

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора Слесаренко Н.А. на диссертационную работу Красникова Александра Владимировича на тему: «Структурная организация зубной аркады и хирургическая коррекция при ортодонтической патологии у собак», представленную к защите в диссертационный совет Д 220.061.01 при ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальностям 06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.04 – ветеринарная хирургия.

### Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационного исследования А.В. Красникова обусловлена высокой научной значимостью проблемы репаративного гистогенеза структур зубочелюстного аппарата и способов его активации, обоснования морфофункциональных предпосылок возникновения и развития дентопатий различного генеза с целью разработки оптимальных способов их лечебной коррекции.

В настоящее время данные, посвященные имплантологии и ортодонтии в ветеринарной медицине, немногочисленны и фрагментарны. Так, отсутствуют сведения о протезировании утраченных зубов с помощью имплантатов, имеющих биополимерное биodeградируемое покрытие. В то же время, отсутствуют сообщения, посвященные остеорегенеративным процессам в костных альвеолярных отростках у собак.

Более того в ветеринарной стоматологии фрагментарны данные, посвященные оценке клинико-гематологического статуса животного и изучению десневой жидкости при установке зубных имплантатов.

Исходя из вышеизложенного, многие аспекты, разрабатываемые автором проблемы, являются дискуссионными и нуждаются в дальнейшем углублённом изучении.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Исследования выполнены на базе структурных подразделений ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова, ФГБУ Саратовская МВЛ, НИИТОН ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского, СГТУ им. Гагарина Ю.А., СГУ им Н.Г. Чернышевского. УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» г. Саратов, ветеринарной клинике доктора Анникова В.В. г. Саратов, в ООО Ветеринарная клиника «ЗооАкадемия», г. Москва в период с 2006 по 2017 года на 341 животном.

Проведены одонтометрические, клинические, рентгенографические, лабораторные (гематологические, биохимические, иммунобиологические и цитоморфологические), микроскопические (электронная микроскопия и световая микроскопия гистологических срезов) и телевизионный методы исследования с последующей статистической обработкой полученных данных.

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 46 публикациях, включая 10 работ в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и в 3 изданиях, включенных в базу данных Scopus и Web of Science. По материалам диссертации изданы: одно учебно-методическое пособие и две методических рекомендации. По результатам научных исследований выданы 4 патента РФ на изобретения и 1 патент РФ на полезную модель.

Основные положения рассматриваемой диссертационной работы широко известны научной общественности, они представлены на межвузовских, международных, межрегиональных, всероссийских научно-практических конференциях; международных научных форумах; специализированных выставках (Саратов, 2006-2017 гг.; Умань (Украина), 2009 г.; Москва, 2010 гг.; Пермь, 2013 г.; Санкт-Петербург, 2014 г.; China, 2014; North Charleston, 2017 г.).

Результаты исследования используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий на профильных кафедрах Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА им. К.И. Скрябина, Омского государственного аграрного университета им. П.А. Столыпина, Воронежского ГАУ им. Императора Петра I, Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, в департаменте ветеринарной медицины Российского университета дружбы народов, а также внедрены в клиническую практику в УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» г. Саратов, ветеринарной клинике доктора Анникова В.В. г. Саратов, «Ветеринарной клинике врачей Сумбаевых» г. Пенза, ветеринарной клинике «Пuls» г. Волгоград, ветеринарном центре Animals г. Волгоград, в ООО Ветеринарная клиника «ЗооАкадемия», г. Москва.

#### **Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационное исследование выполнено на достаточном количестве материала (341 животное) с использованием комплекса как классических, так и современных методов исследования.

Всего было проведено 88 морфометрических, 20 цитоморфологических, 60 гистологических, 300 гематологических и биохимических, 100 рентгенографических, 160 иммунобиологических исследований, а также клиническая апробация (на 227 собаках) методов коррекции неправильного прикуса. Весь цифровой материал подвергнут статистической обработке с использованием программы «Statistica 6.0».

Использованный комплексный методический подход соответствует современному уровню развития медико-биологических и ветеринарных наук. Он позволил получить достоверную научную информацию в соответствии с поставленными целью и задачами.

## **Новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Научно обоснован и разработан оригинальный метод восстановления отсутствующего зуба при помощи имплантатов, обладающих остеоинтеграционными свойствами за счет предложенной автором композиции биodeградируемого покрытия. На основании предложенного метода разработана технология коррекции ортодонтических патологий зубочелюстного аппарата у собак. Дана оценка клинико-гематологических изменений у животных при установке имплантатов с биodeградируемым покрытием и репаративных процессов в парадентальных тканях. Установлены морфологические изменения в регионарных лимфатических узлах головы у животных с патологиями зубочелюстного аппарата. Новизна полученных результатов подтверждена охраноспособными документами (Пат. № 2535067, Пат. № 2015117871, Пат. № 2586039, Пат. № 2611957, Пат. № 163929).

Красниковым А.В. разработано биodeградируемое покрытие и технология его нанесения на имплантаты, не оказывающего токсического влияния на организм животных и индуцирующее процесс остеоинтеграции. Впервые проведена оценка уровня цитокинов десневой жидкости при установке зубных имплантатов у собак, отражающего, как известно, состояние защитных реакций организма. Предложен метод динамического тепловизиографического мониторинга животных после установки зубных имплантатов. Разработаны способы одномоментной коррекции дистопии зубов и прикуса у собак на основании морфометрических параметров зубов.

## **Теоретическая и практическая значимость**

На основании использованного комплексного методического подхода установлены морфометрические породоспецифические параметры различных типов зубов у собак, которые являются базовыми для разработки типоразмеров зубных имплантатов. Разработан метод оценки репаративного остеогенеза при дентоимплантации на основании цитокинового профиля

десневой жидкости и сыворотки крови. Разработан алгоритм оценки остеointеграции в области периимплантационной зоны. Показано, что использование имплантатов с разработанной автором композицией покрытия стимулирует восстановительный процесс. Проведена оценка свойств активного вещества биологического покрытия *in vitro* с клетками мезенхимального происхождения – фибробластами, при этом выявлена их высокая адгезивная и пролиферативная активность. На основании полученных клинических данных диссертантом доказана эффективность применения тепловизионного метода как малоинвазивного и весьма информативного при контроле качества остеointеграции.

### **Оценка содержания диссертации и автореферата**

Диссертационная работа изложена на 354 страницах (включая приложения), состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, списка литературы и приложений. Иллюстрирована 127 рисунками 43 таблицами. Список литературы включает 467 источников, в том числе 281 отечественный и 186 зарубежных.

Во введении диссертантом обозначена актуальность проблемы, представлены цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, основные положения диссертации, выносимые на защиту, сведения о степени достоверности, апробации и публикациях результатов исследований, а также об объеме и структуре диссертации.

В главе 2 представлен анализ данных литературы о особенностях строения зубочелюстного аппарата представителей семейства Canidae, влиянии зубных имплантатов на организм животных, цитокиновом профиле десневой жидкости при патологиях зубочелюстного аппарата, условиях для успешного функционирования имплантатов, состоянии и перспективах

применения имплантатов в ветеринарной стоматологии, способах нанесения биокомпозиционных покрытий на имплантаты, результатах применения полимерных биodeградируемых покрытий, применении тепловидения при диагностике заболеваний, а также о способах коррекции дистопии и аномалий прикуса у собак.

Обзор литературы проведен в достаточном объеме и отражает основные сведения, имеющиеся как в отечественных, так и зарубежных источниках, включающих в том числе публикации за последние 5 лет. Стоит также отметить что библиографический список составлен в соответствии с ГОСТ 7.1-2003. Знакомство с данной главой свидетельствует о глубоком знании автором современной информации в области имплантологии и ветеринарной стоматологии.

В главе 3 изложены результаты собственных исследований.

В подразделе 3.1 представлена характеристика животных, схема эксперимента, а также подробное описание использованных методических подходов. Объем исследованного материала вполне достаточен для реализации цели и решения задач исследования.

В главах 3.2-3.7 диссертантом представлены результаты одонтометрического, клинического, рентгенографического, лабораторного (гематологическое, биохимическое, иммунобиологическое и цитоморфологическое), микроскопического (электронная микроскопия и световая микроскопия гистологических срезов) и телевизорного методов исследования, а также описаны результаты клинической апробации способов коррекции дистопии зубов и неправильного прикуса у собак.

В главе 4 подведены итоги диссертационной работы с обсуждением полученных результатов исследования.

Главы имеют разделы и подразделы, что позволяет легко найти в работе необходимый материал.

Завершается работа заключением с 11 выводами и рекомендациями по использованию научных выводов, логично вытекающими из основных научных положений, представленных в диссертации.

Выводы корректны, новы и весьма перспективны для дальнейшего использования в ветеринарной стоматологии. Выдвигаемые автором положения аргументированно обоснованы богатым иллюстративным материалом, который по технике исполнения и документальной выразительности заслуживает самой высокой оценки. Результаты экспериментального исследования автора о высоких биоинтеграционных свойствах тестируемых покрытий имплантатов нашли подтверждение в клинической практике.

Автореферат диссертации, объемом 39 страницы, соответствует разделам диссертации и отражает ее основное содержание.

Рецензируемая работа заслуживает в целом высокой оценки. Однако в процессе знакомства с диссертацией возникли вопросы и замечания:

1. Название главы 2.1 «Анатомо-морфологические особенности зубной формулы собак» (обзор литературы стр. 11) нельзя считать корректным, т.к. зубная формула подразумевает количественную характеристику зубов в зубной аркаде.

2. Глава 2.3 «Цитокиновый профиль стоматологически больных животных» названа не корректно, так как в ней приведен обзор в большей степени медицинской литературы. Также стоит отметить что термин «стоматологически больные животные» не является общепринятым.

3. В разделе «3.1 Методология, материал и методы исследования» (стр. 72), написано: «Предметом исследований явились структурная организация зубной аркады и хирургическая коррекция при ортодонтических патологиях у собак». Данное высказывание не является корректным в виду того, что структурная организация и хирургическая коррекция не могут являться предметом исследования.

4. Количество экспериментального материала и методы исследования желательно представить в табличном виде.
5. В разделе «материал и методы» звучит кадаверный материал вместо секционный.
6. По тексту в разделе «3.2.1 Морфометрические особенности зубов собак и волка» указан вестибулярно-язычный размер шейки, а в таблицах, отражающих параметры морфометрии зубов верхней челюсти указан вестибулярно-небный размер шейки.
7. Результаты одонтометрических исследований составляют практически 90 страниц текста (с. 100-189). Более того, текстовую часть дублируют данные из таблиц, которые без ущерба можно было вынести в приложение.
8. Полученные данные имеют, несомненно, большое практическое значение для эстетической реставрации и имплантологии. Они были бы более убедительными при проведении автором сравнительного анализа породных групп.
9. На рисунках цитоморфологических и гистологических картин не указаны методы окраски и увеличение микроскопа (объектив и окуляр). В подрисуночных подписях гистологических и цитоморфологических картин раздела 3.3 «Морфологические изменения в регионарных лимфатических узлах стоматологически больных животных» не указаны исследуемые лимфатические узлы. В соответствии с международной анатомической номенклатурой подчелюстной лимфатический узел носит название нижнечелюстной.
10. Рисунки 49-58 (стр. 214-218) являются слабо информативными вследствие отсутствия обозначений на рисунках и подрисуночных подписях.
11. Диаграммы (1-22) принято именовать как рисунки.
12. Выводы 9-11 (стр. 296) целесообразно отнести к сведениям о практическом использовании полученных выводов.

Вместе с тем, указанные замечания в целом не снижают значимость выполненных исследований, ценность и обоснованность полученных результатов.

В процессе рецензирования работы также возникли следующие вопросы к диссертанту:

1. В разделе «методология и методы исследования» (стр. 8), хотелось бы уточнить, что автор имеет в виду под термином «методы научного поиска».
2. По каким критериям автор подразделял собак на карликовых, мелких, средних, больших и гигантских?
3. Каков был возраст собак, подвергшихся исследованиям?
4. При одонтометрическом анализе карликовых и мелких пород (стр. 76), автором указано что использовали полные наборы зубов, извлеченных из черепа, однако общеизвестно, что для данных пород собак характерно уменьшение количества зубов в аркаде. Выявлял ли автор данную аномалию у изучаемых животных?
5. Чем руководствовался автор, относя волка к категории «больших» собак? (стр. 76).
6. Какое клиническое значение имеют мезиально-дистальный и вестибулярно-язычный диаметры шейки зуба?
7. Какое значение имеют морфометрические параметры зубов при коррекции дистопии зубов и аномалий прикуса?
8. Чем обусловлена высокая пролиферативная активность фибробластов (раздел 3.5 стр. 210-219) в эксперименте *in vitro*?

### **Заключение**

Докторская диссертация Красникова Александра Владимировича на тему: «Структурная организация зубной аркады и хирургическая коррекция при ортодонтической патологии у собак», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой.

По актуальности, объему материала, методическому уровню исследования, новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертационное исследование соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальностям 06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 06.02.04 – ветеринарная хирургия.

Официальный оппонент,  
заведующий кафедрой  
анатомии и гистологии животных  
имени профессора А.Ф. Климова  
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА  
имени К.И. Скрябина,  
заслуженный деятель науки РФ,  
доктор биологических наук,  
профессор

 Н.А. Слесаренко

Адрес: 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23  
тел.: 8 (495) 377-71-19 e-mail: slesarenko2009@yandex.ru  
web-сайт: <http://mgavm.ru>

Подпись доктора биологических наук, профессора Н.А. Слесаренко заверяю.

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА  
имени К.И. Скрябина  
кандидат сельскохозяйственных наук,  
доцент



С.С. Маркин

04.12.2017 г.