

ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата ветеринарных наук, доцента Кудачевой Натальи Александровны на диссертационную работу Солдатова Дмитрия Алексеевича на тему «Белки теплового шока в диагностике и профилактике онкологических заболеваний», представленную в диссертационный совет 35.2.035.02 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность темы. Учитывая значительные достижения современной ветеринарной медицины в области диагностики, лечения и профилактики злокачественных опухолей, количество онкологических больных животных довольно велико. По статистическим данным на опухоли молочной железы животных приходится большая часть новообразований. Опухолям свойственно безграничное деление клеток в организме, что приводит к его истощению и смерти. В связи с этим, расширение способов диагностики неопластических процессов является актуальным. Применение способов с наименьшей инвазией, одна из самых приоритетных задач. Одним из ключевых компонентов для подобной диагностики являются онкомаркеры. Онкомаркеры циркулируют в организме в норме, но начинают продуцироваться в больших количествах при различных патологиях, в том числе и при онкологических заболеваниях. Белки теплового шока – это многофункциональные клеточные регуляторы, способные поддерживать целостность синтезируемых белков, предохраняя их от денатурации. Белки теплового шока (HSP) могут применяться в диагностике и в иммунотерапии.

Создание противоопухолевых вакцин актуальная задача в современной ветеринарной онкологии, где белки теплового шока могут быть одним из основных компонентов. Неопластические клетки выделяют опухолевые антигены, на которые может быть создан Т-клеточный иммунный ответ.

Адьювантом для вакцин могут служить наночастицы благородных металлов, одними из наиболее изученных являются золотые наночастицы. Таким образом, работа Солдатова Д.А. показывает высокую актуальность для ветеринарии.

Достоверность, новизна исследований, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Получены новые данные в сфере ветеринарной онкологии, которые расширяют возможности онкодиагностики. Достоверно установлено влияние конъюгата наночастиц золота и белков теплового шока на стимуляцию противоопухолевого иммунитета. Выявлена возможность диагностики онкологии на ранних стадиях. Данная диссертационная работа показывает, что автором была проведена актуальная работа в области ветеринарной онкологии. Впервые в ветеринарной практике обоснована возможность применения полученных конъюгатов наночастиц золота и белков теплового шока в ветеринарии. Впервые в ветеринарной практике разработан прототип тест системы для диагностики рака молочной железы у кошек.

Выводы и практические предложения, представленные в диссертации, могут быть использованы в ветеринарной практике:

Исходя из выше сказанного, можно заключить, что работа Солдатова Д. А. является достоверной. Это подтверждают данные, представленные в материалах научных исследований, работе с литературными источниками, статистической обработке, апробации в изданиях, рецензируемых в Российской Федерации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа Солдатова Д. А. обладает значимыми для науки и практики целью, а также поставленными задачами, которые были реализованы, для завершенности работы. Диссертантом был осуществлён обзор литературы как отечественной, так и зарубежной, выполнены научные исследования, результаты которых представляют значительный интерес для ветеринарной медицины. На защиту автором работы выносятся три положения, которые

обоснованы материалом, изложенным в диссертации. Они соответствуют и подтверждаются шестью выводами и двумя практическими предложениями, основанными на анализе проведенных научных изысканий.

Значение полученных результатов для науки и практики. Результаты полученные Солдатовым Д. А. в ходе его работы, расширяют данные о взаимодействии белков теплового шока с наночастицами на основе коллоидного золота. Выявлены онкопротекторные способности конъюгата белков теплового шока с наночастицами золота на клеточной линии МН-22а гепатома мышьяная. Так же автором показано применение данного конъюгата в клинических условиях для выявления циркулирующих клеток аденокарциномы молочной железы у кошек.

Основные положения диссертации внедрены и используются в практической деятельности ветеринарных клиник города Саратова.

Оценка содержания диссертации и её завершенность. Диссертация изложена на 122 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 1 таблицей и 29 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, заключения и приложений. Список литературы включает в себя 274 источника, из них 263 – иностранных.

Глава «Введение» (стр. 3-10) дает развернутую информацию об актуальности темы исследования и позволяет понять степень разработанности проблемы, цель исследования и задачи исследования поставлены корректно, показана научная новизна работы, а теоретическая и практическая значимость, описанные в диссертации показывают ее значимость для ветеринарии.

Обзор литературы (стр. 12-35) описывает 4 темы («Белки теплового шока (HSP)», «Новообразования молочной железы у животных», «Коллоидное золото и его свойства», «Наночастицы золота в диагностике и терапии онкологических заболеваний»), которые показывают состояние исследуемой работы в настоящее время.

Раздел «Материалы и методы исследований» (стр. 36-50) показывает последовательное проведение опытов по теме исследования, где приводятся схемы и протоколы проведенных экспериментов.

В разделе «Результаты исследований и их анализ» (стр. 50-71) представлены сведения о результатах проведенных опытах в рамках диссертационной работы. В данном разделе подробно описаны результаты выделения белков теплового шока из линии клеток МН22а-гепатома мышьяковая, их конъюгация с наночастицами золота с последующим изучением характеристик. После изучения свойств, полученных конъюгатов, соискатель приводит сведения об иммунологических свойствах белков теплового шока с наночастицами золота. Также Солдатовым Д. А. после проведенных опытов, предоставляются данные об онкопротекторных свойствах полученного конъюгата на лабораторной модели мышей, зараженных гепатомой мышьяковой. На последних этапах исследования осуществлялось выделение белков теплового шока из злокачественных опухолей молочной железы кошек (аденокарцинома) с последующей подробной характеристикой. Автором была разработана методика селекции фаговых антител к белкам теплового шока, и получены данные методом ИФА с помощью сывороток крови от больных животных о наличии циркулирующих антигенов в крови.

В «Заключении» (стр. 83-84) представлен обобщенный анализ результатов собственных исследований, а также изложены шесть выводов.

«Практические предложения» (стр. 85) содержат три пункта, дающие рекомендации по использованию данных в ветеринарной практике и при обучении специалистов, представленных в диссертационной работе. В работе изложены «Перспективы дальнейшей разработки темы» (стр. 86).

Также, в диссертации представлены «Список сокращений» (стр. 116), «Список литературы» (стр. 87-114) и «Приложения» (стр. 117-122).

Проведенный анализ диссертационной работы Солдатова Д.А. позволяет сделать вывод о том, что работа является целостной и завершенной.

Апробация результатов научных исследований и подтверждение их опубликования в научной печати. Материалы диссертации доложены и

обсуждены на четырех научно-практических конференциях различного уровня, где получили признание и одобрение. По материалам исследований, составивших основу диссертационной работы, опубликовано одиннадцать научных работ, в том числе три статьи в журналах, входящих в Перечень российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук и три статьи – в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации. Автореферат изложен на 24 страницах, кратко, но ёмко описывает суть проведенных исследований и их анализ. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и подходит под все критерии «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Основные положения, выносимые на защиту, цель, задачи, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы в автореферате и диссертации идентичны.

Рекомендации по использованию основных результатов диссертации. В ходе проведения своих научных изысканий, Солдатов Д.А. получил результаты, которые могут быть применены в ветеринарной практике при диагностике, профилактике и лечении онкологических заболеваний у мелких непродуктивных животных. Также данная работа может использоваться для дальнейших разработок диагностических тест систем на основе белков теплового шока и наночастиц золота. Материалы исследования целесообразно использовать при подготовке кадров в области ветеринарии в образовательных организациях высшего и среднего-профессионального образования.

Вопросы и замечания по диссертации. Рецензируемая работа обладает оригинальностью и имеет высокое качество материала. Но при всех положительных качествах работы, к автору возник ряд вопросов:

1. Что послужило основанием для выбора линии клеток МН22а-гепатома мышьяная при испытании противоопухолевой активности?

2. Почему заражение мышей опухолью МН22а-гепатома мышьяком осуществлялось подкожным методом введения данной линии клеток, в литературных источниках нет подобных упоминаний?

3. В вашей работе показано, что наибольший титр антител выявлялся в группе, иммунизированной Аг+НЧЗ+ПАФ однако при трансплантации опухоли торможение роста неопластических клеток наблюдалось в группе иммунизированной Аг+НЧЗ хотя титр антител при иммунизации этой группы был значительно ниже, как вы можете это объяснить?

4. Вы в своем исследовании применяли наночастицы сферической формы, а могли бы подойти наночастицы другой формы?

Выше сказанное не оказывает существенного влияния на качество, целостность и восприятие работы, которую предоставил Солдатов Д. А., а лишь указывает на возможность дальнейшего развития в этой области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Солдатова Дмитрия Алексеевича на тему: «Белки теплового шока в диагностике и профилактике онкологических заболеваний» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную самостоятельно автором, в которой содержится решение важной научной проблемы. Создана лабораторная модель тест системы для ранней диагностики новообразований у животных и для предотвращения развития опухолевых процессов в послеоперационный период. Также создана модель противоопухолевой вакцины на основе белков теплового шока и наночастиц золота.

Диссертационная работа в полной мере по актуальности, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов соответствует паспорту специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология и требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в ред. постановлений Правительства Российской Федерации № 355 от 21.04.2016

