

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 999.227.03, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР - ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЕТЕРИНАРИИ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА И Я.Р. КОВАЛЕНКО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК», «МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ПИЩЕВЫХ ПРОИЗВОДСТВ», «ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ» НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 21 апреля 2022 г. № 03

О присуждении Енгашевой Екатерине Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и арахноэнтомозах овец» по специальности 06.02.03 - ветеринарная фармакология с токсикологией, принята к защите 18 января 2022 г. (протокол заседания № 01) объединенным диссертационным советом Д 999.227.03, созданным на базе ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» 123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, д. 5 (приказ № 842/нк от 27 сентября 2019 г.).

Соискатель Енгашева Екатерина Сергеевна, 30 августа 1987 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук «Фармако-токсикологические свойства и лечебно-профилактическая эффективность монизена при гельминтозах водоплавающих птиц» защитила в 2012 году в диссертационном совете, созданном на базе ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии Россельхозакадемии, работает старшим научным сотрудником лаборатории фармакологии и токсикологии во Всероссийском научно-исследовательском институте ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И.

Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН).

Диссертация выполнена в ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН).

Научный консультант – Дорожкин Василий Иванович, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, руководитель Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал 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» (ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН).

Официальные оппоненты:

Биттиров Анатолий Мурашевич, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры «Ветеринарная медицина» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный аграрный университет имени В.М. Кокова» (ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский ГАУ);

Андреева Надежда Лукояновна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и токсикологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ);

Востроилова Галина Анатольевна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией экспериментальной фармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» (ФГБНУ «ВНИВИПФиТ») дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», г. Казань, в своем положительном отзыве, подписанном заведующим кафедрой фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, доктором биологических наук Медетхановым Фазилом Акберовичем, утвержденном ректором ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, доктором ветеринарных наук, профессором Равиловым Рустамом Хаметовичем, указало, что диссертация Енгашевой Екатерины Сергеевны «Фармако-токсикологические свойства и эффективность препаратов на основе ивермектина при гельминтозах и

арахноэнтомозах овец» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, в которой изложены научно обоснованные решения и разработки, имеющие существенное значение для обеспечения благополучия агропромышленного комплекса РФ.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, достоверности, научной и практической значимости полученных результатов и выводов диссертационная работа соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Енгашева Е.С. заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.03 - ветеринарная фармакология с токсикологией.

Соискатель имеет 182 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 47 работ, из них 4 статьи, индексируемые в Web of Science и Scopus, 23 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, 6 патентов РФ на изобретение; 1 монография и 2 методические рекомендации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Все работы по теме диссертации общим объёмом 18,95 печатных листа посвящены разработке и применению противопаразитарных препаратов. Объем авторского вклада составляет 82,47 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Результаты исследований комбинированного препарата на основе ивермектина и празиквантела / Е. С. Енгашева, В. И. Дорожкин, С. А. Кедик [и др.] // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2015. – № 4(16). – С. 81-84.

2. Енгашева, Е. С. Токсикологическая оценка супрамолекулярного препарата никломок, полученного путем механохимической технологии / Е. С. Енгашева // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 45-49.

3. Енгашева, Е. С. Монизен® форте при паразитарных болезнях овец / Е. С. Енгашева, В. И. Колесников // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 84-87. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2020.2.31.

4. Енгашева, Е. С. Эффективность никломека при стронгилятозах пищеварительного тракта овец / Е. С. Енгашева, И. А. Архипов, С. С. Халиков // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2017. – № 18. – С. 156-158.

5. The Efficacy of Ivermectin With Prolonged Action, On the Basis of Biodegradable Polymers, At Nematodes of Sheep / S. V. Engashev, E. S. Engasheva, V. I. Kolesnikov [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2017. – Vol. 8. – No 6. – P. 610-613.

6. Study of the Toxicity of the Drug Monizen® Forte / E.S. Engasheva, V.I. Dorozhkin, G.I. Pavlenko [et al.] // PHARMACOPHORE. – 2021. – Vol. 12. – No 2. – P. 66-70. – <https://doi.org/10.51847/3BCqGpJb61>.

7. Determination of the timing of slaughter of sheep after the use of the drug MONIZEN® forte / Ekaterina S. Engasheva, Vasiliy I. Dorozhkin // BIO Web of Conferences 37, 00042 (2021) – P. 1-5. – <https://doi.org/10.1051/bioconf/20213700042>.

Патенты

8. Патент № 2659174 С1 Российская Федерация, МПК А61К 9/52, А61К 31/235, А61К 31/35. Противопаразитарная композиция для защиты сельскохозяйственных животных : № 2017130834 : заявл. 31.08.2017 : опубл. 28.06.2018 / Е. С. Енгашева, В. В. Суслов, С. А. Кедик, Е. А. Шняк ;

9. Патент № 2635514 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/00, А61К 31/609, А61К 47/30. Лекарственное средство для лечения гельминтозов животных: № 2016140369: заявл. 13.10.2016: опубл. 13.11.2017 / Е. С. Енгашева, С. С. Халиков, И. А. Архипов.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет» за подписью доцента кафедры хирургии, акушерства, фармакологии и терапии, доктора ветеринарных наук Марьина Евгения Михайловича;

2. Прикаспийский зональный научно-исследовательский институт - филиал ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан», за подписью директора Прикаспийского зонального научно-исследовательского института - филиала ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Республики Дагестан», доктора ветеринарных наук Алиева Аюба Юсуповича;

3. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» за подписью профессора кафедры паразитологии им. В.Л. Якимова, доцента, доктора ветеринарных наук Гавриловой Надежды Алексеевны и за подписью доцента кафедры паразитологии им. В.Л. Якимова, доктора ветеринарных наук Кузнецова Юрия Евгеньевича;

4. ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный аграрный университет имени М.М. Джембулатова» за подписью заведующего кафедрой паразитологии, ветсанэкспертизы, акушерства и хирургии, заслуженного деятеля науки РФ и Республики Дагестан, профессора, Лауреата государственной премии Республики Дагестан в области науки и техники, профессора, доктора ветеринарных наук Атаева Агай Мухтаровича и за подписью профессора кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы, акушерства и хирургии, Лауреата государственной премии Республики Дагестан в области науки и техники, доктора биологических наук Зубаировой Мадины Магомедовны;

5. ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия им. И.И. Иванова» за подписью профессора, заведующего кафедрой эпизоотологии,

радиобиологии и фармакологии, доктора биологических наук Еременко Виктора Ивановича;

6. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» за подписью профессора кафедры терапии и фармакологии, доктора ветеринарных наук Багамаева Багамы Манаповича;

7. ФГБОУ ВО «Арктический государственный агротехнологический университет» за подписью заведующего кафедрой внутренних незаразных болезней, фармакологии и акушерства факультета ветеринарной медицины, доцента, доктора биологических наук Нюкканова Аяна Николаевича;

8. ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет» за подписью заведующего кафедрой биоэкологии и физиологии сельскохозяйственных животных, доктора биологических наук, профессора Зайцева Владимира Владимировича;

9. ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» за подписью профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», доктора ветеринарных наук Козлова Сергея Васильевича;

10. Испытательный центр ветеринарных препаратов ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», за подписью директора, кандидата ветеринарных наук Савиной Светланы Валерьевны;

11. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» за подписью заведующего кафедрой терапии и фармакологии, профессора, доктора ветеринарных наук Оробца Владимира Александровича;

12. ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К. И. Скрябина» за подписью профессора кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, доктора ветеринарных наук Лайпанова Бориса Казиевича;

13. ФГБОУ ВО «Вологодская государственная молочнохозяйственная академия имени Н.В. Верещагина», за подписью профессора кафедры эпизоотологии и микробиологии, доцента, доктора ветеринарных наук Кряжева Андрея Леонидовича;

14. ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», за подписью заведующего кафедрой «Эпизоотология, паразитология и ветеринарно-санитарная экспертиза, профессора, доктора ветеринарных наук Пашкиной Юлии Викторовны, заведующего кафедрой «Микробиология, вирусология, биотехнология, радиобиология и безопасность жизнедеятельности», профессора, доктора ветеринарных наук Пашкина Александра Васильевича;

15. ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет», за подписью профессора кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Геруновой Людмилы Карповны;

16. ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева», за подписью доцента кафедры ветеринарной медицины, кандидата биологических наук Обуховой Марии Евгеньевны и преподавателя кафедры ветеринарной медицины Латыниной Евгении Сергеевны;

17. Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт — филиал ФГБНУ «Федеральный Ростовский аграрный научный центр», за подписью руководителя технического комитета «Химического синтеза» доктора биологических наук Зубенко Александра Александровича.

Все отзывы положительные, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью, достаточным количеством публикаций по разработке и изучению фармако-токсикологических свойств, применению, внедрению в производство лекарственных препаратов для сельскохозяйственных животных.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые лекарственные препараты пролонгированного действия иверлонг 1 на основе ивермектина, иверлонг 2 на основе ивермектина и празиквантела; новый супрамолекулярный комплекс никломек на основе ивермектина и никлозамида с помощью механохимической технологии; новый лекарственный препарат на основе ивермектина и празиквантела монизен форте; порядок применения лекарственного препарата иверсан овцам при паразитозах; дано научное обоснование возможности применения изучаемых препаратов и разработаны новые схемы лечения овец при гельминтозах и арахноэнтомозах;

предложены новые, высокоэффективные, моно- и комплексные лекарственные препараты противопаразитарного назначения, способы их применения для лечения и профилактики гельминтозов и арахноэнтомозов овец;

доказана высокая эффективность иверсана при индивидуальном и групповом применении овцам при диктиокаулезе, трихоцефалезе, ларвальных и имагинальных формах стронгилятозов желудочно-кишечного тракта и стронгилоидоза, а также против возбудителя эстроза, при двукратном применении с интервалом в 14 суток при псороптозе, мелофагозе, бовиколезе; эффективность действия иверлонга 1 при желудочно-кишечных стронгилятозах и диктиокаулезе; эффективность действия иверлонга 2 при нематодозах и цестодозах, профилактическое нематодоцидное действие на протяжении 2,5-3 месяцев; эффективность действия никломека при стронгилятозах пищеварительного тракта, нематодирозе, трихоцефалезе, мониезиозе; высокая

эффективность действия монизен форте при индивидуальном, групповом применении перорально, а также парентерально в дозе 1 мл/20 кг однократно при стронгилятозах пищеварительного тракта, диктиокаулезе и нематодирозе, мониезиозе, иксодидозе, при двукратном применении с интервалом 14 суток при мелофагозе и бовиколезе;

введены системные решения по применению противопаразитарных лекарственных препаратов на объектах агропромышленного комплекса для обеспечения ветеринарного благополучия.

Теоретическая часть исследования обоснована тем, что:

доказано, что разработанные моно и комплексные лекарственные средства на основе ивермектина, ивермектина и празиквантела, ивермектина и никлозамида оказывают выраженное противопаразитарное действие в отношении гельминтозов и арахноэнтомозов овец, в том числе доказано пролонгированное действие препаратов на основе сополимеров молочной и гликолевых кислот иверлонг 1 и иверлонг 2, обеспечивающих защиту от заражения нематодозов овец в течение 2,5-3 месяцев; повышение эффективности и снижение токсичности известных фармацевтических субстанций путем механохимической технологии;

использованы комплексные подходы, включающие современные фармацевтические, физико-химические, токсико-биологические, клинические и другие методы исследований;

изложены факты и доказательства высокой противопаразитарной активности препарата иверсан, пролонгированных моно и комплексного препаратов иверлонг 1 и иверлонг 2, супрамолекулярного комплекса никломек, комплексного препарата монизен форте;

раскрыты возможности применения новых противопаразитарных препаратов на объектах агропромышленного комплекса для улучшения ветеринарного благополучия, а также технология получения парентеральной имплантируемой пролонгированной системы на основе сополимеров молочной и гликолевой кислот, а также супрамолекулярного комплекса путем механохимической модификации исходных веществ с водорастворимыми полимерами;

изучены токсичность, переносимость препаратов при их многократном введении животным в терапевтической и завышенных дозах, фармакокинетика, сроки выведения действующих веществ изученных препаратов после их применения из органов и тканей овец, молока коз, противопаразитарная эффективность лекарственных средств;

проведена модернизация системы мероприятий по применению новых схем лечения и профилактики овец при гельминтозах и арахноэнтомозах.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в производство лекарственные средства иверсан, монизен форте; препараты выпускаются в промышленных масштабах организацией ООО «АВЗ С-П» (Россия) и успешно применяются в животноводческих хозяйствах РФ; разработана и утверждена в установленном порядке Россельхознадзором РФ нормативная документация на иверсан (номер регистрационного удостоверения 77-3-2.19-4435№ПВР-3-12.15/03238, СТО 76069684-0188-2014 и «Инструкция по применению лекарственного препарата ИВЕРСАН®»), на монизен форте (номер регистрационного удостоверения 77-3-10.19-4509№ПВР-3-10.19/03484, СТО 76069684-0246-2017 и «Инструкция по применению лекарственного препарата МОНИЗЕН® форте»); «Методические рекомендации по технологии приготовления супрамолекулярного комплекса никломек для профилактики и лечения гельминтозов мелкого рогатого скота», утвержденные руководителем секции зоотехнии и ветеринарии, академиком РАН В.В. Калашниковым 20.04. 2021, «Методические рекомендации по применению супрамолекулярного комплекса никломек для профилактики и лечения гельминтозов мелкого рогатого скота», утвержденные руководителем секции зоотехнии и ветеринарии, академиком РАН В.В. Калашниковым 20.04. 2021;

определены перспективы практического применения препаратов иверсан, иверлонг 1, иверлонг 2, никломек, монизен форте для лечения и профилактики паразитозов овец;

созданы лекарственные препараты пролонгированного действия иверлонг 1 (ивермектин) и иверлонг 2 (ивермектин + празиквантел); новый супрамолекулярный комплекс никлозамида и ивермектина (никломек) в форме суспензии для орального применения по механохимической технологии; создан комплексный препарат монизен форте на основе ивермектина и празиквантела для парентерального и перорального применения; предложен высокоэффективный препарат иверсан в форме раствора для орального применения для борьбы с паразитами овец;

представлены результаты работы, которые используются в обучении студентов и на курсах повышения квалификации ветеринарных специалистов по программе дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

Оценка достоверности результатов исследований выявила:

для экспериментальных работ использовалось сертифицированное оборудование с использованием стандартных и усовершенствованных методов исследований; данные статистически обработаны, достоверность показателей

оценена по Стьюденту. Показана воспроизводимость результатов исследований в практических условиях в овцеводческих хозяйствах Ставропольского края, Курской, Рязанской, Калининградской, Самарской и Саратовской областей;

теория основывается на достижениях фундаментальных и прикладных научных исследованиях, сопряженных с предметом диссертации, согласуется с опубликованными теоретическими и экспериментальными данными по теме диссертации, подтверждена анализом литературных источников и результатами, полученными лично автором;

идея базируется на анализе литературных данных, опубликованных в ведущих рецензируемых российских и зарубежных изданиях, а также практике применения препаратов на основе ивермектина, празиквантела, никлозамида, на предположении о том, что комплексные лекарственные препараты на основе активных противопаразитарных веществ оказывают выраженное нематодоцидное, цестодоцидное и инсектокарицидное действие, в комплексе с сополимерами молочной и гликолевой кислот оказывают пролонгированное защитное действие от заражения паразитозов животных; в комплексе с водорастворимыми полимерами путем механохимической технологии оказывают эффективность действия в сниженной в 5–10 раз терапевтической дозе;

использованы сравнения авторских результатов с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике;

установлено соответствие полученных автором экспериментальных данных с результатами, представленными в работах известных ученых: К. Yamamoto, (1976), J. W Tolan, (1980), Сивкова Г.С., (1996), Даугалиевой Э.Х., Филиппова В.В., (1991), Скира В.Н. (2001), J. Park, (2005), L. Cheng (2005, 2009, 2010), Акбаева М.Ш., (2008), Галиева Ч.Р., (2009); Сафиулина Р.Т., (2009), Хананова Э. А., (2009), А.М. Смирнова (2009), Душкина А.В., (2005, 2006, 2013), Soil M.D., (2013), Архипова И.А., (2009, 2010, 2015, 2021), Халикова С.С., (2011, 2015); В.И. Дорожкина (2019), исследования автора являются существенным дополнением к изучению данной проблемы;

использованы современные методы сбора и исследования исходных материалов и информации с последующей статистической обработкой полученных результатов с помощью приложения Microsoft Excel 2010 с использованием t-критерия Стьюдента для оценки достоверности различий.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения исследований как в производственных, так и лабораторных условиях, самостоятельном выполнении всех разделов диссертации, начиная от определения степени изученности проблемы, планирования, организации и проведения экспериментов до интерпретации полученных экспериментальных данных, написания и публикации научных статей.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Енгашева Е.С. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, касающуюся: разработки нормативно-технической документации на препараты, внедрения их в производство, эффективности действия препаратов; аргументированно ответила на вопросы официальных оппонентов и ведущей организации.

На заседании 21 апреля 2022 года диссертационный совет принял решение за разработку научной проблемы, изучения и применения новых противопаразитарных препаратов с целью лечения и профилактики гельминтозов и арахноэнтомозов овец для обеспечения ветеринарного благополучия агропромышленных комплексов, имеющей важное хозяйственное значение, присудить Енгашевой Е.С. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 6 докторов наук по специальности 06.02.03 - ветеринарная фармакология с токсикологией, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета



Смирнов Анатолий Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Денисова Елизавета Аркадьевна

Дата оформления заключения 21.04.2022 г.