

ОТЗЫВ

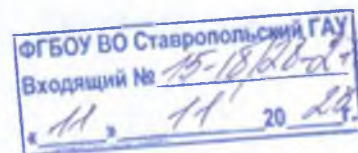
официального оппонента Татарниковой Натальи Александровны на диссертационную работу Галустяна Дмитрия Бениковича «Морфологические особенности новообразований молочных желез плотоядных и их значение в дифференцировке и установлении степени злокачественности», представленную в диссертационный совет 35.2.036.02 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

Актуальность диссертационной работы Галустяна Дмитрия Бениковича заключается в исследовании морфологических специфических особенностей опухолевой ткани молочных желез с установлением степени злокачественности и дифференцировкой различных гистологических вариантов.

Основополагающим аспектом данной работы является изучение всех морфологических структур с помощью стереометрических и планиметрических морфометрических измерений, благодаря которому удастся получить необходимую информацию о морфологической структуре опухолевой ткани в количественном профиле. Данный тип исследования подразумевает детерминистический подход в изучении поставленных задач в сфере данной проблематики и исключает вольную интерпретацию полученных результатов исследования.

Также автором в данной научной работе устанавливаются новые морфометрические параметры, до этого не использовавшиеся в оценке морфологической структуры опухолевой ткани молочной железы, также более детально изучаются широко известные параметры такие как стромально-паренхиматозное отношение и ядерно-цитоплазматическое отношение. Проводятся обширные статистические исследования с целью установления коррелятивных отношений между параметрами структуры опухолевой ткани, построения регрессионных моделей, выполняющих предиктивную роль в исследовании малигнизированных очагов, также проводится дифференциальный анализ тубулярных и солидных карцином, основываясь на специфических особенностях морфометрических параметров этих гистологических вариантов.



В условиях стремительно развивающихся цифровых технологий в сфере искусственного интеллекта биологического профиля и наличием не малого количества случаев неверной постановки диагнозов в оценке опухолей молочных желез, морфометрический анализ, подразумевающий количественную оценку новообразований, основывающийся на детерминистическом подходе, представляет актуальность.

Новизна научных результатов

Автором были выявлены характерные особенности опухолевой ткани в сравнении со здоровой молочной железой, при котором у малигнизированных образований наблюдаются низкие значения площади клеток, ввиду увеличения клеточной плотности, а также установлены коррелятивные отношения между тканевыми, клеточными и ядерными морфометрическими параметрами микроскопической картины, характеризующие онкогенез. Диссертантом также была впервые установлена отрицательная корреляционная связь ядерного эксцентриситета и её площади, при которой увеличение последней приводит к уменьшению вытянутости ядра, что свидетельствует о малигнизации опухолевой ткани, а также сформирована регрессионная модель, позволяющая предсказывать эксцентриситеты клеток и ядер при изучении показателей одного из них. Дмитрием Бениковичем в работе 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. В качестве дифференциальной диагностики установлена значимость морфометрических критериев тубулярных и солидных карцином, при которой изученные параметры могут быть использованы в качестве дополнительных методов интерпретации карцином молочных желез.

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

Анализ материалов, изложенных в представленной на защиту диссертационной работе, ее научные положения, выводы и предложенные рекомендации, сформулированные диссертантом на основании проведенных научных исследований свидетельствует об их обоснованности и достоверности, так как они были выполнены на обширной выборке исследованного материала 200 биоптатов животных с новообразованиями молочных желез и 100 образцов здоровой ткани. Все исследования были выполнены на современном и сертифицированном оборудовании, полученные результаты проходили статистическую обработку для исключения случайных значений. Обоснованность и достоверность научных исследований были также подтверждены их апробацией на научных

конференциях, грантовых программах и внедрены в учебный процесс ряда вузов, в том числе и в научную деятельность научно-исследовательского института.

Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов

Полученные Дмитрием Бениковичем сведения являются оригинальными, актуальными и соответствуют запросам современной ветеринарной онкологии. Результаты научных исследований, представленные в диссертационной работе, в первую очередь, несут теоретическую и научно-академическую значимость, так как предоставляют новую, расширенную и более глубоко изученную информацию морфологической структуры опухолевой ткани молочных желез.

Практическая значимость данной работы заключается в разнообразии применения полученных данных. Результаты научных исследований могут быть применены в патоморфологической лабораторной диагностике малигнизированных очагов, также в рутинной деятельности практикующего ветеринарного врача-онколога, для предварительной оценки злокачественных свойств новообразований молочных желез. Полученные данные могут быть применены для создания более точной TNM классификации, для домашних плотоядных животных, также данные о морфометрических параметрах тубулярных и солидных карцином могут быть необходимы для их более точной интерпретации. Помимо всего вышеперечисленного полученные значения морфометрических параметров могут быть использованы как дата сеты для машинного обучения в анализе малигнизированной ткани молочных желез.

Оценка объема, структуры и содержание диссертации

Диссертация Галустяна Д. Б. изложена на 209 страницах машинописного текста и состоит из: введения 11 страниц, обзора литературы 43 страницы, материалов и методов 16 страниц, результатов исследований и их анализа 99 страниц, заключения с выводами, практическими предложениями, а также рекомендации по перспективным направлениям дальнейшей разработки темы 7 страниц.

Работа содержит 19 формул, 84 таблицы и 30 рисунков. Список литературы, включает 262 источника, из которых 34 отечественных и 228 зарубежных. Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями. Текст диссертации удобен для прочтения и изложен современным научным языком. Структура выполненной работы выстроена в смысловой последовательности удобной для восприятия.

В разделе *«Введение»* автор объективно отражает актуальность выбранной темы из чего были сформулированы цели и поставлены задачи научного исследования. Определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Раздел *«Обзор литературы»* состоит из 8 подразделов, в которых автор освещает распространённость опухолей молочных желез в России, а также в различных регионах планеты, предоставляет информацию об архивной и современной классификации опухолей молочных желез, описывает различные прогностические критерии для оценки злокачественности новообразований молочных желез, предоставляет обзор часто встречающихся гистологических вариантов опухолей, их описание, злокачественность и метастатический потенциал, подробно излагает роль соединительнотканного, сосудистого, клеточного, ядерного компонентов в канцерогенезе, описывает иммуногистохимические свойства различных ядрышковых организаторов и их значение в онкологическом процессе, также докладывает основную информацию о современной морфометрии опухолевого очага молочных желез.

В разделе *«Материалы и методы»* диссертантом подробно описываются научные исследования, проводившиеся с 2022 по 2025 годы на базе Ставропольского государственного аграрного университета, института ветеринарии и биотехнологий, на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии имени профессора С. Н. Никольского и научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра, также на базе ветеринарных клиник города Ставрополь: ИП Заиченко И. В. «Ветеринарный центр им. Пирогова», ИП Шаламова Е. В. «Колибри», ИП Идея В. С. «Вет семья».

Детально представлена схема научных исследований, проведенных по выбранной тематике. Этот раздел свидетельствует о достаточном количестве использованного материала, адекватности выбранных методик для решения, поставленных задач исследования.

Раздел *«Результаты исследований и их анализ»* состоит из 5 подразделов.

В первом подразделе «Исследование нозологического профиля новообразований молочных желез собак и кошек» диссертант приводит подробные результаты проспективных исследований, где изучаются различные аспекты нозологического профиля новообразований молочных желез такие как: пол, возраст, порода, проведенная ранее кастрация, пораженный молочный пакет и лимфатический узел их формы и наличие метастазирования.

Во втором подразделе «Анализ клинических морфометрических параметров новообразований и их прогностическое значение» автор проводит органные и клинические стереометрические исследования, где он устанавливает наибольший диаметр, площадь поперечного сечения, площадь поверхности, объём опухолевого очага и лимфатического узла, проводит корреляционный анализ между различными морфометрическими параметрами и предоставляет разработанные на основе этих данных чек-листы.

В третьем подразделе «Морфометрические параметры микроскопической структуры опухолевой ткани», автор исследует морфометрические параметры микроскопической структуры, такие как: площадь стромы и паренхимы, а также их отношение, диаметр, плотность, площадь сосудов и индекс васкуляризации, площадь клетки, ядер и их эксцентриситеты. Диссертант проводит сравнение полученных результатов со значениями данных параметров здоровой ткани и предоставляет данные о коррелятивных отношениях между изученными критериями.

В четвертом подразделе «Морфометрические исследования параметров микроскопической структуры и клинко-прогностических параметров» диссертант проводит ряд корреляционных анализов для установления взаимозависимости между органными, клиническими стереометрическими параметрами из второго подраздела со значениями планиметрических данных, полученных в прошлом подразделе, некоторые из них непосредственно отражающие метастатический потенциал.

В пятом подразделе «Дифференциальный анализ морфометрических параметров тубулярных и солидных карцином» автор приводит ряд органных стереометрических и микроскопических планиметрических морфометрических параметров, обладающих дифференциальной значимостью в интерпретации тубулярных и солидных карцином. Также исследованы площадь ядрышек и индекс расстояния для дополнительной дифференцировки тубулярных карцином с различной степенью дифференцировки ткани.

В разделе 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 Дмитрием Бениковичем опубликованы 6 научных работ из них: 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). Соискатель также опубликовал научную статью в издании индексируемом в международной базе данных Scopus (Brazilian Journal of Veterinary Pathology) и в сборнике материалов к международной научно-практической конференции «Развитие агропромышленного комплекса в науке и образовании Российской Федерации в период цифровизации» 18-21 сентября 2024 г. По материалам диссертационной работы подготовлены 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

Несмотря на то, что диссертация Галустяна Дмитрия Бениковича заслуживает положительной оценки, имеется ряд замечаний и вопросов. В диссертации и автореферате имеются отдельные опечатки, некорректные или неудачные выражения. Необходимо отметить, что указанные замечания, возникшие при рецензировании диссертации, не снижают научную и практическую значимость работы, поэтому не могут отразиться на ее положительной оценке в целом. Также в качестве дискуссии хотелось бы задать ряд вопросов:

1. В связи с чем, Вами, была применена кубическая регрессионная модель в установлении взаимосвязи размера опухолевого очага и числа митотических фигур, вместо привычной линейной модели?
2. В своей диссертации, Вы, ссылаетесь на такой морфометрический критерий как эксцентриситет клеток и ядер, какое это имеет практическое применение в ветеринарной практике?
3. Почему в своей работе, в качестве дифференциальной диагностики гистологических вариантов карцином молочных желез, Вы, делаете упор на тубулярные и солидные карциномы, при этом не рассматривая множество других типов?
4. Применимы ли Ваши исследования корреляционных взаимоотношений морфометрических параметров для объяснения механизмов канцерогенеза?
5. Каковы дальнейшие перспективы разработки данной темы для современной ветеринарной онкологии?

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

Заключение

Диссертация Галустяна Дмитрия Бениковича «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.

Официальный оппонент:

доктор ветеринарных наук 16. 00. 02 – Патология, онкология и морфология животных, профессор, заведующий кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова»



Татарникова Наталья Александровна

Контактная информация: Россия, 614990, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 23 ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова», тел.: +7 (342) 217-96-17, электронная почта: info@pgatu.ru

Подпись доктора ветеринарных наук, профессора Н. А. Татарниковой заверяю: Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова» 614990, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 23. тел.: +7 (342) 217-96-17

Проректор по НИРМС



Э.Д.Акманаев

« 05 » ноября 2025 г.