

ОТЗЫВ

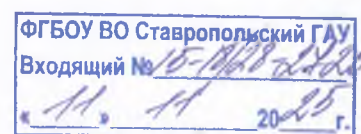
официального оппонента Павленко Ольги Борисовны на диссертационную работу Галустяна Дмитрия Бениковича «Морфологические особенности новообразований молочных желез плотоядных и их значение в дифференцировке и установлении степени злокачественности», представленную в диссертационный совет 35.2.036.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Актуальность темы диссертации. Научно-квалификационная работа, выполненная Галустяном Дмитрием Бениковичем, посвящена морфологическим особенностям новообразований молочных желез домашних плотоядных животных и учитывает их в дифференцировке и установлении степени злокачественности.

В современной ветеринарной онкологии, так же, как и в медицинской остро стоит вопрос, связанный с изучением фундаментальных особенностей новообразований, в том числе и молочной железы. На данный момент, множество из существующих вопросов в данной отрасли остаются открытыми и требуют детального изучения. Одним из таких основополагающих вопросов является изучение морфологических особенностей опухолевого очага, взаимозависимое влияние компонентов малигнизированной ткани и установление предиктивных параметров, для превентивного терапевтического подхода в курации злокачественных новообразований.

Исследование новых предикторов в канцерогенезе молочных желез, в основе которых лежат специфические изменения морфологической структуры ткани, позволяет проводить оценку злокачественности новообразований и в соответствии с этим прогнозировать исход онкологического процесса. В результате данный подход позволяет осуществлять более точную диагностику опухолевых заболеваний и выстраивать адекватную схему терапии. Также разработка новых предикторов ускоряет и упрощает работу врачей, что делает изучение данного вопроса актуальным как в теоретическом, так и в практическом аспекте ветеринарной онкологии.

Работа, выполненная диссертантом, также включает в себя результаты морфометрических исследований молочной железы, которые не только описывают изменение морфологической структуры опухолевой ткани, но также и устанавливают коррелятивные взаимосвязи особенностей структуры



с прогностическими критериями, что делает данную работу, помимо прочих результатов, актуальной.

Новизна научных результатов. Диссертантом на основании органных и ядерных морфометрических критериев установлена взаимосвязь и построена регрессионная модель, предсказывающая фазовое изменение числа митотических фигур в зависимости от диаметра опухолевого очага у собак, характеризующая специфические пролиферативные особенности опухолевой ткани. Автором была доказана предиктивная роль ядерного эксцентриситета у кошек в оценке инвазивных свойств опухоли, при котором низкие значения ядерного эксцентриситета сопровождалась сосудистой интравазацией прилегающих сосудов новообразований молочных желез. Также диссертантом впервые были определены параметры площади ядрышек тубулярных карцином, позволяющие проводить анализ степени дифференцировки G1 и G3. Помимо прочего, была доказана дифференциальная ценность морфометрического критерия – индекс расстояния в новообразованиях молочных желез собак и кошек, позволяющая достоверно интерпретировать тубулярные и солидные карциномы, а также установлены специфические показатели индекса расстояния в дифференцировке степени злокачественности G1, G2, G3 в тубулярных карциномах кошек.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации. Работа Галустяна Д. Б. содержит обоснованные и достоверные научные положения, выводы и заключения, так как они основывались на анализе обширной ветеринарной и медицинской литературы, включающей в себя 262 источника. Выводы и заключения были сформированы исходя из результатов собственных исследований, которые проводились на базе Ставропольского государственного аграрного университета, на современном сертифицированном оборудовании и основывались на широкой выборке 200 животных с патологически измененной тканью молочных желез, а также 100 животных со здоровой тканью в качестве контрольной группы.

Результаты научных исследований используются в учебном процессе и научных исследованиях в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет», ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет имени А. А. Ежевского», ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова», ФГБОУ ВО

«Уральский государственный аграрный университет», Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр» лаборатория ветеринарной медицины, также в ветеринарных клиниках города Ставрополь: ФГБОУ ВО СтГАУ НДилВЦ, ИП Заиченко И. В. «Ветеринарный центр им. Пирогова», ИП Лукашенко В. С. «Вет Семья», ИП Шаламова Е. В. «Колибри».

Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов. Значимость результатов диссертационного исследования, полученных Галустяном Д. Б., для науки и производства заключается в том, что они дополняют и детализируют научную и теоретическую базу, ветеринарной онкологии, так как дают описание морфологических особенностей опухолевой ткани молочной железы, а также устанавливают коррелятивные отношения между морфометрическими параметрами опухолевой ткани, новые предиктивные параметры, а также предоставляют морфометрические параметры для дифференцировки тубулярной и солидной карциномы.

Автором также были предложены дифференциально значимые морфометрические параметры микроскопической структуры такие как: процентное содержание площади стромального и паренхиматозного компонентов, стромально-паренхиматозное отношение, диаметр, площадь, плотность сосудов и индекс васкуляризации, площадь клеток люминальных эпителиоцитов, площадь ядер, ядерно-цитоплазматическое отношение, клеточные и ядерные эксцентриситеты, площадь ядрышек и индекс расстояния, для корректной интерпретации в лабораторной диагностике при анализе опухолей и лечебного патоморфоза в качестве дополнительной оценки.

Оценка объема, структуры и содержание диссертации. Диссертация Галустяна Д. Б. включает в себя следующие главы: список сокращений 1 страница, введение 11 страниц, обзор литературы 43 страницы, материалы и методы 16 страниц, результаты исследований и их анализ 99 страниц, заключение с выводами, практические предложения, а также рекомендации по перспективным направлениям дальнейшей разработки темы 7 страниц. Рукопись диссертации изложена на 209 страницах машинописного текста, содержит 19 формул, 84 таблицы и 30 рисунков. Список литературы, включает 262 источника, из которых 34 отечественных и 228 иностранных.

Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями. Текст диссертации удобен для прочтения и изложен современным научным языком, при этом не перегружен излишними формулировками. Структура выполненной работы выстроена в смысловой последовательности удобной для восприятия.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, отражая современное состояние изучаемой проблемы диссертационного

исследования. На основании вышесказанного сформулированы цели и поставлены задачи научного исследования. Определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, доложено о достоверности и апробации диссертационной работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Глава **«Обзор литературы»** состоит из 8 разделов.

В первом разделе «Распространенность опухолей молочных желез» предоставляется информация о распространенности данной патологии среди собак и кошек в разных возрастных категориях, в каждом федеральном округе Российской Федерации и стран разных континентов планеты, также отдельно представлена картина распространения в различных регионах Австралии.

Во втором разделе «Классификация опухолей молочных желез» автор рассматривает различные классификации новообразований молочной железы принятые ВОЗ и другими сторонними организациями. Приведены архивные, современные и популярные классификационные номенклатуры как среди гуманной медицины, так и специализированной ветеринарной.

В третьем разделе «Прогностические критерии злокачественности» автор рассматривает ранее используемые и современные критерии оценки злокачественности опухолевого очага, также приводит в пример новые системы оценки, специализированные для ветеринарной онкологии.

В четвертом разделе «Гистологические варианты опухолей молочных желез» диссертант приводит детальное описание наиболее распространенных гистологических вариантов опухолевой ткани молочной железы, также предоставляет информации об их инвазивных свойствах, выживаемости животных при поражении различными гистологическими вариантами и их частоту встречаемости.

В пятом, шестом и седьмом разделе «Роль стромального и ангиогенного компонентов в канцерогенезе», «Клеточный и ядерный компонент, отражающий процесс канцерогенеза», «Иммуногистохимия ядрышковых организаторов и их роль в развитии опухоли» приводится информация, отражающая современные представления о микроокружении опухолевой ткани и ее структурных компонентов, в частности соединительнотканного, сосудистого, клеточного, ядерного и ядрышкового компонента, а также их роль в развитии онкологического процесса.

В восьмом разделе «Морфометрический анализ новообразований» проводится обзор современной литературы в области морфометрических исследований опухолевой ткани молочных желез и онкологии в целом. Докладывается о точном детерминистическом подходе в изучении ранее перечисленных опухолевых компонентов и установлении коррелятивных отношений с прогностическими параметрами благодаря количественной оценке малигнизированного очага.

В главе **«Материалы и методы»** диссертантом представлена подробная схема научных исследований, проведенных по выбранной тематике. Этот раздел свидетельствует о достаточном количестве

использованного материала, адекватности выбранных методик для решения, поставленных задач исследования.

Глава *«Результаты исследований и их анализ»* состоит из 5 разделов. В них автор подробно описывает различные аспекты нозологического профиля новообразований молочных желез. Галустян Д. Б. докладывает об органических и клинических морфометрических особенностях опухолей молочных желез и их отношения с прогностическими критериями, изучены морфометрические особенности микроскопической структуры опухолевой ткани их коррелятивные взаимоотношения, был проведен анализ взаимосвязи морфометрических параметров микроскопической структуры и клинко-прогностических параметров, а также предоставлен дифференциальный анализ различных морфометрических параметров тубулярных и солидных карцином молочной железы.

В главе заключение диссертант на основании результатов собственных исследований подводит итог своей научной квалификационной работы, приводит 14 выводов, соответствующие задачам, поставленным на разрешение при выполнении работы, автор также предлагает 4 практических предложения. Выводы в диссертационной работе сформированы исходя из результатов проведенных исследований, аргументированы и убедительно представлены. Практические предложения актуальны, они отражают основные положения диссертационной работы и носят в основном конкретный характер применения в научно-академической и практической среде.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. По материалам диссертационной работы опубликованы 6 научных работ из которых: 3 научные статьи в журналах, включенных в перечень Российских рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ (Ветеринарная патология, Известия Оренбургского государственного аграрного университета, Иппология и ветеринария), 1 научная статья, опубликованная в издании индексируемом в международной базе данных Scopus (Brazilian Journal of Veterinary Pathology), 1 научная статья из сборника материалов к международной научно-практической конференции «Развитие агропромышленного комплекса в науке и образовании Российской Федерации в период цифровизации» 18-21 сентября 2024 г., 1 методические рекомендации, рекомендованные научно методическим советом ФУМО 36.00.00 Ветеринария и зоотехния ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина» (протокол № 77 от 10 июня 2025г.).

Соответствие содержание автореферата основным положениям диссертации. Автореферат изложен на 1,0 печатном листе и полностью соответствует содержанию диссертации. Выводы и практические предложения в обоих документах идентичны.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы. Диссертантом было осуществлено формирование целей и задач научного исследования, подбор и применение соответствующей и актуальной методологии проведения научной работы, создание обширной базы данных исследуемых параметров и разработка программных алгоритмов для работы с ними. Сбор клинических данных, проведение лабораторных, патоморфологических, гистологических, гистохимических, морфометрических и статистических исследований. Анализ опытных данных и описание полученных результатов. Диссертационная работа написана и оформлена лично автором, опубликованные работы подтверждают вклад в научной и практической сфере ветеринарной онкологии.

Замечания, вопросы и пожелания по диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако вместе с общей положительной оценкой выполненной работы возникли некоторые замечания, вопросы и пожелания, на которые хотелось бы получить пояснения диссертанта время защиты:

1. Как Вы считаете, почему при исследовании морфометрических параметров микроскопических структур опухолевой ткани у кошек выявили статистически достоверные особенности взаимодействия клинических и прогностических критериев, а у собак они были менее выражены?

2. Какова роль стромального и паренхиматозного компонентов в развитии злокачественных новообразований молочных желез собак и кошек?

3. Поясните, как была определена репрезентативность выбранных для исследования образцов ткани? Существуют ли какие-либо ограничения, связанные с размером выборки?

4. Сравнивались ли полученные результаты с результатами других исследований (как цитируемых, так и нецитируемых) и если да, то каковы основные различия и сходства?

5. Насколько легко внедрить результаты исследования в рутинную ветеринарную практику с учетом доступности оборудования и обучения специалистов?

6. Поясните пожалуйста, в основных положениях, выносимых на защиту - пункт 2, определение «дифференциация злокачественных тканей», что вы под этим подразумеваете?

В тексте диссертации встречаются отдельные неудачные выражения, дублирование отдельных слов, стилистические ошибки. Отмеченные недостатки не носят принципиальный характер, поставленные вопросы являются уточняющими, они не затрагивают основной сути проделанной работы, и не снижают её научную и практическую значимость.

Заключение. Диссертация Галустяна Дмитрия Бениковича «Морфологические особенности новообразований молочных желез плотоядных и их значение в дифференцировке и установлении степени злокачественности» является завершённой научно-квалификационной

работой, в которой, на основании выполненных исследований, содержится решение задачи в области ветеринарии по изучению канцерогенеза и его предиктивных факторов злокачественности новообразований молочных желез 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 его автор Галустян Дмитрий Беникович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук (06. 02. 06 – Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных), доцент, профессор кафедры акушерства, анатомии и хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I»



Павленко Ольга Борисовна

Контактная информация: Россия, 394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1. ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», тел.: +7 (473) 253-86-51, электронная почта: main@vsau.ru.

Подпись доктора биологических наук, доцента О. Б. Павленко заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I» 394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1. тел.: +7 (473) 253-86-51(5124)



Стекольниковна Нина Викторовна

« 21 » октября 2025 г.