

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию
Дорджиевой Джиргалы Евгеньевны

на тему: «Влияние полиоксидония при применении в различных дозах и комбинации с димефосфоном и натрия аденозинтрифосфатом на морфофункциональное состояние организма лабораторных животных», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Актуальность темы диссертации. Научное исследование, проведенное Джиргалой Евгеньевной Дорджиевой, направлено на изучение особенностей влияния на организм лабораторных животных малых и сверхмалых доз полиоксидония, димефосфона и натрия аденозинтрифосфата. С помощью экспериментальных исследований на основе использования физико-химических методов были определены «активные» малые и сверхмалые концентрации этих препаратов, что и послужило основанием для оценки их биологического влияния на показатели крови, клеточного и гуморального иммунитета.

Современная ветеринария располагает достаточно обширным арсеналом различных лекарственных средств, обладающих иммуотропной активностью. Однако, остается потребность в разработке и внедрении новых современных лекарственных средств, обладающих корректирующим влиянием на систему иммунитета животных. Перспективным направлением ветеринарной фармакологии также является разработка способов и методов отдельного и сочетанного введения препаратов, представляющих различные фармакологические группы и использование нано технологий в целях повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий. В связи с этим работа Д. Е. Дорджиевой, направленная на изучение особенностей влияния на организм лабораторных животных полиоксидония, димефосфона и натрия аденозинтрифосфата в различных дозах является своевременной и актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Научные положения, выдвинутые для защиты на диссертационном совете, сформулированы Дорджиевой Д.Е. на основании

экспериментальных исследований, проведенных в 2012-2015 гг. на белых беспородных крысах. Исследуемым материалом являлась кровь и сыворотка крови этих животных. При выполнении лабораторных исследований были использованы современные клинико-физиологические, гематологические, биохимические, морфологические и иммунологические методы. Заключение диссертации, включающее выводы и рекомендации, адекватно отражает основные научные положения, выдвинутые соискателем в процессе выполнения работы, аргументировано вытекает из сущности полученных результатов.

Научная новизна работы и достоверность полученных результатов.

В диссертационной работе Дорджиевой Д.Е. новизну исследований и научных положений составляет то, что:

- впервые с помощью современных физико-химических методов проведено определение оптимальных малых и сверхмалых концентраций полиоксидония с дальнейшим выявлением их биологической активности после применения лабораторным животным;

- впервые изучено влияние водных растворов полиоксидония, димефосфона и натрия аденозинтрифосфата при раздельном применении в малых и сверхмалых дозах на организм животных;

- впервые исследовано сочетанное применение полиоксидония с димефосфоном в сравнительном аспекте с раздельным применением;

- доказано воздействие полиоксидония в малых и сверхмалой дозах на морфофункциональное состояние организма лабораторных животных и его иммунной системы в частности.

В достоверности результатов, полученных автором в ходе выполнения экспериментальных исследований, сомневаться нет оснований, так как они имеют повторности и обработаны методами вариационной статистики с использованием программного комплекта статистической обработки «Microsoft Excel-2003».

Оценка объема, структуры и содержания работы. Диссертация Дорджиевой Д.Е. включает: введение, обзор литературы, собственные исследования в виде материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и заключения, включающего обсуждение полученных результатов, 6 выводов и 2 рекомендации производству, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала. Диссертация изложена на 169 страницах компьютерного текста. В работе приводятся 11 таблиц и 58 рисунков. Список литературы включает 316 источников, в том числе 77 – зарубежных авторов.

Во введении отражены необходимые сведения, характеризующие основные структурные элементы работы, а именно, дается пояснение об актуальности проведенных исследований, об объекте и предмете исследований, научной гипотезе, цели и задачах, научной новизне, теоретической и практической значимости выполненной работы, основных положениях, выносимых на защиту, апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации. Автор описывает состояние изучаемой проблемы и выдвигает предположения (научные гипотезы), в соответствии с которыми ставит конкретные задачи исследования.

Цель и вытекающие из нее задачи четко сформулированы, полностью реализованы в работе и нашли свое отражение в научных положениях диссертации. Результаты исследования неоднократно докладывались на различных Международных и Всероссийских научно-практических конференциях, посвященных актуальным вопросам фармакологии с токсикологией.

Обзор литературы содержит аналитическое описание большого числа исследований отечественных и зарубежных ученых по изучаемой автором проблеме. Из анализа данного раздела вытекают актуальность темы диссертации.

В разделе «Результаты собственных исследований» диссертантом приводится материал, который характеризует эффективность использования малых

и сверхмалых доз полиоксидония и димефосфона при отдельном и комбинированном применении.

В проведенной экспериментальной научной работе с использованием физико-химических методов исследования были определены и отобраны для последующего введения лабораторным животным «активные» малые и сверхмалые концентрации лекарственных препаратов полиоксидоний, димефосфон и натрия аденозинтрифосфат, которые для полиоксидония составили 1×10^{-6} , 1×10^{-9} и 1×10^{-14} мг/мл; для димефосфона – 2×10^{-2} и 2×10^{-12} мг/мл; для натрия аденозинтрифосфата – 6×10^{-4} мг/мл.

В дальнейшем Дорджиева Д.Е. провела обширные экспериментальные исследования по выяснению влияния малых и сверхмалых доз вышеперечисленных препаратов на морфофункциональное состояние организма лабораторных животных, показатели крови, клеточного и гуморального иммунитета на фоне сравнения их числовых значений не только с контролем, но и с полученными результатами у крыс, которым вводили терапевтическую дозу препаратов, рекомендуемую в инструкциях. Автор отмечает, что результаты, полученные после введения крысам малых и сверхмалой доз препаратов, являются более значимыми по изменениям и статистически достоверными, по сравнению с контролем, а по сравнению с вводимой терапевтической дозой препаратов сопоставимой с их влиянием на различные показатели крови. Как отмечает в своей работе диссертант, внутримышечное введение крысам полиоксидония в малых дозах способствует повышению в крови общего белка, количества лимфоцитов и активных фагоцитов, содержания иммуноглобулинов А и G, комплемента. Сопоставимые изменения значений показателей крови у животных наблюдаются и после введения сверхмалой дозы полиоксидония, по сравнению с теми, что были получены после введения малых доз препарата. Внутримышечное введение лабораторным животным малой дозы димефосфона, согласно приведенных значений в диссертации, оказывает влияние на увеличение в крови уровня общего белка, как и при введении полиоксидония, повышаются также значения таких показателей как количество лимфоцитов и нейтрофилов, уровень содержания Ig G, но при этом

снижаются количество активных фагоцитов, Ig A и комплемента. На основе полученных результатов исследования диссертант утверждает, что при внутримышечном введении крысам сверхмалой дозы димефосфона уровень общего белка в крови возрастает даже в большей степени, чем при введении малой дозы препарата. В то же время в крови крыс после введения сверхмалой дозы препаратов значительно снижается, по сравнению с результатами у крыс подопытной группы, в которой вводили малую дозу, численность лимфоцитов и моноцитов при повышении количества нейтрофилов, а также отмечается повышение в крови количества активных фагоцитов и уровня комплемента в сыворотке крови. Проведенные диссертантом исследования показали также, что при сочетанном введении крысам малых доз полиоксидония и димефосфона в крови возрастает уровень общего белка, а численность таких клеток крови как лимфоциты и нейтрофилы, непосредственно обеспечивающих защитные функции организма и участвующих в иммунитете, значительно возрастает. Кроме того, значительно возрастает в сыворотке крови и содержание иммуноглобулинов классов A и G, которые принимают участие в гуморальном иммунитете. Проведенные Дорджиевой Д.Е. исследования по выяснению влияния на организм крыс сочетанного введения полиоксидония и натрия аденозинтрифосфат в малых дозах показали, что отдельные значения показателей клеточного и гуморального иммунитета в крови, как отмечает в своей работе диссертант, в основном снижаются, за исключением Ig G. С учетом проведенных исследований диссертант в своих практических предложениях указывает на конкретные препараты в определенных малых и сверхмалых дозах, которые после применения крысам показали наиболее приемлемые результаты и отличались положительным влиянием на организм лабораторных животных.

Результаты работы отражены в 12 опубликованных работах по теме диссертации, 2 опубликованы в ведущих рецензируемых журналах и изданиях согласно перечню ВАК России. Автореферат диссертации в полной мере отражает основное содержание выполненной работы.

Не умаляя ценности рецензируемой диссертации, считаю возможным высказать ряд вопросов и замечаний, в ответ на которые хотелось бы получить соответствующие пояснения автора:

1. Почему для исследования влияния на лабораторных животных малых и сверхмалых доз Вами были выбраны именно полиоксидоний и димефосфон?

2. Уточните, чем Вы руководствовались при введении крысам лекарственных средств в малых и сверхмалых дозах?

3. Каков механизм действия малых и сверхмалых доз изучаемых препаратов, отличается ли он от механизма действия тех же препаратов в нормальных количествах?

4. Чем Вы можете объяснить снижение уровня общего белка в крови после введения терапевтической дозы димефосфона?

5. Чем Вы можете объяснить повышение в крови численности моноцитов после введения крысам сверхмалой дозы полиоксидония?

6. Чем Вы можете объяснить повышение в крови крыс численности и процентного соотношения эозинофилов после сочетанного введения полиоксидония и натрия аденозинтрифосфата?

7. В работе отсутствует веское теоретическое и практическое обоснование использования фармакологических препаратов в малых и сверхмалых концентрациях.

Несмотря на существенность вопросов и замечания, возникших в процессе рецензирования работы, следует отметить, что автор решил в ходе исследований поставленные задачи и добился поставленной цели, освоил методы биохимических и фармакологических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

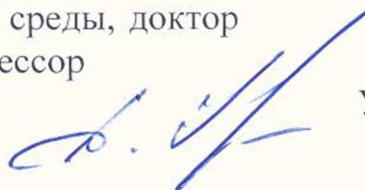
Учитывая актуальность темы, объем проведенных научных исследований, их научную новизну считаю, что диссертационная работа Дорджиевой Джиргалы Евгеньевны на тему «Влияние полиоксидония при применении в различных дозах и комбинации с димефосфоном и натрия

аденозинтрифосфатом на морфофункциональное состояние организма лабораторных животных» представляет собой самостоятельно проведенное и законченное научное исследование. Совокупность полученных автором научных положений, выводов и рекомендаций дают основание считать представленную диссертацию как научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи, связанной с исследованием влияния малых и сверхмалых доз полиоксидония, димефосфона и натрия аденозинтрифосфата на организм лабораторных животных, а ее результаты способны внести вклад в развитие ветеринарной науки согласно заявленной специальности.

Представленная диссертационная работа отвечает требованиям ВАК России, предъявляемым к кандидатской диссертации, и соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842, а ее автор – Дорджиева Джиргала Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом фармако-токсикологических исследований ООО МНИЦ охраны здоровья человека, животных и окружающей среды, доктор ветеринарных наук, профессор



Уразаев Дмитрий Николаевич

22.11.2017 г.

117218, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28, стр. 11А;
тел. 8 (499) 401-98-80 доб. 111
эл. почта: urazaevdn@ozos.ru

Подпись Уразаева Джиргала Евгеньевна
Уразаев Д.Е.

Генеральный директор
ООО МНИЦ "ОЗОС"



Зельцер И.М.

