

ОТЗЫВ

официального оппонента Татарниковой Натальи Александровны, доктора ветеринарных наук, профессора, заведующей кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова» **на диссертацию Горинского Виталия Ивановича на тему: «Клинико-ультразвуковая диагностика и тактика иммунотерапии рака молочной железы у кошек», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных в диссертационный совет Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»**

Актуальность диссертационного исследования.

Важнейшей, трудно решаемой, проблемой ветеринарной науки на сегодня являются злокачественные новообразования, которые имеют широкое распространение, особенно у мелких домашних животных, и зачастую являются причиной их гибели, ввиду нарушения функций и структуры жизненно важных органов, как непосредственно опухолью, так и отдаленными метастазами. Несмотря на значительные достижения как отечественных, так и зарубежных исследователей в области онкологии, до сих пор, ряд заболеваний злокачественной природы требует детального изучения. К числу таких заболеваний принадлежит рак молочной железы у кошек, отличающийся агрессивным биологическим поведением. Проблема рака молочной железы диктует необходимость, поиска новых, а также совершенствования уже существующих диагностических и терапевтических подходов к ее решению.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Горинского Виталия Ивановича, посвященная изучению методов диагностики и изысканию способов иммунотерапии рака молочной железы у кошек, выполнена на актуальную тему.

Цель работы была достигнута:

- проведением мониторинговых исследований по распространенности онкологических заболеваний у кошек в городе Волгограде;
- изучением клинико-морфологической характеристики рака молочной железы у кошек;
- проведением комплексных диагностических исследований кошек с патологией молочной железы;

Новизна исследований и полученных результатов.

Автором впервые определена степень распространения злокачественных новообразований молочной железы у кошек в регионе.

Доказана объективность и информативность ультразвукового исследования молочной железы у кошки, как дополнительного метода в комплексе диагностических мероприятий при раке. Разработана схема применения рекомбинантных интерферонов при лечении рака молочной железы у кошек.

Теоретическая и практическая ценность работы.

Результаты исследований автора позволили расширить и дополнить сведения о степени распространенности новообразований молочной железы у кошек в городе Волгограде. Горинским В.И. обоснована целесообразность применения ультразвукового исследования молочной железы, как дополнительного метода, в составе комплекса диагностических исследований при онкологической патологии. Диссертант научно-экспериментально обосновал применение паллиативной иммунотерапии рака молочной железы III-IV стадий у кошек. Практическая значимость результатов диссертационного исследования заключается в возможности применения полученных результатов в работе ветеринарных клиник не только городов Саратова, Волгограда и Волжского, но и других регионов России. Полученные результаты исследований, проведенные соискателем, вносят определенный вклад в изучение патогенетических аспектов рака молочной железы у кошек. Они могут быть использованы при написании разделов по онкологии в учебных пособиях по морфологии мелких домашних животных, в учебном процессе на факультетах ветеринарной медицины, зооинженерных и биологических факультетов высших учебных, а также как справочный материал в научно-исследовательской работе студентов и аспирантов. По материалам диссертационного исследования изданы методические рекомендации «Ультразвуковая диагностика рака молочной железы у кошек», рекомендованные Управлением ветеринарии Правительства Саратовской области к внедрению в ветеринарную практику.

Степень достоверности, апробация и реализация результатов исследований.

Достоверность полученных результатов подтверждается комплексностью и объемом проведенных исследований. Все клинические и морфологические исследования проведены на современном сертифицированном оборудовании, с последующей статистической обработкой.

Основные результаты проведенных исследований доложены и обсуждены на:

- ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава, аспирантов и молодых ученых ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» (2015-2017гг.);

- конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых университета - «Грант ректора» (Саратов, 2015г.);

- международной научно-практической конференции «Современные проблемы ветеринарной онкологии и иммунологии» (Саратов, 2015);
- международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий» (Саратов, 2016);
- международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины, зоотехнии и аквакультуры», посвящённой 85-летию Заслуженного деятеля науки РФ, Почётного работника ВПО РФ, доктора ветеринарных наук, профессора, Почётного профессора Саратовского ГАУ, профессора кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ Дёмкина Григория Прокофьевича (Саратов, 2016);
- XII Международной научно-практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» (Санкт-Петербург, 2016);
- международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий» (Саратов, 2017);
- международной научно-практической конференции «Современные научно-практические решения в АПК» (Воронеж, 2017);
- 19 Всероссийской (международной) научно-методической конференции Всероссийской ассоциации патологоанатомов ветеринарной медицины по патологической анатомии животных «Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных» (Ставрополь, 2017).

Оценка содержания диссертации.

Исследование Горинского Виталия Ивановича на тему: «Клинико-ультразвуковая диагностика и тактика иммунотерапии рака молочной железы у кошек» является законченной научной квалификационной работой. Диссертация изложена на 155 страницах компьютерного текста и построена по классическому образцу, включает содержание, введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, рекомендации производству, список сокращений и терминов, список цитируемой литературы (170 источников, в том числе 92 зарубежных авторов). В тексте 24 таблицы, 49 рисунков, в числе которых 5 макрофотографий, 3 микрофотографии, 20 ультрасонограмм и один рентгеновский снимок.

Во введении, на страницах 3-9, автор описывает актуальность выбранной темы исследования, степень разработанности проблемы, определяет цель работы, для реализации которой выдвигает четыре задачи исследования. Так же, во введении описаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведенных исследований, указана методология и методы исследования. Определены три положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы, изложенный на страницах с 10 по 38, включает несколько подразделов. В подразделе 1.1 описано современное

представление о биологии новообразований. В подразделе 1.2 проанализирован вопрос о распространенности онкологических заболеваний у кошек. В подразделе 1.3 приводятся данные об этиологии и патогенезе, клинико-морфологических особенностях, породной и возрастной предрасположенности кошек к новообразованиям молочной железы. В подразделе 1.4 приведена современная классификация опухолей. Подраздел 1.5 посвящен диагностическим исследованиям новообразований молочной железы. В подразделе 1.6 отображены современные подходы к лечению опухолей молочной железы у кошек. Подраздел 1.7 содержит данные о прогнозе при злокачественных неоплазиях молочной железы у кошек.

Анализируя обзор литературы, можно заключить, что он в полной мере освещает имеющиеся сведения в научной литературе по морфологии новообразований, их распространенности, клиническим проявлениям, диагностике, лечению и предполагает дальнейшие перспективы по изучению данной тематики. В этом разделе Горинский Виталий Иванович провел подробный анализ отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертации.

Раздел «Собственные исследования» изложен на 64 страницах, с 39 по 102, и включает несколько подразделов. В подразделе 2.1 описаны материалы и методы исследования (стр.39-45). Следует отметить, что работа соискателем выполнялась не только на кафедре «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, но и в ветеринарной клинике Центра красоты и здоровья животных «Зоостиль» (г. Волгоград) в период 2009 по 2017. Этот подраздел работы включает 2 таблицы (№№ 4 и 5) и 1 рисунок, в котором представлена общая схема исследований. Из анализа этого подраздела работы следует заключить, что автор в работе использовал современные методы исследований.

В разделе 2.2, включающем четыре подраздела, содержатся результаты собственных исследований. Подраздел 2.2.1 включает в себя анализ распространенности и клинико-морфологическую характеристику рака молочной железы у кошек в городе Волгограде. Он изложен на 17 страницах (с .45-61). Подраздел иллюстрирован рисунками в виде диаграмм (рис.2-8,17), микрофотографиями (рис.9-11), макрофотографиями (рис.12-16) и 3 таблицами. Диссертант провел мониторинг по количеству онкологических заболеваний в разных районах г.Волгограда и пришел к выводу, что наибольшее количество заболеваний приходится на промышленные районы, наиболее экологически неблагоприятные. Им также установлено, что по локализации опухолей в органах и тканях первое место занимают опухоли молочных желез, причем с преимущественным поражением некастрированных животных. Автором определена породная предрасположенность кошек к раку молочной железы. Результаты по этому показателю представлены в таблице 8. В этом случае мы не совсем согласны с автором о наличии предрасположенности к новообразованиям молочной железы у кошек сиамской (6,9%) и персидской (5,9%) пород, так как

количество обследованных животных этих пород было малочисленным (21 и 18 животных), тогда как беспородных кошек различных окрасов было 254 особи. При цитоморфологическом исследовании РМЖ у кошек, Горинским В.И. диагностированы аденокарциномы неспецифического типа, имеющие общие цитологические признаки злокачественности, и это автор подтверждает рисунками 9-11, а вот результаты гистологического исследования операционного материала (n=207), согласно которому в зависимости от морфологического типа были выделены: аденокарцинома в 77,8% случаев (n=161), солидная карцинома – 20,8% (n=43), плоскоклеточная – 0,4% и анапластическая карцинома – 1% подтверждения в виде микрофотографий в диссертации и автореферате нет. Известно, что по результатам цитологического исследования можно лишь предположить гистологическую принадлежность опухоли, а окончательную дифференциацию опухоли позволит констатировать только проведение самого гистологического исследования тканей. Это следовало уточнить и в выводе 4.

В подразделе 2.2.2, изложенном на 62-67 страницах, приведены клинико-биохимические показатели крови и мочи, результаты УЗИ и рентгенологического исследования кошек с диагнозом рак молочной железы. В рассматриваемом подразделе результаты исследований отображены в 2 рисунках и 3 таблицах.

Особенно ценным в этом разделе работы, на наш взгляд, является проведенный соискателем детальный анализ гематологических показателей, который существенно дополнил картину паранеопластического синдрома. Снижение уровня лейкоцитов (развитие иммуносупрессии) при раке молочной железы у кошек, являющееся первичным по отношению к канцерогенезу, следует использовать в качестве информативного диагностического критерия.

В подразделе 2.2.3 на рисунках с 22 по 41 и в тексте, на страницах с 67 по 86, подробно описаны методы и результаты ультразвукового исследования рака молочной железы у кошек, а также дана оценка эффективности противоопухолевой терапии. Горинским Виталием Ивановичем доказана высокая эффективность ультразвуковой маммографии в диагностике новообразований молочных желез у кошек. Из наиболее характерных ультразвуковых признаков РМЖ кошек при узловой форме автор выделяет: неправильную форму, преимущественно анэхогенность, нечеткость границ, дорсальное псевдоусиление и боковые акустические тени, васкуляризацию Тип 3.

В подразделе 2.2.4 представлены результаты эффективности паллиативной иммунотерапии рака молочной железы у кошек рекомбинантными интерферонами. Этот подраздел занимает объем с 86 по 102 страницы. В рассматриваемом подразделе автором диссертации дано научно-практическое обоснование применения рекомбинантных интерферонов для паллиативной иммунотерапии рака молочной железы у

кошек. Проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности препаратов: Лайфферон, Рекоферон-Гамма и Фелиферон. Установлено, что наибольшим терапевтическим эффектом обладает видоспецифичный интерферон кошки, позволяющий, не только добиться стабилизации неопластического процесса, но и, значительно увеличивать продолжительности жизни неоперабельного животного.

В конце каждого подраздела диссертантом проводится обсуждение результатов собственных исследований, сравнение материалов диссертационной работы со сведениями, опубликованными в печати отечественными и зарубежными учеными. Существенных разногласий с мнениями известных деятелей науки выявлено не было.

Третья глава диссертации посвящена заключению, сформулированному на основании полученных результатов. Четвертая глава содержит рекомендации производству. Пятая глава содержит список сокращений и терминов. В шестой главе представлен список литературы. В седьмой главе представлены приложения в виде актов и карт обратной связи о внедрении результатов исследований в учебный процесс, научно-исследовательскую работу студентов и аспирантов и работу ветеринарных клиник, указаны выходные данные методических рекомендаций и приоритетная справка на изобретение.

Подтверждение опубликования основных результатов в научной печати и соответствие автореферата диссертации.

Результаты, изложенные в диссертации, опубликованы в 11 научных работах, из них 7 - в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ. Материалы диссертационной работы вошли в методические рекомендации «Ультразвуковая диагностика рака молочной железы у кошек» (Саратов: ИЦ «Наука», 2017 .- 58 с.: с ил.), рекомендованные Управлением ветеринарии Правительства Саратовской области к внедрению в ветеринарную практику.

Автореферат диссертации соответствует основным материалам диссертации. Он изложен на 20 страницах и представляет собой краткое содержание основных материалов диссертационной работы и оформлен с учетом предъявляемых требований.

Рекомендации по использованию результатов научных исследований.

1. Рекомендуется использовать, в комплексе диагностических мероприятий, при РМЖ у кошек ультразвуковое исследование молочной железы.

2. При невозможности применения химиотерапии, в качестве первого этапа комплексного лечения рака молочной железы III-й стадии у кошек, необходимо проводить предоперационную иммунотерапию, с последующей

мастэктомией. В инкурабельных случаях, следует проводить паллиативную иммунотерапию.

3. При проведении паллиативной иммунотерапии рака молочной железы у кошек, рекомендуется применение иммуномодулятора «Фелиферон» по следующей схеме: 1-й этап – ежедневное в/мышечное введение препарата в течение 10 дней, в дозе 500 тыс. МЕ на животное; 2-й этап – в/мышечное введение препарата каждые 48 часов, в дозе 500 тыс. МЕ на животное, 10 инъекций. При положительной динамике и отсутствии стимуляции роста опухоли, курс иммунотерапии, рекомендуется повторить с интервалом в 30 дней.

Оценивая диссертационную работу Горинского Виталия Ивановича на тему: «Клинико-ультразвуковая диагностика и тактика иммунотерапии рака молочной железы у кошек» в целом положительно, хотелось бы указать ряд замечаний и получить разъяснения автора по следующим вопросам:

1. Чем можно объяснить более высокий уровень заболеваемости раком молочной железы кошек в возрасте от 8 до 12 лет, в сравнении с другими возрастными группами животных?
2. Что, по вашему мнению, является противопоказанием для химиотерапии?
3. Уточните характерные ультразвуковые признаки рака молочной железы?
4. Почему для иммунотерапии рекомендуете интерфероны, а не их индукторы?

Представленные вопросы являются уточняющими, они не затрагивают основной сути проделанной работы, и не снижают ее научную и практическую значимость. Диссертационное исследование носит законченный характер и предполагает перспективы дальнейшей разработки решения данной проблемы. Опубликованные статьи отражают и конкретизируют основное содержание диссертации.

Заключение.

На основании выше сказанного можно заключить, что по актуальности проблемы, методическому уровню, объёму представленного материала и новизне полученных результатов, диссертационное исследование Горинского Виталия Ивановича на тему: «Клинико-ультразвуковая диагностика и тактика иммунотерапии рака молочной железы у кошек», является законченным квалификационным научным трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научно-методическом уровне.

Диссертационная работа на тему: «Клинико-ультразвуковая диагностика и тактика иммунотерапии рака молочной железы у кошек» отвечает требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Горинский Виталий Иванович**, заслуживает присуждения искомой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика

болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

16 ноября 2017 г.

Официальный оппонент:

доктор ветеринарных наук, профессор,
заведующая кафедрой
инфекционных болезней

ФГБОУ ВО Пермский ГАТУ *Смирнов* Наталья Александровна Татарникова

Адрес: 614 000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.23. ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова». Тел/факс 8(342)2125394, e-mail: gd@pamail.ru

