

О Т З Ы В

на автореферат кандидатской диссертационной работы

Митенко Василисы Васильевны

на тему: «Морфологические и генетические закономерности развития рака молочных желез у плотоядных», представленной к защите в диссертационном совете 35.2.036.02

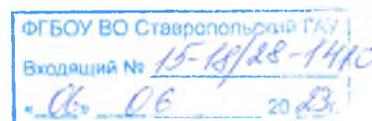
на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на

соискание учёной степени кандидата биологических наук

по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

В связи с широким распространением онкологических заболеваний различных органов и систем организма домашних животных актуальным являются вопросы изучения и внедрения современных, высокотехнологичных методов по ранней и комплексной диагностике, лечению и профилактике заболеваний с позиций детализированного изучения их морфофункционального и генетического развития. На сегодняшний день накоплен значительный материал по изучению особенностей патогенеза новообразований в различных системах организма животных и человека, в т.ч. в паренхиматозных органах. Вместе с тем следует отметить, что зачастую применяемые комплексные и системные подходы к исследованиям и описанию патологического морфогенеза опухолей на клеточном, тканевом и органном уровнях являются инвазивными и проводятся после оперативного вмешательства. Важно отметить и то, что до сих пор существуют противоречивые данные по описанию патологических изменений в тканях организма при той или иной онкологии на разных стадиях патогенеза, в том числе о границах опухолевой резекции. При этом известно, что часто размер опухоли не всегда коррелирует со степенью её злокачественности и метастазировании. Более того, до сих пор открытым остаётся вопрос канцерогенеза, его сигнатурных путей, провоцирующих процесс перепрограммирования нормальной клетки в раковую. Поэтому сегодня медицина нацелена не только на разработку и внедрение специальных онкологических маркеров, позволяющих выявлять опухолевый процесс на ранней стадии его развития, но и на детализированное раскрытие молекулярно-генетической идентификации опухолевых клеток. Безусловно, несовершенство существующих методов диагностики искажает правильность представления процессов развития онкологических заболеваний, и как следствие этого, возникают препятствия к успешному решению комплекса практических задач, связанных с проведением своевременной диагностики болезни и терапевтических мероприятий. Именно поэтому работа Митенко В.В. является весьма актуальной и имеет особую ценность для ветеринарной науки и практики.

Целью настоящей работы явилось изучение морфологических и генетических закономерностей развития рака молочных желез у плотоядных (собака и кошка). Для достижения поставленной цели автором были обозначены и успешно решены конкретные задачи исследований: провести анализ возрастного, породного и гендерного различий у собак и кошек с опухолями молочных желез; выявить закономерности морфологической организации эпителиального и стромального компонентов при разных гистологических типах злокачественных неоплазий молочной железы у собак и кошек; определить локализацию и функциональные особенности нуклеолярных белков (нуклеолин/NCL, нуклеофозмин/NPM1, фибрилларин/FBL) и белков промежуточных филаментов мезенхимального (виментин/vimentin, альфа-гладкомышечный актин/ α -SMA) и эпителиального компонентов (высокомолекулярный цитокератин/HMWCK) при разных



гистологических типах злокачественных неоплазий молочной железы у собак и кошек; установить молекулярно-генетические изменения в опухолевых клетках сигнатурного паттерна с помощью ДНК-зонда с меткой рецептора фактора роста фибробластов (FGFR1) у животных.

В ходе исследований соискателем был использован системный, комплексный подход с применением современных гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетического (FISH) методов, благодаря которому автором были впервые получены данные по морфологическим особенностям опухолей молочных желёз, 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.

Автор впервые проанализировал распространённость опухолей молочных желёз по возрастному, породному и гендерному показателям у домашних кошек и собак в г. Ставрополе. Выявлены основные гистологические типы и морфологические особенности клеточного ландшафта в злокачественных опухолях молочных желёз у плотоядных. Впервые у собак и кошек 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 желёз 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 (виментин/vimentin, альфа-гладкомышечный актин/ α -SMA), которые участвуют в пластичности, сократимости и мобильности клеток, а также белка эпителиального компонента (высокомолекулярный цитокератин/HMWCK). Впервые проведено молекулярно-генетическое исследование с помощью флюоресцентной гибридизации *in situ* при применении ДНК-зонда с меткой FGFR1. Новизна исследований подтверждена двумя патентами (1. Патент № 2755392 Российская Федерация, МПК G01N 33/58, C12Q 1/6841. Способ флюоресцентной гибридизации *in situ* при применении ДНК-зонда FGFR1 у разных видов млекопитающих на цитологических препаратах от 15.09.2021; 2. Патент № 2777238 Российская Федерация, МПК G01N 1/28, G01N 33/53, C12Q 1/6813, C12Q 1/6841. Способ флюоресцентной гибридизации *in situ* при применении ДНК-зонда с меткой FGFR1 у разных видов млекопитающих на цитологических препаратах от 01.08.2022).

Научные исследования соискателя, безусловно, имеют и фундаментальный, и прикладной характер, дают существенные и оригинальные сведения в формирование более полного представления о структурных и функциональных изменениях при развитии онкологии молочных желёз у плотоядных, раскрыты некоторые патогенетические аспекты данной патологии, а полученные автором результаты являются значимыми для оценки клинического состояния больных животных и их рационального лечения. Материалы настоящей работы, несомненно, могут быть и, должны быть использованы в учебном процессе в профильных вузах, они открывают перспективу для дальнейших исследований в области клинической морфологии. Кроме того, результаты исследований могут приняты на вооружение ветеринарными специалистами для своевременной дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы и составления оптимальных схем лечения.

Научная работа соискателя методологически построена грамотно, при этом, для достижения более достоверных результатов, автор использовал комплекс общепринятых и современных методов исследований. Данная работа широко апробирована и выполнена на достаточном фактическом материале. Её основные положения доложены на научных профильных конференциях различного уровня, а результаты исследований нашли своё практическое применение в ветеринарных клиниках г. Ставрополя: ИП Шаламова Е. В. «Колибри», ИП Заиченко И. В. «Ветеринарный центр им. Пирогова». По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в т.ч. 3 работы в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 1 работа – в базе данных Scopus. Результаты статистически обработаны, что позволяет считать их достоверными. Выводы и предложения основаны на результатах собственных исследований и убедительны.

Материалы автореферата указывают на то, что диссертационная работа Митенко Василисы Васильевны по своей актуальности, научной и прикладной значимости, по объёму, глубине и апробации собственных исследований соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ за № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК при Министерстве науки и высшего образования к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

25.05.2023 г.

Кандидат ветеринарных наук (16.00.02 – патология, онкология и морфология животных, 2004), доцент, врио заведующего кафедрой анатомии и физиологии животных ФГБОУ ВО Костромской ГСХА, 156530, Костромская обл., Костромской р-н, п. Караваево, Учебный городок, 34., тел.: 8 (4942) 629-130, e-mail: mister.barmin77@yandex.ru

Бармин Сергей Валерьевич

Кандидат ветеринарных наук (16.00.02 – патология, онкология и морфология животных, 2004), доцент кафедры анатомии и физиологии животных ФГБОУ ВО Костромской ГСХА, 156530, Костромская обл., Костромской р-н, п. Караваево, Учебный городок, 34., тел.: 8 (4942) 629-130, e-mail: rawon@yandex.ru

Рыбаков Александр Владимирович

Подпись врио заведующего кафедрой анатомии и физиологии животных Бармина С.В. и доцента кафедры Рыбакова А.В. удостоверяю Ректор ФГБОУ ВО Костромской ГСХА, доктор технических наук, профессор



Волхонков Михаил Станиславович