

ВІДГУК

офиційного опонента доктора ветеринарних наук, професора кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Рубленка С.В. на дисертаційну роботу Климчук Вадима Васильовича на тему: «Фактори ризику, клініко-патогенетичні критерії та консервативні засоби лікування за остеоартрозу у собак», представленої на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.05 - ветеринарна хірургія

Актуальність обраної теми.

Остеоартроз є пошироною проблемою як у людини, так і у тварин. Це - найпоширеніше захворювання суглобів, при якому відбувається порушення рівноваги між процесами відновлення і руйнування в хрящі, у кістці, розташованій під хрящем, і в оточуючих тканинах: капсулі суглоба, зв'язках, м'язах. Остеоартроз, на жаль, суттєво знижує якість життя, призводить до обмеження в рухах і болю. Викликаний дегенерацією хряща і утворенням нової кісткової тканини навколо ураженого суглоба. Структура хряща в суглобі змінюється в зв'язку з втратою протеогліканів, що призводить до втрати води з хрящів і робить їх більш крихкими. Дані досліджень останніх років, свідчать про істотне поширення цієї патології серед різних порід собак, багатокомпонентність і складність її етіології та патогенезу, а відповідно і актуальність зазначеної проблеми у ветеринарній практиці.

Діагностика астеоартрозу у собак передбачає використання цілого ряду діагностичних критеріїв та численні діагностичні засоби (рентгенографія, УЗД, КТ, МРТ) їх доступність для практикуючих ветеринарних лікарів, все ще залишається обмеженою. Водночас відсутні чіткі алгоритми діагностики та класифікації стадій розвитку остеоартрозу у собак, що потребує відповідного клініко-діагностичного обґрунтування.

Проблема лікування тварин за остеоартрозу і на далі залишається актуальною. Вона обумовлена багатьма етіологічними чинниками, зокрема розвитком реактивного синовіту, який призводить до вторинного порушення

трофіки суглобового хряща і його руйнування. Збільшення частоти рецидивів синовіту, розвиток склеротичних змін і порушення мікроциркуляторного русла в синовіальній оболонці на прогресуючих стадіях остеоартрозу свідчать про істотну роль реактивного синовіту в погіршенні трофіки та інтенсивності перебігу патологічного процесу в хрящі. Тому, рання діагностика і своєчасне лікування реактивного синовіту є одним із заходів попередження вторинного остеоартриту.

Традиційно для лікування вторинного синовіту за остеоартриту є застосування глюкокортикоїдів, які швидко усувають біль і ознаки запалення, але при цьому інгібують реперативні процеси у суглобову хрящі.

Останнім часом заслуговують на увагу роботи науковців, які пропонують використовувати хондропротектори у комбінації з НПЗЗ, що сповільнює зміни деструктивного генезу і стимулюють реперативні процеси. У зв'язку з цим, потребує уточнення та деталізації питання клінічної симптоматики остеоартрозів у собак і можливість застосування у консервативній терапії лікарських засобів, що мають опосередковану хондропротекторну активність.

Однак ці та інші питання, за твердженням дисертанта, не знайшли свого достатнього висвітлення у доступній науковій літературі. З огляду на вище викладене клініко-експериментальне обґрунтування діагностичних алгоритмів та застосування лікарських засобів за консервативного лікування собак, хворих на остеоартроз стали об'єктом і предметом проведення здобувачем цілеспрямованих досліджень, системного аналізу та формулювання висновків і рекомендацій. Тому проведення у цьому напрямку досліджень є аргументованим та актуальним для ветеринарної хірургії.

Аналіз змісту дисертації, її методичний рівень та ступінь завершеності.

Дисертаційна робота викладена на 222 сторінках комп'ютерного тексту, і складається з вступу, огляду літератури, розділу "Вибір напрямів

досліджень, матеріали та методи виконання роботи", З розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і З додатків. Основний текст дисертації викладений на 182 сторінках комп'ютерного друку. Представлений 33 таблицями та 50 рисунками ілюстрований матеріал інформативний і переконливий, а наукова якість подання матеріалу не викликає ніяких заперечень.

Структура дисертації є стрункою. Наприкінці кожного розділу дисертант подає чіткі стислі висновки, які відповідають змісту досліджень. Залучений автором значний обсяг використаних джерел інформації, який включає 229 найменувань, з них 182 – латиницею надає обґрунтованості та об'єктивності висновкам і узагальненням дисертаційної роботи.

У вступі (ст. 15–24), який викладений на 10 сторінках автор чітко обґрунтував актуальність теми, науково коректно сформулював мету, що конкретизується у завданнях та корелює із темою наукової роботи, окреслив об'єкт, предмет і методи досліджень, висвітлив наукову новизну і практичне значення одержаних результатів дисертаційної роботи та апробацію матеріалів дисертації.

Окрім того, вказав на зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Так, робота виконана відповідно до тематики науково-дослідної ініціативної тематики кафедри хірургії і патофізіології імені академіка І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України «Сучасні методи діагностика, лікування та профілактики хірургічних хвороб в ділянці голови, тулуба, черевної порожнини та опорно-рухового апарату» (державний реєстраційний номер – 0103U005853 2011–2016 pp. та 0114U004165 2016–2021 pp.).

Особистий внесок здобувача полягав у опрацюванні літератури за темою дисертаційної роботи, підборі та освоєнні методичних підходів щодо вирішення поставлених завдань, проведені клінічних, лабораторних та рентгенологічних досліджень, оперативних втручаннях. Спільно з науковим

керівником здійснено аналіз та опрацювання отриманих результатів, сформульовано та узагальнено висновки і пропозиції, рекомендовано для впровадження у практику систему бального параметричного оцінювання клінічного стану собак за суглобової патології та рекомендації щодо консервативного лікування остеоартрозу відповідно до його стадії. У наукових працях, опублікованих у співавторстві та одноосібно, використано матеріали досліджень, одержаних особисто автором під час виконання наукової роботи.

Розділ 1. Огляд літератури викладений на 25 сторінках (ст. 25–49) відповідає поставленій меті дисертації та охоплює питання поширення, етіології та патогенезу остеоартрозу у собак. Методам діагностики та лікування собак за даної патології. Детальний аналіз огляду літератури за темою дисертації дає можливість здобувачу зробити висновок щодо розкриття патогенетичних механізмів остеоартрозів та розробці на цій основі адекватних неінвазивних методів лікувальної корекції даної артропатії є однією з актуальних проблем ветеринарної артрології. Особливої необхідності її вирішення набуває у зв'язку з широким розповсюдженням суглобової патології серед популяції собак «міського» утримання, поліфакторності та поліетіологічності захворювання, а також недостатнього ефекту існуючих методів консервативної терапії остеоартрозів.

Саме тому, автор дисертації, узагальнюючи дані огляду літератури приходить до висновку щодо необхідності уточнення та деталізації питання клінічної симптоматики остеоартрозів у собак та можливість застосування у консервативній терапії лікарських засобів, що мають опосередковану хондропротекторну активність.

Огляд літератури написаний професійно грамотно і викладений на високому науковому та методичному рівні. Завдяки глибокій обізнаності здобувача в суті проблеми структура роботи, методичні підходи, результати експериментальних досліджень та їх подальший аналіз логічні і обґрунтовані.

Розділ 2. Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи висвітлений на 13 сторінках (ст.50–62). Матеріали та методи досліджень, що використані дисертантом для вирішення поставлених завдань відповідають меті роботи, виконаної протягом 2012–2019 років на базі кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка НУБіП, ветеринарних клінік м. Києва: «Чотири лапи»; «Арт Вет»; Ветеринарно-хірургічного центру «Шанс»; Деснянської державної районної лікарні вететринарної медицини в м.Києві.

Дотримуючись методичної та логічної послідовності дисерант схематично представив об'єм проведених досліджень і етапи їх виконання. Дослідження виконані автором на достатній кількості собак. При цьому методично правильно вибрано науковий підхід до розв'язання мети та завдань роботи, методологічно вірно проведено комплекс клінічних, гематологічних, рентгенологічних, хірургічних, гістологічних та статистичних дослідження з використанням сучасних методик та новітнього обладнання, що дає можливість отримати об'єктивний науковий матеріал для глибокого розкриття основних положень дисертаційної роботи.

Таким чином, матеріали та методи досліджень, що використані здобувачем для вирішення поставлених завдань відповідають меті роботи і дають можливість одержати обґрунтовані дані.

Розділ 3 (стор. 63–100) на 38 сторінках присвячено поширеності суглобової патології у собак в м. Києві та параметричній оцінці артропатії у собак. Автором дисертації встановлено, що найчастіше остеоартрит уражував колінний суглоб (50 % випадків), рідше (20 %) плечовий, на кульшовий та ліктьовий суглоби припадало по (15 %). Водночас, найбільш частою причиною остеоартрозу у собак є нестабільність суглоба через дисконгруентність суглобових поверхонь, травматизм і слабкість зв'язкового апарату, а також супутні хвороби, зокрема вертеброгенні дискинезії.

До параметричної системи оцінки артропатії здобувач вніс 10 клінічних і 5 рентгенологічних ознак та провів клінічну її апробацію, яка

свідчить про те, що дана методика є об'єктивним методом відстеження динаміки симптоматики хвороби та змін у суглобовому хрящі і субхондральній кістці за остеоартрозів.

Розділ 4 (стор. 101–127) викладений на 27 сторінках включає вивчення патоморфологічної оцінки остеоартрозу у собак за використання різних фармакологічних засобів

Здобувачем встановлено, що препарат Адекван проявив статистично достовірний вплив на поліпшення стану субхондральної кістки. Аналіз мікроскопічних змін хряща за застосування адеквана і лідази виявив однотипні зміни в ньому, що може свідчити про подібні механізми фармакологічного впливу на протекцію хряща за остеоартрозу. Специфічною властивістю препарату Лідаза виявилися її хондропротективні властивості, що не характерні для ферментного препарату. Водночас у препаратів Zeel і Discus comp. за результатами проведених досліджень не встановлено хондропротекторних властивостей, але було відзначено незначний вплив на субхондральний відділ кістки, тому не виключена можливість їх застосування у складі комплексної терапії.

Розділ 5 (стор. 128–161) викладений на 34 сторінках присвячений вивченням клінічних досліджень щодо ефективності застосування препаратів Адекван, Лідаза і Zeel з Discus compositum за остеоартрозу у собак.

Зокрема, автором встановлено, що внутрішньом'язові ін'єкції препарату Адекван 1 раз на 5 діб курсом 7 введень мають протизапальну і хондропротективну дію, які полягають у розвитку структурних перетворень в суглобовому хрящі і в субхондральній кістці (збільшення кількості хондроцитів і остеоцитів, посилення мітотичної активності клітин хряща і кістки та ін.), а також забезпечують достовірне поліпшення клінічного стану пацієнтів. Аналізуючи ефективність лідази у різних особин, здобувачем було виявлено деякі особливості прояву її лікувальної дії. Так, найбільш чітка позитивна динаміка була у собак з вираженим остеофітозним ураженням суглоба. Дія маніфестовано з прогресуванням остеофітузу і даний феномен, з

одного боку логічно пояснюється здатністю лідази спричинювати розпад сполучно-тканинних структур, за рахунок розщеплення гіалуронової кислоти. Дія препаратів Zeel і Discus comp. як хондропротектора, не виявилися ефективною але їх незначний позитивний вплив на субхондральний відділ кістки було виявлено. Автор не виключає можливості використання гомеопатичних препаратів Zeel і Discus comp. в комплексі з іншими, більш ефективними засобами.

Таким чином, отримані результати досліджень дають підстави дисертанту рекомендувати препарати Адекван і Лідаза для застосування у клінічній практиці з метою патогенетичної та у складі комплексної терапії собак за остеоартрозу.

У розділі 6 "Аналіз та узагальнення результатів досліджень" (стор. 161–197) викладеному на 18 сторінках автор подає логічно побудований, глибокий, всебічний на системний аналіз одержаних результатів власних досліджень. При цьому дисертант аргументовано порівнюючи одержані результати досліджень з даними вітчизняної та зарубіжної літератури та дає їм пояснення. Проведений порівняльний аналіз одержаних результатів свідчить про те, що вони є важливими з точки зору діагностики та лікування собак за остеоартрозу.

Оцінюючи результати дослідження та їх обговорення можна стверджувати, що викладені в дисертаційній роботі результати опрацьовані на відповідному методичному рівні, виконаний їх статистичний аналіз. Це дало дисертанту підстави зробити 8 науково-обґрунтованих висновків (стор. 180–181) і пропозиції виробництву (5 пунктів), які випливають з представленого в дисертації фактичного матеріалу. Висновки сформульовані з урахуванням критеріїв вірогідності, науково обґрунтовані та достатньо повно висвітлюють одержані результати.

Дисертація та автореферат оформлені на належному рівні, написані грамотно, державною мовою. Таблиці, рисунки і схеми виконані якісно і

добре документують, ілюструють і підтверджують експериментальні дані та доповнюють текстовий матеріал дисертаційної роботи.

Додатки займають 22 сторінки (201-222) і включають копії науково-методичної рекомендації, актів про впровадження результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес, довідок про впровадження результатів наукових досліджень, списку публікацій здобувача за темою дисертації та відомостей про апробацію результатів дисертації.

Отже, аналіз змісту дисертації дає підстави стверджувати, що вона є завершеною науковою роботою, виконаною на актуальну тему на достатньо високому науково-методичному рівні і за змістом відповідає меті та завданням дисертаційної роботи. Варто зазначити, що рецензована робота написана грамотно, акуратно оформлена, логічно побудована, що свідчить про високу ерудицію дисертанта.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна не викликають сумніву.

Обґрунтованість експериментальних даних забезпечена використанням сучасних клінічних, гематологічних, рентгенологічних, хірургічних, гістологічних та статистичних методів досліджень, достатньою кількістю виконаних експериментів, вірогідність яких підтверджена первинною документацією.

Матеріал та методи досліджень, використані дисертантом для вирішення поставлених завдань відповідають меті роботи і дають можливість одержати обґрунтовані дані.

Результати досліджень оброблені статистично, зведені у таблиці та рисунки, узагальнені і детально проаналізовані.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх вірогідність підтверджується:

- достатнім методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю та послідовністю виконаних серій досліджень;

- адекватністю вибраних методів досліджень поставленій меті та завданням роботи;
- достатньою кількістю тварин, які були залучені до експериментів;
- математичною обробкою отриманих результатів, що дало можливість встановити вірогідність досліджень.

Отже, на основі вище наведеного, робимо висновок, що ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації є достатньо високим.

Наукова новизна і практичне значення одержаних результатів

Провівши оцінку найважливіших здобутків дисертаційної роботи варто відмітити результати досліджень, що мають вагому наукову новизну. Вона полягає у тому, що вперше в Україні запропоновано та впроваджено у ветеринарну практику адаптовану і модифіковану до перебігу остеоартрозів у собак параметричну бальну схему оцінювання клінічного статусу тварин, структурно-функціонального стану хряща і субхондральної кістки, а також порівняльної ефективності лікувальних заходів та відстеження динаміки перебігу захворювання, яка базується на основі бальової чутливості та рентгенологічних ознак. Застосування бальної системи оцінювання клінічного стану собак дає змогу фахівцям ветеринарної медицини проводити більш об'єктивне дослідження семіотики остеоартрозів у собак та обирати найбільш ефективне консервативне лікування з урахуванням стадії розвитку остеоартрозу, а також динаміки окремих симптомів або клінічного стану собак як за остеоартрозу, так і з суглобовою патологією загалом.

Проведено гістологічне оцінювання змін за розвитку остеоартрозу колінного суглоба у собак та мікроскопічні зміни його кісткової і хрящової тканин, зокрема за досліджуваних схем консервативного лікування. Основними мікроскопічними змінами суглобового хряща за остеоартрозу у собак є: зміна товщини хряща, узурація поверхневого шару та відторгнення фрагментів, руйнування поверхневої зони хряща.

Вперше в Україні наведено порівняльне оцінювання ефективності застосування різних за напрямом консервативної терапії препаратів – хондропротективної, ферментативної та гомеопатичної дії. Визначено особливості дії препаратів Адекван, Лідаза та Zell i Discus compositum в умовах спонтанних остеоартрозів та за модельованого деструктивного процесу, а також досліджено доцільність застосування цих препаратів залежно від стадії розвитку остеоартрозу. Лікування собак за остеоартрозів I і II стадій, за відсутності значної деформації суглобових поверхонь, доцільно проводити із застосуванням препаратів, які містять полісульфатовані мукополісахариди (зокрема Адекван в дозі 0,5 мг/кг, внутрішньом'язово, раз на 5 діб, 7 введень), оскільки ці лікарські препарати мають протизапальні та хондропротективні властивості. Лікування собак за остеоартрозів III і IV стадій краще починати з лікувального курсу препарату Лідаза (у дозі 64–128 ОД з 3 мл 0,5 % новокаїну, внутрішньосуглобово, раз у 5 діб, 7 введень), який дає змогу зменшити щільність остеофітів або навіть повністю усунути їх і, у такий спосіб, створює умови для більш ефективного лікування прямыми хондропротекторами.

Практичне значення одержаних результатів Розроблено й апробовано бальну систему оцінювання суглобової патології у собак та схеми консервативного лікування собак за остеоартрозу, які рекомендовано для застосування у ветеринарній практиці Державного підприємства «Центр охорони здоров'я тварин» м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Чотири лапи» м. Київ, Деснянської районної державної лікарні ветеринарної медицини м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Центр сучасної ветеринарної медицини» м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Ветеринарно-хірургічний центр «Шанс» м. Київ, навчально-науково-виробничого клінічного центру «Ветмедсервіс» м. Київ, клініки ветеринарної медицини ФОП Олійник О.А. м. Хмельницький та мережі клінік ветеринарної медицини «АртВет» м. Київ. Отримані результати досліджень використовують у навчальному процесі та науково-дослідній роботі кафедри

хіургії і патофізіології імені академіка І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хіургії Подільського державного аграрно-технічного університету, кафедри акушерства і хіургії факультету ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету, кафедри хіургії факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, кафедри хіургії імені професора І.О. Калашника факультету ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії, кафедри хіургії, акушерства та хвороб дрібних тварин факультету ветеринарної медицини та біотехнологій Одеського державного аграрного університету.

Видано науково-практичні рекомендації «Дисплазії суглобів кінцівок у собак» (рекомендовано до друку Вченю радою Національного університету біоресурсів і природокористування України, протокол № 1 від 28.08.2018 р.).

Загалом, можна вважати, що дисертація пройшла належну апробацію, вона є самостійною науковою працею, що має завершений характер.

Повнота викладення матеріалу дисертації в наукових працях та авторефераті.

Основні наукові положення, висновки і рекомендації, що витікають з результатів проведених досліджень досить повно викладені у 9 наукових працях (у тому числі 7 статей одноосібно та 6 – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз): Науковому віснику Національного університету біоресурсів і природокористування України (5), Науковому журналі «Scientific horizons», Житомирський національний агроекологічний університет (1), Науково-технічному бюллетені ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок (1), журналі «Мир ветеринарии» (1), науково-практичних рекомендаціях (1). Основні положення дисертаційної роботи автор доповідав та одержав схвалення на міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

Узагальнюючи аналіз наукової роботи та позитивно оцінюючи здобутки дисертанта вважаємо за необхідне означити окремі дискусійні питання та висловити щодо них свої побажання:

- у розділі «Сучасні методи діагностики остеоартрозу» не висвітлено інструментальні методи діагностики (УЗД, артроскопія);
- відсутня таблиця розподілу досліджуваних тварин, лише наведена загальна цифра;
- у дисертації відсутнє обґрунтування запропонованих схем лікування, чому саме ці препарати їх поєднання;
- на нашу думку бажано було б провести біохімічні дослідження крові собак, а не морфологічні, які не є інформативними за остеоартрозу, що і сам автор ще раз довів своїми дослідженнями;
- у тексті роботи замість "... мікроскопічні дослідження тканин суглоба", доцільно було б писати "... гістологічні дослідження тканин суглоба" (ст. 62);
- у дисертаційній роботі замість "... авульсія підколінного м'яза" слід, мабуть, застосовувати традиційно для ветеринарної ортопедії "...розврив підколінного м'яза";
- серед представленої структури патології колінного суглоба відсутні артрити різного генезу;
- рис. 3.14. і табл. 3.7. та рис. 3.15. і табл. 3.8. містять ідентичні дані за відсутності грунтовного аналізу (ст. 77–79);

Крім того, у ході аналізу представлених наукових положень виник ряд запитань, на які хотілося б отримати відповідь:

1. Чи за розподілу тварин по дослідним групам та проведенні клінічних досліджень враховували стадійність розвитку остеоартриту у собак?

2. Які результати Ваших досліджень свідчать про те, "...що собаки старші за 10 років на остеоартроз хворіють рідко" (ст.. 77 дисертація), і чим Ви це пояснююте?

3. Чи об'єктивна запропонована Вами шкала оцінки болю? Як визначити біль у стані спокою, тим більше власнику собаки за Вашою методикою?

4. Як визачити у відсотках за рентгенограмою звуження суглобової щілини за представленою Вами методикою?

5. Як визначали порушення конфігурації суглобових поверхонь у балах?

6. Яка мета моделювання остеоартрозу колінного суглоба хірургічним шляхом, якщо етіологічні чинники даної патології зовсім інші?

7. Не зрозуміло, яким чином "...вимірювали кількість синовіальної рідини" (ст. 61)?

8. Чому за дослідження синовіальної рідини визначали саме представлені в роботі показники? Адже існують традиційні інформативні маркери запалення та деструктивних змін в суглобі які досліджують в синовіальній рідині. Відсутній висновок щодо результатів досліджень синовіальної рідини.

У тексті дисертаційної роботи трапляються непринципові поодинокі технічні огріхи, які, здебільшого, пов'язані з комп'ютерним набором.

Втім, необхідно зазначити, що наявні окремі зауваження не принципові і в цілому не впливають на загальну позитивну оцінку роботи та не зменшують її наукової цінності та проблемного значення. Вони не знижують актуальності, наукової новизни та практичної значимості дисертації.

Висновок. Вважаю, що дисертаційна робота Климчук Вадима Васильовича на тему: «Фактори ризику, клініко-патогенетичні критерії та консервативні засоби лікування за остеоартрозу у собак», за змістом, актуальністю, науковою новизною, ступенем обґрунтованості висновків та пропозицій є завершеною науковою працею і відповідає вимогам п. 11

"Порядку присудження наукових ступенів" щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 зі змінами, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 – ветеринарна хірургія."

Офіційний опонент:

доктор ветеринарних наук, професор
кафедри хірургії та хвороб дрібних
домашніх тварин Білоцерківського
національного аграрного університету
08.04.2021р.

ДВ

С.В. РУБЛЕНКО



ПІДПІС ЗАТВЕРДЖЮЮ
Начальник ВК БНАУ

М.В.Рубленко