

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 Гуриной Елизаветы Романовны тему «Клиническая эффективность противоопухолевых средств в лечении собак при лимфоме» представленной в диссертационный совет 35.2.034.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1 – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

1. Актуальность темы

Лимфомы составляют гетерогенную группу злокачественных опухолей гематопоэтической и лимфоидной тканей. Во всем мире отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространенности лимфопролиферативных заболеваний среди животных. Инцидентность лимфом у собак составляет от 7% до 24% от числа всех онкологических заболеваний, в зависимости от географического региона, породы и возраста животных.

Учитывая многообразие лимфом, различие их клинического проявления, клеточного происхождения и степени агрессивности, важной составляющей успешного лечения является своевременная и точная диагностика характера поражения, определение стадии, степени злокачественности и прогноза заболевания. Современный уровень диагностики в ветеринарной медицине позволяет выявлять лимфомы на ранних стадиях развития, однако противоопухолевая терапия носит рекомендательный характер, так как многие химиотерапевтические средства негативно влияют на качество жизни животных с короткой ремиссией, а также приносят дополнительный эмоционально-социальный дискомфорт хозяевам.

Таким образом, диссертационное исследование Гуриной Елизаветы Романовны, посвященное разработке оптимальной комбинации и клинической эффективности химиотерапевтических препаратов в лечении собак при лимфоме является своевременным и актуальным.

2. Новизна полученных результатов

Научная новизна полученных результатов заключается в усовершенствовании комбинации лекарственных противоопухолевых препаратов при лечении лимфомы под аббревиатурой НОРЕ, которая

включает в себя следующие препараты: доксорубицин, винкристин, преднизолон, этопозид. Экспериментально доказано увеличение продолжительности жизни собак с лимфомой и менее выраженным проявлением побочных эффектов.

Научная новизна исследований подтверждена патентом на изобретение: RU № 2822936 «Состав для химиотерапии собак с лимфомой» от 16.07.2024 года.

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

Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе Гуриной Елизаветы Романовны обоснованы и подтверждены значительным количеством фактического материала. Работа выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины и ветеринарной клиники в г. Санкт-Петербург.

В качестве объекта исследования служили 234 собаки, с диагнозом лимфома, лечение которых осуществляли с 2021 по 2025 год. В работе использовали комплексный методический подход, включающий сбор анамнеза жизни, болезни собак, компьютерная томография, ультразвуковое исследование, гематологические и биохимические исследования крови, цитологические и гистологические исследования. Обработка результатов выполнялась с помощью критерия Стьюдента.

Диссертантом четко сформулированы цель исследования на основе анализа научной литературы. Для ее реализации было поставлено 4 задачи, которые дают представление об объеме проведенных исследований. В своей работе автор использовала широкий спектр классических и современных методов исследования. Каждый из этих методов, дополняя друг друга позволил получить новые данные и уточнить имеющиеся сведения.

4. Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов

Результаты исследований Гуриной Елизаветы Романовны вносят новые сведения в патологическую анатомию, патологическую гистологию, патологическую физиологию, а также в терапию, хирургию и онкологию мелких домашних животных.

Результаты исследований могут быть использованы в научно-исследовательской работе, посвященной онкологии мелких домашних животных, в учебной работе в рамках реализации учебных планов по ряду

дисциплин высших и средних учебных заведений в соответствии с федеральными образовательными стандартами, при написании научных публикаций, учебно-методической литературы.

5. Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа написана по общепринятой форме и включает в себя следующие разделы: оглавление, актуальность темы исследования, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

Список использованной литературы включает 294 источника, в том числе 186 иностранных авторов. Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями к кандидатским диссертациям, иллюстрирована 11 таблицами, 29 макро- и микрофотографиями. Текст диссертации читается легко.

В разделе **«Введение»** автором обоснованы актуальность и степень разработанности темы исследования, сформулирована цель, определены задачи, освещена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, степень достоверности и аprobация результатов, публикация результатов исследования, представлены положения, выносимые на защиту.

В главе **«Обзор литературы»** описан канцерогенез, изложена структура и морфология лимфатической системы. Представлена сравнительная характеристика лимфом у животных, а также фармакотоксикология противоопухолевых препаратов. Описана диагностика и способы лечения собак с лимфомой.

В главе **«Собственные исследования»** изложены результаты, полученные в ходе проведенного соискателем исследования: приводятся данные о диагностике лимфом у собак, разработке и клинической эффективности лечения согласно протоколу химиотерапии НОРЕ. Представлены данные результатов исследования крови и побочных эффектов при введении цитостатиков. Описаны результаты фармакодинамического эффекта при лечении собак протоколами СНОР и НОРЕ.

В главе **«Материалы и методы исследований»** приводятся сведения о применении в ходе научной работы комплекса современных диагностических методов исследования: сбор анамнеза жизни и болезни собак, клиническое обследование животного, гематологические и биохимические исследования крови, тонкоигольная аспирационная и трепан-биопсия нижнечелюстных, поверхностных шейных, подколенных лимфатических узлов с последующим

цитологическим и гистологическим исследованием, ультразвуковое исследование и компьютерная томография грудных и брюшных лимфатических узлов. Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с помощью критерия Стьюдента.

Соискатель приводит сведения о месте проведенных исследований – кафедра фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины и ветеринарной клиники в г. Санкт-Петербург.

Всего было исследовано 234 собаки, разделенные на 3 опытные группы, по 78 в каждой, возрастом от 6 до 9 лет без учета половой и породной принадлежности, с диагнозом лимфома. Период лечения собак осуществлялся с 2021 по 2025 год.

Каждая опытная группа собак, была разделена по протоколам лечения - 39 собак проходило курс лечения классическим протоколом CHOP (Wisconsin-Madison), включающий 19-недельный курс и состоящий из комбинации таких препаратов как циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон. Остальные 39 собак проходили курс лечения по прототипу протокола CHOP также 19 недель, по разработанной комбинации лекарственных препаратов, или протокол HOPE - доксорубицин, винкристин, преднизолон, этопозид. Предварительно за 15 минут до начала введения цитостатика каждому животному проводилась медикаментозная подготовка путем введения противорвотного препарата ондансетрон 0,5 мг/кг массы тела.

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

В главе «*Выводы*» автор в соответствии с поставленными задачами приводит 5 выводов, которые логично вытекают из результатов собственных исследований и формулирует практические предложения.

6. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук – 2 статьи, в материалах конференций – 4 публикации. Получен патент на изобретение: № 2822936 RU С1 Российская Федерация «Состав для химиотерапии собак с лимфомой».

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 22 страницах и полностью соответствует содержанию диссертации. Заключение, практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

8. Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

На основе результатов диссертационного исследования Гурина Елизавета Романовна разработала новую эффективную комбинацию лекарственных препаратов и протокол химиотерапии собак с лимфомой под аббревиатурой НОРЕ, которая включает в себя доксорубицин, винкристин, преднизолон и этопозид, что увеличивает среднюю продолжительности и качества жизни собак до $531,62 \pm 42,77$ дней, и может быть использовано ветеринарными специалистами при планировании диагностических, профилактических, лечебных манипуляций, оценке результативности, разработке новых комбинаций цитостатиков при лимфомах у собак.

9. Замечания, вопросы и пожелания по диссертации

В целом принципиальных возражений и замечаний по диссертационной работе Гуриной Елизаветы Романовны не возникало, но хотелось бы получить ответы на вопросы:

1. Согласно вашим исследованиям у собак, чаще регистрируется крупноклеточная лимфома, которая является самой агрессивной гетерогенной группой как правило развивающейся из В-лимфоцитов. Чем вы можете объяснить заболеваемость именно этим типом собак?

2. Чем было обусловлено применение в новой комбинации протокола химиотерапии цитостатика растительного происхождения этопозид? Имеется ли разработанный прототип протокола химиотерапии в гуманной медицине?

3. Как вы рассчитывали необходимую дозу препарата для собак с разной массой тела и с учетом возраста?

4. Разработанный вами протокол химиотерапии НОРЕ возможно ли применять у других видов животных?

5. Разработанный вами протокол химиотерапии можно ли применять при других типах лимфом, или только при крупноклеточных?

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.

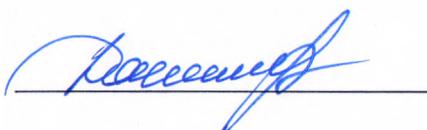
10. Заключение

Кандидатская диссертация Гуриной Елизаветы Романовны на тему «Клиническая эффективность противоопухолевых средств в лечении собак при лимфоме» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в области ветеринарной онкологии, научная новизна и предложения производству. По актуальности, степени обоснованности выводов, их достоверности и новизне, диссертационное исследование Гуриной Елизаветы Романовны на тему «Клиническая эффективность противоопухолевых средств в лечении собак при лимфоме», соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гурина Елизавета Романовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. - Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

13 октября 2025 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»

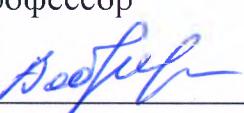


Дилекова Ольга Владимировна

Контактная информация: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 12
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»
тел.: 8(918)8779403, электронная почта: dilekova2009@yandex.ru

Подпись доктора биологических наук, доцента О.В. Дилековой заверяю:

Проректор научной работе и стратегическому развитию ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», доктор экономических наук профессор



Алексей Николаевич Бобрышев

«13» 2025 г.