

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Искалиева Евгения Айдархановича на тему: «Стимуляция репаративного остеогенеза с применением коллапана-Л и тимогена у крыс», представленную к публичной защите в диссертационный совет Д 35.2.034.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по научной специальности 4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность темы диссертации. В настоящее время в ветеринарной хирургии при лечении животных с переломами костей происходит формирование двух перспективных направлений, основанных на применении биокomпозитных материалов для замещения костных дефектов и стимуляции процессов репаративной регенерации тканевой структуры, а также на поиск фармакологических препаратов, обладающих иммуностропным действием. Имеются обширные сведения в медицинской литературе. В области ветеринарной медицины они ограничены лишь отдельными сообщениями. В своих работах специалисты описывают практику применения каждого из указанных средств в отдельности, а вопрос о сочетанном их использовании до сих пор остается открытым. Нет единого мнения о наиболее оптимальных сроках начала применения биорегулирующей терапии. Ветеринарные хирурги наиболее часто регистрируют патологии, связанные с нарушениями опорно-двигательного аппарата у мелких домашних животных. С каждым годом количество таких случаев увеличивается, а также накапливаются большие объемы способов их лечения. Несмотря на изученность данной проблемы и большое разнообразие препаратов, применяемых для стимуляции остеогенеза после остеосинтеза, регистрируется замедленное сращение костей и формирование ложных суставов.

В связи с изложенным, весьма актуальным является поиск новых методов стимуляции на разных стадиях остеогенеза при оперативной хирургии патологий опорно-двигательного аппарата.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором изучена

эффективность отдельного и комбинированного применения коллапана-Л и тимогена с целью стимуляции репаративного остеогенеза при лечении экспериментальных животных (крыс) с моделированными переломами трубчатых костей. Определены морфологические и биохимические показатели крови при экспериментальном переломе трубчатых костей у беспородных белых крыс на фоне стимуляции репаративного остеогенеза коллапаном-Л, тимогеном, а также их комбинациями. Дана комплексная морфо-биохимическая, рентгенологическая и гистологическая оценка общего состояния организма животного и процессов репаративной регенерации костной ткани на фоне стимуляции остеогенеза. Впервые определена прочность кости на разрыв при переломе бедренной кости на фоне применения препаратов и их комбинаций. Представлены оптимальные сроки начала биокорректирующей терапии в экспериментальных условиях при переломе бедренной кости у крыс. Научно обоснована наиболее высокая терапевтическая эффективность комплексного применения коллапана-Л и тимогена сразу после операции, как стимуляторов репаративной регенерации костной ткани при лечении экспериментального перелома бедренной кости.

Новизна исследований подтверждена патентом Российской Федерации на изобретение «Способ лечения открытого перелома трубчатой кости в эксперименте» № RU 2755513 С1 от 16.09.2021.

Выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе Искалиева Евгения Айдархановича, отражают результаты исследований и аргументированы достаточным фактическим материалом. Методы научных исследований, использованные автором диссертационной работы, специфичны, адекватны поставленным задачам и отвечают современному научно-методическому уровню исследований. Выводы и научные положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно, отражают выполненную работу диссертантом и соответствует представленному в рукописи материалу. Сформулированные автором рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы демонстрируют возможные

направления будущих исследований в области репаративного остеогенеза у животных.

Достоверность и научная новизна каждого вывода и рекомендации по результатам диссертации. Достоверность представленных диссертантом результатов обусловлена выбором корректных методов исследования. В ходе проведения научной работы применялись гематологические, биохимические, гистологические, рентгенологические, методы, а также определение устойчивости кости к механическому воздействию на разрыв. Проведена обработка полученных данных с применением методов математической статистики с использованием программы «Microsoft Office Excel 2010».

В ходе работы Искалиевым Е.А. определено, что картина крови на 7-е сутки у крыс всех групп характеризовалась снижением числа эритроцитов, гематокрита, гемоглобина на фоне повышения ширины распределения популяций, среднего содержания и концентрации гемоглобина в эритроците; лейко-, лимфо- и гранулоцитозом, кроме 4-й подопытной. На 21-сутки у крыс всех групп показатели эритроцитарного профиля близки к исходным, в лейкоцитарном отмечены достоверные различия. Динамика показателей белкового, ферментного, минерального, пигментного обменов у крыс всех групп носила однонаправленный характер, проявляя тенденцию к увеличению на 45-е сутки. Эта информация отражена в выводах 1 и 2. В третьем выводе представлены результаты рентгенологического исследования, которые указывают на более интенсивные процессы формирования костной мозоли (созревание и ремоделирование) у крыс в группе, где применяли коллапан-Л в сочетании с пятидневным курсом тимогена сразу после операции. В четвертом выводе проведен сравнительный анализ гистологических исследований, который выявил, что сочетание коллапана-Л на фоне пятидневного курса тимогена сразу после операции оказывает наиболее выраженное стимулирующее действие на репаративный остеогенез у крыс. Анализ установленных биомеханических параметров показал, что костная мозоль бедренной кости крыс на 45-е сутки на фоне применения коллапана-Л в

сочетании с пятидневным курсом тимогена сразу после операции превосходит по прочностным характеристикам показатели контрольной группы на 9,39% (вывод 5). Установлено, что наиболее эффективная схема стимуляции репаративного остеогенеза при лечении переломов трубчатых костей, основана на применении коллапана-Л в сочетании с пятидневным курсом тимогена сразу после операции внутримышечно в дозе 10 мкг на 1 кг живой массы (вывод 6).

Полученные автором результаты систематизированы, представлены в серии публикаций, в том числе в рецензируемых журналах, а также апробированы на конференциях.

Итоговые практические предложения и рекомендации сформулированы корректно и отражают характер и содержание выполненной диссертантом работы.

Факт личного участия диссертанта не вызывает сомнений. Евгений Айдарханович достаточно глубоко проанализировал научную литературу, что позволило ему сформулировать цель и задачи исследования, подобрать, освоить и применить соответствующие методики, выполнить необходимые экспериментальные исследования, проанализировать и представить полученные результаты, сформулировать выводы и практические предложения для ветеринарных специалистов.

Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы состоит в том, что в результате полученных экспериментальных данных выявлена перспектива и возможность применения сочетания препаратов при лечении переломов трубчатых костей. Предложен и научно обоснован комбинированный метод их лечения при переломах трубчатых костей с использованием биокомпозиционного материала коллапана-Л и иммуностропного препарата тимоген. Автором разработан способ лечения открытого перелома трубчатой кости, позволяющий улучшить прочностные характеристики костной мозоли и снизить негативное влияние переломов на организм животного. Результаты исследований могут послужить основой в

разработке методов стимуляции репаративного остеогенеза при лечении переломов трубчатых костей у разных видов животных.

Подтверждение опубликования основных результатов в научной печати. Достоверность научных положений и выводов диссертационной работы Искалиева Евгения Айдархановича подтверждена 15 публикациями по теме диссертационного исследования, 9 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Помимо этого, Евгений Айдарханович является соавтором патента на изобретение «Способ лечения открытого перелома трубчатой кости в эксперименте» № RU 2755513 C1 от 16.09.2021.

Оценка содержания диссертации. Диссертация Искалиева Евгения Айдархановича оформлена в соответствии с требованиями, в ней четко и информативно изложен научный материал в соответствии с поставленной целью и задачами. Разделы работы расположены последовательно и имеют логическую взаимосвязь. После введения в диссертации представлен и структурирован обзор литературы. Собственные исследования содержат описание материалов и методов и описание полученных результатов. Представлено обсуждение полученных результатов. В заключении сделаны выводы. Практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы исследования, перечень сокращений и условных обозначений, список литературы и приложения представлены самостоятельными разделами работы.

Диссертация изложена на 141 странице компьютерного текста, список литературы насчитывает 290 источников, в том числе 260 отечественных и 30 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 8 таблицами и 23 рисунками.

Во введении, согласно правилам оформления диссертации, автор обосновывает актуальность проблемы, характеризует степень научной

разработанности темы, определяет цель и задачи исследований, формулирует научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы исследования, приводит положения, выносимые на защиту, сведения о степени достоверности и апробации результатов.

Обзор литературы состоит из трех подразделов и заключения к обзору литературы, представлен на 26 страницах. В обзоре литературы соискатель характеризует травматизм и его распространенность, описывает строение костной ткани, формирование и созревание костной мозоли. Отдельно представлены средства стимуляции репаративного остеогенеза, где описаны материалы природного и синтетического происхождения, иммуностропные препараты, приведены их терминология, классификация и применение.

В подразделе «Материалы и методы исследований» представлена информация о базе, на которой выполнено диссертационное исследование, описаны объекты исследования, представлены методики, которые были использованы для сравнения групп животных; есть сведения об оборудовании, которое применялось в рамках исследования. Подраздел содержит схему алгоритма исследований.

Результаты собственных исследований описаны и сгруппированы в пяти подразделах и представлены на 35 страницах. Вначале автор исследует влияние коллапана-Л, тимогена и их комбинаций на гематологические и биохимические показатели крыс. В последующем Е.А. Искалиевым представлены результаты рентгенологического и гистологического исследования костной мозоли. Пятый подраздел содержит результаты исследования прочности костной ткани после применения коллапана-Л, тимогена и их комбинаций.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» диссертант проанализировал полученные данные и сопоставил их с результатами исследований других ученых. Итоговые выводы представлены в разделе «Заключение», сформулированы на основании полученных результатов, достаточно аргументированы и объективны, соответствуют поставленным задачам.

Следующими разделами работы являются «Практические предложения», «Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы исследования», «Перечень сокращений и условных обозначений». Все эти разделы представлены последовательно. Список литературы содержит сведения о цитируемых научных работах, ссылки на которые присутствуют в тексте диссертации (290 источников, в том числе 260 отечественных и 30 зарубежных изданий).

К достоинствам работы также можно отнести качество изложенного материала, который подан последовательно и логично. Каждый раздел посвящен отдельным этапам исследования и заканчивается кратким подведением итогов. Работа аккуратно оформлена, проиллюстрирована таблицами, рисунками и диаграммами. Автореферат соответствует тексту диссертации и дает возможность вынести заключение о характере научных результатов и их достоверности.

Несмотря на то, что диссертация Е.А. Искалиева заслуживает положительной оценки, имеется ряд замечаний и вопросов.

1. Обоснуйте, пожалуйста, выбор препаратов тимогена и коллапана-Л для выполнения научной работы, если каждый из них и так рекомендован в клинической травматологии для стимуляции процессов регенерации при их угнетении (тимоген) и восстановления костной ткани (коллапан-Л)?

2. Исходя из результатов клинического исследования крови (увеличение лейкоцитов, концентрации общего белка и др.), регистрировались ли локальные или системные воспалительные реакции, если да, то как это коррелируется с группами сравнения?

3. На протяжении 45 суток эксперимента у животных всех опытных групп Вы установили значительное увеличение глюкозы и возврата к фоновым значениям не регистрировали, как Вы считаете, не произошли ли у крыс серьезные нарушения обмена веществ, в том числе со стороны эндокринной системы?

4. На сколько корректно рекомендовать в качестве практических предложений схему «Коллапан-Л + Тимоген» при лечении животных с переломами трубчатых костей, если работа носит чисто экспериментальные данные, а тимоген не входит в реестр фармакологических препаратов, рекомендованных для ветеринарного применения.

5. К сожалению, в работе отсутствуют результаты клинического обследования животных, которые не только бы дали полную картину динамики патологического процесса в разрезе различных групп сравнения, но и позволили бы оценить практическую значимость работы. Наряду с этим, на фоне применения иммуностропного препарата отсутствуют показатели, определяющие иммунный статус животных.

В диссертации и автореферате имеются отдельные опечатки, некорректные или неудачные выражения.

Необходимо отметить, что указанные замечания, возникшие при рецензировании диссертации, не снижают научную и практическую значимость работы, поэтому не могут отразиться на ее положительной оценке в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Искалиева Евгения Айдархановича является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне. В диссертации содержится решение задачи, связанной со стимуляцией репаративного остеогенеза с применением комплексной терапии коллапаном-Л и тимогеном у крыс, имеющей существенное значение для ветеринарной медицины.

Таким образом, диссертационная работа «Стимуляция репаративного остеогенеза с применением коллапана-Л и тимогена у крыс», учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, полностью соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к

кандидатским диссертациям, рекомендуется к защите в диссертационном совете Д 35.2.034.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а ее автор, Искалиев Евгений Айдарханович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по научной специальности 4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

08.11.2023

Официальный оппонент

Чернигова Светлана Владимировна, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»

Подпись С.В. Черниговой заверяю

Учёный секретарь
учёного совета ФГБОУ ВО Омский ГАУ

Н.А. Дмитриева

Чернигова Светлана Владимировна,
профессор кафедры диагностики,
внутренних незаразных болезней,
фармакологии, хирургии и акушерства
ФГБОУ ВО Омский ГАУ,
доктор ветеринарных наук (06.02.04), профессор
Гражданка Российской Федерации,
644008, Институтская площадь, 1
Тел. 8-(3812)-241535
E-mail: sv.chernigova@omgau.org
<https://www.omgau.ru>

