

РЕЦЕНЗІЯ

на рукопис дисертаційної роботи

Кириченко В.В. за темою: «Імунний статус за різного рівня статевих гормонів у організмі собак», що представлено на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми. Ветеринарія сьогодення -це можливість вдосконалювати та опрацьовувати біотехнології з питань розмноження та розведення дрібних домашніх тварин, оскільки саме собакам відведена надскладна сучасна роль пошуку, порятунку, реабілітації та емоційної підтримки людей під час воєнних дій в Україні. Нагальною лишається й участь домашніх собак у полюванні, випасі та захисті худоби й птахів. Саме тому питання багатоплідності й інтенсифікації репродуктивної функції за рахунок профілактики й лікування хвороб, що викликають непліддя, не втрачають своєї актуальності.

Нагальними лишаються питання розладів відтворної функції внаслідок вроджених патологій і впливу несприятливих внутрішніх та зовнішніх чинників. Особливо небезпечні й непередбачувані наслідки виникають за піометри, оскільки патогенез даного захворювання базується на порушенні зв'язків ендокринної й імунної систем під час лютеїнової фази естрального циклу, що безумовно послаблює імунну відповідь матки.

Дослідження функціональних резервів імунної системи дають можливість опрацювати методи корекції, профілактики та лікування захворювань відтворної системи собак, а визначення механізмів взаємодії імунної й ендокринної систем під час еструсу, що безумовно є актуальним науковим напрямком, дозволяють встановити прогностичні біомаркери імунного контролю, й розробити методи імунокорекції.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами, темами та планами.

Представлений рукопис є частиною наукових досліджень та науково-дослідних тематик кафедри фізіології, патофізіології та біохімії Одеського державного аграрного університету, а саме «Механізми імунної відповіді у домашніх всеїдних в різні періоди онтогенезу» № держреєстрації 0121U110932, яка має період реалізації 2021-2025 роки; «Вивчення фізіолого-біохімічних аспектів та імунного статусу у тварин і птиці в умовах господарств Півдня України» № держреєстрації 0118U001665, (впродовж 2021-2025 років).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність та новизна.

Проведені дисертантом протягом 2019-2022 років дослідження охоплюють широке коло питань, з'ясування яких дає вичерпні відповіді на визначені в меті завдання та дозволяє розкрити поставлену мету наукової роботи. На основі отриманих результатів досліджень сформульовано

обґрунтовані й логічні висновки та пропозиції виробництву, що відповідають результатам власних досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів полягає у розробці науково-обґрунтованого способу прогнозування прояву дисфункції відтворної здатності собак залежно від ступеня стресованості організму. Найбільш вираженими критеріями прояву дисфункції репродуктивної системи є вік, розмір та спосіб утримання тварини.

Отримані нові дані щодо стану клітинної ланки імунітету сук протягом статевого циклу.

Вперше представлені особливості стану клітинної ланки імунітету сук за статевого циклу з врахуванням сезону року та віку.

Вперше проведені гістологічні, морфометричні та імуногістохімічні дослідження маток сук з визначення кластерів диференціювання (CD).

Запропоновано визначення індивідуальної адренергічної імунореактивності організму за різного стану репродуктивної системи та прогнозування розвитку дисфункції.

Наукову новизну підтверджено деклараційним патентом України на корисну модель: «Спосіб прогнозування розвитку дисфункції репродуктивних органів у сук залежно від ступеня стресованості організму».

Одержані результати є високо-інформативними та достовірними, оскільки отримані внаслідок проведення дослідів на достатній кількості матеріалу з використанням відповідних методів досліджень.

Всі експериментальні дані статистично опрацьовані. Висновки та основні положення є науково обґрунтованими, базуються на фактичних даних і свідчать про високу фахову обізнаність автора в досліджуваній тематиці, вказують на вміння розкриття та логічного узагальнення суті поставленої проблеми.

Результати наукових досліджень здобувача мають суттєве практичне значення, яке полягає в визначенні з метою прогнозування розвитку дисфункції репродуктивної системи сук рецепції «активних» Т-лімфоцитів до нейромедіатору адреналіну, що дозволяє оцінити за відсотком інверсії, стресорну реакцію організму.

Для зниження ризику виникнення запальних процесів в матці після статевого циклу, розроблено і апробовано застосування показників клітинної ланки імунітету й фагоцитарної активності нейтрофілів.

На підставі результатів експериментально-клінічних досліджень встановлена залежність стану клітинної ланки імунітету сук за естрального циклу залежно від віку та сезону року.

Доведено достовірну різницю в показниках клітинної ланки імунітету сук залежно від адренергічної імунореактивності їх організму.

Імуногістохімічно виявлено значну кількість зрілих В-лімфоцитів серед запального інфільтрату в матці за піометри, й одиничні – у стромі слизової оболонки за анестрального періоду.

За результатами досліджень розроблено та впроваджено в виробництво спосіб прогнозування розвитку дисфункції репродуктивних органів сук залежно від ступеня стресованості організму.

Результати науково-дослідної роботи щодо імунофізіологічного та ендокринного стану організму собак за статевого циклу впроваджені у навчальний процес на кафедрі фізіології, патофізіології та біохімії ОДАУ.

Обсяг проведених дисертантом досліджень в стислій формі узагальнений у 8-ми висновках, кожен з яких містить зміст окремого або декількох підрозділів.

Проведені дослідження підтверджені необхідними документами, що подані в додатках.

Дисертаційна робота викладена на 194 сторінках комп'ютерного тексту, має 27 таблиць, 14 рисунків всі необхідні розділи (вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки та пропозиції виробництву, додатки і список використаних джерел, що містить 320 найменування, із яких 303 – латиницею.

Повнота викладення основних положень дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, а саме 3 статті у фахових наукових виданнях України, 1 стаття у іноземному науковому виданні країни ОЕСР, 5-ти тезах доповідей на міжнародних науково-практичних конференціях та 1 патенті.

Дисертаційна робота Кириченко В.В. написана державною мовою, і відповідає вимогам МОН України, щодо дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Основна частина огляду літератури присвячена поширенню окремих форм неплідності сук, що обумовлює необхідність розуміння нейро-імуно-ендокринної регуляції статевого циклу та вибору методу корекції за дисфункції. Огляд літератури завершує висновок, у якому надана узагальнена інформація обраної теми досліджень і підкреслена необхідність опрацювати патогенетично-обґрунтовані методи корекції відтворної функції враховуючи дані діагностично-прогностичних маркерів.

Перший етап дослідження проведено з метою визначення поширення дисфункції репродуктивної системи, під час якого були визначені основні види дисфункції а також вивчені показники поширення даної патології залежно від року, сезону, розміру, віку та способу утримання сук.

Під час другого етапу досліджено клітинну ланку імунітету протягом статевого циклу залежно від віку, сезону та за різного стану репродуктивної системи, а також встановлено залежність між індивідуальною адренергічною реактивністю, показниками клітинної ланки імунітету та проявом дисфункції репродуктивної системи сук.

Під час третього етапу досліджено динаміку вмісту прогестерону, естрадіолу, кортизолу та трийодтироніну в сироватці крові сук протягом статевого циклу залежно від віку тварин та сезону року.

Протягом четвертого етапу дослідженні матки сук в різні стадії статевого циклу та за умов дисфункції.

П'ятий етап висвітлює вплив імуноотропного засобу «Трифузол» на показники клітинної ланки імунітету та вміст статевих стероїдів в крові сук на 20 день статевого циклу.

Незважаючи на наукову теоретичну і практичну значимість досліджень, як науково і логічно завершену працю, в якій обґрунтовано вирішено поставлену мету і розкрито завдання, є необхідність звернути увагу здобувача на зауваження та отримати відповіді на питання, що виникли під час її рецензування.

Зауваження:

1. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 24 абзац 1 - некоректне висловлювання: «У більшості порід статевозріла тичка..» бажано перефразувати.

2. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 24 абзац 3 - «Цикл собаки класично поділяється на 4 фази..»; необхідно вказати за якою класифікацією.

3. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 44 абзац 1: «Крім того, прогестерон зменшує кількість В-клітин, що секретують імуноглобулін, і пригнічує їх дозрівання» – некоректне висловлювання.

4. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 48 абзац 2: «Однак, незважаючи на децидуативну ендотеліохоріальну плаценту, у собаки такі механізми невідомі, а також склад імунної системи не був ретельно вивчений у цього виду» – невдалий вираз.

5. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 53 абзац 4: «Піометра собак — це поширене, небезпечне для життя дисфункція матки..» – піометра - це запалення матки.

6. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 57 абзац 2: «полягає в тому, що фолікулярні ооцити собак мають низьку мейотичну здатність з естральним циклом, що характеризується течкою,» – невдалий вираз.

7. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 61 абзац 2: «У інтактних сук старшого або середнього віку піометра є найбільш частим захворюванням матки, об'являється після одного або кількох небеременних естральних циклів» – невдалий вираз та орфографія.

8. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 61 абзац 4: «Естроген також може бути регулятором піометрії у собак» – невдалий вираз.

9. В розділі 1 “Огляд літератури” стор. 61 абзац 4: «Кілька досліджень показали, що порода представляє собою важливий фактор ризику в схильності до захворювання, деякі породи більш сприйнятливі до розвитку піометри, ніж інші, і це може статися через вплив генетичних факторів, що сприяють розвитку захворювання або внаслідок вікових особливості кожної породи» – незрозумілий вираз, необхідно перефразувати.

10. В розділі 2 “Матеріали та методи дослідження 2.1. Вибір напрямів досліджень, загальні етапи та методи досліджень” стор. 65 – не вказано умови утримання та раціон дослідних тварин.

11. В розділі 2 “Матеріали та методи дослідження 2.1. Вибір напрямів досліджень, загальні етапи та методи досліджень” стор. 66 абзац 4: не коректне висловлювання «друга група - суки у яких за результатами обстеження встановлена піометра». В результаті захворювання на піометру настає симптоматична форма непліддя.

12. В розділі 2 “Дослідження морфометричних, морфотопографічних особливостей та структурної організації імунної системи матки сук залежно від функціонального стану репродуктивної системи” стор. 69 абзац 1: «2 група – суки в стані статевого циклу (n=5) 3 група – суки з піометрою (n=5)» - незрозуміле та некоректне формування груп тварин. Необхідно вказати в якій саме стадії естрального циклу. Хворі на піометру тварини некоректно порівнювати з здоровими.

13. В розділі 2 “Матеріали та методи дослідження” стор. 70 не коректне висловлювання: «Перша група – (6 сук) тварини які знаходилися в стані еструсу Друга група – (6 сук) тварини в анестральний період Третя група – (5 сук) тварини у яких діагностовано піометра.» - Хворі на піометру тварини некоректно порівнювати із здоровими.

14. В розділі 2, стор. 73 “Визначення відносної кількості В-лімфоцитів методом розеткоутворення із використанням сенсibiliзованих еритроцитів миші у якості маркерів”: ви пишете: “Імунорегуляторний індекс (співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів) є одним з факторів ризику розвитку імунопатологічних реакцій та вказує, що зміна цього показника зазвичай трапляється про дисбалансі між імунорегуляторними субпопуляціями лімфоцитів” - треба навести саму методику.

15. В розділі 2, стор. 77 “2.2.8. Гістологічні, морфометричні (МФМ) та імуногістохімічні(ІГХ) методи досліджень “Зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра та заключали в канадський бальзам” - не вказано експозиція.

16. В розділі 3 “Результати власних досліджень” стор. 82 в таблиці 3.2. Поширення дисфункцій у сук протягом трьох років та залежно від розміру – необхідно вказати параметри розміру відносно яких проведені дослідження (довжина, висота в холці, тощо).

17. В розділі 3 “Результати власних досліджень” в таблицях 3.1, 3.2., 3.3 і т.д. має місце показник: “Неплідність не встановленої етіології” - потрібно перефразувати, оскільки порівнювати треба визначені показники.

18. В розділі “Результати власних досліджень”, підрозділ 3.2 “Дослідження клітинної ланки імунітету у сук протягом статевого циклу” - має місце незрозумілий вислів: “Адекватність перебігу статевого циклу”.

19. В розділі “Аналіз та узагальнення ..” стор. 133: «У шведському дослідженні ..» - необхідно вказати які саме дослідження мають на увазі.

20. В розділі 4 “Аналіз та узагальнення ..” стор. 135 - має місце невдалий вираз: “Нашими дослідженнями також встановлена залежність від розміру собаки та поширенням дисфункцій, які виражалися тим..”.

21. В розділі 4 “Аналіз та узагальнення ..” стор. 138 передостанній абзац: має місце некоректне порівняння: «Нашими дослідженнями підтверджено зниження Т-хелперних клітин...»

22. В розділі 4 “Аналіз та узагальнення ...” стор. 142 - не зрозумілий вислів: «Дані що вмісту трийотироніну в сироватці крові у сук більшістю дослідженнями представлені за умов вагітності та за оцінки функціональної активності самої щитоподібної залози ».

Питання:

1. Коли Ви пишете в розділі “Анотація” стор. 2 : «Проведені дослідження надали можливість отримати нові наукові дані щодо впливу віку, розміру, умов утримання та сезону року на поширення дисфункцій репродуктивних органів у сук», в чому полягає наукова новизна отриманих вами даних ?

2. Коли Ви пишете в розділі 2.1. “Вибір напрямів досліджень, загальні етапи та методи досліджень” стор. 65: «При проведені досліджень використовували тварин з приватних розплідників...», що маєте на увазі?

3. В розділі 2 стор. 72 підрозділ 2.2.3. “Методика обчислення відсотку інверсії «активних» Т-лімфоцитів при встановлені індивідуальної адренергічної реактивності” чи є в роботі посилання на методику?

4. В розділі 2 стор. 75 Ви пишете: «Визначення концентрації E2 та T3» - що ви маєте на увазі? Перелік умовних скорочень містить 2 варіанти тлумачення показника E2 і жодного T3.

5. Коли Ви пишете під рис. 3.5, 3.6, 3.7 та таблицями 3.7., 3.8: “Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ порівняння між групами”- які саме групи з якими порівнюєте?

6. В розділі 3. підрозділ 3.6.2 в таблиці 3.14 стор. 128 має місце показник: «Стан клітинного імунітету залежно від % інверсії» - що саме він означає?

Відмічені зауваження і побажання не впливають на аргументованість і змістовність виконаних досліджень, не знижують наукової та практичної цінності роботи, а є допомогою дисертанту для майбутньої роботи.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Наведений аналіз обраної тематики дисертації, визначених мети і завдань, об'єкту і предмету досліджень, методів їх виконання, опрацьованої літератури, оригінальність методик дослідження та логічний виклад наукового матеріалу, повнота його опублікування в фаховій літературі, апробація результатів дисертації на конференціях є свідченням високого ступеня обґрунтованості проведених досліджень, аргументованості сформульованих висновків і пропозицій.

Всебічний аналіз дисертаційної роботи є підставою стверджувати про наступне: дисертація Кириченко Вероніки Вікторівни «Імунний статус за різного рівня статевих гормонів у організмі собак», представляє собою завершену наукову працю, що за своєю новизною, актуальністю, якістю і обсягом виконаних досліджень, теоретичним значенням, практичній цінності, висновкам та реалізацією отриманих розробок заслуговує позитивної оцінки, повністю відповідає вимогам пункту наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог щодо оформлення дисертації» і «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», який затверджено постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року, № 44. Відповідно робота може бути подана на розгляд спеціалізованої вченої ради до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

30 квітня 2024

Рецензент: доцент кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії ОДАУ,
кандидат ветеринарних наук



Ірина БОНДАРЕНКО

підпис кандидата ветеринарних наук, доцента Ірини БОНДАРЕНКО,
засвідчую:

вчений секретар ОДАУ,
к. хім. наук, доцент



Олена ПЕССАРОГЛО