

## **«УТВЕРЖДАЮ»**

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» член-корреспондент РАН, доктор ветеринарных наук, профессор Стекольников А.А.

«4» июня 2016 г.

## **ОТЗЫВ**

ведущей организации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» на диссертационную работу Пигаревой Юлии Вячеславовны на тему: «Клинико-морфологическое обоснование эффективности использования обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при асептических остеоартрозах собак», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук в диссертационный совет Д 220.061.01 при ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

**Актуальность избранной темы.** В настоящее время предлагаемые терапевтические подходы к лечению остеоартрозов, в основном, симптоматические и направлены на уменьшение болевого синдрома, так как остеоартроз клинически ассоциирован с болью. Имеется значительный арсенал фармакологических препаратов, направленных на купирование боли. Эти препараты не оказывают влияния на главное патогенетическое звено остеоартроза, связанное с разрушением хряща. Кроме того они могут вызывать серьезные побочные явления (эррозивно-язвенные поражения

желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые заболевания, нефропатии и гепатопатии).

Различные хондропротекторы, широко представленные на ветеринарном рынке, имеют слабовыраженный репаративный эффект. Применение таких препаратов достаточно длительное, а их стоимость высокая, что делает данную терапию экономически невыгодной.

В ветеринарной и гуманной медицине продолжается поиск оптимального консервативного метода лечения при остеоартрозах, который будет обладать высокими хондрорепаративными потенциями и отсутствием побочных эффектов.

Обогащенную тромбоцитами плазму используют в различных областях медицины уже более 30 лет. Имеются данные об успешном применении этой технологии в ортопедии, однако, на сегодняшний день широкого применения она не получила. Терапия аутоплазмой применяется в спортивной медицине, косметологии, дермато-венерологии, стоматологии и в гинекологии. За счет содержания биологически активных молекул, таких как цитокины, ферменты, гормоны, она проявляет ярко-выраженный регенеративный эффект, способствует ускоренному заживлению ран, стимулирует митогенез клеток.

В связи с этим, представляется актуальным исследование применения интраартикулярных инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при терапии остеоартрозов у собак. Однако, остаются невыясненными вопросы влияния аутоплазмы на организм в целом, наличия побочных эффектов, а также показания, доза и кратность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

**Степень разработанности темы.** Методы лечения больных остеоартрозами на сегодняшний день весьма многообразны: от гомеопатических препаратов до хирургической коррекции. Практически все они имеют какие-либо недостатки. В связи с этим предпринимаются попытки поиска нового, безопасного и эффективного метода терапии. В медицине

терапия обогащенной тромбоцитами аутоплазмой успешно применялась в различных областях, однако широкого распространения не получила. На сегодняшний день в доступной ветеринарной литературе отсутствуют апробированные методики получения, дозирования, введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при остеоартрозах у животных. Также не имеется достоверных данных о влиянии интраартикулярных инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при остеоартрозе на хондрорепарацию, наличии или отсутствии системных и местных побочных реакций.

**Цель исследования.** Пигарева Ю.В. поставила целью своей работы – при помощи клинико-морфо-биохимических исследований обосновать эффективность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при асептических остеоартрозах у собак. Для решения этой цели были определены следующие задачи:

- определить манифестацию остеоартрозов собак в г. Саратове;
- разработать оптимальную методику приготовления обогащенной тромбоцитами аутоплазмы;
- с учетом клинических, рентгенологических и ультрасонографических данных оценить терапевтическую эффективность обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при остеоартрозах у собак;
- с использованием цитологического и биохимического анализов синовиальной жидкости определить положительное влияние на ее морфо-биохимический состав аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами;
- провести динамическую оценку морфологических изменений в пораженных остеоартрозом суставах;
- на основании клинико-морфологических и инструментальных исследований определить показания к применению обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при остеоартрозах у животных.

**Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций.**

Анализ материала, представленного в диссертационной работе, показывает, что положения и рекомендации научно обоснованы и аргументированы,

отвечают цели и задачам исследования. Исследования статистически обработаны и достоверны, проведены на современном уровне.

**Научная новизна диссертационного исследования.** Показано, что интраартикулярные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы способствуют восстановлению морфологического состава синовиальной жидкости. Выявлено хондропротективное влияние обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

Установлено, что терапия обогащенной тромбоцитами аутоплазмой при остеоартрозе способствует восстановлению архитектоники компонентов сустава.

**Практическая значимость.** В ходе работы было выявлено, что обогащенная тромбоцитами аутоплазма при локальном применении обладает обезболивающим, противовоспалительным и хондрорепаративным свойствами, не вызывает раздражения и сенсибилизации. Обсуждаемый метод терапии является более эффективным и экономически выгодным, что является основой для внедрения данной методики в ветеринарную артрологию.

**Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.** Личный вклад соискателя состоит в том, что им самостоятельно выполнен основной объем исследований, который отражен в 10 научных публикациях.

**Оценка новизны и достоверности.** Достоверность полученных данных в ходе проведения диссертационной работы обеспечивается обоснованным применением современных методик исследования на достаточном количестве материала.

В целом, результаты, полученные автором, являются новыми научными знаниями. Заключение диссертационного исследования научно обосновано проведенными исследованиями и вытекает из фактического материала. Полученные данные подвергнуты обширному анализу, их

достоверность подтверждается статистической обработкой полученных данных.

**Апробация, внедрение и публикация основных положений результатов исследований.** Основные положения работы доложены и обсуждены на конференциях Саратовского ГАУ, на различных международных конференциях в других регионах России, на 2-м международном ветеринарном конгрессе VETistanbul – 2015 (Санкт-Петербург-2015), а также представлены на выставках.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в которых отражены основные положения диссертационной работы, из них 2 в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, а так же получен 1 патент.

**Оценка содержания и оформления диссертации и автореферата.** Диссертационная работа Пигаревой Юлии Вячеславовны изложена на 142 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 25 рисунками, 8 таблицами, 2 диаграммами. Список литературы включает 136 источников, из них отечественных - 96, зарубежных – 40. Работа оставляет хорошее впечатление по тематике, анализу полученного научного материала и оформлению.

**Краткая характеристика разделов диссертации.** В разделе введение сформулирована актуальность темы диссертационного исследования. Показана степень разработанности проблемы. Определены цель и задачи диссертационного исследования, установлен предмет и объект исследования, указана научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы научного исследования, положения, выносимые на защиту, определена степень достоверности и апробации результатов, личный вклад соискателя, указаны публикации, а также объем и структура диссертации.

В первой главе изложен обзор литературы об этиологии и патогенезе остеоартроза. Описаны методы диагностики и терапии данного заболевания,

их достоинства и недостатки. Рассмотрены методики получения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, а также теоретические и практические предпосылки к использованию обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в ветеринарной артрологии.

Во второй главе представлены методология, материалы и методы исследований. В основу работы положены результаты комплексного исследования, включающего клинический, гематологический, биохимический, иммунохроматографический, цитологический, рентгенографический, эндоскопический, ультрасонографический, статистический методы исследования.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований.

В разделе методика получения плазмы, обогащенной тромбоцитами автор описывает методику получения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы.

В разделе причины, манифестация и породная предрасположенность к остеоартрозам у собак в г. Саратове отмечено, что в подавляющем большинстве случаев данная патология поражает коленный сустав животных; локтевой, тазобедренный, плечевой и лучезапястный суставы поражаются реже.

В разделе динамика клинико-гематологических изменений автор описывает характерные клинические признаки остеоартроза коленного сустава у исследуемых групп животных в соответствии со стадийностью процесса до начала терапии, а также в процессе лечения. Отмечено, что у животных подопытных групп при любой стадии остеоартроза коленного сустава интраартикулярные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы дали положительный эффект разной степени выраженности. У животных контрольных групп инъекции препарата сравнения дали положительный эффект лишь на первой и второй стадиях патологии. У животных с третьей и четвертой стадиями остеоартроза хромота по-прежнему сохранялась.

Описаны рентгенографические изменения в коленном суставе при остеоартрозе до и после терапии. Отмечено, что терапия обогащенной тромбоцитами аутоплазмой способствовала положительной рентгенографической динамике, что выражалось в снижении степени склерозирования субхондральной кости, выравнивании суставной поверхности и исчезновении остеофитов. У животных контрольных групп аналогичная динамика отсутствовала.

В разделе динамика биохимических показателей сыворотки крови при лечении больных асептическими остеоартрозами животных описаны основные биохимические показатели сыворотки крови животных до и после лечения. Отмечены незначительные колебания щелочной фосфатазы у всех исследуемых групп животных, однако превышения данного показателя относительно референтных интервалов не наблюдалось. Также автор отмечает присутствие С-реактивного белка в сыворотке крови исследуемых животных с четвертой стадией остеоартроза, что характеризует усиление воспалительного процесса на данном этапе развития заболевания. Однако, после курса интраартикулярных инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у опытных животных данный показатель обнаружен не был, в отличие от контрольных групп, что свидетельствует о наличии у аутоплазмы противовоспалительных свойств.

Остальные же показатели биохимического исследования не выходили за рамки референтных величин.

В разделе динамика некоторых биохимических показателей синовиальной жидкости при терапии больных остеоартрозами животных обогащенной тромбоцитами аутоплазмой представлены основные биохимические маркеры метаболизма суставной среды. Автор отмечает, что синовиальная жидкость при остеоартрозе отличается от синовиальной жидкости интактного сустава уменьшением концентрации уроновой кислоты, увеличением количества общего белка и сульфатов. В ходе терапии отмечены положительные изменения биохимического состава синовиальной

жидкости у всех животных подопытных групп. В контрольных группах положительная динамика наблюдалась лишь у животных с первой стадией остеоартроза, у остальных наблюдалась отрицательная динамика. Это характеризует положительное влияние обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на метаболизм суставной среды.

В разделе внутрисуставные изменения в процессе лечения животных, больных асептическими остеоартрозами автор приводит данные эндоскопических записей обследования пораженный остеоартрозом суставов животных до начала терапии и после ее окончания. Отмечено, что интраартикулярные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы оказывают выраженный хондрорепаративный эффект, проявляющийся в частичном заполнении дефектов хряща, уменьшением размеров остеофитов.

В разделе ультрасонографическая характеристика остеоартрозного процесса у животных до и после лечения описаны ультразвуковые изменения в коленном суставе у животных, патогномоничные для остеоартрозного процесса. Оценена структура субхондральной кости, толщина и однородность гиалинового хряща, наличие или отсутствие остеофитов. Автор отмечает положительную ультрасонографическую динамику у животных в ходе терапии остеоартроза обогащенной тромбоцитами аутоплазмой.

В четвертой главе автор описывает апробацию обсуждаемого метода терапии на трех клинических примерах.

В пятой главе рассмотрены выявленные в ходе работы ошибки и осложнения.

В шестой главе приводится обсуждение полученных результатов с привлечением достаточного количества литературных источников по данной тематике.

В разделе заключение автор суммирует все полученные в ходе работы данные, т.е. представляет выводы всей работы, но выводами их не называет. Объясните почему?

**Соответствие представленной работы специальности.** Анализ всех разделов и глав диссертации, заключения и практических предложений свидетельствует о том, что содержащаяся в ней информация соответствует заявленной специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Опубликованные статьи, тезисы и автореферат отражают основные положения диссертационной работы.

**Достоинства и недостатки диссертации.** К достоинствам диссертации помимо ее актуальности следует отнести то, что исследования проведены с использованием комплекса современных методов исследований. Научные исследования выполнены последовательно и методически обоснованы, выводы сформулированы объективно. Автореферат в целом соответствует материалам диссертации и отражает ее основные положения.

В процессе рецензирования диссертационной работы возникли вопросы и замечания, на которые хотелось бы получить ответы и пояснения.

1. Для удобства работы с диссертацией нужно было не только перечислить задачи исследования, но и пронумеровать их.

2. Слово «Манифестация» в задачах исследования употребляется несколько некорректно («...определить манифестацию остеоартрозов собак в г. Саратове»). Тем более вывод делается о частоте распространения этого заболевания. Слово манифестация в медицине интерпретируется несколько иначе и чаще употребляется в психиатрии.

3. Если следовать в соответствии с названием диссертации и заявленной специальностью, то задачи и материал в заключении нужно было рассматривать согласно заявленным приоритетам. Диссертация от этого только бы выиграла. А ставить на первое место в задачах и заключении, что в г. Саратове у собак есть артроз неrationально. Это заболевание у собак есть во всех крупных городах. А частота распространения этого заболевания большой роли для решения этой проблемы не играет.

4. По тексту диссертации описывается «остеоартроз у собак», а в названии диссертации « остеоартроз собак».

5. Название кафедры в кавычки не берется.

6. Заключение в диссертации несет несколько иную нагрузку, излагается свободным текстом и может состоять из несколько разделов. А так произошла замена слова «Выводы» на слово «Заключение». А суть вопроса осталась без изменений. Тем более есть раздел «Перспективы дальнейшей разработки темы исследований», который отражается в заключении.

7. В рекомендациях желательно было дать конкретные предложения по заявленной теме и полученным материалам, т.е. когда и как применять обогащенную тромбоцитарную аутоплазму при асептических остеоартрозах у собак.

8. Рисунок 8 несет очень большую информационную нагрузку, не все предложения подтверждены собственными исследованиями. Положения рисунка 8 - хорошая перспектива для дальнейших исследований в области ветеринарной артрологии.

9. В тексте диссертации разный подход к ссылкам на авторов. В большинстве случаев фамилии авторов представлены под номерами, что экономит бумагу, но создает не удобство при изучении работы. А часть авторов перечислена по фамилиям, но не проставлены в скобках года. В обсуждении на стр.108 - стр.109 в одном абзаце сразу дается ссылка на 53 автора. Причем одновременно в одном месте – на 25 авторов и в другом месте – на 17 авторов и на 11 авторов еще по тексту в разных местах.

10. Название подразделов 2.2.1, 2.2.2 и так далее не законченные и не несут смысловой нагрузки.

11. «Подопытная группа животных» звучит более правильно, а по тексту называется «опытная группа».

12. Почему слово рисунок, взятое в скобки внутри предложения, пишется с большой буквы?

13. Текст диссертации хорошо оформлен и читается прекрасно. Текст в автореферате выглядит несколько скучно.

Однако указанные замечания и вопросы являются дискуссионными, не снижают общих достоинств рецензируемой работы и не влияют на ее положительную оценку.

Проведя изучение материалов диссертации Пигаревой Юлии Вячеславовны на тему: «Клинико-морфологическое обоснование эффективности использования обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при асептических остеоартрозах собак», считаем, что представленная работа является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании проведенных клинико-инструментальных и лабораторных исследований с использованием современных методик выявлен положительный терапевтический эффект интраартикулярных инъекций обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при остеоартрозах у собак и разработаны положения, совокупность которых позволяет прогнозировать возникновение повреждений коленного сустава у собак, что имеет существенное значение в области ветеринарной артрологии

Представленная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям и заслуживает положительной оценки, а её автор Пигарева Юлия Вячеславовна достойна присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности – 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Отзыв на диссертацию Пигаревой Юлии Вячеславовны на тему: «Клинико-морфологическое обоснование эффективности использования обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при асептических остеоартрозах собак» обсужден и утвержден на расширенном заседании кафедры акушерства и оперативной хирургии Санкт-Петербургской государственной

академии ветеринарной медицины протокол № 4\_\_ от «\_28\_» апреля\_\_\_\_  
2016г..

Профессор кафедры акушерства  
и оперативной хирургии,  
ФГБОУ ВО СПбГАВМ,  
доктор ветеринарных наук  
Адрес Санкт-Петербург, ул. Черниговская, 5  
эл. адрес e-mail: mail@spbgavm.ru



Б.С.Семенов  
тел 3871252