

## УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Волгоградский  
государственный аграрный  
университет», член-корреспондент  
РАН, профессор А.С. Овчинников



« 30 »

*А.С. Овчинников*

2018

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Пустотина  
Дмитрия Александровича на тему: «Верификация диагноза и терапия  
дисгормональной мастопатии у собак», представленную к защите на  
соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук в  
диссертационный совет Д220.061.01 на базе федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Саратовский государственный аграрный университет им.  
Н.И. Вавилова»» по специальности 06.02.06 – ветеринарное акушерство  
и биотехника репродукции животных.

**Актуальность избранной темы.** Мастопатия, возникает вследствие дисбаланса нейро – эндокринной системы организма и является пред раковым заболеванием. Абсолютная или относительная гиперэстрогемия и дефицит прогестерона, который возникает при искусственном гормональном контроле полового цикла и беременности приводит к неконтролируемому клеточному делению. Существующие методы защиты здоровья молочной железы и их осложнений у сук неэффективны, поэтому важным является разработка дифференциальной диагностики, а также средств, способов и методов позволяющих провести восстановительную терапию.

Проблема дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы у собак в ветеринарии по мнению большинства практикующих ветеринарных врачей не достаточно и квалифицированно разработана. Актуальность проблемы определяется также тем, что некоторые пролиферативные формы мастопатии с гиперплазией альвеолярного эпителия рассматриваются как факторы повышенного риска развития злокачественной опухоли молочной железы. Разработка и внедрение в ветеринарную практику ранней дифференциальной диагностики мастопатии и выбора рационального эффективного метода, как терапии, так и профилактики, позволит осуществить защиту здоровья молочной железы животного, что существенно снизит

эффективного метода, как терапии, так и профилактики, позволит осуществить защиту здоровья молочной железы животного, что существенно снизит психосоматическую заболеваемость в среде обитания домашних животных.

### **Научная новизна исследований**

Впервые выявлены информативные маркеры по результатам рентгенологических и эхографических исследований больных животных, а также дана морфометрическая характеристика молочной железы при дисгормональной мастопатии с использованием детерминационного анализа. Получены сведения о высокой диагностической значимости показателей системы «ПОЛ-АОЗ», которые во многих случаях имеют большую чувствительность и специфичность в сравнении с гормональными показателями, традиционно используемыми в диагностическом алгоритме у собак с овариальными нарушениями и дисгормональной мастопатией.

Показано, что развитие дисгормональной мастопатии в 46,6 % случаев сопровождается гиперэстрогенией и изменением активности процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, а также нарушением автономной регуляции сердца с повышенной вариабельностью сердечного ритма, и усилением тонических влияний парасимпатического отдела нервной системы. Разработаны критерии для назначения больным животным нестероидного антиэстрогенного препарата «Тамоксифен®» в сочетании с комплексом антиоксидантов и доказано, что длительное применение комплексной гормональной и антиоксидантной терапии клинически и гистологически эффективно, что сопровождается снижением уровня эстрогенов, нормализацией системы «ПОЛ-АОЗ», со снижением частоты вариабельности сердечного ритма.

Разработаны пути оптимизации дифференцированной диагностики у собак овариальных нарушений и дисгормональной мастопатии с использованием рентгенологических, эхографических, цитологических, и гистологических методов.

Дана оценка эффективности и переносимости нестероидного антиэстрогенного препарата «Тамоксифен®» в сочетании с комплексом антиоксидантов при различных формах мастопатии у сук.

**Практическая значимость** работы определяется тем, что полученные данные использованы:

- практикующими ветеринарными специалистами ветеринарных клиник различных форм собственности г. Саратова при установлении дифференциального диагноза на мастопатию, профилактику и лечение данного заболевания у сук;

- в учебном процессе ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ и ФГБОУ ВО МВА при изучении дисциплины «Акушерство и гинекология», на курсах повышения квалификации практикующих ветеринарных врачей.

### **Анализ содержания диссертации**

Работа выполнена на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», а также учебно – научно – технологическом центре «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ в период 2010 – 2017 гг.

Диссертационное исследование изложено на 107 страницах машинописного текста компьютерного набора, состоит из введения, 5-ти глав, заключения, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 15 рисунками. Список литературы содержит 134 источника, из них 26 на иностранных языках.

**Содержание автореферата** отражает основные положения диссертации, а также результаты теоретических и экспериментальных исследований, выводы и рекомендации производству.

**Оценка языка и стиля изложения диссертации.**

Диссертация изложена в логической последовательности, четким, грамотным языком, оформление диссертации соответствует ГОСТу.

Содержание работы и автореферата характеризуется логической стройностью изложения и обоснованностью выводов.

**Во «введении»** дана краткая характеристика диссертации, показана актуальность темы, определены цель и задачи исследований, отмечена теоретическая и практическая значимость работы, результаты производственной проверки, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** рассматривается литература и обоснование выбранного направления исследования, в котором рассмотрена проблема современного состояния научных исследований по вопросам возникновения и лечения дисгормональной мастопатии у собак. Теоретически обоснована система нейроэндокринной регуляции функции молочной железы и основные причины и формы дисгормональной мастопатии. Даны методологические принципы технологических приемов и фармакологических средств в борьбе с дисгормональной мастопатии.

**Во второй главе** отражена методология и методы проведения экспериментов и опытов. Исследования проведены с 2010 – 2017 гг. на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», а также учебно – научно – технологическом центре «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ.

**В третьей главе** представлены результаты полученных собственных исследований. «Инцидентность заболеваний составила 42,69 % популяции этих животных, а инцидентность заболеваний молочной железы составила 24,28 %. Так дисгормональная дисплазия регистрируется у 52,9 %, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия у 31,6 %, локализованный фибро-

аденоматоз у 15,5 % сук. Кроме того было установлено, что 53,5 % собак с мастопатиями имели в анамнезе нарушения полового цикла, ложную щенность и псевдолактацию.

Мастопатия у 11,2 % собак характеризовалась применением владельцами животных гормональных контрацептивов. У 35,3 % самок наблюдались нарушения полового цикла: нимфомания – 8,08 %, гипоэстральный синдром – 12,30 %, гиперэстральный синдром – 33,59 %, анэстральный синдром - 20,18, нерегулярность половых циклов – 25,85 %. При обследовании яичников, выявили, что 37,8 % из них имели кистозные изменения яичников. При этом чаще всего постдиэстральный синдром (26,4 %) и патологии яичников (35,8 %) наблюдали у самок с дисгормональной мастопатией молочных желез. При диффузной фибринозно-кистозной мастопатии данная патология встречалась у 15,1 % при псевдолактации, у 28,3 % с поликистозом яичников, у 30,0 % при фолликулярных кистах и у 26,6 % сук при лютеиновых кистах яичников».

Проведенные клинические наблюдения и исследования позволили соискателю разработать алгоритм симптоматики различных форм мастопатии.

*В разделе 3.2* рассматриваются вопросы дифференциальной диагностики различных форм дисгормональной мастопатии. В результате проведенных гистологических исследований на долю аденом молочных желез приходится 18,0 % случаев. Морфологически дисгормональная дисплазия характеризуется атрофическими дольками и расширенными протоками. Эпителий темный, наблюдается аденоз терминальных протоков, который характеризуется участками апокринной метаплазии эпителия с образованием сосочковых структур. Автор диссертации пришел к выводу, что дифференциальный диагноз на мастопатию необходимо осуществлять в связи с нарушением общего состояния и увеличением матки, устанавливаемое эхографией через брюшную стенку.

*Раздел 3.3* посвящен изучению изменений гематологических параметров у собак больных мастопатией и выявления информативных маркеров. Соискателем установлено, что чувствительность у показателей диеновых конъюгатов и ретинола выше, чем у пролактина, а у системы глутатиона окисленного и супероксиддисмутазы сравнима с таковой для эстрадиола. Диагностическая значимость исследования уровня аскорбата у собак с дисфункцией яичников и мастопатией, хотя и уступает «золотому стандарту» - определению концентрации прогестерона, но превышает таковую для пролактина.

*В разделе 3.4* рассматриваются вопросы терапевтической эффективности нестероидного антиэстрогенного препарата «Тамоксифен<sup>®</sup>» в сочетании с комплексом антиоксидантов при мастопатии у собак. В результате применения нестероидного антиэстрогенного препарата «Тамоксифен<sup>®</sup>» стойкий клинический эффект наблюдается у 90,0 % больных собак.

Морфологическое рецидивирование установленное эхографическими исследованиями отмечается у 10,0 % сук. При наблюдении животных через два месяца от начала лечения полный клинический эффект наблюдается у 85,0 % животных, при этом у 5,0 % животных отмечено клиническое рецидивирование, а 10,0 % сук морфологическое рецидивирование.

Применение комплекса антиоксидантных препаратов: «Витамин С, L-глутатион, а-липоевая кислота, L-цистеин, лецитин, селенолин» 15 больным сукам мастопатией отмечается через две недели от начала лечения морфологическое рецидивирование у 4,35 % животных. Наблюдения, проведенные через два месяца от начала лечения показали клиническое рецидивирование у 4,35 % сук, а морфологическое у 10,0 % животных.

Проведенные исследования больных сук с дисгормональной мастопатией через три месяца от начала лечения выявили клиническое рецидивирование у 6,0 % сук, морфологическое у 7,4 % животных. Применение нестероидных антиэстрогенных препаратов «Тамоксифен®» комплекса антиоксидантных препаратов: 1% крем прожестожель, токоферол, ретинол, витамин С, L- глутатион, а-липоевую кислоту, L-цистеин, лецитин, селенолин) 15 больной суки дисгормональной мастопатией отмечается через две недели от начала лечения морфологическое рецидивирование у 3,85 % животных.

Полный клинический эффект наблюдается у 96,15 % больных сук. Наблюдения, проведенные через два месяца от начала лечения показывают, что у 8,7 % сук регистрируется клинико – морфологическое рецидивирование. Исследование животных через три месяца, после окончания лечения показали, что у 93,31 % сук отмечено полное выздоровление.

**Обоснованность полученных результатов, выводов и рекомендаций производству.** Анализ материала изложенного в диссертации и автореферате показывает, что высказанные автором суждения по решению рассматриваемых вопросов достаточно аргументированы. Автор диссертационной работы достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Для анализа полученных материалов, автором используется методика статистической биометрической обработки, позволяющая выявить достоверность проведенных исследований.

Автор находит объяснение факту степени изменения показателей эндокринной системы, которые отражают состояние организма животных при данном заболевании, с которыми можно согласиться. При этом разрабатывает и внедряет метод стимуляции иммунно-эндокринных реакций, протекающих в организме сук при данной патологии с использованием нового препарата «Тамоксифен®».

Выводы и рекомендации логично вытекают из большого фактического, экспериментального материала, полученного с использованием современных методов исследования. Основные научные положения и практические

рекомендации получили одобрение на научных и научно-практических конференциях и являются обоснованными.

**Достоверность результатов исследований** не вызывает сомнения, так как она подтверждается корректностью принятых методик постановки и проведения большого объема исследований и статистической обработкой полученного материала.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

1. Практикующим ветеринарным врачам рекомендуется алгоритм клинических признаков для дифференциальной диагностики различных форм мастопатии у сук.

2. Больным дисгормональной мастопатией сукам показано лечение: препарат «Тамоксифен<sup>®</sup>» в терапевтической дозе 1 мл на 10 кг массы тела животного, 1,0 % крем прожестожель по 2,5 гр. на каждую молочную железу два раза в сутки, а также жирорастворимые витамины - токоферол (витамин Е) по 1 капсуле (400 мг) в сутки, ретинол (витамин А) 33000 МЕ в сутки, витамин С (50 мг), L - глутатион (50 мг), а - липоевую кислоту (100 мг), L - цистеин (100 мг), лецитин (150 мг), селен (500 мкг).

3. При разработке системы диагностических технологий заболеваний молочной железы у плотоядных руководствоваться алгоритмом клинических признаков мастопатии, индикаторами ответственными за специфичность и чувствительность данной патологии у собак.

4. При заболеваниях мочеполовой системы у домашних животных необходимо применение нестероидных антиэстрогенных препаратов в сочетании с антиоксидантными препаратами.

### **Общие замечания по диссертационной работе.**

Диссертация легко читается и воспринимается, хотя содержит:

- ошибки, в основном синтаксического характера;
- учитывая большой объем диссертационных исследований, на наш взгляд, целесообразнее было бы сделать в главе «Методология и методы исследований» более четкую схему проведенных всех поэтапных работ для каждого раздела диссертации и каждого проведенного опыта, эксперимента;
- следует отметить отсутствие некоторых нормативных документов в разделах «Материал и методы исследования» и «Библиографический список».

В процессе рецензирования диссертации к диссертанту возникли вопросы, на которые хотелось бы получить пояснения:

- каким образом формировали Вы контрольные и опытные группы животных для изучения действия препарата «Тамоксифен<sup>®</sup>» для лечения дисгормональной мастопатии и какой, препарат был взят в качестве аналога;
- проведенные эксперименты наглядно демонстрируют эффективность нестероидных антиэстрогенных препаратов в сочетании с антиоксидантными препаратами и их влияние на функционирование системы



требуют дополнительных исследований или доработки.

### Заключение

Представленная диссертационная работа Пустотина Дмитрий Александровича на тему: «Верификация диагноза и терапия дисгормональной мастопатии у собак» является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне, в котором решена задача разработки алгоритма дифференциальной диагностики и терапии дисгормональной мастопатии у сук, что имеет большое научно-практическое значение. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Работа базируется на достаточном числе исходных данных. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

По объему проведенных исследований, глубине анализа полученных результатов, новизне и практической значимости, выводов и предложений производству, диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 06.02.06 - ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры «Акушерство и терапия» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет» (протокол № 8 от 27.03. 2018 г.)

Зав. кафедрой «Акушерство и терапия»  
кандидат биологических наук,  
доцент

В.Д. Кочарян

Кандидат ветеринарных наук,  
доцент кафедры  
«Акушерство и терапия»

Г.С. Чижова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный аграрный университет».

400002, Волгоградская область, г. Волгоград, проспект Университетский, 26

volgau@volgau.com  
mzip.volgau@gmail.com

8 844 2 41 1784  
8 844 2 41 8206

