

ОТЗЫВ

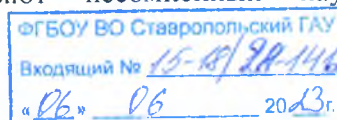
на автореферат диссертационной работы Митенко Василиса Васильевна на тему: «Морфологические и генетические закономерности развития рака молочных желез у плотоядных», представленной к защите в диссертационный совет 35.2.036.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность диссертационной работы Митенко Василисы Васильевны несомненна, так как в настоящее время среди онкологических заболеваний на первом месте стоит рак молочной железы, который широко распространен не только у людей, но и животных. Многочисленные клинические, патофизиологические и патоморфологические исследования, до сих пор не раскрыли сигнатурные пути канцерогенеза, вызывающие перепрограммирование клетки в раковую, в результате продукции новых белковых компонентов в клетке, нарушении межклеточных взаимодействий, передаче разнообразной сигнальной информации между клеточными структурами и генетической нестабильности на уровне отдельных генов и целых хромосом. Поэтому при проведении научных исследований в области изучения канцерогенеза необходимо использовать морфологическую, иммуногистохимическую и молекулярно-генетическую диагностику, которая способствует оценке заболевания. Изучение взаимосвязи различных морфологических типов неоплазий с определением генетической структуры злокачественных клеток в опухолях молочных желез у собак и кошек имеет научную новизну в морфологии, онкологии, диагностике и терапии животных, а также в прикладной и фундаментальной биологии. На основании этого соискателем поставлена цель исследования – изучить морфологические и генетические закономерности развития рака молочных желез у плотоядных (собака и кошка).

Автором были разработаны соответствующие задачи, для решения которых Василиса Васильевна применила адекватный современный комплекс методов исследований включающий: гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические (FISH). Необходимо отметить, что особенностью работы соискателя является получение новых данных по морфологическим особенностям опухолей молочных желез, экспрессии маркеров транскрипционного фактора и промежуточных филаментов клеток с анализом сравнительно-видового, возрастного и гендерных аспектов, а также выявление молекулярных изменений сигнатурного паттерна в опухолевых клетках.

Научная новизна и ценность результатов исследования соискателя заключаются в том, что впервые в г. Ставрополе проведен анализ встречаемости опухолей молочных желез по возрастному, породному и гендерному показателям у кошек и собак. Выявлены основные гистологические типы и морфологические особенности клеточного ландшафта в злокачественных опухолях молочных желез плотоядных. Впервые у домашних кошек и собак установлен процесс эпителиально-мезенхимального перехода, при котором происходит изменение цитоскелета эпителиальной клетки, потеря межклеточных контактов и обретение более пластичного и подвижного фибропластического типа. Установлено, что в опухолях молочных желез у собак происходит прозопластическая метаплазия миоэпителиальных клеток в сторону структурной организации в хрящевую или костную ткань. Получены новые данные об экспрессии маркеров транскрипционного фактора нуклеолин/NCL, нуклеофозмин/NPM1, фибрилларин/FBL, участвующих в процессах биогенеза рибосом. Впервые представлены сведения по белкам промежуточных филаментов мезенхимального типа (виментин/vimentin, альфа-гладкомышечный актин/ α -SMA), участвующих в пластичности, сократимости и мобильности клеток, а также белка эпителиального компонента (высокомолекулярный цитокератин/HMWCK), участвующего в поддержании основного цитоскелетного каркаса и межклеточной адгезии клеток. Соискателем впервые проведено молекулярно-генетическое исследование с помощью флюоресцентной *in situ* гибридизации на рецептор фактора роста фибробластов FGFR1, выполняющего паракринную регуляцию на эпителиальный компонент в мезенхимальный фенотип, посредством эктопической экспрессии рецептора.

Представленные соискателем, данные составляют несомненный научный и



практический интерес и могут быть использованы: данные о взаимодействии эпителиального и стромального компонента, развитии микроокружения опухолей молочных желез у разных видов животных - для разработки новых типов классификаций в ветеринарной онкологии; результаты исследований экспрессии маркеров областей ядрышковых организаторов, белков промежуточных филаментов мезенхимального и эпителиального компонентов в опухолевых клетках для разработки новых методов диагностики и лечения с использованием клеточных технологий; результаты исследований по амплификации гена FGFR1 в клетках фибробластического дифферона в опухолевых клетках молочных желез у млекопитающих позволят определить точные молекулярно-генетические механизмы канцерогенеза и создать более эффективные методы таргетной терапии; результаты исследований могут быть использованы при проведении научно-исследовательских работ, в учебном процессе вузов и колледжей биологического профиля, при составлении монографий, учебных и справочных пособий возрастной, видовой, морфофункциональной и молекулярной морфологии различных видов животных.

Поставленные автором цель и четыре задачи соответствуют полученным восьми выводам, которые основаны на логической интерпретации полученных данных и не вызывают возражений, документально подтверждены и обоснованы результатами исследования, в достаточной степени в 17 научных публикациях, три из которых – в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, для опубликования основных научных результатов диссертаций, одна – в журнале, включенном в единую международную реферативную базу данных Scopus. По результатам исследования соискателем получено два патента на изобретение РФ.

В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Митенко Василисы Васильевны на тему: «Морфологические и генетические закономерности развития рака молочных желез у плотоядных», представляет законченную квалификационную работу, по актуальности, научной новизне и практической значимости, объему проведенных исследований, соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (ред. от 11.09.2021 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Доктор биологических наук (06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, 2015 г.) доцент, заведующая кафедрой морфологии, физиологии и патологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Вишневская Татьяна Яковлевна

Адрес: 460014, г. Оренбург, ул. Челюскинцев, д. 18
Телефон: 8 (3532) 77-54-61
E-mail: Anatom.OSAU@mail.ru

Подлинность подписи Вишневской Т.Я. заверяю:

Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО «Оренбургский
государственный аграрный
университет»



Дмитриева Елена Николаевна

15.05.2023 г.