

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по НИР и инновационной
деятельности ФГБОУ ВО «Донской государ-
ственный технический университет»
кандидат технических наук, доцент



О.О.Полушкин

«29» октября 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образова-
тельного учреждения высшего образования «Донской государственный тех-
нический университет» на диссертационную работу **Гончаровой Анны Ви-
тальевны** на тему: «Клинико-офтальмическое обоснование диагностики, па-
тогенеза и способов лечения лошадей с первичными и вторичными кератопа-
тиями» по специальности 06.02.04 - ветеринарная хирургия, представленную
к защите в диссертационный совет Д 220.059.05 при ФГБОУВО «Санкт-
Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на
соискание ученой степени доктора ветеринарных наук

1. Актуальность темы.

Среди большого количества заболеваний глаз у лошадей самый большой
процент занимают кератопатии, сопровождающиеся поражением одного или
нескольких слоев роговицы. Полиэтиологичность кератопатий, роль систем-
ных механизмов и воздействие внешней среды (неправильная эксплуатация и
кормление) в развитии и течении кератопатий у лошадей определяют ком-
плексный характер и сложность проблемы. Последняя непосредственно свя-
зана с недостаточной изученностью предрасполагающих пусковых факторов
и механизмов в развитии заболеваний роговицы. Несмотря на большую по-
вторяемость данной патологии у лошадей в настоящее время не определены
распространение, факторы риска возникновения и развития осложнений, свя-
занных с образованием передних синехий, субатрофией, геморрагическим
увеитом в раннем периоде заболевания. Это приводит к развитию хрониче-
ского воспаления, возникновению вялотекущих торпидных к лечению форм
заболевания.

В литературе практически отсутствуют обобщенные представления о клинической картине, лечении и профилактике кератопатий. Между тем их диагностика представляет значительные трудности при стертой клинической картине хронического течения. Не приводятся данные касательно анализа клинических особенностей воспалительного процесса переднего отрезка глаза при кератопатиях различных форм.

Также не представлены клинические формы течения заболеваний в зависимости от патологоанатомических изменений в тканях и характера экссудата в конъюнктивальной полости, и механизмы репаративной регенерации роговицы в совокупности с цитоморфологической картиной в мазках-отпечатках. Остается малоизученным начальное клиническое проявление заболеваний и их нарастание.

Большой интерес представляет изучение влияния защитных факторов роговицы на процессы ее повреждения и регенерации. Среди защитных факторов ведущее значение отводится антиоксидантной активности слезной жидкости. Это обусловлено тем, что развитие окислительного стресса инициирует локальные воспалительные процессы, что может привести к повреждению тканей роговицы.

В литературе не обозначена роль физиологических барьеров глазного яблока в запуске патологического процесса в роговице, не описаны механизмы репаративной регенерации.

Лечение лошадей с кератопатий до настоящего времени осуществлялось хаотично. До сих пор не определены схемы, дозы, применения препаратов. Свидетельством этому являются неудовлетворительные результаты лечения, приводящие к слепоте животного из-за потери биомеханических свойств роговицы. В связи с этим актуальным представляется поиск новых способов терапии нарушений биомеханических свойств роговицы у лошадей, подразумевающих восстановление волокон стромального коллагена и межколлагеновых связей, от которых зависит состояние ее биомеханических и прочностных свойств. Одним из таких способов является процедура кросс-линкинга роговичного коллагена, основанного на сшивании коллагеновых волокон под воздействием фотосенсибилизирующего вещества рибофлавина.

Не менее актуальным является применение коктейля бактериофагов для терапии воспалительных заболеваний роговицы. Это обусловлено при-

менением для лечения воспаления переднего отрезка глаза (в том числе роговицы) антибиотиков, используемых в ряде случаев без предварительного определения чувствительности микрофлоры.

2.Новизна полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Гончаровой Анны Витальевны заключается в разработке научной концепции патогенеза, способов диагностики и лечения лошадей с первичными и вторичными кератопатиями на основании комплексного обследования органа зрения, применения функционального тестирования, а также хемилюминесцентного исследования слезы. В результате был установлен комплекс факторов, позволяющий обосновать две клинические формы течения кератопатий, основанные на состоянии физиологических барьеров глазного яблока:

- первичная – первичный язвенный кератит, кератолизис, абсцесс роговицы, возникающие на фоне травматизации роговицы и последующей прогрессии за счет размножения патогенной микрофлоры;
- вторичная – вторичная язва роговицы, буллезная кератопатия, неязвенный кератоувеит, краевой сосудистый кератит, инициируемые окислительным стрессом и разрушением физиологических барьеров глазного яблока, что вызывает деструктивные изменения роговицы и запуск патологического процесса.

Автором установлено, что вариации клинических признаков определяются тяжестью течения, характером микрофлоры и коррелируют с цитоморфологическими изменениями в мазках-отпечатках. На основе систематизации клинических форм течения кератопатий определены диагностически целесообразные критерии и клинические факторы риска развития слепоты у животных, к которым отнесены десцеметоцеле, перфорация роговицы, геморрагический иридоциклит, передние синехии, панофтальмит при первичной форме и кальцификация роговицы, пигментация, гиполакримия, субатрофия глазного яблока, рецидивирующее течение при вторичной форме. При отдаленных исследованиях (более 10 лет) впервые обнаружено поражение заднего отдела увеального тракта с вовлечением в патологический процесс хрусталика и стекловидного тела при вторичных формах кератопатий.

3.Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведенные научные исследования позволили расширить современные представления о концепции патогенеза, способах диагностики и лечения первичных и вторичных кератопатий у лошадей

Научно обоснована эффективность применения коктейлей бактериофагов в случае наличия антибиотико-резистентных микроорганизмов. Показано, что применение бактериофагового препарата позволяет купировать острый процесс в короткие сроки (3-5 дней), контролировать процесс кератомаляции и вовлечение в патологический процесс всей площади роговицы.

Для практической ветеринарии разработан способ лечения с использованием локального кросслинкинга, основанный на сшивании коллагеновых волокон и уплотнении ткани стромы и способствующий заживлению роговицы без формирования новообразованных сосудов, с восстановлением прозрачности роговой оболочки. При этом применение кросслинкинга роговичного коллагена позволяет значительно сократить срок лечения.

Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам работы, логично вытекают из представленного фактического материала. Достоверность полученных данных подтверждена большим объемом исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик сбора и обработки информации, а также статистических данных. Математическая обработка полученных результатов исследований выполнена с помощью пакета программ Statistica.

Диссертационная работа Гончаровой А.В. имеет высокую значимость для ветеринарной науки и практики.

5. Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Гончаровой Анны Витальевны выполнена в практических условиях на достаточном фактическом материале. Диссертация написана по общепринятой форме, изложена на 362 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практического приложения, перспектив разработки темы, списка литературы, списка сокращений и условных обозначений. Список литературы включает 159 источников. Диссертационная работа иллюстрирована 258 рисунками, 65 таблицами.

В разделе «Введение» автором раскрывается актуальность проблемы, степень разработанности, сформулирована цель и поставлены задачи исследования, освещена новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, представлены положения, выносимые на защиту, указаны конференции, на которых прошли апробацию результаты исследования, приведен личный вклад диссертанта при выполнении работы.

В обзоре литературы достаточно полно и глубоко представлено современное состояние данного научного направления.

Раздел «Обзор литературы» включает ряд подразделов, содержащие описание анатомии, физиологии и метаболизма роговицы глаза, особенности ее заживления и васкуляризации, особенности физиологических барьеров глазного яблока, ферментативный состав слезы, а также особенности этиологии, патогенеза и клинической картины ряда кератопатий, их диагностики и лечения.

В разделе собственных исследований подробно описаны методики проведения диссертационного исследования и полученные данные. В результате проведенных диагностических исследований у 47 лошадей (25,00%) при офтальмологическом обследовании диагностировали первичную язву роговицы, 22 лошади (11,70%) – кератолизис, стромальный абсцесс или микроабсцессы диагностировали у 30 лошадей (16,00%); среди лошадей с вторичными кератопатиями у 39 (20,70%) лошадей диагностировали вторичную (ползучую) язву роговицы, 13 лошадей (6,90%) имели клиническую картину неязвенного кератоувеита, 20 лошадей (10,60%) с диагнозом буллезная кератопатия, и 17 лошадей (9,00%) – с краевым сосудистым кератитом. Проведенный анализ состояния физиологических барьеров глазного яблока показал наличие двух форм течения воспаления конъюнктивы и роговицы: у +вторичные кератопатии. Разработанная классификация основывалась на результатах оценки состояния физиологических барьеров: конъюнктивы, слезы, прекорнеальной слезной пленки, эпителиально-эндотелиального барьера. Разрушение двух и более барьеров наблюдали у лошадей с вторичной язвой роговицы, неязвенным кератоувеитом, краевым сосудистым кератитом и буллезной кератопатией. Были выявлены этиологические факторы, способствующие развитию первичных и вторичных кератопатий у лошадей. Было установлено, что

клиническое проявление кератопатий характеризуется значительным полиморфизмом и зависит от этиологического фактора, а также состояния физиологических барьеров переднего отрезка глазного яблока, наличия сопутствующих заболеваний или других индукторных факторов (стресс, транспортировка, перекорм, интенсивные нагрузки и т.п.).

Приводятся данные гематологических, бактериологических, цитологических исследований. Определено значение местных окислительных реакций в патогенезе кератопатий у лошадей и разработаны клинко-биохимические критерии прогноза. На основании проведенных исследований была сформулирована концепция патогенеза первичных и вторичных кератопатий у лошадей, а так же предложены эффективные методы лечения.

В работе использованы современные эффективные методики, соответствующие поставленным задачам. Стиль изложения результатов позволяет составить представление об объеме проделанной работы и использовании в ней современных методов исследования.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» соискатель проводит анализ полученных научных результатов в сравнении с данными отечественных и зарубежных ученых по исследуемой проблеме.

В соответствии с поставленными задачами автор приводит 11 выводов и формулирует 6 предложений по практическому применению полученных результатов. Выводы и предложения вытекают из результатов исследований, аргументированы, находятся в причинно-следственной связи с основным содержанием диссертации и являются логичными ответами на поставленные для решения задачи.

6. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Работа имеет теоретическую и практическую значимость, ее результаты могут быть использованы для написания учебно-методических и справочных руководств по ветеринарной терапии и диагностике, а также применены в широкой практической деятельности ветеринарного врача.

7. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Соискателем опубликована 41 научная работа: 19 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 3 статьи –

в журналах, индексируемых в международной базе Scopus. Опубликовано 1 монография, 2 учебно-методических пособия, 1 рекомендации, утвержденные на секции «Зоотехния и Ветеринария» ОСХН РАН, 2 патента (№ 2707792, 2019 г.; № 199825, 2020 г.) и 1 положительная заявка на патент (№ 2020138229, дата приоритета 20.11.2020). Основные положения диссертационной работы прошли широкую апробацию, доложены и обсуждены на различных научно-практических конференциях.

8.Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации изложен на 39 страницах и полностью соответствует содержанию диссертации. В автореферате изложены актуальность и степень разработанности темы, цель и задачи исследования, его научная новизна, структура и объем диссертации, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследований, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, список основных публикаций по теме исследования. Автореферат лаконично и емко отражает содержание диссертационной работы. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

9.Замечания, вопросы и пожелания по диссертации

В процессе ознакомления с диссертацией и авторефератом возникли некоторые замечания, на которые хотелось бы получить ответы диссертанта при публичной защите:

1. Подписи к рисункам 1 (стр. 19), 2 (стр. 20), 3 (стр. 23), 4 (стр. 26) не содержит правильной ссылки на цитируемые источник – не указан год публикации.
2. В подписях к рисункам 5 – 11 нет указаний на цитируемый источник.
3. В оформлении заголовков разделов диссертационной работы не соблюдается требуемый по ГОСТу межстрочный интервал и интервал между абзацами.

Указанные замечания не имеют принципиального значения, не затрагивают существо работы и не снижают общей положительной оценки диссертации.

В порядке приглашения к научной дискуссии хотелось бы поставить перед диссертантом следующие вопросы:

1. Какова причина возникновения кератомалаций и какой патологии она предшествует?
2. В чем сущность отличия понятий «изъязвление роговицы» и «кератолизис»?
3. Как Вы поступали в ситуации, в которой владелец животного самостоятельно начинал лечение до осмотра врача и взятия материала на исследование? Начинали ли лечение до получения результатов определения возбудителя? Если да, в каком % случаев потребовалась смена антибиотика?
4. В чем выражается потеря биомеханических свойств роговицы?
5. По каким причинам Вы расцениваете проведение дебридмента роговицы - в том числе и при неадгезивных краях язвы – как нецелесообразное?
6. Как и каким методом определяли наличие содержимого в передней камере глаза, его количество и характер?
7. Использовались ли защитные покрытия (бандажные линзы, тарзорафия, блефарорафия) для ускорения процессов заживления? Было ли использование решетчатой кератотомии?
8. Что Вы подразумеваете под понятием «не язвенный кератоувеит» и бывает ли он язвенный?
9. Требовалось ли применение системных препаратов в первые дни терапии для купирования боли?
10. Применялись ли, помимо местной, какие-либо способы противовоспалительной терапии при развитии переднего/заднего увеита? Если нет, то почему? Если да, была ли она достаточной?
11. Какие возможны осложнения и есть ли противопоказания для проведения кросслинкинга?
12. Были ли случаи осложнений в виде отслоения сетчатки? Каким образом проводили исследование задней камеры глаза в случае непрозрачности роговицы и/или помутнении камерной жидкости передней и задней камер глаза?

10. Заключение

Оценивая диссертационную работу Гончаровой А.В. на тему «Клинико-офтальмическое обоснование диагностики, патогенеза и способов лечения

лошадей с первичными и вторичными кератопатиями», следует отметить, что она представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой по результатам проведенных исследований содержится решение задачи, имеющее существенное значение для ветеринарии, выполнена лично автором на достаточном для обобщения и получения обоснованных выводов фактическом материале, с использованием комплекса объективных методов. Результаты проведенного исследования имеют теоретическое и практическое значение. По своей структуре и содержанию диссертация соответствует специальности 06.02.04 – ветеринарная хирургия и отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», а Гончарова Анна Витальевна заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.04 – ветеринарная хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры «Биология и общая патология», ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет» протокол № 2 от 07.10.2021 г.

Профессор кафедры «Биология и общая патология»,
ФГБОУ ВО «Донской государственный
технический университет»
доктор биологических наук

Карташов Сергей Николаевич

Доцент кафедры «Биология и общая патология»,
ФГБОУ ВО «Донской государственный
технический университет»
кандидат ветеринарных наук

Ильченко Василий Иванович

Адрес организации:

ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», 344003,
г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина 1, тел. (863) 273-85-25 Факс: (863) 232-79-53
Адрес электронной почты: reception@donstu.ru

