

Відгук

офіційного опонента доктора ветеринарних наук, професора
ЛЕСИКА Ярослава Васильовича на дисертаційну роботу

КИРИЧЕНКО Вероніки Вікторівни на тему:

«Імунний статус за різного рівня статевих гормонів у організмі собак»,
представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії,
галузі знань 21 «Ветеринарія», спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи. В результаті урбанізації сучасне суспільство зазнає постійних змін, включаючи розвиток тісних стосунків між людиною та домашніми тваринами. Це робить домашніх тварин важливою ланкою соціальних відносин, тому зростає попит на утримання собак придатних для певних цілей: полювання, охорона, допомога людям похилого віку та з психічними травмами у результаті воєнних дій. Урбанізоване утримання собак, змінює середовище їхнього природного життя, що сприяє розвитку різних хвороб. У самок собак порушення функції репродуктивної системи спричиняє різний ступінь захворюваності цілого організму й залежать від умов навколишнього середовища та попереднього медикаментозного лікування. Захворювання репродуктивної системи можуть мати різні наслідки, починаючи від відсутності клінічних ознак і закінчуючи порушенням фертильності. Розуміння цих відмінностей має вирішальне значення у розробці допоміжних репродуктивних технологій для збереження відтворної здатності собак. Імунні реакції організму тварин важливі на всіх етапах онтогенезу і мають регулюючий вплив на розвиток їхньої репродуктивної системи. Новітня гуманна медицина розглядає статевий цикл у сук, як модель для вивчення регуляторних механізмів взаємодії, між імунною та ендокринною системою організму людини. На сучасному етапі все більшого значення набуває пошук біологічних тестових систем з раннього визначення порушень імунного контролю у репродуктивній системі ссавців та дослідження одомашнених хижаків, як моделі для розробки біотехнологій зі збереження видів, що зникають.

З огляду на це, дисертаційна робота Кириченко Вероніки Вікторівни присвячена актуальній проблемі – дослідженню механізмів взаємодії між імунною та ендокринною системою під час статевого циклу, як критичного періоду онтогенезу. Проведенні дослідження розширюють наші уявлення стосовно функціонування імунної системи та гормонального статусу організму самиць собак у різні фази статевого циклу та в анестральний період. Узагальнені результати експериментів дозволять розробити способи імунокорекції для профілактики порушення функцій репродуктивної системи у сук.

Враховуючи сказане, можна зробити висновок, що рецензована робота є актуальною для фундаментальної та важливою для прикладної науки і має потенційне практичне значення у ветеринарній медицині.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Про

актуальність і значимість дисертаційної роботи вказує і те, що дисертаційна робота є частиною науково-дослідних робіт Одеського державного аграрного університету, за державною програмою «Механізми імунної відповіді у домашніх всеїдних в різні періоди онтогенезу» (ДР № 0121U110932), яка має період реалізації 2021–2025 роки.

Мета і завдання роботи. Для отримання запланованого фундаментального результату, який має прикладне значення в дисертаційній роботі поставлено мету, яка є чітко сформульованою з визначеним пріоритетом: дослідження імунного та гормонального статусу організму собак за статевого циклу і розробка науково-обґрунтованих методів прогнозування прояву репродуктивних дисфункцій.

У роботі для досягнення поставленої мети були виконані **шість задач**, що повною мірою відповідають меті проведених досліджень. Дисертанткою, повністю виконано ці задачі, згідно затвердженого плану роботи. У виконанні дисертаційної роботи, дисертантка використовувала: фізіологічні, імунологічні, гістологічні, морфометричні, імуногістохімічні, клінічні та статистичні **методи дослідження**, що відповідають спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Наукова новизна одержаних результатів та їх практичне значення. Застосування сучасних методів дослідження та комплексний підхід у вирішенні поставленої мети роботи, дозволило отримати важливі наукові результати, які мають як фундаментальне, так і прикладне значення. У дисертаційній роботі узагальнено особливості поширення та форми клінічного прояву дисфункцій у сук протягом трьох років з врахуванням віку, розміру тварини, сезону року та умов утримання. Проведеними дослідженнями встановлено, що найбільш вираженим критерієм прояву дисфункції репродуктивної системи, за яким проявляється високий ступінь залежності та прогностичності є вік, розмір тварини та спосіб їх утримання. Вперше показано, особливості зміни клітинної ланки імунітету у сук за статевого циклу з врахуванням сезону року та віку. Отримано нові дані ендокринного профілю організму собак за статевого циклу та з врахуванням сезону року й віку тварин. Вперше проведені гістологічні, морфометричні та імуногістохімічні дослідження тканин матки сук з визначенням кластерів диференціювання. Запропоновано визначення індивідуальної адренергічної імунореактивності організму за різного стану репродуктивної системи та прогнозування розвитку дисфункцій самок собак.

Отримані результати експериментів, дисертанткою вдало узагальненні для практичного значення у ветеринарній медицині, вони дають можливість зрозуміти масштаби та особливості клінічних симптомів дисфункцій репродуктивної системи в організмі сук та вплив на цей прояв кліматичних і індивідуальних чинників. Отримані дані досліджень дають розуміння стану клітинної ланки імунітету та рівня гормонів у крові сук за статевого циклу, що є інструментом для імунокорекції організму та удосконалення протоколів лікування.

Оформлення, обсяг, аналіз змісту і структури дисертаційної роботи

та її методичне забезпечення. Структура дисертаційної роботи відповідає стандартним вимогам та встановленій схемі. Вона включає добре проаналізовану та логічно узагальнену наукову інформацію про сучасний стан проблеми та низку нез'ясованих питань, опис методичних підходів у вирішенні поставлених завдань, наведено результати власних експериментальних досліджень з відповідним науковим обговоренням. Текст дисертаційної роботи закінчується висновками та списком використаних джерел літератури.

Дисертаційна робота Кириченко Вероніки Вікторівни, викладена на 180 сторінках комп'ютерного тексту і, відповідно до вимог МОН України складається з двох «Анотацій», «Переліку умовних позначень» та розділів: «Вступ», «Огляд літератури», «Матеріали і методи дослідження», «Результати власних досліджень», «Аналіз і узагальнення результатів досліджень», «Висновки», «Пропозиції виробництву», «Список використаних джерел», «Додатки». Робота містить 22 таблиці та ілюстрована 28 рисунками. Бібліографічний список налічує 324 найменування, із яких 313 – латиницею. Необхідно зауважити, що відповідно до існуючих вимог бажано вказати кількість сторінок, які займають у дисертаційній роботі таблиці та рисунки.

У «Анотаціях» наведено коротку, але повністю зрозумілу інформацію щодо послідовності етапів дослідження. Зміст анотацій відповідає основним узагальненим результатам досліджень дисертаційної роботи. Наявний список власних публікацій за темою дисертації, висвітлена участь здобувачки до кожної наукової праці.

У «Вступі» достатньо висвітлено актуальність вибраної теми дисертаційної роботи, показано мету, наведені поставлені задачі у дисертації, об'єкт, предмет і застосовані методи дослідження, обґрунтовано новизну та практичне значення найважливіших результатів експериментальної роботи, їх апробація та перелік публікацій, описано структуру й обсяг роботи. Необхідно зазначити, що вступна частина лаконічно написана, достатньо резюмована, інформативно наповнена.

У розділі «Огляд літератури» відображено науковий пошук дисертантки на основі наукової літератури, достатньо представлені джерела як вітчизняних, так і зарубіжних авторів. Описано дискусійні питання, що не знайшли відображення у сучасній науковій літературі. Текст розділу написано доступно, читається легко, закінчується узагальненням, що аргументує вибір теми дисертаційного дослідження, формування мети і завдань. Однак, бажано більше уваги приділяти розгляду впливу віку, розміру тварин та пори року на перебіг фізіологічних та біохімічних процесів організму собак досліджуваних у дисертаційній роботі.

Розділ «Матеріали і методи досліджень». Відповідно до вимог оформлення дисертаційної роботи описані методики, які були застосовані для вирішення поставлених задач, згідно наведеної схеми експериментів, які виконувались в умовах ветеринарної клініки. Перелічені методики у дисертаційній роботі є новітніми, а окремі класичними, загалом їх застосування дає можливість отримати об'єктивний результат. Проведені

методи досліджень дають можливість на глибокому аналітичному рівні розкрити суть отриманих результатів. У загальному методика проведення досліджень сумнівів не викликає. Здобувачка досконало володіє багатьма методиками, за допомогою, яких отримала первинні дані, що відповідають поставленій меті та задачам дисертаційної роботи. Варто зазначити, що комплексне використання методів дослідження підвищило цінність отриманих результатів, вивело їх на новий доказовий рівень.

Розділ **«Результати власних досліджень»**. Даний розділ дисертантка розділила на шість підрозділів, що становить основну частину дисертаційної роботи за обсягом та насиченістю узагальнених результатів. Дослідження проводились на породистих і помісних собаках для визначення показників функціонального стану ендокринної й імунної системи та з'ясування особливостей поширення дисфункцій статевого циклу.

У підрозділі 3.1. Узагальнено результати отриманих даних поширення дисфункцій репродуктивної системи у сук залежно від віку, способу утримання, розміру та сезону року вказують на залежність прояву вищевказаних чинників від форми дисфункції. Найбільш вираженим критерієм прояву дисфункції репродуктивної системи, за яким проявляється високий ступінь залежності та прогностичності є вік і розмір тварини та спосіб їх утримання. Слід зазначити, що сезон року також є важливим чинником на прояв дисфункції, але переважно це пов'язано з піометрою у весняний період року.

У підрозділі 3.2. Результатами аналізу динаміки показників клітинної ланки вродженого і адаптивного імунітету за умов статевого циклу у сук встановлено, що більш реактогенними є клітини адаптивного імунітету, а саме Т- лімфоцити. Для фолікулярної фази характерним є зменшення абсолютної кількості цих клітин в основному за рахунок Т-хелперної субпопуляції. Для лютеїнової фази статевого циклу було характерним початкове збільшення популяції Т-лімфоцитів з подальшим зниженням їх абсолютної кількості.

У підрозділі 3.3. Дослідженнями динаміки показників клітинної ланки імунітету протягом статевого циклу встановлено, що абсолютна кількість лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, фагоцитарна активність нейтрофілів протягом статевого циклу залежно від сезону року мала достовірні різниці у період з 1-ї по 5-ту доби та з 20-ї по 25-ту добу.

У підрозділі 3.4. Дослідження вмісту статевих гормонів, кортизолу та трийодтироніну в сироватці крові у сук протягом статевого циклу за різного віку показало, що у сук віком до 2-х років овуляція відбувається після 15-ої доби статевого циклу, порівняно з тим, що у сук від 2-х до 6-ти років вона настає до 15 доби, про що свідчить збільшення концентрації прогестерону. Вміст кортизолу в сироватці крові був вищий у сук від 2-х до 6 ти років, проте вміст трийодтироніну навпаки був вищим в групі з тваринами до 2-х років.

У підрозділі 3.5. Проведені імуногістохімічні дослідження рецепторної активності імунокомпетентних клітин показали їх

неоднорідність, залежно від функціонального стану репродуктивної системи. Встановлена особливість поширення прогестеронових рецепторів у різних структурах матки та залежно від функціонального стану репродуктивної системи підтверджує значну роль прогестерону в розвитку дисфункцій.

У підрозділі 3.6. Проведені дослідження з визначення абсолютних кількісних показників клітинної ланки імунітету показали їх залежність від функціонального стану репродуктивної системи. Встановлено, що за піометри абсолютна кількість нейтрофілів була більшою, ніж у тварин в анеструсі, але при цьому їх відносна кількість, здатних до фагоцитозу, була найменшою. За піометри встановлена найменша кількість лімфоцитів та їх основних субпопуляцій.

Оцінюючи цей розділ в цілому необхідно зазначити, що результати дослідження систематизовані, узагальнені у таблицях і зображені у рисунках, чітко й лаконічно описані, закінчуються проміжними висновками, які коротко підсумовують викладений матеріал.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» здобувачка критично й об'єктивно узагальнює усі отримані результати досліджень та порівнює їх з даними доступної наукової літератури, що свідчить про набуті навички аналізувати та співставляти отриманий первинний матеріал з результатами наукових досліджень інших авторів. Аналіз цього розділу підтверджує отримання фундаментальних результатів, які розкривають суть поставленої мети та виконання завдань експерименту. Загалом цей розділ добре опрацьований, результати власних експериментальних досліджень узагальненні та співставленні з літературними джерелами вітчизняних та зарубіжних авторів.

За результатами роботи зроблено вісім висновків. В цілому, висновки повністю відповідають суті результатів дослідження рецензованої дисертаційної роботи.

Пропозиції виробництву лаконічні та можуть застосовуватися у ветеринарній медицині.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Кириченко Вероніки Вікторівни, є завершеною науковою працею. Всі узагальнення, висновки і теоретичні та практичні рекомендації, які сформульовані у дисертації, побудовані на матеріалах власних експериментальних досліджень. Цифрові дані узагальнювалися методом статистичних обрахунків з використанням комп'ютерної програми, що дало можливість об'єктивно оцінити особливості імунного та ендокринного статусу організму сук за статевого циклу і за різного стану репродуктивної системи та з'ясувати зміни функції відтворення, залежно від ступеня сенсibiliзації рецепторів Т-«активних» лімфоцитів до нейромедіатору адреналіну. Дисертація включає узагальнення первинних результатів у таблицях та достатньою кількістю рисунків, що дає можливість резюмувати експериментальний матеріал та полегшує сприйняття написаного тексту. Теоретичні положення і практичні рекомендації глибинно обґрунтовані й достовірні. Виконана дисертаційна робота має реальний

подальший розвиток у дослідженнях її результати мають наукову та практичну цінність.

Однак, поряд з позитивною оцінкою рецензованої дисертаційної роботи, вважаю доцільним, крім висловлених в окремих розділах зауважень, висловити дискусійні положення та зауваження до поданої дисертаційної роботи:

– поясніть чому для дослідження фізіологічних та біохімічних змін в організмі сук Ви обрали вплив розміру тварини на порушення функції репродуктивних органів, які механізми тут задіяні ?

– у розділі «Огляд літератури» поряд з достатньо наведеною кількістю літературних джерел за останні роки трапляється література, яка за роками бажала б бути новішою.

– у розділі «Матеріали та методи виконання робіт» вказано, що «...збір анамнестичних даних, включав дані про вік, умови утримання, наявність статевого циклу та вагітності», незрозуміло чому не враховували породу собак, це могло бути додатковим результатом для отриманих даних ?

– чим, на Вашу думку, можна пояснити в 4,6 разів більше випадків піометри у сук маленьких розмірів, порівняно з середніми ?

– у крові сук рівень Т- та В-лімфоцитів залежно від сезонів року, мав тенденцію до зниження протягом фолікулярної та лютеальної фаз статевого циклу, поясніть будь ласка чому ?

– у дисертаційній роботі наведено висновок «...собаки у віці до 2-х років, а також у осінній сезон, мають тривалішу фолікулярну фазу статевого циклу, що проявляється у більш пізньому збільшенні концентрації прогестерону в крові», з чим це пов'язано, чи впливає розмір тварини на гормональні процеси у їхньому організмі, оскільки, рекомендовано Вами під час клінічного обстеження сук враховувати вік і розмір тварини ?

– для зниження ризику виникнення запальних процесів в матці після статевого циклу рекомендованим є визначення показників клітинної ланки імунітету і фагоцитарної активності нейтрофілів. Чи обраховували економічну ефективність запропонованого дослідження ?

– у дисертаційній роботі представлено достатню кількість таблиць, однак застосування діаграм до деяких, як відображення отриманих результатів дослідження, було б більше інформативним та наочним ?

У роботі трапляються деякі граматичні, технічні і стилістичні помилки та невдалі вирази. Виділяю, що ці хиби не вплинули на наукову новизну, загальний зміст дисертаційної роботи. Акцентую увагу на тому, що з наукової точки зору проведена інтерпретація даних з великою обережністю, висловлювання, тлумачення тих чи інших процесів.

Загальні висновки й оцінка дисертації. Ознайомлення із текстом дисертації дає підставу стверджувати, що за структурою та змістом робота відповідає вимогам, що ставляться до дисертаційних робіт. У тексті дисертації відображено основні положення, зміст, результати та висновки проведеного дисертанткою дослідження. Робота написана науковою державною мовою з правильним вживанням ветеринарної термінології,

спосіб подання матеріалів досліджень логічний, чіткий, що забезпечує доступність сприйняття роботи.

Вважаю, що дисертаційна робота Кириченко Вероніки Вікторівни: «Імунний статус за різного рівня статевих гормонів у організмі собак», є завершеною науковою працею, виконана на високому рівні з використанням комплексу різних методів досліджень, відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» від 12.01.2017 року № 40, постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження наукового ступеня доктора філософії», постанови Кабінету Міністрів України від 23.04.2016 року № 261 «Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», а дисертантка Кириченко Вероніка Вікторівна заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії, галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент:

доктор ветеринарних наук, професор,
професор кафедри біології та хімії
Дрогобицького державного педагогічного
університету імені Івана Франка
13 травня 2024 року

Я. В. Лесик

Підпис Я.В. Лесика засвідчую

