

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по НИР и инновационной
деятельности ФГБОУ ВО «Донской
государственный технический
университет»

кандидат технических наук, доцент

О.О.Полушкин



«25» мая 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донской государственный технический университет» на диссертацию **Клюкина Сергея Дмитриевича** на тему: «Сравнительная характеристика методов купирования болевого синдрома при неврологической патологии у плотоядных» по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, представленную к защите в диссертационный совет Д 220.061.01 при ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

1.Актуальность темы

Купирование неврогенных болей трудный, и не всегда поддающийся коррекции процесс, из-за отсутствия научно-обоснованного алгоритма применения лекарственных средств. Сведения о фундаментальных механизмах боли носят фрагментарный характер, а арсенал терапевтических средств, несмотря на кажущееся их многообразие, ограничен несколькими классами препаратов.

Самой популярной схемой обезболивания в ветеринарной медицине является использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Когда данные препараты становятся неэффективными, то прибегают к назначению опиоидных анальгетиков. Несомненно, в каждой из существующих методик коррекции болевого синдрома есть свои плюсы и

минусы, но на сегодняшний день, нет единой схемы в решении данной проблемы. Использование антиконвульсантов в комбинации с НПВП («Габапентин» и «Флекспрофен») снижают вероятность развития хронического болевого синдрома.

Международная ассоциация по изучению боли определяет боль как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения». Это сложное субъективное явление, при котором каждый живой организм обладает восприятием: на него влияют биологические, психологические и социальные факторы.

Учитывая все вышеизложенное, автор тщательно изучил механизм развития болевого синдрома, разработал схемы, апробировал их, получил положительные результаты и внедрил для терапии плотоядных животных с болевым синдромом при неврологической патологии, что является наиболее актуальным и представляет немалый интерес для современной науки и практики.

2. Новизна полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Клюкина С.Д. заключается в верифицировании современных представлений о механизмах развития болевого синдрома у плотоядных, в частности определена роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в формировании и проявлении данной патологии. Оптимизирована методика клинического неврологического обследования больных животных. Автором определены диагностические критерии нарушения электролитного обмена в сыворотке крови у собак и кошек с острым течением болевого синдрома. Усовершенствована тактика патогенетической терапии болевого синдрома разной степени тяжести у собак и кошек, путем моно- и мультимодальной аналгезии препаратами «Габапентин» и «Флекспрофен».

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

Научные положения, а также выводы и практические предложения в диссертационной работе Клюкина С.Д. обоснованы достаточным количеством экспериментального материала, наблюдений и исследований с использованием современных методик.

Экспериментальные исследования по методам купирования болевого синдрома препаратами «Габапентин» и «Флекспрофен» при неврологической патологии проводили в период с 2017 по 2021 гг. на базе кафедр «Морфология, патология животных и биология» и «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», ООО «Энгельсская ветеринарная клиника» (г. Энгельс), УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» (г. Саратов), путем формирования групп животных по принципу аналогов. Синдром боли на фоне неврологической патологии был установлен у 416 животных, из которых для опыта было отобрано 102 животных, из них было 51 собака и 51 кошка.

В своей экспериментальной части исследований автор с успехом применил препараты «Габапентин» и «Флекспрофен» с лечебной целью болевого синдрома.

В своей работе Клюкин С.Д. использовал широкий спектр различных методов исследования, благодаря которым, он изучил динамику провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, электролитов крови собак и кошек с болевым синдромом. Также диссертантом был проведен тщательный анализ источников как отечественных, так и зарубежных авторов научной литературы по рассматриваемой проблеме, в результате чего определена цель исследования и сформулированы четыре задачи, которые были обоснованы клинико-экспериментальными исследованиями и положительными результатами терапии плотоядных животных с болевым синдромом при неврологической патологии, что позволило разработать рекомендации по диагностике и контролю синдрома боли.

С целью обоснования клинического использования изучена терапевтическая эффективность препаратов «Габапентин» и «Флекспрофен» при болевом синдроме, автором была проведена оценка их влияния на организм, и рекомендованы оптимальные дозы и кратность их введения.

4.Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Проведенные научные исследования позволили расширить современные представления о степени распространения, этиологии, патогенезе, диагностике и терапии болевого синдрома при неврологических расстройствах. Научно подтверждена уместность применения антиконвульсанта «Габапентин» и нестероидного противовоспалительного средства «Флекспрофен» для купирования и контроля синдрома боли у собак и кошек на фоне неврологических проблем. Для практической ветеринарии автором предложены обоснованные и эффективные в терапевтическом и клиническом отношении методы купирования синдрома боли у плотоядных. Данная научная работа Клюкина С.Д. имеет высокую значимость для ветеринарной науки и практики.

5.Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа выполнена в практических условиях на достаточном фактическом материале. Диссертация написана по общепринятой форме, и изложена на 161 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, объекта, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, рекомендаций производству, перспектив разработки темы, списка литературы, списка сокращений и условных обозначений, словаря терминов и приложения. Список литературы включает 223 источника, в том числе 57 отечественных и 166 зарубежных авторов. Диссертационная работа иллюстрирована 11 таблицами и 48 рисунками, содержит 20 приложений.

В разделе «Введение» автором раскрывается актуальность проблемы, степень разработанности, сформулирована цель и поставлены задачи исследования, освещена новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, представлены положения, выносимые на защиту, указаны конференции, на которых прошли апробацию результаты исследования, приведен личный вклад диссертанта при выполнении работы.

Раздел «Обзор литературы» включает три подраздела, включающие в себя: характеристику и механизм развития болевого синдрома, методику оценки и лечения болевого синдрома у животных, теоретические и практические предпосылки к включению антиконвульсантов в терапию болевого синдрома.

В разделе собственных исследований автором диссертационной работы представлены результаты клинико-экспериментальных исследований по сравнительной характеристике методов купирования болевого синдрома при неврологической патологии у плотоядных. Исследования провели в 2017-2021 гг. на базе кафедр «Морфология, патология животных и биология» и «Болезни животных и ВСЭ» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», ООО «Энгельсская ветеринарная клиника» (г. Энгельс), УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» (г. Саратов). Предметом исследований являлись сравнительная терапевтическая эффективность и тактика купирования болевого синдрома у плотоядных препаратами «Габапентин» и «Флекспрофен».

Материалом для исследований служили животные с болевым синдромом, а так же клинически здоровые (интактные) собаки и кошки. Для исследования были сформированы две контрольные и четыре опытные группы по принципу пар аналогов, по 17 животных в каждой

В третьей главе результатов собственных исследований автором приведены результаты исследований по определению этиологической структуры болевого синдрома, видового, породного и возрастного состава

плотоядных подверженных к развитию синдрома боли. Установлено, что болевому синдрому, с неврологической симптоматикой, чаще подвержены собаки породы немецкая овчарка и такса, среди кошек – шотландская порода в возрасте от 3 до 7 лет (46%) на фоне спондиломиелопатий.

Автором проведено изучение цитокинового профиля ликвора и сыворотки крови плотоядных с острым и хроническим проявлением болевого синдрома. Полученные в ходе исследования данные говорят о том, что при диагностике неврологических расстройств, сопровождающихся болевым синдромом, наиболее информативными являются IL-4, IL-6, IFN-gamma. В свою очередь фактор некроза опухоли (TNF-alfa) для диагностики болевого синдрома малоинформативен.

Динамика клинико-гематологических и биохимических показателей показала, что применение препаратов «Габапентин» и «Флекспрофен» не оказывают, существенного влияния на органы гемопоза и гомеостаз организма в целом. На основании проведенной оценки динамики биохимических показателей сыворотки крови, автор делает вывод, что для достижения максимальной эффективности препаратов с наименьшим количеством побочных эффектов необходимо комплексное применение препаратов «Габапентин» и «Флекспрофен», что позволяет увеличить длительность применения габапентина и снизить срок применения флекспрофена. Установлено, что диагностическими маркерами болевого синдрома является нарушение электролитного обмена в сыворотке крови у собак и кошек при котором отмечается существенное повышение уровня натрия и снижение уровня кальция.

Полученные положительные результаты позволили дать комплексную оценку препаратам «Габапентин» и «Флекспрофен» при терапии плотоядных животных с болевым синдромом.

В главе «Заклучение» автор приводит анализ полученных результатов исследований, сопоставляя их с данными литературных источников.

В соответствии с поставленными задачами автор приводит 6 выводов и формулирует 3 предложения по практическому применению полученных результатов. Выводы и предложения вытекают из результатов исследований.

6. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Работа имеет теоретическую и практическую значимость, ее результаты могут быть использованы для написания учебно-методических и справочных руководств по ветеринарной терапии и диагностике, а также применены в широкой практической деятельности ветеринарного врача.

7. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Результаты исследований опубликованы в 7 научных работах, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 2 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, научная новизна основных результатов диссертации подтверждается патентом на изобретение. Общий объем публикаций составляет 1,74 п. л., из них 1,2 п. л. принадлежат лично соискателю.

8. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 20 страницах и полностью соответствует содержанию диссертации. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

9. Замечания, вопросы и пожелания по диссертации

В процессе ознакомления с диссертацией и авторефератом возникли некоторые замечания, на которые хотелось бы получить ответы диссертанта при публичной защите:

1. В разделе «Материалы и методы» диссертации Вы пишете, что «интактной» группе животных внутримышечно вводили препарат «Натрия

хлорид 0,9%» в дозе – 1 мл/кг с интервалом 24 часа на протяжении 7 суток, что исключает понятие «интактности». Видимо, автор имел ввиду, группу негативного контроля с назначением животным плацебо.

2. В работе некорректно применен термин «достоверность различий», который по современным стандартам доказательной медицины должен применяться только в рамках систематических обзоров с последующим мета-анализом. Вместо этого в работе следует употреблять термин «значимость различий» между группами относительно контрольной/группы плацебо.

3. Сама по себе боль не является заболеванием у нее отсутствуют нозологические единицы, следовательно, мы не можем говорить о предрасположенности той или иной группы животных к боли, а должны говорить о предрасположенности к конкретным нозологическим единицам (если это неврология, то мы говорим о том, что к дископатиям предрасположены таксы, а не к боли при дископатиях).

Указанные замечания не имеют принципиального значения, ни в какой мере не затрагивают существо работы и не снижают общей положительной оценки диссертации.

В порядке приглашения к научной дискуссии хотелось бы поставить перед диссертантом следующие вопросы:

1. Лечение и патогенез боли сильно отличается в зависимости от того острый это процесс или хронический, в задачах нет уточнения о том какой болевой синдром Вы купировали?
2. Каким образом боль, особенно хроническая влияет на общий анализ крови?
3. Применение НПВС и габапентина хорошо отработанный прием в лечении боли как в монорежиме, так и полимодально в том числе и с другими препаратами, что нового Вы выявили по этому сочетанию?
4. Предмет исследования - методика неврологического обследования, что нового Вы хотите внести в неврологическое обследование?
5. Непонятно каким образом формировались группы, группа с болевым синдромом, т.к. болевой синдром и возможность его контролировать зависит

от заболевания, которое вызвало этот синдром, следовательно, это очень разнородная группа, как Вы изучали действие препаратов на такую группу?

6.Вы пишете «болевого синдром возникал на фоне патологии в 12% случаев», значит ли это, что у собак с переломом позвоночника, спондилопатией (с развитием нейропатологии) не будет болевого синдрома в 88% случаев, также как и у собак с миозитом или любой другой из перечисленных вами патологий, если нет, то как можно интерпретировать эти данные?

7.Все исследователи отмечают, сложность интерпретации данных цитокинового профиля, так как он будет сильно меняться в зависимости от нозологии, динамики заболевания, остроты процесса и тяжести повреждения. Как Вы учитывали эти особенности каждого животного, чтобы определить диагностическую значимость этих показателей?

8.Габапентин в дозе выше 10 мг/кг будет вызывать выраженную вялость у животных, в то же время вялость является одним из критериев определения боли у животных, как Вы в этом случае, при дозе габапентина 60 мг/кг регистрировали улучшение состояния у животного?

10.Заключение

Оценивая в целом диссертационную работу Клюкина С.Д. на тему «Сравнительная характеристика метод купирования болевого синдрома при неврологической патологии у плотоядных», следует отметить, что она представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой по результатам проведенных исследований содержится решение задачи, имеющее существенное значение для ветеринарии, выполнена лично автором на достаточном для обобщения и получения обоснованных выводов фактическом материале, с использованием комплекса объективных методов. Результаты проведенного исследования имеют теоретическое и практическое значение. По своей структуре и содержанию диссертация соответствует специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и отвечает требованиям п. 9

«Положения о присуждении ученых степеней», а Клюкин Сергей Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры «Биология и общая патология», ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет» протокол № 9 от 25.05.2021 г.

Заведующая кафедрой «Биология и общая патология», доктор ветеринарных наук, профессор ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет» _____ Дerezина Татьяна Николаевна

Адрес организации:

ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», 344003, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина 1, тел. (863) 273-85-25 Факс: (863) 232-79-53
Адрес электронной почты: reception@donstu.ru

