

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор-проректор
по научной работе, доктор
сельскохозяйственных наук,
профессор _____ Исайчев В.А.

«24» апреля 2018 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Аюендо Абуа Матиаса на тему «Фармако-токсикологические свойства ультракаина и его применение в ветеринарии», представленной к защите в диссертационный совет Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность темы. В мире существует огромный арсенал препаратов предназначенных для общей и местной анестезии. Несмотря на доступность разнообразных местных анестетиков, большая часть из них редко используется. Это связано с тем, что не все доступные на сегодняшний день местные анестетики отвечают современным требованиям. Местные анестетики должны обладать малой токсичностью, достаточной обезболивающей силой и продолжительностью действия, обеспечивать безболезненное проведение хирургических операций.

Действие местных анестетиков не должно сопровождаться повреждением нервных волокон и окружающих тканей. Способность местных анестетиков к сужению кровеносных сосудов, а также возможность их совместного применения с другими препаратами. В настоящее время трудно предполагать существование такого местноанестезирующего препарата, который отвечал бы всем этим требованиям. Исходя из этого, научное сообщество не перестает разрабатывать новые более эффективные средства, а также искать пути и способы усовершенствования уже имеющихся препаратов. В современной стоматологической практике широко применяются артикаинсодержащие препараты из группы амидов. Один из препаратов этой группы – ультракаин Д-С форте, является предметом исследований.

Научная новизна и практическая значимость. Научная новизна заключается в том, что впервые представляются результаты изучения фармако-токсикологических свойств ультракаина Д-С форте при внутримышечном и внутривенном введениях в организм животных. Впервые сообщаются результаты действия препарата при двухсторонней надплевральной блокаде чревных нервов и пограничных симпатических стволов на язвенные поражения слизистой желудка и патологии других внутренних органов. Впервые обоснована возможность его применения в ветеринарии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность.

Обоснованность применения ультракаина Д-С форте в ветеринарной практике – одно из главных достижений этой работы. Ультракаин Д-С форте рекомендуется в качестве надежного средства для выполнения надплевральной блокады чревных нервов и пограничных симпатических стволов, а также для сакральной эпидуральной анестезии и в виде циркулярной инфильтрационной анестезии при различных оперативных

вмешательствах. Доказана эффективность интратестикулярного применения ультракаина Д-С форте при кастрации котом. С целью облегчения состояния животных при язвенных поражениях слизистой оболочки желудка, ультракаин Д-С форте рекомендуется применять для блокады надплевральной чревных нервов и пограничных симпатических стволов. Проведенные исследования о влиянии ультракаина Д-С форте на организм животных могут послужить основой для более детального изучения данного препарата и его широкого применения в ветеринарии.

Достоверность и научная новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывают сомнений. Диссертантом научно обосновано основные положения работы. Работа представлена в компьютерном варианте с использованием программы "Microsoft office Word". Статическую обработку результатов исследования провели методом биометрической обработки с программным обеспечением Excel и определением достоверности полученных результатов с помощью критерия Стьюдента.

Основные положения работы обсуждены и одобрены на ежегодных итоговых аттестациях аспирантов Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. Работа также представлена на международной научной конференции «Современные проблемы ветеринарной и аграрной науки и образования», посвященной 150-летию образования Государственной ветеринарной службы России (2016) и получила положительную оценку участников. Основные результаты обсуждены и одобрены на защите научно-квалификационной работы на соискание квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь» и получили оценку «отлично». По материалам диссертации опубликованы 5 статей, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Связь темы диссертации с планом научных исследований. Основная часть работы проведена в лаборатории кафедры физиологии и

патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» с 2014 по 2017 годы и представляет собой часть научных исследований кафедры.

Рекомендации по использованию результатов исследования, приведенных в диссертационной работе. Ультракаин Д-С форте рекомендуется применять: для выполнения надплевральной ультракаиновой блокады чревных нервов и пограничных симпатических стволов в дозе 20 мг/кг массы тела животного (по 10 мг/кг в каждую сторону) при проведении полостных операций; для выполнения эпидурального введения при необходимости ампутации хвоста у собак в дозе 8–10 мг/кг; для выполнения интратестикулярного введения при кастрации самцов в дозах 8-10 мг/кг.

Дальнейшая разработка данной темы целесообразно, так как позволит расширить кругозор о действии ультракаина Д-С форте на ткани органов на ультраструктурном уровне. Кроме того, расчет индивидуальных доз для каждого вида сельскохозяйственных животных по-прежнему остается актуальной. Результаты и выводы диссертации используются в практической деятельности врачей-консультантов ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, применяются в учебном процессе на кафедрах хирургии, акушерства и патологии мелких животных и фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ.

Оценка объема, структуры и содержания диссертационной работы. Диссертация изложена на 109 стр. компьютерного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 6 рисунками. Диссертационная работа по своей структуре соответствует утвержденной форме и включает все основные разделы: введение (5 с.), обзор литературы (13 с.), материалы и методы исследований (23 с.), результаты собственных исследований (37 с.), заключение (82 с.), практическое предложение (89 с.), список литературы (91

с.), список иллюстративного материала (103 с.), приложения (106 с.). Список использованной литературы включает 119 источников, в том числе 105 на иностранных языках.

В главе «Введение» (5...12 с.) изложена актуальность, степень разработанности темы, поставлена цель и определены задачи исследования. Грамотно сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, представлена методология исследований. Диссертант сообщает о степени достоверности и апробации, о публикации результатов исследования, а также о структуре и объеме диссертационной работы.

В главе «Обзор литературы» (13...22 с.) автор проводит анализ современных и классических литературных источников отечественных и зарубежных авторов по теме диссертации, рассматривает состояние изученности проблемы, освещает основные разделы, связанные с поставленной целью и задачами. Глава состоит из трех подразделов: общие сведения о применении артикаин-содержащих анестетиков; побочные эффекты, фармакодинамика и фармакокинетика местных анестетиков; общая характеристика ультракаина Д-С форте. Представленный материал освещает современное состояние проблемы и определяет актуальность темы.

Глава «Материалы и методы» (23...36 с.) содержит схемы исследований, описания методических подходов, направленных на изучение фармако-токсикологических свойств ультракаина Д-С форте. Изложена методика экспериментальных исследований с использованием современных приборов, оборудования и методов. Представлены классические методы исследования: клинические, гематологические, биохимические, токсикологические и патоморфологические.

«Результаты собственных исследований» (37...81 с.) состоят из интерпретации результатов исследований согласно поставленным задач. Представлены в диссертации семью подразделами, где последовательно и

взаимосвязано излагается суть всей работы, в сравнении с данными других исследователей. В первых подразделах представлены сведения о острой и хронической токсичности препарата. Установлено, что LD_{50} и LD_{100} ультракаина Д-С форте при внутримышечном введении для мышей составляют $255 \pm 21,71$ мг/кг и 400 мг/кг соответственно, при внутрибрюшинном введении составляет $LD_{50} = 266,67 \pm 2,76$ мг/кг, а $LD_{100} = 290$ мг/кг. Ультракаин Д-С форте относится к группе малотоксичных препаратов. Согласно классификации химических веществ по степени кумуляции в организм по Л.И. Медведю (1964) ультракаин Д-С форте относится к веществам со слабовыраженной кумуляцией. В следующих подразделах изучены: местнораздражающие и алергизирующие свойства ультракаина Д-С форте; эмбриотоксичность и тератогенность ультракаина при многократных и однократных блокадах родителей. Изучена поведенческая активность крыс методом «открытое поле» на фоне ультракаиновой блокады чревных нервов и пограничных симпатических стволов. Доказано, что надплевральная ультракаиновая блокада чревных нервов и пограничных симпатических стволов облегчает состояние организма у крыс при многократном внутримышечном введении CCl_4 , а также при искусственно вызванных язвах слизистой желудка. Не выявлено существенных изменений в морфологическом и биохимическом составе крови собак при ампутации хвоста на фоне ультракаиновой инфльтрационной анестезии. Интратестикулярное применение ультракаина Д-С форте в дозе 0,5 мл на фоне премедикации ксилаветом обеспечивает эффективное обезболивание при кастрации котом. Применение ультракаина Д-С форте в дозе 8-10 мг/кг для выполнения сакральной эпидуральной анестезии обеспечивает надежное обезболивание и спокойное выполнение ампутации хвоста у собак.

В подразделе «Сравнительный анализ эффективности ультракаина (артикаина) с другими местными анестетиками» выявлена способность автора анализировать полученные экспериментальные данные.

Раздел «Заключение» (82...88 с.) представлен 4 выводами, которые логически вытекают из результатов экспериментов и являются ответами на поставленные задачи.

«Практические предложения» (89 с.) представлены тремя предложениями практического применения изучаемого препарата – анестетика для животных, которые успешно апробированы в условиях ветеринарной клиники, кафедральной лаборатории.

Сформулированные автором по результатам собственных исследований выводы и практические рекомендации логически вытекают из полученных данных, являются объективными, всесторонне обоснованными; их достоверность несомненна.

«Список литературы» (91-102 с.) содержит 119 источников, в том числе 105 на иностранных языках, сопоставим с обзором литературы и оформлен согласно требований ГОСТ. Диссертационная работа содержит «Список иллюстративного материала» (103-105 с.). Раздел «Приложения» (106-109 с.) включают в себя акты о внедрении результатов исследований.

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам, изложен в лаконичной форме и в полной мере отражает сущность данной работы.

Считаем, что диссертация завершена по замыслу и результатам, выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне с использованием современных и классических методов исследований, успешно апробирована. При общей положительной оценке рецензируемой работы хотелось бы указать на некоторые недочёты и получить ответы на возникшие вопросы:

1. Уважаемый диссертант, поясните, почему для изучения фармако-токсикологических свойств был выбран препарат ультракаина Д-С форте?
2. Что входит в состав ультракаина Д-С форте, поясните механизм его действия на организм животного?
3. Объясните, как Вы подбирали терапевтические дозы ультракаина Д-С форте для проведения кастрации котов и ампутации хвоста у собак?
4. В диссертации отмечено, что при интратестикулярном введении ультракаина Д-С форте в дозе 8 мг/кг (0,5 мл в каждый семенник) у котов начинается рвотный рефлекс, с чем это может быть связано?
5. Имеются замечания по оформлению диссертации (грамматические и стилистические ошибки), но они носят не принципиальный характер, не снижают научную и практическую ценность работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Аоуендо Абуа Матиаса на тему «Фармако-токсикологические свойства ультракаина и его применение в ветеринарии» соответствует паспорту научной специальности, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором на достаточном экспериментально-клиническом материале с использованием современного методического подхода и полученных результатов созданы научно обоснованные технологические разработки, имеющие существенное значение для ветеринарной фармакологии с токсикологией.

По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ за № 842 от 24.09.2013 г., а её автор Аоуендо Абуа Матиас заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Диссертация обсуждена и отзыв утвержден на расширенном заседании кафедры хирургии, терапии, фармакологии и терапии ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ (протокол № 9 от 19.04.2018 года).

Доктор ветеринарных наук,
профессор, заведующий кафедрой
«Хирургия, акушерство,
фармакология и терапия»
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ

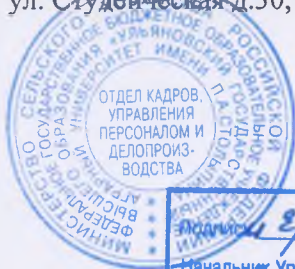
Ермолаев
Валерий Аркадьевич

432017, Россия г. Ульяновск, Бульвар Новый Венец, 1, тел. +7(927)8273809,
e-mail: ermwa@mail.ru

Доцент, кандидат биологических наук,
кафедры «Хирургия, акушерство,
фармакология и терапия»
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ

Шаронина
Наталья Валерьевна

433431 Россия, Ульяновская обл., Чердаклинский р-н, п. Октябрьский,
ул. Студенческая д.30, кв.48, тел.:+7(927)8246589, e-mail.: silova1976@mail.ru



Подпись <i>Ермолаев В.А.</i>	информация №13
Ф.И.О.	заверяю:
Начальник Управления персоналом и делопроизводства ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ	
<i>Н.И.Иванова</i>	
«24» апреля 2018 г.	