

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ПАРАЗИТОЛОГИИ  
(НИИ ПАРАЗИТОЛОГИИ  
ФГБОУ ВО «КГУ»)**

305000, г. Курск, ул. Радищева, 33  
тел. (4712) 703-823  
факс. (4712) 513-649  
e-mail: parazitolog@kursksu.ru

№   d   от   18.04   20  11   г.  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Г \_\_\_\_\_ 7  
В диссертационный совет  
Д 24.1.249.02 на базе 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»

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Варламовой Анастасии Ивановны «Биологическая активность, токсические свойства и особенности фармакокинетики и биотрансформации супрамолекулярного комплекса фенбендазола, полученного по механохимической технологии с адресной доставкой», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 1.5.17 – паразитология и 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Паразитарные болезни являются одним из сдерживающих факторов в развитии животноводства. Огромный экономический ущерб отрасли причиняют гельминтозы, которые значительно снижают рост и развитие молодняка, а также качество и количество продукции. Для борьбы с гельминтозами у крупного рогатого скота наиболее применяемым в РФ является препарат – фенбендазол. Однако этот антигельминтик имеет недостатки, заключающиеся в плохой растворимости в воде и низкой абсорбции в пищеварительном тракте, что в свою очередь является причиной плохой биодоступности. В связи с этим актуальным явился поиск технологий повышения растворимости и эффективности фенбендазола.

Диссертационная работа А.И. Варламовой посвящена изучению антигельминтных, токсических свойств, особенностей фармакокинетики и биотрансформации супрамолекулярного комплекса фенбендазола (СМКФ), полученного по механохимической технологии с использованием адресной доставки.

Анастасией Ивановной впервые разработан инновационный антигельминтный препарат – супрамолекулярный комплекс фенбендазола на основе механохимической технологии и наноразмерных систем доставки, что обеспечивает повышение в несколько раз эффективности и снижение токсичности. Получение СМКФ без участия жидкой фазы позволило уменьшить расход субстанции, снизить объемы его импорта и добиться более эффективного и безопасного лечения животных при нематодозах. Варламовой А.И. установлено повышение растворимости супрамолекулярного комплекса фенбендазола в 24 раза, уменьшение размера частиц препарата и изменение структуры частиц. Предварительные испытания СМКФ на лабораторной модели *Trichinella spiralis* показали значительное повышение его антигельминтной активности по сравнению с базовым

препаратом – субстанцией фенбендазола. Автором установлено повышение в 2,5 – 3,0 раза эффективности СМКФ при нематодирозе и других стронгилятозах пищеварительного тракта, диктиокаулезе, трихоцефалезе и мониезиозе овец и молодняка крупного рогатого скота. Разработанный Варламовой А.И. супрамолекулярный комплекс фенбендазола безопасен для организма животных, он не обладает раздражающим, кумулятивным, эмбриотоксическим, тератогенным и иммунотоксическим действием. Препарат в терапевтической и в 5 раз повышенной дозах не оказывает отрицательного влияния на клинические, гематологические и биохимические показатели у овец и молодняка крупного рогатого скота. Автором установлено, что биотрансформация фенбендазола в организме овец после введения СМКФ осуществляется более интенсивно и быстрее, фенбендазол и его метаболиты обнаруживаются в органах и тканях овец в большем количестве по сравнению с базовым препаратом – субстанцией фенбендазола. Научная новизна работы подтверждена 4 патентами на изобретение: № 2558922 от 10 апреля 2015 г., № 2560516 от 20.08.2015 г., № 2588368 от 27.06.2016 г. и № 27090119 от 13.12.2019 г.

Материалы представленной диссертационной работы имеют большое теоретическое и практическое значение. Инновационная технология получения СМКФ может быть широко использована для модификации плохо растворимых или нерастворимых в воде препаратов, предназначенных для перорального введения животным. Автором разработана Методика по применению СМКФ при гельминтозах овец и крупного рогатого скота, одобренная ученым советом ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (протокол № 4 от 2 сентября 2021 г.). На основе результатов исследований оформлены «Методические рекомендации по испытанию и оценке эффективности препаратов при трихинеллезе и гименолепидозе на лабораторной модели», одобренные на секции Методической комиссии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, протокол № 3 от 29 мая 2019 г., а также предложены Методические рекомендации по определению фенбендазола и его метаболитов в молоке коров, одобренные на секции «Инвазионные болезни животных РАСХН, протокол № 2 от 21 сентября 2015 г. и Методика количественного определения фенбендазола и его метаболитов в органах и тканях животных методом высокоэффективной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, одобренная научно-методической комиссией ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН 21 мая 2021 г. протокол № 2 и ученым советом ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН 2 сентября 2021 г., протокол № 4.

Диссертационная работа Варламовой Анастасии Ивановны выполнена с применением современных методов исследований. Основные результаты опубликованы в 76 научных работах, из них 26 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 9 в изданиях, включенных в международную информационно-аналитическую систему научного цитирования Web of Science и 3 в систему Scopus. Варламовой А.И. в соавторстве опубликована монография.

Автореферат четко структурирован и грамотно оформлен, соответствует содержанию диссертации, дает полное представление о результатах проведенных исследований. Объем выполненных исследований достаточен для докторской диссертации. Анализируя проведенные исследования можно сделать вывод о наличии высокого научного потенциала у диссертанта.

Диссертация Варламовой А.И. «Биологическая активность, токсические свойства и особенности фармакокинетики и биотрансформации супрамолекулярного комплекса фенбендазола, полученного по механохимической технологии с адресной доставкой», выполнена на высоком научно-методическом уровне. По актуальности темы, научной новизне, личному вкладу автора, теоретической и практической значимости, апробации результатов, объему выполненных исследований, освещению полученных результатов в печати и методическому уровню, представленная к защите диссертация, отвечает требованиям пп. 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842, от 24

