

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ П.А. СТОЛЫПИНА»
(ФГБОУ ВО Омский ГАУ)
644008, г.Омск-8, ул. Институтская площадь, 1, тел.(3812) 65-11-46, факс 65-17-35

У Т В Е Р Ж Д АЮ

проректор по научной работе

ФГБОУ ВО Омский ГАУ,

Новиков Ю.И.

«28» октября 2020 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» на диссертацию Коробейниковой Дарьи Александровны «Клинико-морфологические особенности репаративного остеогенеза в условиях применения ионов лантаноидов» по специальности 06.02.04 – ветеринарная хирургия, представленную к защите в диссертационном совете Д 220.042.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук.

Актуальность темы.

Данная работа посвящена одной из актуальных проблем ветеринарной медицины, созданию препаратов стимулирующих репаративную регенерацию при переломах кости, позволяющих в короткие сроки восстановить ее анатомическую целостность. В такой области как травматология и ортопедия, а также в других областях медицины и практической ветеринарии применение соединений, которые способны снизить темпы резорбции и повысить темпы формирования костной ткани,

является физиологическим подходом к лечению переломов, а также локальных дефектов кости.

В хирургической практике необходимость замещения костных дефектов возникает при лечении заболеваний костной ткани, требующих оперативного вмешательства. Травматическое повреждение кости приводит как к локальному, так и к системному снижению минеральной плотности костной ткани, поэтому зачастую существует необходимость дополнительной коррекции остеорегенерации.

В настоящее время широко применяются многочисленные реконструктивные оперативные вмешательства с использованием различных материалов. Однако следует признать, что эффективность таких операций явно недостаточна: часто возникают рецидивы; в дефекты врастает фиброзная ткань, препятствующая образованию новой костной ткани и образующая механическое препятствие для нормального сращения кости, в результате чего формируется ложный сустав. Одним из механизмов решения проблемы является применение для костной пластики, совместно с металлическими имплантатами или, независимо от них, комплексных соединений, содержащих ряд минеральных компонентов, стимуляторов функции остеобластов.

Цель и задачи исследования.

Цель исследования – представить клинико-морфологическую характеристику особенностей reparативного остеогенеза в условиях погружного остеосинтеза и введения в зону травмы этидронатов лантаноидов и кальция.

Исходя из выше изложенного, соискатель поставил перед собой широкий спектр научно-исследовательских задач:

1. Изучить динамику клинико-гематологических показателей экспериментальных животных в послеоперационном периоде при введении соединений на основе лантанид - ионов и кальция;

2. На основании данных рентгенографических исследований установить особенности репаративного остеогенеза и представить денситометрические характеристики формирующегося регенерата.
3. Установить биомеханические параметры оперированной кости при введении соединений на основе лантанид-ионов и кальция в зону травмы.
4. Представить морфометрические показатели костной ткани при сравнительном анализе течения остеорегенерации у экспериментальных животных.
5. Провести сравнительный анализ морфологических показателей параоссальных тканей в зоне травмы.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, отраженных в диссертации, заключается в том, что соискателем впервые установлены остеоиндуциционные свойства соединений, содержащего этидронаты ионов лантаноидов и кальция при его локальном параоссальном инъекционном введении экспериментальным животным.

Экспериментально подтверждено, что соединения не вызывают угнетения показателей эритро- и лейкопоэза.

На основании данных количественной денситометрии выявлено, что введение этидронатов ионов кальция и лантаноидов в индуцированную зону перелома обеспечивает формирование костного регенерата с большей, чем в группе сравнения, структурной плотностью на ранних сроках наблюдений.

Процесс репаративной регенерации в условиях применения ионов лантаноидов на 7 и 14 сутках наблюдений протекает с образованием грануляционной, а затем соединительной и ретикулофибринозной тканей.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в следующем:

Научно обоснована возможность параосального использования соединений на основе этидронатов и кальция с содержанием лантанид - ионов для стимуляции репаративного остеогенеза, что подтверждается

комплексом клинико-морфологических, рентгенографических, биомеханических исследований.

Разработан алгоритм оценки состояния костной ткани в послеоперационном периоде, базирующийся на результатах компьютерной денситометрии регенерата. Показана эффективность использования тестируемых соединений для индукции остеоинтеграции.

Результаты исследования могут являться базой для разработки оценки действия соединений, оптимизирующих (стимулирующих) репаративный остеогенез, применяемых при переломах и дефектах костей.

Методология и методы исследования.

В исследованиях диссертантом были использованы общенаучные методы, такие как, клинический, гематологический, рентгенографический, включая рентгеновскую компьютерную томографию, биомеханический метод исследования, а так же световую микроскопию гистологических срезов, морфометрических данных.

Положения, выносимые на защиту изложенные в диссертации и автореферате, в полной мере отражают содержание работы.

- Рентгенографические, биомеханические, морфологические, морфометрические показатели костного регенерата – объективные критерии для научного подхода к оценке его структурно-функционального состояния.
- Введение этидронатов ионов лантаноидов способствует формированию и перестройке костной мозоли с преобразованием в конечную генерацию – пластинчатую кость.
- Биомеханические и денситометрические характеристики регенерата – база для определения его степени зрелости.
- Морфологические и морфометрические данные состояния остеорегенерата, как отражение влияния используемого сочетания соединений лантанид-ионов и кальция.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, заключается в следующем:

Достоверность полученных результатов базируется на комплексных исследованиях, которые были выполнены на 75 беспородных белых крысах - самцах.

Животные исследованных групп подверглись клиническому, гематологическому, рентгенографическому исследованию включая рентгеновскую компьютерную томографию и биомеханическим исследованиям.

Полученные срезы, в ходе гистологического исследования бедренных костей крыс, окрашивали общепринятыми методами. Гистологические препараты исследовали, а результаты анализировали методами морфометрии, вариационной статистики. Параллельно с эти выполняли гистологические исследования пароассальных тканей.

В нашем случае автором сделана успешная попытка ускорения течения репаративного процесса в трубчатой кости за счет введения в зону перелома комплексного соединения на основе этидронатов лантаноидов и кальция.

По данным рентгеновской компьютерной томографии у животных опытной группы с введение соединений на основе этидронатов ионов лантаноидов и кальция заметно повышалась плотность регенерата в зоне перелома на 30 сутки с превышением на 37% относительно других групп.

По материалам диссертации опубликованы 12 научных работ, 3 из которых в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 – в международной базе Scopus.

Личный вклад автора и выполнение работы.

В представленных материалах диссидентом самостоятельно проведен анализ научной литературы по изучаемой проблеме, экспериментальные исследования, а также послеоперационная реабилитация животных, автором самостоятельно выполнены расчеты и проведены клинические, гематологические, рентгенографические исследования, включая рентгеновскую компьютерную томографию, а также статистическую обработку полученных цифровых данных. Биомеханические исследования

были проведены на базе кафедры теоретической механики института математики и механики им. Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета, результаты которых отображены в совместной публикации с Саченковым О.А. 2018. Результаты морфологических и морфометрических исследований костной и парооссальных тканей получены автором лично или при его определяющем участии, в совместных работах с д.м.н. Цыплаковым Д.Э.

Содержание работы.

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста (без учета приложений) и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, рекомендаций по использованию научных выводов, списка литературы из 241 источников, в том числе 202 отечественных и 39 зарубежных. Работа иллюстрирована 65 рисунками и 3 таблицами.

Характеристика разделов диссертации

Во «Введении» автор приводит сведения об актуальности избранной темы, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, основных положениях, выносимых на защиту. Представленный широкий и подробный обзор научной литературы по применению препаратов группы бисфосфонатов позволило автору определить цель исследования и поставить конкретные научно-практические задачи для ее реализации. В разделе «Результаты исследований и их обсуждение» диссертант описывает объекты и методы исследования, детально рассматривает и анализирует полученные результаты, сопровождая их табличным и иллюстративным материалом. Полученные результаты диссертационной работы Коробейниковой Дарьи Александровны сопоставляет с данными научной литературы, проводит их квалифицированное обсуждение и обобщение.

Достаточное количество исследований, информативность использованных методов, статистическая обработка данных позволили Коробейниковой Д.А. сформулировать достоверные положения и выводы.

Текст диссертации изложен литературным языком на высоком профессиональном уровне. Материал иллюстрирован качественными рисунками, а также таблицами и графиками, что способствует наглядности и облегчает восприятие работы.

Основные положения, вытекающие из диссертационной работы

используются в Лечебно – консультативном центре при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», а так же в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий на кафедрах хирургии, акушерства и патологии мелких животных ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»; на кафедре морфологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет»; на кафедре диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»; на кафедре общей и частной хирургии и на кафедре акушерства и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт – Петербургской государственной академии ветеринарной медицины».

Замечания и пожелания по диссертационной работе. Наряду с положительной оценкой диссертационной работы Коробейниковой Д.А. возникли отдельные замечания и вопросы.

Вопросы.

1. Какие показатели использовали для оценки функции оперированной конечности у животных опытных групп?
2. Уточните, какие «особенные» критерии оценки репаративной регенерации костной ткани Вами разработаны (вывод 1), и чем они принципиально отличаются от имеющихся классических методик?
3. В чем конкретно заключается рекомендация по использованию соединений на основе этидронатов ионов лантаноидов и кальция (автореферат, стр. 22) для стимуляции репаративной регенерации (вид

животных, локализация и кратность введения композиции, дозировки и другое)?

4. Объясните методику локального введения соединений лекарственных препаратов в область костного дефекта у животных опытных групп, что являлось ориентирами для такого введения? Чем обусловлено введение препарата именно на 3 и 5 сутки?

5. В чем заключается разработанный соискателем алгоритм объективной оценки состояния костной ткани в послеоперационном периоде (автореферат, стр. 5)?

Замечания:

- на наш взгляд, не совсем корректно двум группам животных присваивать один и тот же номер («животные первой группы» и «опытная группа №1») (стр. 34);

- на протяжении всей работы автор применяет термин «параоссальное инъекционное введение», согласно имеющейся номенклатуры такой формы введения лекарственных средств не существует;

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

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация соответствует заявленной специальности 06.02.04 – ветеринарная хирургия. Диссертация Коробейниковой Дарьи Александровны «Клинико-морфологические особенности репаративного остеогенеза в условиях применения ионов лантаноидов» выполнена на высоком уровне и представляет собой завершенную научную работу, в которой на достаточном объеме практического материала с использованием современных методик разработаны положения, совокупность которых позволяет расширить представление о клинико-морфологических изменениях в организме

животных при костной травме, что имеет существенное значение в области ветеринарной медицины по специальности 06.02.04 – ветеринарная хирургия.

Работа полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Коробейникова Д.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.04. – ветеринарная хирургия.

Диссертация, автореферат и отзыв рассмотрены на заседании кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства (протокол № 17 от «27» октября 2020 г.).

Решение принято единогласно.

Зав. кафедрой диагностики,
внутренних незаразных болезней,
фармакологии, хирургии и акушерства,
д-р ветеринар. наук (06.02.01, 06.02.03), доцент
тел. 8 (3812) 23-03-92,
E-mail: tv.boyko@omgau.org


Бойко
Татьяна Владимировна

Профессор кафедры диагностики,
внутренних незаразных болезней,
фармакологии, хирургии и акушерства
д-р ветеринар. наук (06.02.04), доцент
тел. 8 (3812) 25-05-70,
E-mail: sv.chernigova@omgau.org


Чернигова
Светлана Владимировна

Подписи Т.В. Бойко, С.В. Черниговой з а в е р я ю
учёный секретарь учёного совета ФГБОУ ВО Омский ГАУ  Н.А. Дмитриева

Название организации: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»
Сокращенное название: ФГБОУ ВО Омский ГАУ

Местонахождение: 644008, Сибирский федеральный округ, Омская область, г. Омск,
Институтская площадь, 1.

тел. 8 (3812) 65-11-46
E-mail: adm@omgau.ru,