

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, доцента, заведующей кафедрой паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» Дилековой Ольги Владимировны на диссертацию Немцевой Юлии Сергеевны на тему «Фотодинамическая терапия рака молочной железы у кошек» представленной в объединенный диссертационный совет Д 999.227.03 при ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»; ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

1. Актуальность темы.

Среди многих успешно развивающихся направлений ветеринарной клинической онкологии, особое место занимает проблема рака молочной железы, так как это одна из агрессивных и часто встречающихся форм злокачественных опухолей у домашних животных в структуре онкологической патологии. За последние годы произошла заметная модификация и разработка новых прогрессивных методов лечения новообразований молочной железы, что позволило значительно снизить количество случаев эвтаназии животных. Новый спектр возможных терапевтических мер проводимый ветеринарными специалистами, дает возможность точно прогнозировать результат лечения, что является существенным показателем оценки здоровья для владельцев онкологически больных животных. Диссертационное исследование Немцевой Юлии Сергеевны, посвященное эффективности проведения терапии злокачественных опухолей молочной железы у кошек с использованием инновационного метода лечения – фотодинамической терапии, является важным и актуальным для практической ветеринарии.

2. Новизна полученных результатов.

Полученные данные исследования имеют научную ценность и новизну в области фундаментальных и прикладных исследований. Автором проведен анализ результатов диагностического исследования по возрастному и

породному показателям, а также стадий онкологического процесса у исследуемых животных. Впервые была отработана методика фотодинамической терапии при раке молочной железы у кошек с последующим изучением лечебной эффективности данного метода терапии, определены возможные побочные эффекты, а также изучены ультраструктурные изменения раковых клеток после воздействия на них фотосенсибилизатора «Фотодитазин».

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

Заключение, рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, сформулированные в диссертационной работе Немцевой Ю.С. обоснованы и подтверждены значительным количеством фактического материала.

Клинические исследования по диссертационной работе были проведены на кафедре «Ветеринарная медицина» ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», а также на базе ветеринарного центра «Надежда» и ветеринарной клиники «Велес-Тексильщики» г. Москва. Объектом исследования служили кошки разных пород и возрастных групп со спонтанно возникшими новообразованиями молочных желез. Всего было проанализировано 1590 историй болезней, из которых было отобрано для диагностических исследований 70 кошек (самок) разного возраста с последующим отбором из данной группы животных для клинических исследований - 40 кошек. В работе проводился комплекс клинических и морфологических методов исследования: полное диагностическое обследование животных, гематологические, биохимические, рентгенография, цитологические, гистологические, электронномикроскопические и статистические методы обработки полученных результатов.

Диссертантом четко сформулированы цель исследования на основе анализа научной литературы. Для ее реализации было поставлено 6 задач, которые дают представление об объеме проведенных исследований. В своей работе автор использовала широкий спектр классических и современных методов исследования. Каждый из которых, дополняя друг друга позволил получить новые данные и уточнить имеющиеся сведения.

4. Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов.

Результаты исследований Немцевой Ю.С. вносят новые сведения

комплексной морфологической и клинической оценки состояния опухолевых тканей и состояния организма в целом у кошек при фотодинамической терапии рака молочной железы.

Полученные данные целесообразно применять при написании учебников и учебных пособий, атласов по онкологии мелких домашних животных.

5. Оценка содержания и оформления диссертации.

Диссертационная работа написана по общепринятой форме и включает в себя следующие разделы: оглавление (3 стр.); общая характеристика работы (7 стр.); обзор литературы (26 стр.); собственные исследования (53 стр.); заключение (3 стр.), рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы.

Список использованной литературы включает 201 источник, в том числе 128 отечественных и 73 иностранных авторов. Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями к кандидатским диссертациям, иллюстрирована 30 таблицами, 35 макро-, микрофотографиями и электроннограммами. Текст диссертации читается легко.

В разделе *«Общая характеристика работы»* автором обоснованы актуальность и степень разработанности темы, научная гипотеза исследования, сформулирована цель, определены задачи, объект, предмет и область исследования, освещена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, апробация работы с публикацией результатов исследования, представлены положения, выносимые на защиту.

Глава *«Обзор литературы»* включает 5 разделов в которых представлены сведения об истории развития фотодинамической терапии. Дана характеристика и классификация опухолей. Описана сравнительная оценка современных методов лечения опухолей. Изложены перспективы применения метода фотодинамической терапии, что позволило Немцевой Ю.С. определить цель и задачи предстоящего исследования.

В главе *«Собственные исследования»* изложены результаты, полученные в ходе проведенного соискателем исследования, которые включены в 9 разделов. В них приводится анализ полученных результатов диагностического исследования больных кошек по возрастному и породному показателю, а также по стадиям онкологического процесса согласно TNM – классификации. Представлены данные без лечения животных, с лечебными мероприятиями комбинированным методом, посредством хирургического вмешательства с химиотерапией, а также

проведенная фотодинамическая терапия. Описаны побочные эффекты после применяя фотодинамической терапии. Представлены ультраструктурные изменения опухолевых клеток при раке молочной железы под влиянием фотодинамической терапии. Дана сравнительная характеристика основных показателей крови до и после применения фотодинамической терапии.

Глава «**Материалы и методы**» состоит из 5 разделов, включающих в себя комплекс исследований: полное диагностическое обследование животных, гематологическое и биохимическое исследование крови, рентгенография, цитологическое с помощью инструмента Tru Core под общей анестезией в комплексе с ультразвуковой диагностикой, гистологическое (Punch-биопсия и инцизионная биопсия), электронномикроскопическое. Методы лечения включали комбинированное (хирургическое вмешательство с адьювантной химиотерапией) и фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда второго поколения «Фотодитазин» ООО «ВЕТА-ГРАНД» (Россия). Статистическая обработка проводилась по t-критерию Стьюдента в программе STATISTICA 10.

Соискатель приводит сведения о месте проведенных исследований – на кафедре «Ветеринарная медицина» ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», а также на базе ветеринарного центра «Надежда» и ветеринарной клиники «Велес-Тексильщики» г. Москва. Автор указывает, что объектом исследования служили кошки разных пород и возрастных групп со спонтанно возникшими новообразованиями молочных желез. Всего было проанализировано 1590 историй болезней, из которых было отобрано для диагностических исследований 70 кошек (самок) разного возраста с последующим отбором из данной группы животных для клинических исследований - 40 кошек. В клинических исследованиях кошки были разделены на 3 группы с разными породами и уточненным диагнозом рак молочной железы. В 1 контрольной группе было 5 кошек в возрасте старше 15 лет на III стадии онкологического процесса, без лечения. Во 2 контрольной группе было 10 кошек в возрасте от 7 до 15 лет на I, II, III стадии онкологического процесса, без признаков метастазирования. Данной группе проводилось комбинированное лечение. И 3 экспериментальная группа - было 25 кошек от 8 до 16 лет на I, II, III стадии онкологического процесса без признаков метастазирования. Этим животным проводился курс фотодинамической терапии с применением фотосенсибилизатора «Фотодитазин». Материалом для исследований

послужили опухолевые ткани.

В главе «*Обсуждение результатов исследования*» автор, сопоставляя полученные данные с данными литературы подводит итог диссертационного исследования.

В главе «*Заключение*» автор в соответствии с поставленными задачами приводит 6 выводов, которые логично вытекают из результатов собственных исследований и формулирует рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы.

6. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 6 статей в изданиях, включенных в «Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий» рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 1 публикация в изданиях, индексируемых в международных базах цитирования Web of Science и Scopus, 7 статей материалах научных конференций. Материалы диссертации вошли в методические рекомендации «Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика рака молочной железы у мелких домашних животных».

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат изложен на 21 странице и полностью соответствует содержанию диссертации. Заключение, рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы в автореферате и диссертации идентичны.

8. Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.

На основе результатов диссертационного исследования Немцевой Юлии Сергеевны предложена методика фотодинамической терапии рака молочной железы у кошек для ветеринарных онкологов заключающаяся во внутривенном введении раствора «Фотодитазина» в дозе 0,8-1 мг/кг в разведении с натрием хлорида 1:10. Через 3 часа проведение облучения зоны опухоли когерентным лазерным излучением с длиной волны 660 ± 2 нм в красной области спектра, мощностью 1-1,5 Вт и с дозой лазерного излучения 300 Дж/см.

Полученные данные можно применять при проведении научно-исследовательской работы и в экспериментальных исследованиях, а также при написании учебников, учебных пособий и атласов.

9. Замечания, вопросы и пожелания по диссертации.

В целом принципиальных возражений и замечаний по диссертационной работе Немцевой Юлии Сергеевны не возникало. Но хотелось бы отметить некоторые замечания, пожелания и получить ответы на вопросы:

1. В качестве замечания хотелось бы отметить, что глава «Материал и методы исследования» имеет очень большой текстовый объем, написан на 37 страницах. В некоторых подглавах детально расписан ход рутинных исследований, которые, по моему мнению, можно было бы существенно сократить.

2. Дайте пожалуйста пояснение – какая гистологическая классификация новообразований молочных желез использовалась для определения типа опухоли?

3. Как вы можете объяснить эффект избирательности фотодинамической терапии, в частности фотосенсибилизатора «Фотодитазин» в отношении опухолевой и здоровой ткани? Каков механизм действия данного фотосенсибилизатора?

4. Существуют ли аналоговые фотосенсибилизаторы для лечения злокачественных опухолей молочной железы у животных?

Указанные пожелания и имеющиеся вопросы ни в коей мере не снижают научную и практическую ценность рецензируемой работы, носят, в основном, дискуссионный характер, и не влияют на ее общую положительную оценку.

10. Заключение.

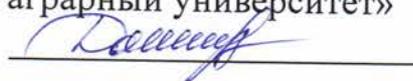
Кандидатская диссертация Немцевой Юлии Сергеевны на тему «Фотодинамическая терапия рака молочной железы у кошек» является самостоятельной законченной научно- квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в области ветеринарии, научная новизна, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. По актуальности, степени обоснованности выводов их достоверности и новизне, диссертационное исследование Немцевой Юлии Сергеевны на тему «Фотодинамическая терапия рака молочной железы у кошек», соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Немцева Юлия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

25 марта 2022 г.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук (06.02.01), доцент, заведующая кафедрой паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

 Дилекова Ольга Владимировна

Контактная информация: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»
тел.: 8(918)877-94-03, электронная почта: dilekova2009@yandex.ru

Подпись доктора биологических наук, доцента О.В. Дилековой заверяю:
И.о. проректора по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО
«Ставропольский государственный аграрный университет», доктор
экономических наук, профессор

 Алексей Николаевич Бобрышев

«25»  2022 г.

