

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научно-практической ценности диссертации

Гончаровой Анны Витальевны на тему «Клинико-офтальмическое обоснование диагностики, патогенеза и способов лечения лошадей с первичными и вторичными кератопатиями» представленную в диссертационный совет Д 220.059.05 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» - на соискание учёной степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.04 – ветеринарная хирургия (ветеринарные науки).

1. Актуальность темы диссертации

Коневодство – активно развивающаяся и стратегически важная отрасль животноводства в Российской Федерации. Разведение и разноплановая эксплуатация лошадей, в настоящее время, осуществляется на всей территории нашей страны. Историко-культурные традиции народов, различные гео-климатические факторы определяют разнообразие разводимых пород лошадей и условий их содержания. Это безусловно, приводят к региональной вариабельности регистрируемых патологий. Однако, патологии зрительного анализатора, встречаются повсеместно.

Среди большого количества заболеваний глаз у лошадей самый большой процент занимают кератопатии. Полиэтиологичность патологий роговицы, роль системных механизмов и воздействие внешней среды (неправильная эксплуатация и кормление) в развитии и течении кератопатий определяют комплексный характер и сложность проблемы. Последняя непосредственно связана с недостаточной изученностью предрасполагающих пусковых факторов и механизмов их развития. Существует необходимость определить распространение, факторы риска возникновения и развития осложнений, особенно вялотекущих форм резистентных к проводимой терапии. Неудовлетворительные результаты лечения, неконтролируемое применение антибиотиков и гормонов часто приводит к слепоте и даже гибели животных или их выбраковке. Это, в свою очередь, является следствием отсутствия концепции патогенеза, определяющей роль состояния физиологических барьеров глазного яблока, определяющих форму течения заболевания, механизмы репаративной регенерации, а также отражающие роль биохимических реакций. Поиск новых методов лечения, основанных на патогенетических механизмах развития кератопатий, способных привести к устранению нарушений биомеханических свойств роговицы у лошадей, подразумевающих восстановление волокон стромального коллагена и

межколлагеновых связей, восстановлению оптических свойств, сокращению сроков регенерации, предотвращению серьезных осложнений, является важной проблемой ветеринарной хирургии и офтальмологии.

Таким образом, представленный Анной Витальевной научно-обоснованный подход к диагностике, патогенезу и лечению первичных и вторичных кератопатий у лошадей является недостаточно изученным, своевременным научным исследованием, решающим актуальную научную проблему, имеющую важное значение для ветеринарной науки и практики.

Тема научного исследования Гончаровой А.В. по пунктам 1, 2, 3, 4, 7, 10 соответствует паспорту научной специальности 06.02.04 Ветеринарная хирургия (ветеринарные науки).

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

Диссертационная работа относится к прикладным научным исследованиям с выраженной практической направленностью. Автором было проведено специальное научное исследование, направленное на разработку научно-обоснованного подхода к диагностике, патогенезу и лечению первичных и вторичных кератопатий у лошадей. В основе работы лежит анализ результатов комплексных исследований, проведенных в период с 2011-2021 гг. на базе кафедры общей и частной хирургии имени К.И. Шакалова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», конноспортивных комплексах и клубах Москвы, Московской области, Ленинградской области, Краснодарского края, Ставропольского края, Ленинградской и Калужской областей. Исследование общей антиоксидантной активности проведены в отделе сигнальных систем клетки МГУ имени М. И. Ломоносова. В основе исследований использованы данные, полученные лично автором, на достаточном клиническом материале (188 спортивных лошадей) с использованием современных методик.

Анна Витальевна провела статистическую обработку научного материала, являясь полноценным автором (соавтором) опубликованных по теме исследования учебников, монографии, патентов, статей, докладов и выступлений на конференциях.

Диссертант на основании глубокого анализа источников литературы, обосновав актуальность темы, сформулировала цель исследования - представить научно-обоснованный подход к диагностике, патогенезу и лечению первичных и вторичных кератопатий у лошадей.

Для достижения цели были поставлены и решены восемь задач:

1. Изучить распространение и факторы риска возникновения и развития первичных и вторичных кератопатий у лошадей;

2. Установить клинические дифференциально-диагностические критерии первичных и вторичных кератопатий и изменения гематологических показателей;

3. Установить цитоморфологические критерии динамики заживления с обоснованием стадии репаративного процесса в мазках-отпечатках с поверхности роговицы в зависимости от формы течения кератопатии;

4. Дать характеристику микробному пейзажу переднего отрезка глазного яблока в зоне повреждения с целью определить характер течения патологического процесса и его прогноз в зависимости от формы течения кератопатии;

5. Установить роль антиоксидантной активности слезной жидкости в патогенезе первичных и вторичных кератопатий и представить концепцию патогенеза;

6. Дать клинико-офтальмическое обоснование и разработать метод лечения первичных и вторичных кератопатий у лошадей с использованием коктейлей бактериофагов;

7. Дать клинико-офтальмическое обоснование и разработать метод лечения первичных и вторичных кератопатий с использованием кросслинкинга роговичного коллагена, основанного на сшивании коллагеновых волокон под воздействием фотосенсибилизирующего вещества рибофлавин;

8. Представить алгоритм терапевтического подхода ведения лошадей с первичными и вторичными кератопатиями.

Для решения поставленных задач, а также обоснования применения полученных результатов, использованы актуальные методологические приемы и доступные методы исследования, включающие: клинические, офтальмические, гематологические, хемилюминесцентные, цитологические, бактериологические, статистические методы анализа. Объектом исследования являются лошади, больные различными кератопатиями. В процессе выполнения работы обоснована этиология, классификация, патогенез, клиническая картина первичных и вторичных кератопатий, усовершенствована диагностика и разработано эффективное лечение, обеспечивающее стойкое купирование воспалительного процесса, сокращение периода лечения, минимизацию поствоспалительных осложнений.

- клинико-офтальмическое обоснование и метод лечения первичных и вторичных.

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 Statistika.

Это дало основание автору определить семь основных научных положения, выносимых на защиту:

- алгоритм клинического исследования органа зрения с применением теста Ширмера, пробы по Норну, использованием витальных красителей, целевой биомикроскопии, офтальмоскопии, микробиологического и цитоморфологического исследования мазков-отпечатков, являющихся легко выполнимыми и высокоинформативными методами дифференциальной диагностики первичной и вторичной форм кератопатий;

- репаративная регенерация переднего отрезка глазного яблока, основанная на клинических формах течения воспаления переднего отрезка глазного яблока в зависимости от характеристики физиологических барьеров глаза;

- изменение антиоксидантной активности слезы у лошадей с различными формами кератопатий как показатель ответной реакции переднего отрезка глаза на воспалительный процесс в роговице;

- концепция патогенеза первичных и вторичных кератопатий у лошадей, основанная на анализе результатов клинических, офтальмических, гематологических, микробиологических, цитологических, хемилюминесцентных исследований, отражает роль биохимических реакций, происходящих в роговице;

- клинико-офтальмическое обоснование и метод лечения первичных и вторичных кератопатий у лошадей с использованием коктейлей бактериофагов, основанный на специфическом антибактериальном действии;

- клинико-офтальмическое обоснование и метод лечения первичных и вторичных кератопатий с использованием кросслинкинга роговичного коллагена, основанного на сшивании коллагеновых волокон под воздействием фотосенсибилизирующего вещества рибофлавин;

- критерии оценки эффективности проводимого лечения, сравнительная характеристика рубцовых поствоспалительных помутнений, основанные на различных типах эпителизации и рубцевания

Комплексный методический подход и разработанные теоретические положения, подтвержденные широким арсеналом исследований, а так же глубокий анализ и синтез полученных данных, позволили автору сделать заключение:

полученные данные свидетельствуют о широком распространении кератопатий у лошадей, а проведенные исследования позволяют систематизировать и классифицировать заболевания роговицы на первичные, возникающие в результате травмы роговицы и последующего размножения патогенной микрофлоры, и, вторичные, индуцированные разрушением физиологических барьеров глазного яблока, а также расширяют понимание этиопатогенеза кератопатий у лошадей. В результате выполнения работы усовершенствована диагностика заболеваний конъюнктивы и роговицы, разработано лечение, позволяющее минимизировать поствоспалительные осложнения, увеличить период ремиссии заболеваний, а также сократить сроки лечения.

Из представленного фактического материала автором сделаны следующие выводы:

1. Выявлены две клинические формы кератопатий лошадей, основанные на состоянии физиологических барьеров глазного яблока: первичная форма течения – первичный язвенный кератит, кератолизис, абсцесс роговицы, - возникающая на фоне травматизации роговицы и последующей прогрессии за счет размножения патогенной микрофлоры, и, вторичная форма течения – вторичная язва роговицы, буллезная кератопатия, неязвенный кератоувеит, краевой сосудистый кератит, - инициируемая окислительным стрессом и деструктивными изменениями роговицы.

2. Объективными диагностическими признаками первичной формы течения являются: острое воспаление переднего отрезка глаза, нарушение целостности роговицы, вовлечение в воспалительный процесс радужной оболочки. Осложнением язвенного кератита являются стромальный абсцесс и кератолизис. Диагностически-целесообразные критерии и клинические факторы риска развития слепоты: десцеметоцеле, перфорация роговицы, геморрагический иридоциклит, передние синехии, панофтальмит.

3. Объективными диагностическими клиническими признаками вторичной формы течения кератопатий являются: подострое или хроническое течение воспаления, являющееся следствием разрушения конъюнктивального, слезного, эпителиального и эндотелиального барьеров. Диагностически-целесообразные критерии и клинические факторы риска развития слепоты: гиполакримия, кальцификация, пигментация роговицы, субатрофия глазного яблока, в случае рецидивирующего течения (отдаленные наблюдения более 10 лет) – поражение заднего отдела увеального тракта с вовлечением в патологический процесс хрусталика (капсулярная катаракта) и стекловидного тела (деструкция).

4. Выявленные цитоморфологические изменения в мазках–отпечатках с поверхности роговицы полностью соответствуют клинической картине и являются морфологическим эквивалентом формы течения заболевания. При первичной форме первая фаза воспаления характеризуется воспалительным типом цитограмм с преобладанием в патологическом очаге сегментоядерных нейтрофилов. В тоже время, при вторичной форме в цитограмме доминируют гиперсегментоядерные нейтрофилы и эпителиальные клетки в состоянии деструкции, что свидетельствует о ее дегенеративно-воспалительном типе.

5. При первичном язвенном кератите и абсцессе роговицы превалируют грамположительные кокки, включая, *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, палочки семейства *Enterobacteriaceae*. У лошадей с кератолизисом основными микроорганизмами являются *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, что подтверждает их роль в запуске быстро прогрессирующей кератомалиции. При вторичных формах кератопатий выделенная микрофлора представлена грамположительными кокками (*Streptococcus* spp. и *Staphylococcus epidermidis*, *Diplococcus* spp.) и грамотрицательными палочками (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), а также нитевидными грибами (*Mucor* spp. и *Aspergillus flavus*, *Candida* spp.).

6. Выявленные вариации клинических признаков определялись тяжестью течения, характером микрофлоры и коррелировали с цитоморфологическими изменениями в мазках-отпечатках. Характер микрофлоры определял полиморфизм клинических признаков, патоморфологические изменения и особенности репаративной регенерации роговицы.

7. Увеличение антиоксидантной активности слезной жидкости при вторичных формах кератопатий в 15 раз ($1378,97 \pm 97,88$ Т по сравнению с контролем $130,19 \pm 27,01$ Т) отражает степень разрушения клеточных мембран реактивными формами O_2 и является маркером окислительного стресса. Запуск разрушения клеточных мембран эндогенным кислородом является ключевым в повреждении эпителия роговицы. При первичных формах течения кератопатий выявляли увеличение антиоксидантной активности слезной жидкости в три раза ($310,59 \pm 15,55$ по сравнению с контролем $130,19 \pm 27,01$).

8. Представленная концепция патогенеза доказывает роль физиологических барьеров глазного яблока в развитии воспаления переднего отрезка глаза и на современном этапе позволяет подойти к разработке более эффективных методов диагностики, лечения и профилактики первичной и вторичной форм кератопатий у лошадей.

9. Применение бактериофагового препарата при первичных кератопатиях купирует острый процесс в короткие сроки (3-5 дней), позволяет контролировать процесс кератомалиции, предотвращая вовлечение в патологический процесс всей площади роговицы.

10. Применение локального кросслинкинга роговицы тормозит процесс протеолиза, сокращает сроки лечения, способствует заживлению роговицы без формирования новообразованных сосудов, уплотняет ткани стромы, восстанавливает прозрачность роговицы за счет сшивания коллагеновых волокон под воздействием фотосенсибилизирующего вещества рибофлавин.

11. На основе многолетнего опыта лечения больных лошадей с различными формами кератопатий и современной концепции патогенеза разработана система лечения заболеваний роговицы у лошадей. Впервые назначение схемы лечения осуществлялось не только с учетом особенностей клинического течения, но и с учетом сопутствующих системных заболеваний, что позволяло определить направление лечения, разработать оптимальные дозы и сроки лечения при различных клинических формах на разных стадиях

В процессе научной работы Анной Витальевной обоснованно даны следующие практические рекомендации:

1. Для диагностики и дифференциации первичных и вторичных кератопатий рекомендуем использовать комплексный метод, учитывающий состояние роговицы и конъюнктивы, а также состояние физиологических барьеров глазного яблока (конъюнктив и ее слизь, слеза, прекорнеальная слезная пленка, эндотелий, лимб).

2. Для лечения первичных кератопатий необходимо проводить терапию антибиотиками с учетом чувствительности микрофлоры, выделенной из конъюнктивальной полости больной лошади. В случае отсутствия чувствительности или низкой чувствительности микрофлоры рекомендуем использовать коктейль бактериофагов «Офтальмофаг», обеспечивающий эффективное купирование острого процесса в короткие сроки (3-5 дней), контроль процесса кератомалиции и предотвращение вовлечения в патологический процесс всей площади роговицы.

3. Для лечения кератолизиса рекомендуем включение в алгоритм терапии локального кросслинкинга роговицы, который тормозит процесс протеолиза, способствует заживлению роговицы без формирования новообразованных сосудов, уплотнению ткани стромы с восстановлением прозрачности роговицы за счет сшивания коллагеновых волокон под воздействием фотосенсибилизирующего вещества рибофлавин и позволяет значительно сократить срок лечения.

4. При лечении вторичных кератопатий необходимо учитывать рецидивирующее течение. Терапия должна быть направлена на восстановление физиологических барьеров переднего отрезка глаза, устранение окислительного стресса и увеличение периода ремиссии.

5. Основные положения диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторных занятий со студентами ветеринарных факультетов высших учебных заведений.

6. Основные положения диссертационной работы могут быть использованы при написании соответствующих разделов учебников, учебных пособий, монографий, справочных руководств по хирургии, фармакологии, гистологии, иммунологии, исследовательских работ по хирургической патологии по теме «Офтальмология».

Автором сформулированы 11 выводов и 6 практических предложения.

3. Достоверность и научная новизна каждого вывода и рекомендации по результатам диссертационного исследования.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения и подтверждается использованием в качестве теоретической и методологической базы научных трудов и публикаций (159 источника, из них – 137 зарубежных) современных клинических, инструментальных, функциональных методов и сертифицированного оборудования, соответствующих компьютерных программ обработки и анализа данных, достаточным объемом фактического материала (188 спортивных лошадей), обработанного с помощью статистических методов, применяемых в биологических исследованиях, публикацией результатов работы в рецензируемых журналах.

Впервые на основании разработанных научных положений, полученных в результате клинических, офтальмических, цитоморфологических, микробиологических, гематологических и хемилюминесцентных исследований разработана научная концепция патогенеза, разработаны способы диагностики и лечения первичных и вторичных кератопатий у лошадей. Установлен комплекс факторов, позволяющий обосновать две клинические формы, основанные на состоянии физиологических барьеров глазного яблока: первичная форма течения – первичный язвенный кератит, кератолизис, абсцесс роговицы, возникающая на фоне травматизации роговицы и последующей прогрессии за счет размножения патогенной микрофлоры, и, вторичная форма течения – вторичная язва роговицы, буллезная кератопатия, неязвенный кератоувеит, краевой сосудистый

кератит, инициируемая окислительным стрессом и разрушением физиологических барьеров глазного яблока, что вызывает деструктивные изменения роговицы и запуск патологического процесса. Выявлено, что вариации клинических признаков определялись тяжестью течения, характером микрофлоры и коррелировали с цитоморфологическими изменениями в мазках-отпечатках. Характер микрофлоры определял полиморфизм клинических признаков, патоморфологические изменения и особенности репаративной регенерации роговицы. Впервые, 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, кальцификацию роговицы, пигментацию, гиполакрию, субатрофию 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. Показана 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 кератомалиции и вовлечение в патологический процесс всей площади роговицы.

Разработан способ лечения с использованием локального кросслинкинга, основанный на сшивании коллагеновых волокон и уплотнении ткани стромы, способствующий заживлению роговицы без формирования новообразованных сосудов, с восстановлением прозрачности роговой оболочки. При этом, применение кросслинкинга роговичного коллагена позволяет значительно сократить срок лечения (Патенты: № 2707792, 2019 г.; № 199825, 2020 г.).

4. Ценность для науки и практики диссертационного исследования

Представлен научно-обоснованный подход к оценке форм течения кератопатий, базирующийся на подробном анализе факторов риска возникновения и развития заболеваний, выявленных особенностей клинического течения, патогенеза и патоморфоза. Показано, что характер выделяемой микрофлоры из конъюнктивальной полости во многом определяет течение патологического процесса и его прогноз.

Усовершенствован алгоритм клинической оценки органа зрения с применением функциональных тестов (тест Ширмера, проба по Норну), с использованием витальных красителей, щелевой биомикроскопии, офтальмоскопии, микробиологического и цитоморфологического исследования мазков-отпечатков с поверхности поврежденной роговицы. В результате проведенных исследований повышается эффективность ветеринарных мероприятий при первичных и вторичных кератопатиях у лошадей, в том числе спортивных, увеличивается период ремиссии, снижаются затраты на ветеринарные манипуляции. Использование кросслинкинга роговичного коллагена позволяет в кратчайшие сроки получить положительные результаты при лечении таких заболеваний, как первичный и вторичный язвенный кератит, кератолизис, буллезная кератопатия. Кроме того, кросслинкинг предотвращает распространение патологического процесса, минимизирует поствоспалительное рубцовое изменение роговицы, является эффективным и неинвазивным способом лечения. Полученные в результате исследований данные способствуют расширению и углублению уже имеющихся сведений об этиологии, патогенезе, симптоматике и лечении первичных и вторичных кератопатий у лошадей.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения выдвигаемые для публичной защиты и свидетельствует о личном вкладе Гончаровой А.В. в науку. Работа изложена на 362 страницах с соблюдением современных требований к структуре диссертации и состоит из общей характеристики работы, обзора литературы, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, практических предложений, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы из 159 источников. Текст содержит 65 таблиц и иллюстрирован 258 рисунками.

В общей характеристике работы обоснована актуальность исследования, сформулированы цели и задачи исследования, научно-практическая значимость, научная новизна, обозначены основные положения, выносимые на защиту.

Обзору литературных источников посвящено 48 страниц работы. В главе широко освещены основные данные по характеристикам переднего отрезка глаза. Приведены все известные на сегодняшний день современные аспекты этиологии, патогенеза и клинической картины кератопатий лошадей. Освящены данные о способах лечения указанных патологий, в том числе и с

использованием кросслинкинга. В заключении к главе, автор акцентирует внимание на основных предпосылках к проведению исследования.

В главе «Собственные исследования», разделе «Материалы и методы исследования» диссертант подробно излагает дизайн исследования, выполненные методики, дает подробную клиническую характеристику больных животных (лошадей) проводит их ранжирование по группам. Предложенный автором порядок исследований лошадей на наличие и верификацию кератопатий, вполне доступен в коневодческих хозяйствах разного уровня, позволяет проводить исследования в любых условиях содержания. Это на наш взгляд представляет большую практическую ценность.

В дальнейших главах, на 249 страницах, подробно излагаются результаты исследований и их обсуждение.

Подробное описание и большой спектр современных исследований позволил всесторонне изучить проблему диагностики, патогенеза клиничко-офтальмической характеристики и разработать схему лечения лошадей с кератопатиями. В итоге проведенных исследований выявлены и обоснованы клинические диагностические критерии первичных и вторичных кератопатий у лошадей. 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.).

Установлены дифференциально-диагностические и клинические критерии различных кератопатий. Дается очень подробное описание патогномичных клинических признаков, сопровождающееся фотодокументами. Представленный материал аргументирован, убедителен и может использоваться в рутинной работе ветеринарных специалистов, что в очередной раз подчеркивает практическую значимость работы. Проведенные специальные исследования, содержащиеся в главе (клинические, биохимические, микробиологические, цитологические, иммунологические) позволяют автору всесторонне рассмотреть патогенетические аспекты развития патологий роговицы и подчеркивают научную ценность исследования.

Анной Витальевной установлено, что при оценке результатов лечения в ближайшие и отдаленные сроки учитывали этиопатогенез заболевания (травматизм или нарушение микроциркуляции в переднем отрезке глаза с разрушением физиологических барьеров), клиническое течение кератопатий

(острое, подострое, 321 хроническое), своевременность и адекватность лечебной помощи (при своевременно начатом лечении наблюдали выздоровление с восстановлением целостности и прозрачности роговицы), а также лечебная тактика (подбор антибиотика с учетом чувствительности микрофлоры, поэтапный подход и использование процедуры кросслинкинга роговичного коллагена). Исходы кератопатий зависели от индуцирующего фактора, глубины и обширности патологического процесса, развившихся осложнений, а также тактики лечения. При первичных кератопатиях (первичная язва роговицы, абсцесс роговицы, кератолизис) заживление проходило по первичному натяжению, за счет плоскостной эпителизации у 21% лошадей. В этом случае исходом воспаления были незначительные помутнения, либо роговица полностью восстанавливала свою прозрачность. У 79% лошадей с первичными кератопатиями заживление проходило путем вторичного натяжения с участием поверхностной или смешанной васкуляризации, оставляя рубцы различной интенсивности и глубины залегания. Эффективность проведенных лечебных процедур различных форм кератопатий, подтверждается большим количеством фотодокументов, на которых в динамике отражены изменения роговицы в процессе лечения.

Использованные диссертантом методы исследования адекватны цели и задачам работы. Объем клинического материала, количество анализируемых показателей обеспечили высокий научно-методический уровень диссертации.

Выводы, изложенные в заключении, практические рекомендации и перспективы дальнейшей научной разработки темы отражают результаты исследования и соответствуют поставленным задачам. Диссертация написана понятным для восприятия языком, материал легко читается. Научная работа оформлена аккуратно, хорошо проиллюстрирована рисунками, таблицами и диаграммами, что является бесспорным доказательством приведенных автором данных.

Каждая глава посвящена отдельным этапам исследования и заканчивается кратким подведением итогов.

6. Подтверждение опубликования результатов в научной печати

Ключевые моменты диссертации опубликованы в научной печати и представлены на научно-практических конференциях. По материалам диссертации 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 рекомендация, 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 г.).

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает основные положения диссертации и состоит из общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, практических предложений, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы. По своей структуре и содержанию диссертационная работа и автореферат соответствуют критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней».

8. Дискуссионные вопросы диссертанту.

По диссертационной работе и автореферату Гончаровой Анны Витальевны принципиальных возражений не возникло, однако хотелось бы отметить некоторые пожелания и задать уточняющие вопросы.

- В автореферате и тексте диссертации имеются опечатки (стр. 38, 79), а также не вполне удачные формулировки (рис. 31, 33 : «...ткань роговицы пропитана инфильтратом...»). На наш взгляд вполне достаточно было указать «инфильтрация роговицы».

- Подрисовочный текст некоторых рисунков не вполне понятен: рис. 23 «...вокруг него наблюдается отек (инфильтрация лейкоцитами).» Рис. 32 «...ткань роговицы пропитана инфильтратом (отек)». Так что же, все таки, наблюдается отек или инфильтрация?

- При перечислении факторов риска первичных язвенных кератитов, автор указывает «...возникновению первичных язвенных кератитов являлись различные травмы: травма во время тренировки, травма во время прогулки, травма во время груминга...». Эта же характеристика травм приведена в таблицах 9, 11. Очевидно, правильнее было бы упомянуть, что речь идет не о различных травмах, а конкретно механических.

Вопросы:

1. Автор отмечает влияние рациона на количество и характер кератопатий у лошадей. Отмечали ли Вы влияние сезонных изменений качественного состава рационов на частоту возникновения кератопатий?
2. На какие показатели при составлении рациона (обменная энергия, сырой и перевариваемый протеин, сухое вещество, структурная

клетчатка, сахар, макро- и микроэлементы и т.д.) следует обратить внимание владельцам лошадей для профилактики кератопатий в каждой физиологической группе?

3. Анной Витальевной перечисляются разнообразные этиологические факторы, вызывающие развитие вторичных кератопатий: общее состояние организма животного, возраст животного, наличие стресса, неправильная эксплуатация, кормление, инфекционные заболевания и снижение иммунитета и т.д. Какие общие патогенетические механизмы приводят, в итоге, к развитию местного оксидативного стресса, разрушению эндотелиально-эпителиальных барьеров и хронической гипоксии тканей роговицы и кератопатии?
4. Автор отмечает наличие лейкопении и лимфоцитопении при некоторых вторичных кератопатиях. Представленные в таблице 31 показатели общего клинического исследования крови, так же свидетельствуют о наличии, во всех случаях, не значительных отклонений в лейкоформуле: эозинофилия и моноцитоз, на фоне базопении. Как можно интерпретировать эти изменения в связи с кератопатиями?
5. В таблице 32 показатели общего белка несколько выше показателей контрольной группы, но находятся в пределах видовых референтных значений. Приводятся данные только по количеству альбумина в белковых фракциях, количество которого у больных лошадей ниже референтных 60%. Это говорит о наличии сдвига альбумин-глобулинового соотношения, в сторону глобулинов. Как можно интерпретировать эти изменения в связи с кератопатиями?
6. При исследовании микробного пейзажа роговицы и выборе схем лечения, учитывали ли Вы количество микроорганизмов и характер микробных ассоциаций (монокультура, ассоциации из 2 или более видов микроорганизмов)?
7. Как изменялся видовой и количественный состав микрофлоры в процессе проводимого Вами лечения?
8. Имеются литературные данные о технике и экспозиции процедуры кросслинкинга у человека, собак и кошек, которые отличаются от приведенных Вами у лошадей? Каким образом подбиралась терапевтический эффективная экспозиция, кратность и мощность воздействия УФА-излучения при кросслинкинге роговицы у лошадей?

Следует отметить, что заданные вопросы носят уточняющий характер и подчеркивают научную значимость диссертационного исследования.

9. Заключение.

Таким образом, диссертация Гончаровой Анны Витальевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области ветеринарной хирургии, а также решена научная проблема, диагностики, патогенеза и лечения первичных и вторичных кератопатий у лошадей, имеющая важное хозяйственное значение.

Рецензируемая диссертация по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований полностью соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление правительства РФ от 24 сентября 2013 года, № 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Гончарова Анна Витальевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.04. – Ветеринарная хирургия.

Официальный оппонент

Безрук Елена Львовна, доктор ветеринарных наук (06.02.04), доцент, заведующий кафедрой ветеринарной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова».


08.11. 2021 г.



Подпись Елены Львовны Безрук **ЗАВЕРЯЮ** :

Проректор по науке и инновациям
ФГБОУ ВО «Хакасский государственный
университет им. Н.Ф. Катанова»



 Попов Андрей Анатольевич

Безрук Елена Львовна, гражданка Российской Федерации,
655017, г. Абакан, пр. Ленина, 94.
Тел. рабочий: +7(3902) 34-32-76
E-mail: bezruk1971@mail.ru
<http://www.khsu.ru>