

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы **Шаховой Валерии Николаевны** на тему: «Разработка новых лекарственных форм антибактериальных препаратов, обладающих модифицированными фармакокинетическими параметрами», представленной в диссертационный совет Д 35.2.036.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», для защиты на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. - Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Традиционные методы введения лекарственных препаратов, основанные на использовании таблеток, капсул, инъекций или мазей, обладают рядом существенных недостатков, которые ограничивают их эффективность и безопасность. Одной из проблем является нецеловое распределение лекарственных форм в организме, что не гарантирует доставку активного вещества непосредственно к биологическим мишеням, то есть клеткам или органам, нуждающимся в лечении. Это приводит к тому, что большая часть препарата не задействована в фармакодинамике в патологическом очаге, что способствует нарушению поддержания оптимальной терапевтической концентрации лекарственных веществ в течение необходимого времени. Еще одним существенным недостатком, даже при достижении необходимой концентрации является короткий период действия и период полувыведения, обусловленный быстрым выведением лекарственного вещества из организма. Увеличение суточной дозы может вызвать нежелательные побочные эффекты вплоть до серьезных аллергических реакций или повреждения внутренних органов. Поэтому разработка систем доставки, обладающих таргетностью, и изучение их влияния на организм мелких домашних и сельскохозяйственных животных является актуальным направлением ветеринарной науки.

Автором проведены химические, физические, клинические, биохимические, гематологические, бактериологические, морфологические, фармакокинетические, токсикологические и статистические исследования. Впервые теоретически обоснована необходимость синтеза нисосомальных лекарственных форм антибактериальных препаратов, обладающих модифицированными фармакокинетическими параметрами, перспективными для лечения и профилактики патологий органов грудной и брюшной полости мелких домашних и сельскохозяйственных животных. Усовершенствованы существующие технологии получения нисосомальных форм антибактериальных препаратов. Изучены фармако-токсикологические свойства нисосомальных форм антибактериальных препаратов. Определены минимальная подавляющая концентрация, а также минимальная бактерицидная концентрация нисосомальных форм антибактериальных препаратов при воздействии на грамположительную и грамотрицательную микрофлору. Установлена терапевтическая эффективность нисосомальных форм антибактериальных препаратов у лабораторных животных с индуцированными патологиями. Определена эффективность применения разработанных лекарственных форм при лечении телят с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. Несомненно, в работе присутствует как научная новизна, так и практическая значимость.

Полученные результаты исследований расширяют теоретические представления о вопросах разработки лекарственных форм антибактериальных препаратов, обладающих модифицированными фармакокинетическими параметрами. Полученные результаты исследований имеют практическое значение для лечения и профилактики заболеваний продуктивных животных, научно-исследовательской и образовательной деятельности учреждений биологического, ветеринарного, биотехнологического профиля в качестве



информации, характеризующей особенности разработки, клинико-терапевтической оценки наноформ антибактериальных препаратов.

Впервые разработаны и запатентованы способ получения наноформ цефотаксима (патент на изобретение РФ № 2687496 от 08.10.18 г.), способ получения наноформ гентамицина (патент на изобретение РФ № 2805933 от 09.02.2023 г.), способ фракционирования носом (патент на изобретение РФ № 2754849 от 20.07.2020 г.), способ определения скорости высвобождения инкапсулированного в носомы цефотаксима *in vitro* (патент на изобретение РФ № 2754850 от 20.07.2020 г.), способы определения аминогликозидных антибиотиков (патент на изобретение РФ № 2786839 от 15.11.2022 г.) и цефотаксима методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (патент на изобретение РФ № 2687493 от 08.10.18 г.), способ определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам при лечении гнойно-воспалительных заболеваний животных (патент на изобретение РФ № 2804102 от 15.11.2022 г.), способы моделирования интраназального стафилококкового (патент на изобретение РФ № 2723745 от 21.11.2019 г.) и синезнойного инфекционных процессов (патент на изобретение РФ № 2725136 от 21.11.2019 г.), способ лечения интраназального стафилококкового инфекционного процесса носомальным офлоксацином (патент на изобретение РФ № 2749374 от 29.10.2020 г.). Выводы и предложения вытекают из собственных исследований и изложены достаточно убедительно.

По материалам диссертации автором опубликовано 41 научная работа, в том числе 13 - в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов научных исследований по докторским и кандидатским диссертациям, 3 статьи в научных изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus. Издано 1 учебно-методическое пособие. Получены в соавторстве 10 патентов Российской Федерации на изобретения.

Результаты исследований широко апробированы и доложены на ежегодных научно-практических конференциях «Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности» (г. Ставрополь, 2018 - 2024 гг.); V-й Международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии», посвященного 145-летию со дня рождения профессора Савича Владимира Васильевича (г. Санкт-Петербург, 2019 г.), Международной научно-практической конференции «Теория и практика клинической биохимии и лабораторной диагностики», посвященная 100-летию кафедры биохимии и физиологии СПбГАВМ (г. Санкт-Петербург, 2019 г.), международной научнопрактической конференции «Достижения и перспективы развития ветеринарной медицины, посвященной 20-летию создания кафедры специальных ветеринарных дисциплин Иркутского ГАУ» (г. Иркутск, 2020 г.), II научно-практической конференции, «Зоотехническая наука в условиях современных вызовов» (г. Киров, 2020 г.); международная конференция XIII International Scientific and Practical Conference «State and Prospects for the Development of Agribusiness - INTERAGROMASH 2020» (г. Ростов-на-Дону, 2020 г.), международной научнопрактической конференции «Современные проблемы патологии животных, морфологии, физиологии, фармакологии и токсикологии», посвященная 95-летию со дня рождения академика В.П. Шинкова (Москва, 2022 г.); международной научной конференции «Инновационные научные разработки - развитию агропромышленного комплекса», посвященная 300-летию Российской академии наук, 110-летию со дня образования Ставропольского НИИСХ, 90-летию основания Всероссийского научноисследовательского института овцеводства и козоводства и 85-летию Ставропольской опытной станции по садоводству (Ставрополь, 2022 г.); международной научнопрактической конференции «Молодые ученые - науке и практике АПК» (Витебск, Беларусь, 2023 г.); международной научно-

практической конференции EBWTF 2023 - International Scientific Conference Ecological and Biological Well-Being of Flora and Fauna (Благовещенск, 2023 г.); международной научно-практической конференции Юбилейная Международная научно-практическая конференция, посвященная 125- летию со дня создания ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (Москва, 2023 г.).

Заключение. Считаю, что диссертационная работа **Шаховой Валерии Николаевны** на тему: «Разработка новых лекарственных форм антибактериальных препаратов, обладающих модифицированными фармакокинетическими параметрами», является завершённой, выполненной на актуальную тему научно-квалификационной работой, имеет научную новизну и практическую значимость и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного **Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842**, в части требований, предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. - Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Ушакова Татьяна Михайловна,
кандидат ветеринарных наук (06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных),
доцент, заведующий кафедрой терапии и профилактики
ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» МСХ РФ
346493, РФ, Ростовская область,
Октябрьский (с) район, п. Персиановский,
ул. Мичурина, д. 23, кв. 18.
Тел.89286055873
e-mail: tanja_0802@mail.ru

Ушакова Т.М.

20. 03. 2025 г.

Подпись доцента Т.М. Ушаковой заверяю:
Секретарь ученого совета ДГАУ



Мажуга Г.Е.