

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе
РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН
А.А. Костин



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института

Диссертация «Трансбуккальный путь введения лекарственных средств в терапии животных» выполнена в департаменте ветеринарной медицины аграрно-технологического института.

Карамян Арфеня Семеновна 1983 года рождения, гражданка России, в 2006 году окончила с отличием Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов» по специальности «Ветеринария».

В 2009 году в диссертационном совете Д 213.203.32 на базе Российского университета дружбы народов защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук на тему: «Морфофункциональный статус организма норки при гепатоэнтеропатиях и обоснование его коррекции» по специальности 16.00.02 - патология, онкология и морфология животных

В 2013 году приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №1036/нк-3 от 31.12.2013 года было присвоено звание доцента.

В период подготовки диссертации являлась доцентом департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института РУДН, где и работает по настоящее время.

Научный консультант – Ватников Юрий Анатольевич, доктор ветеринарных наук, профессор, директор департамента ветеринарной медицины аграрно-технологического института РУДН.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета аграрно-технологического института РУДН 18.05.2016 года, протокол № 10.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы. Диссертационная работа А.С. Карамян посвящена актуальной проблеме, имеющей неоспоримое практическое значение, а именно внедрению в ветеринарную практику трансбуккальных

лекарственных форм и сочетанного применения лекарственных групп (нестероидных противовоспалительных препаратов и пептидных препаратов), обладающих широким спектром фармакологической активности, с целью снижения проявления побочных эффектов при назначении НПВП-терапии и проявления гастропротекторных свойств пептидных препаратов на слизистую желудка животных, нормализации метаболических процессов в слизистой желудка, а также улучшение механизмов саморегуляции, стресспротекции и адаптации.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. Основные исследования, изложенные в диссертационной работе Карамян А.С. получены лично включая этап формулирования проблемы, определения и постановки задач исследования, так и при дальнейшей разработке методических основ к выполнению, анализу, интерпретации результатов, написании разделов диссертационной работы, подготовке публикаций, докладов, патентных заявок.

Автором в процессе исследования получены новые научные данные теоретического и прикладного характера, проведено их обобщение и внедрение в практику ветеринарии. В работах, выполненных в соавторстве вклад автора является определяющим. Доля участия автора в получении результатов исследований составляет 85%, а в статистической обработке и анализе первичных материалов – 90%.

Исследования выполнены лично диссертантом. Экспериментальная часть диссертационной работы была выполнена в департаменте ветеринарной медицины РУДН, клинические исследования проведены на базе ветеринарных клиник г. Москвы и МО, а также на базе конно-спортивных комплексов МО.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность результатов, научных положений и выводов диссертации определяется объемом экспериментальных, клинических и лабораторных исследований с использованием возможностей современных цифровых и аналитических продуктов и подтверждается статистической обработкой материала. Для анализа экспериментальных проб использовалось высокотехнологичное современное оборудование, позволяющее получать достоверные данные.

Научная новизна результатов проведенных исследований. Впервые разработаны лекарственная форма трансбуккальной лекарственной пленки, содержащей седатин/карпрофен и проведен сравнительный анализ клинического применения лекарственной формы – пленка трансбуккальная и доказаны положительные свойства применения данной лекарственной формы в сравнении с традиционными лекарственными формами-таблетками и инъекционными препаратами.

Впервые определены фармако-токсикологические свойства синтетического олигопептида Седатин и нестероидного противовоспалительного средства Карпрофен, изучена фармакокинетика препарата Седатин при применении новой лекарственной формы в сыворотке крови методом хромато-масс спектрометрии, нижний предел количественного определения Седатина в сыворотке крови крыс

составил 9,6 нг/мл. *In vivo*, выявлено прямое цитопротективное действие препарата Седатин, при применении НПВП, разработана современная лекарственная форма – трансбуккальная пленка для фармакокоррекции болевого синдрома у животных. Впервые установлено, что риск развития гастроэнтеропатии в клинической практике при применении БРП препарата Карпрофен по сравнению с таблетированной формой снижается на 34,1%. Научная новизна и актуальность проведенных исследований подтверждена патентами: «Быстро растворяющаяся трансбуккальная плёнка для лечения депрессивных расстройств, тревоги и расстройств адаптации», патент №2622018 (РФ; Изобретение, 2017 г.), «Устройство для фиксации мелких грызунов», патент № 218414 (РФ; Полезная модель, 2023 г.),

Практическая значимость проведенных исследований. При сравнении наиболее популярных и используемых в ветеринарной практике лекарственных форм (таблетки, инъекционные формы) за счет повышенной скорости всасывания препаратов схожей при внутривенном введении и быстрее, чем при назначении таблеток, а также минимизации агрессивного воздействия среды желудочно-кишечного тракта - трансбуккальные пленки представляют высокий интерес и способствуют расширению назначений и использования пептидных препаратов. Получены данные об уменьшении побочного воздействия препаратов из группы НПВП при длительном курсовом назначении. Разработана современная лекарственная форма – пленка трансбуккальная для применения у животных, способная снизить стрессовую реакцию как при фармакотерапии, так и при воздействии других стресс-индуцирующих факторов. Выявленные эффекты препарата Седатин будут способствовать разработке и внедрению в практическую ветеринарную медицину новых фармакологических препаратов для коррекции структурных нарушений. Важное теоретическое и практическое значение имеет повышение биодоступности лекарственного препарата путем микронизации субстанции Карпрофен, что способствует повышению растворимости, биодоступности лекарственных субстанций и как следствие, снижению токсичности и повышению их эффективности. Расширение применения новой лекарственной формы в ветеринарной медицине позволит уменьшить развитие побочных эффектов, возникающих при назначении препаратов, вызывающих развитие постинъекционных осложнений. Полученные клиничко-морфологические, гематологические и результаты инструментальных методов исследования данной работы позволят расширить показания к использованию пептидного препарата Седатин в клинической практике в качестве фармакологического препарата с антиоксидантным, антигипоксантным, стресс протективным, гастропротекторным свойствами.

Основные результаты, полученные в работе, внедрены в учебный процесс при подготовке лекционного материала и создании учебно-методических пособий по специальностям «Биология», «Биомедицина», «Ветеринария», «Фармация» и по направлению магистратуры «Создание и разработка лекарственных средств» в рамках

клинических дисциплин фармакология, медицинская биохимия, токсикология, доклинические исследования и разработка в учебных заведениях ветеринарного, медицинского и биологического профиля (акт внедрения от 12 февраля 2020 г., 9 февраля 2023 г., 15 июня 2023 г.). Результаты проведенных исследований могут послужить основой для расширения показаний применения современной лекарственной формы – пленка трансбуккальная, в ветеринарной медицине как сельскохозяйственных животных, так и животных-компаньонов (акт внедрения от 14 октября 2020 г.). Полученные результаты внедрены в практическую деятельность (акт внедрения от 13 августа 2020 г.). Подготовлены методические рекомендации «Технология изготовления и метод применения быстрорастворимых пленок в практике ветеринарной медицины», утвержденные и рекомендованные к печати секцией зоотехнии и ветеринарии отделения сельскохозяйственных наук РАН, Москва, 2021 г. Разработана современная цифровая образовательная программа (МООС- Massive Open Online Courses) на специализированной электронной платформе «Modern therapeutic forms in veterinary medicine» («Современные лекарственные формы в ветеринарной медицине»), Москва, 2020 г., которая активно применяется для обучения студентов по специальности «Биология», «Биомедицина», «Ветеринария», «Промышленная фармация» и направлению «Создание и разработка лекарственных средств».

Получены патенты: «Быстро растворяющаяся трансбуккальная плёнка для лечения депрессивных расстройств, тревоги и расстройств адаптации», патент №2622018 (РФ; Изобретение, 2017 г.), «Устройство для фиксации мелких грызунов», патент № 218414 (РФ; Полезная модель, 2023 г.),

Ценность научных работ соискателя. Полученные результаты и сформулированные положения внесли существенный вклад в фармакологическую науку и ветеринарную практику. Опубликованные соискателем работы и диссертация отражают данные по созданию, разработке и применению в ветеринарии трансбуккального пути введения, а также сочетанного применения препаратов из таких фармакологических групп, которые ранее совместно не применялись для терапии патологии органов желудочно-кишечного тракта при различных травмах у животных. Результаты диссертационного исследования позволяют расширить знания о роли опиоидных пептидов в коррекции стресс-индуцированной патологии, медикаментозного воздействия на слизистую оболочку органов желудочно-кишечного тракта, а также оценить протективные свойства при сочетанном применении с НПВП, позволяют сформулировать теоретическую основу для совершенствования принципов фармакокоррекции.

Соответствие пунктам паспорта научной специальности. Вопросы, освещенные соискателем в диссертационной работе соответствуют специальности:

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология по пунктам: 6. Этиологические факторы, патогенетические

механизмы развития заболеваний, типовые патологические процессы и реакции организма животных на воздействие патогенного фактора, механизмы исходов и осложнений болезни. Разработка этио- и патогенетической терапии с учетом взаимодействия терапевтических факторов с защитно-приспособительными механизмами организма. 10. Экспериментальная и клиническая терапия животных, совершенствование и оптимизация общей и частной лекарственной, физиотерапии и других немедикаментозных способов воздействия. 19. Токсикологическая оценка лекарственных средств и их форм в условиях острых и хронических экспериментов, специфических видов токсичности и проявлений нежелательных побочных эффектов. 20. Изучение фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств, их совместимости. Установление связей между химической структурой, дозами, концентрациями и эффективностью. Исследование биоэквивалентности. 21. Исследование клинической эффективности лекарственных средств, биологически активных препаратов, кормовых добавок и их сочетаний при различных болезнях с учетом видовых, возрастных и других особенностей животных.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Результаты научной работы, включенные в диссертацию, опубликованы в 35 научных работах, в том числе в 14 в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень РУДН/ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций, 2 патентах РФ, 1 методические рекомендации (утвержденные и рекомендованные к печати секцией зоотехнии и ветеринарии отделения сельскохозяйственных наук РАН) и 2 открытых онлайн курса.

Статьи, входящие в Перечень РУДН/ВАК РФ:

1. Карамян, А.С. Современные неинвазивные терапевтические системы / Карамян А.С., Обидченко Ю.А. // Ветеринарная практика. - 2013. - № 1. - С. 44.
2. Карамян, А.С. НПВП-индуцированные гастроэнтеропатии / А.С. Карамян, А.Ю. Савочкина, Ю.А. Ватников // Международный научно-исследовательский журнал. - 2016. - №11. - С.24-27.
3. Карамян, А.С. Клиническая оценка влияния лекарственных форм карпрофена на желудочно-кишечный тракт мелких домашних животных / А.С. Карамян, А.Ю. Савочкина // Международный научно-исследовательский журнал. - 2018. - №12 (66), Часть 4. - С. 76-79.
4. Карамян, А.С. Сравнительный анализ общетоксического действия препарата «Седатин, быстрорастворимая пленка, 0,2 мг / А.С. Карамян, Ю.А. Ватников, Е.В. Куликов., Е.А. Зуев // Вестник КрасГАУ.- 2019. -№5 (146). - С. 113-121.
5. Карамян, А.С. Экспериментальная активность анксиолитического действия Седатина в лекарственной форме трансбуккальной пленки / А.С. Карамян, С.В. Шабунин, Ю.А. Ватников // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2019. - №4. - С. 103-107.

6. Карамян, А.С. Оценка биодоступности препарата «Седатин» при трансбуккальном введении методом хромато-масс-спектрометрии / А.С. Карамян // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2019. - №9. - С. 97-106.
7. Карамян, А.С. Распознавание боли и стресса у лабораторных животных/ А.С. Карамян // Международный научно-исследовательский журнал. - 2022. - №3. - С. 76-79.
8. Карамян, А.С. Технологические аспекты и метод применения быстрорастворимых пленок в практике ветеринарной медицины./ А.С. Карамян // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2022; №8.-С.
9. Карамян, А.С. Патогенетические факторы, ассоциирующиеся с формированием острого абдоминального болевого синдрома собак при гастроэнтерите / А.С. Карамян, Э.А. Куприна, В.И. Луцай, В.И. Кузнецов, В.И. Семёнова// Вестник РУДН. Серия: Агрономия и животноводство .- 2023.-С.418-427
10. Карамян, А.С. Оценка терапевтической эффективности сочетанного применения препаратов «Карпрофен» и «Седатин» в ветеринарной медицине/ А.С. Карамян, М.В. Самойлова, Ж. Баннуд, Т.В. Чубенко// Ветеринария, зоотехния и биотехнология.-2023.-С. 38-44
11. Карамян, А.С. Сравнительная оценка гастротоксичности лекарственного препарата «Карпрофен» и «Норакарп»/ А.С. Карамян, С.В. Шабунин, Ю.А. Ватников// Ветеринария.-2024.-С. 55-58
12. Карамян, А.С. Клинико-фармакологическая эффективность сочетанного применения препаратов «Карпрофен» и «Седатин» у лошадей/ А.С. Карамян, С.Г. Друковский// Ветеринария, зоотехния и биотехнология.- 2023.-С. (в печати).
13. Карамян, АС Морфологическая картина при оценке местно-раздражающего действия перорального введения лекарственных препаратов/ А.С. Карамян// Ветеринарный фармакологический вестник.-2024.- С. (в печати).
14. Карамян, А.С. Оценка биодоступности препарата «Карпрофен» при трансбуккальном введении методом хромато-масс-спектрометрии (в печати).

Патенты:

1. «Быстро растворяющаяся трансбуккальная плёнка для лечения депрессивных расстройств, тревоги и расстройств адаптации», патент №2622018 (РФ; Изобретение, 2017 г.),
2. «Устройство для фиксации мелких грызунов», патент № 218414 (РФ; Полезная модель, 2023 г.).

Методические рекомендации и онлайн курсы (MOOK):

1. Карамян А.С. Разработана современная цифровая образовательная программа (MOOC- Massive Open Online Courses) на электронной платформе «Modern therapeutic forms in veterinary medicine» («Современные лекарственные формы в ветеринарной медицине»), Москва, 2020 .- <https://stepik.org/course/88414>
2. Карамян А.С. Разработана современная цифровая образовательная программа (MOOC- Massive Open Online Courses) на электронной платформе «Болезни собак и кошек в условиях мегаполиса» Москва, 2023 .- <https://stepik.org/course/184283>

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Карамян Арфени Семеновны соответствует заявленной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология и рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора биологических наук.

Заключение принято на заседании Департамента ветеринарной медицины Аграрно-технологического института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол N 2021-05-04/09 от 04 апреля 2024 г.

Присутствовало 23 чел. Результаты голосования: «За» - 23, «Против» - нет, «Воздержавшихся» - нет.

Председательствующий на заседании:
профессор департамента
ветеринарной медицины
доктор ветеринарных наук, профессор



Селезнёв С.Б.

Ученый секретарь АТИ



Друковский С.Г.