

Отзыв

на диссертационную работу Митенко Василисы Васильевны «Морфологические и генетические закономерности развития рака молочных желез у плотоядных», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1 – «Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология»

Данная работа посвящена изучению и выявлению закономерностей развития и взаимосвязи различных морфологических типов неоплазий с определением генетической структуры злокачественных клеток в опухолях молочных желез у собак и кошек.

Целью настоящих исследований явилось изучение морфологических и генетических закономерностей развития рака молочных желез у плотоядных.

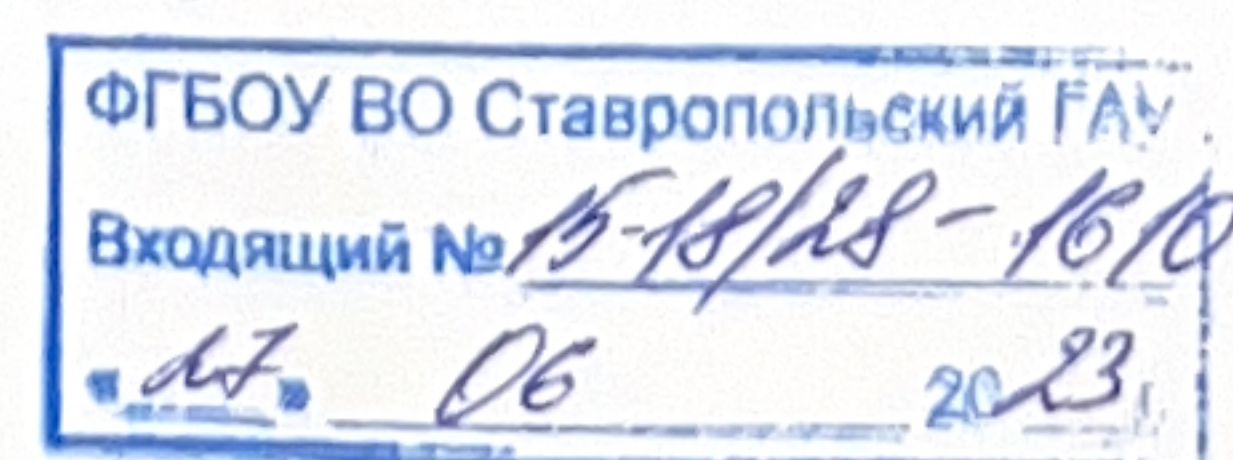
Поставленной цели в научной работе автор достиг благодаря четко сформулированным задачам, для решения которых в работе были использованы наиболее информативные гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические (FISH) методы исследований.

Эти методы позволили выявить и убедительно охарактеризовать закономерности морфологической организации эпителиального и стромального компонентов при различных гистологических типах злокачественных неоплазий молочной железы плотоядных (собак и кошек), определить локализацию и функциональные особенности нуклеолярных белков и белков промежуточных филаментов мезенхимального и эпителиального при разных гистологических типах злокачественных неоплазий молочной железы, определить молекулярно-генетические изменения в опухолевых клетках сигнатурного паттерна.

Научная новизна диссертационной работы заключается в проведении анализа встречаемости опухолей молочных желез по возрастному, породному, гендерному показателям у кошек и собак, выявлены морфологические особенности клеточного ландшафта в злокачественных опухолях молочных желез. Изучены взаимосвязи эпителиальных и мезенхимальных клеточных элементов, которые изменяют свой цитоскелет, приобретая фибробластический тип. 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), которые участвуют в пластичности, сократимости и мобильности клеток, а также белка эпителиального компонента (высокомолекулярный цитокератин/HMWCK), который участвует в поддержании основного цитоскелетного каркаса и межклеточной адгезии клеток.



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.

Следует подчеркнуть, что новизна исследований подтверждена 2 патентами на изобретения Российской Федерации (№ 2755392 от 15.09.2021; № 2777238 от 01.08.2022).

Достоверность полученных результатов подтверждена тем, что все гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические данные получены с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании, а также методами математико-статистической обработки. Научные положения и выводы логично вытекают из результатов экспериментальных и клинических исследований.

Полученные данные позволяют широко использовать их для разработки новых типов классификаций в ветеринарной онкологии. Результаты исследований экспрессии маркеров областей ядрышковых организаторов (NCL, NPM1, FBL), а также белков промежуточных фила-ментов мезенхимального (vimentin, α -SMA) и эпителиального (HMWCK) компонентов в опухолевых клетках позволят разработать новые методы диагностики и лечения с использованием клеточных технологий. Исследования 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, направленные на точечные мишени.

Необходимо подчеркнуть, что положения и выводы работы диссертации имеют важное теоретическое и прикладное значение, позволяют понять сущность изучаемых вопросов. Различные разделы диссертации можно рекомендовать к использованию в курсе лекций и для практических занятий вузов и колледжей биологического профиля, а также при составлении монографий, учебных и справочных пособий возрастной, видовой, морфофункциональной и молекулярной морфологии различных видов животных.

Представленный к защите материал является законченной работой, в которой были определены дальнейшие перспективы которые могут быть направлены на изучение канцерогенеза опухолей молочных желез для постановки верного диагноза в области онкологии, а также для разработки тактики таргетного лечения данной патологии.

В целом, диссертация Митенко В.В. раскрывает вопросы о морфологических и генетических закономерностях развития рака молочных желез у плотоядных. Автором проведен достаточный объем экспериментальных и клинических исследований.

Диссертационная работа Митенко В.В. изложена на 207 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 136 рисунками. Список литературы содержит 245 источников, в том числе 202 зарубежных.

В целом, диссертация написана научным языком, грамотно и аргументировано, хорошо иллюстрирована.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, методическому решению поставленных задач, научной и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа Митенко Василисы Васильевны соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, п. 9 «Положения о принуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1 – «Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология».

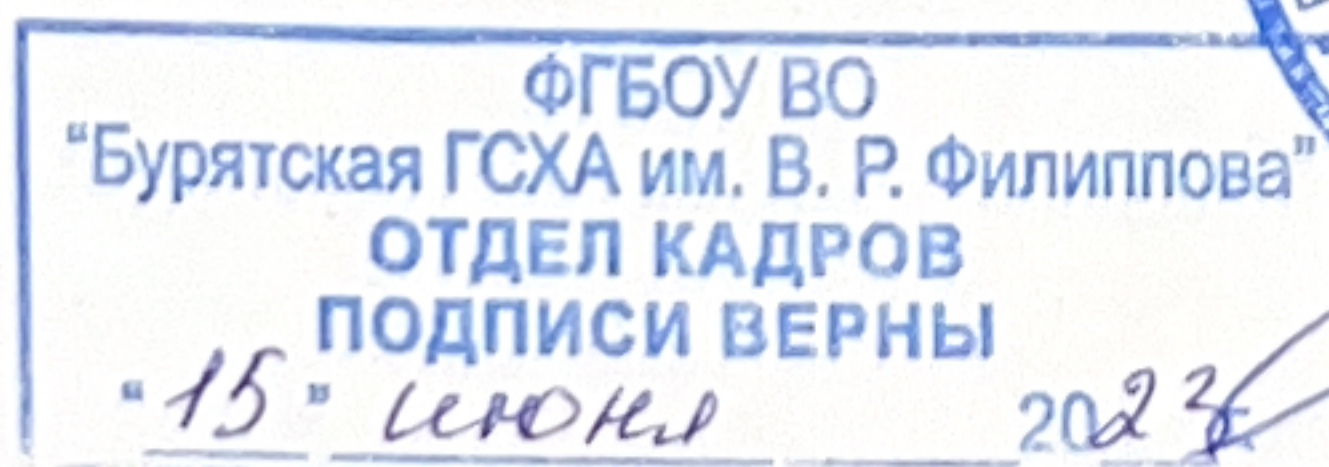
Мантатова Наталья Викторовна
доктор ветеринарных наук (06.02.01)
–диагностика болезней и терапия
животных,
патология, онкология и морфология.
Профессор, заведующая кафедрой
«Терапия, клиническая диагностика,
акушерство и биотехнология».
Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Бурятская государственная
сельскохозяйственная академия
имени В.Р.Филиппова»,
670024, г.Улан-Удэ, улица Пушкина,8
Телефон: 8(3012)44-22-63,
e.mail:mannat75@yandex.ru

Н.В.Мантатова

Убашеев Олег Иннокентьевич
Кандидат биологических наук
(06.02.01) – диагностика болезней и
терапия животных, патология,
онкология и морфология.
Доцент кафедры «Терапия,
клиническая диагностика,
акушерство и биотехнология»
федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Бурятская государственная
сельскохозяйственная академия
имени В.Р.Филиппова»,
670024, г.Улан-Удэ, улица Пушкина,8
Телефон: 8(3012)44-22-63,
e.mail:helge5@rambler.ru



О.И. Убашеев



*Мантатова Е.В.
заместитель
управления персоналом*