

Заключение диссертационного совета 35.2.036.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» Министерства сельского хозяйства РФ по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 07.07.2023 г. №7

О присуждении Митенко Василисе Васильевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Морфологические и генетические закономерности развития рака молочных желез у плотоядных» по специальности 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология принята к защите 28.04.2023 г., протокол №4 диссертационным советом 35.2.036.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» Министерства сельского хозяйства РФ, 355035, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 12, созданного приказом Министерства науки и высшего образования РФ №37/нк от 26.01.2023 г.

Соискатель Митенко Василиса Васильевна, дата рождения 22 февраля 1999 года, в 2021 году с отличием окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» с присвоением квалификации «ветеринарный врач».

С 2021 года по 2022 год работала в должности врача-ординатора на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный аграрный университет". С 2022 года по сегодняшний день работает в должности ассистента на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный аграрный университет".

Диссертация выполнена на базе ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный аграрный университет" Министерства сельского хозяйства РФ.

Научный руководитель:

доктор биологических наук (06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных), доцент Дилекова Ольга Владимировна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет», заведующий кафедрой паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С. Н. Никольского.

Официальные оппоненты:

Пудовкин Николай Александрович, доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии, патологии животных и биологии федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова»;

Родин Игорь Алексеевич, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Кудряшовым Анатолием Алексеевичем, доктором ветеринарных наук, профессором, заведующим кафедрой патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины, указала, что: «Диссертация Митенко Василисы Васильевны «Морфологические и генетические закономерности развития рака молочных желез у плотоядных» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных исследований, содержится решение задачи в области ветеринарии по изучению канцерогенеза молочных желез у собак и кошек. Диссертационная работа выполнена самостоятельно и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», ВАК

Министерства образования и науки Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Митенко Василиса Васильевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1. - патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.».

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры патологической анатомии и судебной ветеринарной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (протокол № 8 от 10 мая 2023 года).

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 17 работ, из них 3 работы, опубликованных в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ («Иппология и ветеринария», «Известия Оренбургского государственного аграрного университета»), 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе цитирования Scopus («Гены и клетки»). Получены 2 патента РФ. Работы посвящены изучению морфологических и генетических закономерностей развития рака молочных желез у плотоядных. Общий объем научных изданий составляет 4,23 печатных листов, авторский вклад 90%.

Требования, предъявляемые к публикации основных научных результатов диссертации, предусмотренные пунктами 11, 13 и 14 «Положения о присуждении учёных степеней», диссертантом полностью выполнены. В диссертации недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах отсутствуют.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Митенко, В. В. Экспрессия онкомаркерного белка B23 в опухолевых клетках молочной железы у плотоядных / В. В. Митенко, О. В. Дилекова // Гены и Клетки. – 2022. – Т. 17. – № 3. – С. 73–74.

2. Митенко, В. В. Принцип организации фибробластов при развитии эпителиально-мезенхимальной трансформации рака молочных желёз у собак / В.

В. Митенко, О. В. Дилекова // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 4 (46). – С. 205–217.

3. Митенко, В. В. Экспрессия ядрышковых организаторов в опухолевых клетках молочных желез у кошек / В. В. Митенко, Д. Б. Галустьян // Иппология и ветеринария. – 2023. – № 1 (47). – С. 70–76.

4. Взаимосвязь метрических показателей с гистологическими типами опухолей молочных желез у животных-компаньонов / В. В. Митенко, О. В. Дилекова, Д. Б. Галустьян // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2023. – Т. 100. – № 2. – С. 210–216.

5. 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 : № 2021105108 : заявл. 25.02.2021 : опубл. 15.09.2021 / Митенко В. В., Дилекова О. В. ; заявитель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». – Бюл. № 26. – 10 с.

6. Патент № 2777238 Российская Федерация, МПК 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 гистологических препаратах : № 2021137753 : заявл. 20.12.2021 : опубл. 01.08.2022 / Митенко В. В., Дилекова О. В. ; заявитель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». – Бюл. № 22. – 10 с.

На диссертацию и автореферат поступил 21 отзыв: кандидата ветеринарных наук Горб Н.Н. из ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный аграрный университет"; кандидата ветеринарных наук, доцента Веремеевой С.А. из ФГБОУ ВО "Государственный аграрный университет Северного Зауралья"; доктора биологических наук, профессора Пронина В.В. из ФГБУ "Федеральный центр охраны здоровья животных"; кандидата ветеринарных наук, доцента Клейменовой Н.В. из ФГБОУ ВО "Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парахина"; доктора ветеринарных наук, доцента Теленкова В.Н., доктора ветеринарных наук, профессора Плешаковой В.И. из ФГБОУ ВО "Омский государственный аграрный университет имени П.А.

Столыпина"; доктора биологических наук, профессора Рядинской Н.И. из ФГБОУ ВО "Иркутский государственный аграрный университет имени А.А. Ежевского"; кандидата биологических наук, доцента Родиной Э.В., кандидата ветеринарных наук Неяскиной А.Ю. из ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва"; доктора ветеринарных наук, профессора Татарниковой Н.А. из ФГБОУ ВО "Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова"; доктора биологических наук, доцента Вишневской Т.Я. из ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный аграрный университет"; кандидата ветеринарных наук, доцента Бармина С.В., кандидата ветеринарных наук, доцента Рыбакова А.В. из ФГБОУ ВО "Костромская государственная сельскохозяйственная академия"; кандидата ветеринарных наук, доцента Тазаяна А.Н. из ФГБОУ ВО "Донской государственный аграрный университет"; кандидата ветеринарных наук Шаламовой Е.В. из ИП Шаламова "Колибри"; кандидата ветеринарных наук Заиченко И.В. из ИП Заиченко "Ветеринарный центр имени Пирогова"; доктора биологических наук, доцента Борхуновой Е.Н. из ФГБОУ ВО "Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина"; доктора ветеринарных наук, профессора Трояновской Л.П. из ФГБОУ ВО "Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I"; доктора ветеринарных наук, профессора Тимченко Л.Д., кандидата биологических наук, доцента Ржепаковского И.В. из ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет"; доктора ветеринарных наук, профессора Здоровинина В.А. из ФГБОУ ВО "Пензенский государственный аграрный университет"; доктора биологических наук, профессора Баймишева Х.Б., кандидата биологических наук, доцента Шариповой Д.Ю. из ФГБОУ ВО "Самарский государственный аграрный университет"; доктора ветеринарных наук, профессора Стрижикова В.К., доктора биологических наук, профессора Стрижиковой С.В. из ФГБОУ ВО "Южно-уральский государственный аграрный университет"; доктора ветеринарных наук, профессора Мантатовой Н.В., кандидата биологических наук, доцента Убашеева О.И. из ФГБОУ ВО "Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В.Р. Филиппова"; кандидата

биологических наук, доцента Минченко В.Н., кандидата ветеринарных наук, доцента Адельгейм Е.Е. из ФГБОУ ВО "Брянский государственный аграрный университет".

Все отзывы положительные, без замечаний. В отзывах доктора биологических наук, профессора Баймишева Х.Б., кандидата биологических наук, доцента Шариповой Д.Ю. из ФГБОУ ВО "Самарский государственный аграрный университет" имеется вопрос: "Имеются ли отличия закономерности морфологической организации эпителиально-стромального компонента молочной железы у собак и кошек?"; доктора ветеринарных наук, профессора Стрижикова В.К., доктора биологических наук, профессора Стрижиковой С.В. из ФГБОУ ВО "Южно-уральский государственный аграрный университет" имеются вопросы "1. Какие формы опухолевой патологии молочной железы у плотоядных наиболее склонны к метастазированию? 2. Уточните, какую реакцию окружающих тканей вы наблюдали при развитии опухолевого процесса молочной железы у кошек и собак?".

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации был обоснован их компетентностью в соответствующей отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации (сведения размещены на официальном сайте ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» [www.stgau.ru](http://www.stgau.ru)).

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** научная концепция, позволившая расширить и дополнить сведения о морфологических и молекулярно-генетических особенностях микроокружения клеток в опухолях молочных желез у собак и кошек;

**предложены** оригинальные суждения об экспрессии нуклеолярных белков и белков промежуточных филаментов, участвующих в эпителиально-мезенхимальном переходе в определённых гистотипах злокачественных опухолей молочных желез у собак и кошек;

**доказана** перспективность использования полученных результатов в научных целях для более глубокого понимания канцерогенеза, происходящего в

молочных железах у собак и кошек, а также в практике специалистов ветеринарного профиля для разработки новых методов диагностики и лечения с использованием клеточных технологий;

**введены** новые данные об эктопической экспрессии FGFR1 в клетках фибробластического дифферона, действующего с помощью паракринной регуляции на эпителиальный компонент, приводящего к изменению цитоскелета эпителия в фибропластический тип при эпителиально-мезенхимальном переходе.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны** и научно обоснованы положения, вносящие вклад в ветеринарную онкологию по расширению представлений о закономерностях и особенностях канцерогенеза в молочных железах у собак и кошек;

**применительно** к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных методов исследования, в том числе цитологические, гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические;

**изложены** положения и факты в виде цифрового материала (таблицы) и микрофотографий, наглядно подтверждающие эпителиально-мезенхимальный переход и эктопическую экспрессию рецептора гена фактора роста фибробластов на эпителиальный компонент в тканях молочных желез у собак и кошек;

**раскрыты** морфологические и молекулярно-генетические особенности клеточного ландшафта при разных типах злокачественных опухолей молочных желез у собак и кошек;

**изучены** возрастные, половые и породные особенности развития рака молочных желез у собак и кошек; морфологические особенности клеточного ландшафта в злокачественных опухолях молочных желез; экспрессия маркеров транскрипционного фактора, участвующих в биогенезе рибосом; изменения экспрессии белков промежуточных филаментов мезенхимального и эпителиального типов, приводящих к трансформации клеток в

фибробластический фенотип в процессе эпителиально-мезенхимального перехода;

**проведена** модернизация методологических подходов по изучению эктопической экспрессии рецептора гена фактора роста фибробластов в мезенхимальных клетках на цитологическом и гистологическом материале от опухолей молочных желез собак и кошек.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** практические рекомендации по использованию полученных результатов исследований, подтвержденные актами внедрения в научную работу и учебный процесс 10 вузов Российской Федерации, а также в практическую деятельность ветеринарных специалистов Ставропольского края;

**определены** перспективы использования результатов исследований в научных и практических целях для морфологической оценки опухолей молочных желез у собак и кошек, которые послужат основой для разработки новых методов диагностики с использованием клеточных технологий, а также могут использоваться при составлении учебных и справочных пособий, чтении лекций и практических занятий по онкологии животных;

**создана** научно-обоснованная база для определения точных молекулярно-генетических механизмов канцерогенеза при амплификации гена FGFR1 в клетках фибробластического дифферона в опухолях молочных желез у собак и кошек, а также для разработки более эффективных методов таргетной терапии, направленной на точечные мишени;

**представлены** предложения по практическому использованию результатов исследования в качестве справочного материала для ветеринарных специалистов в области онкологии. Материалы исследований внедрены в практическую деятельность ветеринарных клиник ИП Шаламова Е.В. «Колибри», ИП Заиченко И.В. «Ветеринарный центр им. Пирогова». Предложения по практическому использованию результатов исследования в научных целях, подтвержденные актами внедрения в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО



«Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет», ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет им. П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова». Разработанные способы флюоресцентной гибридизации *in situ* при применении ДНК-зонда FGFR1 у разных видов млекопитающих на цитологических препаратах» (Патент РФ № 2755392 от 15.09.2021) и способ флюоресцентной гибридизации *in situ* при применении ДНК-зонда с меткой FGFR1 у разных видов млекопитающих на гистологических препаратах» (Патент РФ № 2777238 от 01.08.2022) рекомендуется применять в научных исследованиях и при лабораторной диагностике онкологических заболеваний животных.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** результаты получены с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании и достаточном количестве животных;

**теория** построена на современных данных канцерогенеза молочных желез, известных и проверенных фактах, которые согласуются с ранее опубликованными фундаментальными сведениями по теме диссертации, а также подтверждена анализом литературных источников и собственных результатов исследований, полученных автором;

**идея базируется** на анализе теоретических и практических сведений научной литературы, обобщении передового опыта российских и зарубежных ученых по тематике исследования;

**использованы** анализ и сравнение авторских данных с результатами, полученными ранее отечественными и зарубежными учеными, проводившими исследования по рассматриваемой тематике;

**установлено** некоторое совпадение авторских результатов с данными других исследователей по особенностям канцерогенеза в опухолях молочных

желез у собак и кошек, представленными в независимых источниках литературы;

**использованы** современные методики сбора, обработки и анализа исходной информации, в частности, отбор материала для комплексного цитологического, гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования, в соответствии с целью и задачами исследования, которые обеспечили получение новых сведений по рассматриваемой проблеме.

**Личный вклад соискателя состоит** в постановке научной задачи, формулировании цели и задач, непосредственном участии в проведении экспериментов и получении исходной информации, обработке и интерпретации экспериментальных данных, представлении полученных результатов научной общественности, подготовке основных публикаций по проведенной работе, рукописи диссертации и автореферата.

Диссертация отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» и не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания по гистологической классификации разных типов рака молочных желез у собак и кошек, применения в работе термина «гендерные различия», единичных опечаток и стилистических выражений в тексте диссертации и автореферате.

Соискатель Митенко Василиса Васильевна полностью ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась с рядом замечаний и привела собственную аргументацию.

На заседании 07.07.2023 г., №7 диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, имеющей существенное значение для биологии и ветеринарной медицины, в частности ветеринарной онкологии, присудить Митенко Василисе Васильевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета,

дополнительно введены на разовую защиту - нет, проголосовали: за - 16, против  
- нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного  
совета



Оробец Владимир Александрович

Ученый секретарь диссертационного  
совета

Шулунова Ангелина Николаевна

07 июля 2023 г.