторной защиты.

Прошу опубликовать отзыв на сайте ФГБОУ ВО СПбГУВМ в соответствии с п. 28 Положения.

28.05.2026г.



Кандидат биологических наук И.А. Леонтьева

