

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Нафиевой Алины Илалтдиновны на тему «Химиотерапия в комплексе с нестероидными противовоспалительными препаратами гериатрических собак и кошек с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы», представленной к публичной защите в диссертационный совет Д 220.034.01 при ФБГОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Актуальность темы. Проблемы онкологии с аспектами биологической и медицинской науки в настоящее время находятся в центре внимания современной ветеринарии. В патологии любого организма злокачественные новообразования представляют собой одну из сложнейших комплексных проблем. Спонтанный злокачественный процесс широко представлен у всех видов животных и имеют ряд сравнительных аспектов в этиологии, морфологии, клиническом течении и прогнозе соответствующей патологии человека. Лечение в этом случае, как правило, носит комплексный характер и включает, как основной, хирургический метод при резектабельной опухоли, лучевую и/или лекарственную терапию в других стадиях. Цель лечения заключается в достижении курабельности нерезектабельных опухолей (циторедукция) и предупреждение прогрессии заболевания (рецидивирование, метастазирование). При этом основная задача – пролонгирование и улучшение качества жизни пациентов. Последнее напрямую связано с паранеопластическим (развитие неспецифического воспаления, пневмонит, гепатоз и т.п.) и болевыми синдромами, опухолевой кахексией. В составе лекарственного лечения химиотерапия остается одним из ведущих методов после лучевой терапии, особенно при местнораспространенном и диссеминированном процессе. Однако используемые в противоопухолевой терапии цитостатики несвободны от побочных эффектов и часто приводят к временному ухудшению качества жизни пациентов, ограничивая достижение

эффективного результата. Коррекция побочного действия лекарственной терапии в онкологии все еще остается одним из важных компонентов комплексного лечения онкобольных. В связи с этим диссертационная работа Нафиевой Алины Илалтдиновны на тему «Химиотерапия в комплексе с нестероидными противовоспалительными препаратами гериатрических собак и кошек с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы» является актуальной.

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

На основании данных литературы, посвященных уменьшению болевого синдрома и коррекции побочных эффектов химиотерапии кошек и собак с нерезектабельными опухолями III–IV ст., диссертантом обоснованно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) и лечебного питания при проведении различных схем химиотерапии новообразованиях половой системы.

В условиях ветеринарной клиники диссертантом экспериментально доказано пролонгирование и улучшения качества жизни собак и кошек с нерезектабельными онкологическими заболеваниями, подвергнутыми химиотерапии доксорубицином, эндоксаном или винкристином на фоне применения «Сарколитин К-9», НПВС «Найз», «Трококсил» и клинического лечебного питания «Nutricia FortiCare» и «Hill's Prescription Diet Canine/Feline A/D Critical Care».

Доказательная база результатов диссертации подтверждена соответствующими данными исследования и выводами работы. В частности, применение препарата сопровождения «Сарколитин К-9» в сочетании с комбинированной химиотерапией по схеме эндоксан + винкристин венерической саркомы собак привело к достоверному улучшению переносимости лечения и достижению искомой эффективности при меньшем числе циклов химиотерапии. Последнее привело к улучшению качества жизни гериатрических пациентов.

Применение нестероидных противовоспалительных средств «Найз» и «Трококсил» у гериатрических пациентов с онкопатологией показало улучшение качества жизни за счет выраженного анальгезирующего и противовоспалительного действия при отсутствии собственных побочных эффектов.

Нутритивная поддержка при онкологических заболеваниях репродуктивной системы была значима для уменьшения степени проявления паранеопластического синдрома. На фоне лечебного питания уменьшилась диспротеинемия и метаболические нарушения обмена жиров и углеводов, уменьшились степень и частота анорексии-кахексии. При этом побочное действие химиотерапии было слабым, что отразилось на общем улучшении качества жизни пациентов.

Научные данные, полученные автором в группах кошек и собак гериатрического возраста с онкопатологией, воспроизводимы, не противоречат данным литературы и не вызывают сомнений. Экспериментальный материал статистически обработан.

Выводы и рекомендации для практического применения научно обоснованы, подтверждены опытным путем, апробированы и внедрены в ветеринарную клинику «Панда» (г. Казань). Материалы диссертации используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно–практических занятий на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Достоверность и новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации.

Диссертантом выполнен цикл экспериментальных исследований, посвященный обоснованию применения «Сарколитин К-9» для повышения эффективности и переносимости химиотерапии при венерической саркоме собак. Препарат разрешен для применения.

Получены новые данные о целесообразности применения «Трококсила» гериатрическим кошкам в онкопатологией. При получении этих данных использован адекватный мониторинг, в ходе которого прослеживалось состояние пациентов в зависимости от исходного уровня, стадии заболевания и последовательности лечебных мероприятий. Оценено комплексное действие паллиативной химиотерапии с использованием эндоксана и винкристина, клинического питания и НПВС по качеству жизни животных. В этих рамках оценена также динамика процесса лечения у животных.

Основные теоретические и практические положения диссертации доложены и одобрены на научных конференциях: Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2014 г.); на первом этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу по номинации «Ветеринария» среди аспирантов высших учебных заведений МСХ России (г. Казань, 2014 г.); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (Санкт-Петербург, 2015 г.); Международной научно-практической конференции «Инновационное развитие аграрной науки и образования» посвященный 90-летию члена корреспондента РАСХН, Заслуженного деятеля науки РСФСР и РД М.М. Джамбулатова (г. Махачкала, 2016 г.); Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РСФСР Кабыша Андрея Александровича (г. Троицк, 2017 г.).

Основные научные результаты по теме диссертации опубликованы в 6 научных работах, в том числе 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям.

Диссертационная работа состоит из 3-х глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и заключения), практических рекомендаций, списка иллюстративного материала, списка литературы, содержащего 173 источника, из которых 147 зарубежных авторов. Научная работа изложена на 144 страницах машинописного текста, содержащая 25 таблиц и 12 рисунков.

В списке сокращений (с. 4-5), применяемых в диссертации, представлено 23 аббревиатуры.

В общей характеристике работы (с. 6-12) автором по классической схеме представлены актуальность темы, цель и задачи исследований, показаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены методы исследований, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад соискателя, публикации, объем и структура диссертации.

Обзор литературы (с. 13-40) посвящен анализу отечественных и зарубежных научных публикаций по этиологии и патогенезу злокачественных новообразований. Описаны и обсуждены публикации, посвященные частоте встречаемости, методам диагностики и лечения этой патологии домашних животных, эффективности противоопухолевой химиотерапии и НПВС в лечении онкобольных с нерезектабельными новообразованиями. Освещены вопросы клинического питания ослабленных гериатрических пациентов (кошек и собак) с инкурабельн процессом.

В разделе материалы и методы (с.41-53) автор четко и конкретно описывает примененные методы и способы статистической обработки результатов. Последние свидетельствуют о достаточности экспериментального материала и адекватности выбранных методов для решения поставленных задач.

В разделе результаты собственных исследований (с.54-107) автором проведен мониторинг онкологических заболеваний домашних животных в г Казани с 2013-2016 гг. В частности, изучена эффективность химиопрепаратов при

нерезектабельных опухолях и диссеминированном процессе. Изучено сочетанное применение препарата сопровождения «Сарколитин К-9» при комбинированной химиотерапии по схеме эндоксан + винкристин венерической саркомы у кобелей. Определена эффективность НПВС «Найз» и «Трококсил» при проведении паллиативного лечения доксорубицином нерезектабельной опухоли молочной железы. Выявлена положительная динамика лабораторных и клинических показателей качества жизни собак и кошек в период проведения химиотерапии при применении клинического питания «Nutricia FortiCare» и «Hill's Prescription Diet Canine/Feline A/D Critical Care». Проведено контролируемое цитологически и гистологически исследование овообразований молочных желез и репродуктивной системы самцов и самок.

В разделе заключение (с.108 – 121) представлен анализ полученных данных в сопоставлении с материалами, имеющимися в литературе. Работа завершается 6-ю выводами, которые логически вытекают из результатов собственных исследований.

В разделе практические рекомендации (с. 122) оформлены три следующие рекомендации:

1. Полученные данные можно использовать в качестве дополнительного источника информации о качестве жизни гериатрических собак и кошек., оценке токсичности и снижения осложнений химиотерапии репродуктивных онкологических заболеваний III и IV стадий.
2. Доказанная целесообразность применения препарата сопровождения и НПВС при проведении химиотерапии онкологических заболеваний репродуктивной системы собак и кошек может быть использована при проведении клинических исследований новых средств сопровождения в ветеринарных клиниках
3. Значимая нутритивная поддержка онкопациентов легкоусвояемыми питательными веществами (фармаконутриенты, Омега-3 жирные кислоты, пищевые волокна и т.п.) при проведении паллиативной химиотерапии, является залогом сохранения удовлетворительного качества жизни. Сбалансированная

смесь «Nutricia FortiCare» и корм «Hill's a/d» с доказанной полезностью ориентированы на онкологических пациентов в ветеринарии.

Раздел список литературы (с. 123-139) оформлен согласно требованиям ГОСТ и сопоставим с обзором литературы.

Раздел список иллюстративного материала (с. 140) содержит 12 описаний рисунков.

Раздел приложения (с.141-144) содержат 3 документа.

В целом работа представляет завершённый научный труд, хорошо оформленный и убедительно иллюстрированный. Содержание автореферата изложено на 25-и страницах компьютерного текста и полностью отражает основные положения диссертационной работы. Научные выводы вполне обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований, имеют теоретическое значение и несут реальный вклад для ветеринарной практики.

В качестве замечаний по оформлению следует отметить неудачные выражения, единичные опечатки и стилистические погрешности, которые указаны на полях диссертации.

В разделе «Материалы и методы» нечетко прописаны группы пациентов и проводимое им лечение, не указано стадирование рака молочной железы.

В разделе «Результаты исследований» рис. 2 и 3 не несут информативной нагрузки, т.к. не содержат оцененных параметров по осям X, Y.

В подразделе 3.2. при общей численности группы собак с РМЖ IV ст. 6 особей метастазы отмечены только у 5-ти животных, нет данных по одной пациентке. Кроме того описание поражения регионарных лимфатических узлов без отдаленных метастазов не соответствует IV ст. РМЖ.

В подразделе 3.3. статистическая обработка данных неточная: у 100% кошек с РМЖ узловая форма роста составила 31%, диффузная форма – 19%. Где остальные? По результатам стадирования в группе из 16 кошек с РМЖ III ст. диагностирована у 16-ти кошек, а IV ст. – у 4-х особей. Всего 20. Где ошибка?

В подразделе 3.4. на странице 61 поражение лимфатических узлов описано как отдаленное метастазирование, которое на самом деле является регионарным. Кроме того, в этом подразделе стоило просчитать продолжительность жизни пациентов вне зависимости от локализации очагов отдаленного метастазирования, а в зависимости от стадии процесса: III ст. – нерезектабельные опухоли; IV ст. – отдаленное гематогенное метастазирование.

В подразделе 3.4.1. при оценке биохимических и общеклинических показателей крови не понятно, на какие сутки лечения были проведены исследования. Стоило указать изменения в динамике до проведения лечения и после каждого курса химиотерапии.

В подразделе 3.6. на стр. 75 в тексте описанные данные гематологических показателей крови на фоне применения трококсила, однако они не указаны в прилагаемой таблице.

В подразделе 3.7. в таб. 14 и 16 в качестве основных показателей оценки токсичности НПВС использованы только тромбоциты, общий белок и альбумин. Было бы интересно определить изменения АСТ, АЛТ и креатенина.

В списке литературы, состоящей из 173 источников приведены данные исследований 50 -х годов- 3 источника, 60-х годов 8 источника, 70-х годов – 8 источников, 80-х годов 26 источников, что в свою очередь привело к ошибочным сведениям о этиологии и биологическому поведению некоторых нозологий в обзоре литературы.

Вывод 2 сформулирован не корректно, поскольку проведение химиотерапевтического лечения обладает токсическими проявлениями, в часто ухудшает качество жизни пациентов, стоило указать только пролонгирование жизни пациентов с неоперабельными патологиями.

При оппонировании работы возникли вопросы:

1. На основании какой клинической классификации TNM диссертант проводил стадирование рака молочной железы животных.

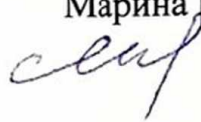
2. Какие основные осложнения были зарегистрированы у животных, получавших доксорубицин, и в какие сроки они регистрировались.
3. Были ли проанализированы в сравнительном аспекте токсические проявления на фоне лечения доксорубицином в монорежиме и в сочетании с НПВС.
4. Проводил ли диссертант сравнительную оценку продолжительности и качества жизни животных получавших доксорубицин и один и в сочетании с НПВС.
5. Был ли проведен анализ выживаемости животных с РМЖ на фоне одной химиотерапии.
6. В чем отличие и/или преимущество препаратов «Найз» и «Трококсил» в лечении онкологических пациентов.
7. Чем обусловлен выбор препарата Доксорубицин для лечения опухолей семенников у собак.

Заключение. Оппонируемая диссертационная работа Нафиевой Алины Илалтдиновны по актуальности, научной новизне, качеству исполнения, достоверности результатов и объему исследований является завершенной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа имеет существенное значение для ветеринарии, а именно, ветеринарной онкологии, а результаты ее позволяют улучшить качество жизни гериатрических собак и кошек с нерезектабельными новообразованиями репродуктивной системы и увеличить продолжительности качественной жизни животных, получающих, противоопухолевую химиотерапию. Диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по п.9 «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор – Нафиева Алина Илалтдиновна заслуживает присуждения степени кандидата ветеринарных наук

по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент:
доктор ветеринарных наук,
заведующая онкологическим отделением
ветеринарной клиники «Биоконтроль

Марина Николаевна Якунина



адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе,
дом 24, стр. 10
Телефон 8903-758-71-06
E-mail: irsovet@yandex.ru

Подпись доктора ветеринарных наук Якуниной М.Н. удостоверяю.
Главный врач ветеринарной клиники «Биоконтроль»,
кандидат биологических наук Евгений Александрович Корнюшенков
«10» ноября 2017 г.

