

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
и международным связям
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
университет ветеринарной медицины»
кандидат ветеринарных наук, доцент


Г.С. Иикитин

05.11. 2025 год

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на диссертационную работу Галустьяна Дмитрия Бениковича на тему: «Морфологические особенности новообразований молочных желез плотоядных и их значение в дифференцировке и установлении степени злокачественности», представленную в диссертационный совет 35.2.036.02 на базе 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.

1. Актуальность темы

В современном мире, регистрируется большое количество патологий связанных с новообразованиями молочных желез, как доброкачественного, так и злокачественного характера. Не малую роль в обнаружении столь большого количества случаев играют усовершенствованные лабораторно-диагностические методы, а также возросшая компетентность и осознанность самих владельцев животных, однако основополагающим фактором все же является возросшее количество канцерогенных компонентов, окружающих как самих людей, так и животных. В связи с этим, новообразования молочных желез входят в первую пятерку наиболее распространенных и часто встречающихся онкологических патологий, в большем количестве случаев, приводящих к летальному исходу среди мелких домашних животных, таких как кошки и собаки. Отсюда наибольшую актуальность представляет более глубокое и детальное изучение структуры опухолевого очага на тканевом, клеточном, субклеточном и молекулярном уровне, для всеобъемлющего понимания процессов канцерогенеза, необходимого для поиска эффективных методов борьбы.

Как широко известно, онкологический процесс начинается в основном с нарушений молекулярно-генетической структуры, приводящей к

возникновению онкогенов. Последовательный процесс аберрантных изменений в цепочке ген-белок приводит к формированию патологически сгенерированной структуры сначала на субклеточном, клеточном, тканевом и далее на органном уровне, что конечно же, характеризуется специфическими изменениями морфологических структур перечисленных уровней. Изучение этих изменений непосредственно отражает суть онкологической патологии, что может дать важную фундаментальную информацию о новообразованиях молочных желез.

Учитывая вышеперечисленное, диссертационная работа Галустяна Д. Б. представляет актуальность, основываясь на современных проблемах, существующих в ветеринарной медицине и предоставляющая информацию о морфологических, морфометрических и статистических данных новообразований молочных желез на всех ранее перечисленных структурных уровнях.

2. Новизна научных результатов

Впервые диссертантом на основании органных морфометрических параметров новообразований молочных желез были определены прогностически значимые критерии, учитывающие, типы поражённых молочных пакетов, стереометрические показатели опухолей и лимфатических узлов в предварительной оценке исхода онкологической патологии. Также автором на основании органных и ядерных морфометрических критериев была построена регрессионная модель, предсказывающая изменение числа митотических фигур в зависимости от диаметра опухолевого очага у собак. В работе была установлена отрицательная корреляционная связь ядерного эксцентриситета и её площади, при которой увеличение последней приводит к уменьшению вытянутости ядра, что свидетельствует о малигнизации опухолевой ткани, автор также сформировал регрессионную модель, позволяющую предсказывать эксцентриситеты клеток и ядер. Помимо перечисленных ранее установленных предиктивных свойств морфометрических параметров, диссертант также доказал предиктивную роль ядерного эксцентриситета у кошек в оценке инвазивных свойств опухоли, при котором низкие значения ядерного эксцентриситета сопровождалась сосудистой интравазацией прилегающих сосудов новообразований молочных желез. В качестве дополнительного исследования, что наряду с прошлыми представляет не менее важную ценность, была проведена и установлена дифференциальная значимость морфометрических критериев тубулярных и солидных карцином, что предоставляет возможность проводить дифференциальных анализ этих гистологических вариантов.

3. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и заключения, сформулированные в диссертации Галустяна Д. Б., были получены исходя из широкого анализа

отечественной и зарубежной литературы, затрагивающей вопросы и проблемы ветеринарной и медицинской онкологической патологии. Исходя из этого были сформированы пять задач на основании которых была выстроена последовательность применения и подбор методологических принципов. Были проведены проспективные научные исследования, включающие в себя теоретические и эмпирические методы, в том числе и лабораторные, патоморфологические, гистологические, иммуногистохимические, морфометрические и статистические исследования, исключающие случайность результатов наблюдаемых значений. Также результаты исследований основаны на обширной выборке исследуемых животных, где объектами служили 100 собак и кошек. Лабораторные исследования были проведены на современном сертифицированном оборудовании и в программных средах для анализа патоморфологических образцов. Были составлены обширные базы данных исследуемых наблюдений. Полученные результаты обрабатывались в программах для статистических расчетов.

4. Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов

Результаты, полученные Галустяном Д. Б., в первую очередь, расширяют и дополняют научно-теоретическую базу, описывающую онкологический процесс молочных желёз собак и кошек, в количественном морфометрическом аспекте. Также автором описываются новые данные о корреляционных отношениях морфометрических критериев, тканевых, клеточных и субклеточных компонентов микроскопической картины опухолевой ткани, таже вносится вклад в дополнительную дифференциальную оценку гистологических типов карцином.

Практическая сторона значимости данной работы заключается в разработке чек-листов для предварительной оценки исхода злокачественных новообразований молочных желез собак и кошек, которые могут быть применены в рутинной клинико-лабораторной оценке малигнизированных образований, а также в перспективной разработке классификации TNM в ветеринарной онкологии.

5. Оценка содержания и оформления диссертации.

Текст диссертации написан по общепринятой форме на 209 страницах и включает в себя следующие главы: 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. Список литературы, применявшийся в ходе научных изысканий представлен 262 работами, из которых 34 отечественных и 228 иностранных источников.

Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями, работа иллюстрирована 19 формулами, 84 таблицами и 30 иллюстрациями. Текст диссертации читается легко, структура изложения материала выполнена в логичной смысловой последовательности.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной тематики диссертационного исследования. На основании изученности данной проблемы в отечественном и мировом научно-академическом сообществе были сформированы цели и поставлены задачи научного исследования. Четко сформулирована гипотеза и определены объект и предмет исследования. Также определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, разработаны и представлены соответствующие методологии и методы исследования. Также доложено о достоверности и апробации диссертационной работы, представлены основные положения, выносимые на защиту, предоставлена информация о личном вкладе соискателя, также доложено о публикациях в научных журналах, освещающих результаты работы, предоставлена информация о соответствии диссертационной работы паспорту научной специальности.

Глава «Обзор литературы» состоит из 8 разделов. В них диссертант освещает распространённость опухолей молочных желез как среди собак, так и кошек, также предоставляет информацию об архивной и современной классификации опухолей молочных желез. Диссертантом также были освещены различные прогностические критерии для оценки злокачественности новообразований молочных желез, различные классификации разнообразных гистологических вариантов опухолей, а также их описание, была подробно изложена роль стромального и паренхиматозного, сосудистого, клеточного, ядерного и ядрышкового компонентов в канцерогенезе, также доложена основная информация о современной морфометрии опухолевого очага молочных желез.

В главе «Материалы и методы» диссертант докладывает о проведении научно-исследовательских работ на базе Ставропольского государственного аграрного университета, на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии имени профессора С. Н. Никольского на базе Научно диагностического и лечебного ветеринарного центра, а также на базе клиник ИП Заиченко И. В. «Ветеринарный центр им. Пирогова», ИП Шаламова Е. В. «Колибри», ИП Идея В. С. «Вет семья».

Также сообщается о выборке исследуемых образцов, подробно описывается методология и методика вырезки биоптатов молочных желез, фиксация материала, его рутинная гистологическая и иммуногистохимическая обработка, оцифровывание препаратов, их измерение и анализ, измерение и расчет морфометрических параметров, а также статистическая обработка.

Глава «Результаты исследований и их анализ» представлена 5 разделами. В них Галустян Д. Б. подробно описывает различные аспекты

нозологического профиля новообразований молочных желез, основные из которых, половые, возрастные, породные, также учитывались локализация опухолевых очагов. Также автор докладывает об органных и клинических морфометрических особенностях опухолей молочных желез и их коррелятивные отношения с прогностическими критериями, освещены морфометрические особенности микроскопической структуры опухолевой ткани их коррелятивные взаимоотношения, 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 связи с их наибольшей распространенностью и частой встречаемостью.

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.

6. 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 «К2», Известия Оренбургского государственного аграрного университета «К2», Иппология и ветеринария «К3»), 1 научная статья, опубликованная в издании индексируемом в международной базе данных Scopus (Brazilian Journal of Veterinary Pathology «Q4»), 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.).

7. 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.

8. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы

Диссертантом Галустьяном Д. Б., 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.

9. Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Автор предлагает использовать результаты собственных исследований для предварительной оценки злокачественности и возможного исхода наблюдаемой онкологической патологии молочных желез, также диссертант предлагает использовать разработанные чек-листы с установленными морфометрическими параметрами опухолевого очага, паховых и подмышечных лимфатических узлов. Помимо прочего, автор предлагает использовать полученные количественные значения в качестве базовых данных для машинного обучения, с целью интерпретации диагноза изучаемого образца в ветеринарной телемедицине и цифровой патологии, а также для создания ветеринарной классификации TNM для мелких домашних животных. Учитывая вышеперечисленное, также очевидно, что полученные данные имеют не только практическую значимость, они также могут быть рекомендованы в научно-академической среде, представляя немалую теоретическую значимость.

10. Замечания, вопросы и пожелания по диссертации

Замечания:

- При оформлении диссертации не везде проставлены знаки препинания, а в некоторых предложениях их избыток.
- В работе встречаются неточности, опечатки, неудачные в литературном отношении словосочетания.

Вопросы:

1. Считается, что перциты контролируют пролиферацию эндотелиоцитов, в связи с этим, какую роль Вы отводите этим клеткам в генезе злокачественных опухолей у плотоядных?

2. В молочной железе наряду с лактоцитами имеются миоэпителиальные клетки. По-вашему, мнению, какая роль им принадлежит в метастазировании опухолей?

3. Какие лимфатические узлы являются узлами первого порядка при оттоке лимфы из грудных, брюшных и паховых холмов множественного вымени у плотоядных?

4. Вы утверждаете, что в здоровой ткани молочных желез собак и кошек площадь люминальных эпителиоцитов составляет $64 \pm 22 \text{ мкм}^2$ и $52 \pm 22 \text{ мкм}^2$, тогда как в новообразованиях данные показатели ниже. Возникают вопросы: с чем связаны такие изменения, достоверны ли статистически эти параметры?

Вопросы носят дискуссионный и уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

11. Заключение

Диссертационная работа Галустяна Дмитрия Бениковича на тему: «Морфологические особенности новообразований молочных желез плотоядных и их значение в дифференцировке и установлении степени злокачественности» является завершенной 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.

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры анатомии животных Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» («05» ноября 2025 года, протокол №4).

Доктор ветеринарных наук, профессор,
профессор кафедры анатомии животных,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет
ветеринарной медицины»,
16.00.02 – патология, онкология



Зеленевский
Николай Вячеславович

и морфология животных.

Кандидат ветеринарных наук, доцент,
доцент кафедры анатомии животных
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет
ветеринарной медицины»,
06.02.01 — диагностика болезней и
терапия животных, патология,
онкология и морфология
животных.

Былинская
Дарья Сергеевна

Адрес организации: Россия, 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская д. 5; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»; тел. 8 (812) 388-36-31; факс 8 (812) 388-36-31; secretary@spbguvm.ru.

Подпись руки Зенитовского Н.В. и Былинской Д.С.

удостоверяю Шинярина Е.М.

дата 05.11.2025

Ведущий специалист по кадрам 

