

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Еверта Віктора Вікторовича** на тему: **«Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу»**, представленої на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин

### Актуальність теми

Досить актуальною проблемою у свинарстві є цирковірусна інфекція II типу, що призводить до суттєвого зниження продуктивності тварин, внаслідок розвитку у них різних цирковірус асоційованих синдромів, які клінічно виявляються загальним виснаженням організму, ураженням органів дихання та травлення тощо.

Доведено, що цирковірус асоційовані синдроми є результатом одночасної дії на організм свиней цирковірусу II типу та асоціацій інших патогенних мікроорганізмів: цирковірус, як один з основних компонентів цих асоціацій, діє як каталізатор, що запускає патологічний процес та визначає його основні патогенетичні ланки.

Характерно, що патогенні властивості цирковірусу II типу найбільш виражені у молодих свиней на дорощуванні та відгодівлі у вигляді синдрому мультисистемного виснаження, при якому вищезазначений збудник визначається як первинний етіологічний фактор. При тім, клінічні прояви синдрому мультисистемного виснаження у поросят асоційовані тропізмом цирковірусу II типу, який уражує імунокомпетентні клітини – макрофаги та лімфоцити, викликає виражений імунопатологічний ефект. Цирковірус II типу також має властивості до тривалої персистенції в клітинах імунної системи, а саме в клітинах, що відносяться до групи мононуклеарних фагоцитів.

Відносно особливостей патоморфологічних проявів за цирковірусної інфекції II типу у свиней, найбільш дослідженим є питання макро- та мікроскопічних змін в периферичних лімфоїдних органах та тканинах, а також

внутрішніх органах та шкірі, на фінальних стадіях розвитку хвороби, коли реакції адаптивного специфічного імунітету трансформуються в імунопатологічні. При цьому питання щодо ролі цирковіруса та асоціацій інших мікроорганізмів у пошкодженні різних груп органів у хворих на цирковіроз тварин до цього часу остаточно не з'ясовані.

Враховуючи, що збудник цирковірусної інфекції II типу у свиней є лімфотропним, а імунна система у ссавців має складну ієрархічну організацію, тому глибоке розуміння аспектів патогенезу цієї хвороби не можливе без визначення загальної концепції патологічного впливу цирковірусу на різні ланки імунної системи, в тому числі на різних етапах розвитку інфекційного процесу. До того ж, практично невідомі основні аспекти пошкодження цирковірусом II типу центральних органів імунної системи в свиней. Не визначені характер та динаміка патоморфологічних змін органів імунної системи на етапі формування адаптивного специфічного імунітету за різних типів специфічного реагування (формування клітинного та гуморального імунітету). Крім того, у науковій літературі є суттєві розбіжності щодо розуміння механізмів різного ступеня пошкодження імунної системи свиней за різних цирковірус асоційованих синдромів. Практично відсутні узагальнені дані щодо патоморфологічних змін в органах імунної системи свиней за латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, що не мають виражених клінічних проявів. Тому, розкриття динаміки морфологічних змін за розвитку реактивних та патологічних процесів в центральних та периферичних органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу залежно від різних форм перебігу та на різних стадіях інфекційного процесу є однією з основних умов розвитку та вдосконалення ефективної стратегії профілактики цирковірозів в інтенсивному свинарстві.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Еверта Віктора Вікторовича на тему: «Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу» є актуальною та має не тільки теоретичне, а й практичне значення для галузі тваринництва.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК та кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин Дніпровського державного аграрного університету за темою: «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (державний реєстраційний номер 0115 U007091). Автором особисто виконані дослідження щодо особливостей макро- та мікроскопічної будови органів імунної системи свині свійської в нормі та за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень.**

Метою та завданням дисертаційної роботи на основі комплексних досліджень було з'ясувати та визначити загальні закономірності патоморфологічних та імунопатологічних змін в організмі свиней з клінічними та патоморфологічними ознаками цирковірусної інфекції II типу, встановити особливості морфофункціонального статусу центральних та периферичних органів імунної системи тварин за різних форм перебігу цієї інфекції.

Досягнення мети дисертант отримав шляхом чітко поставлених та сформульованих наукових задач стосовно наукової тематики.

Дисертаційна робота виконана згідно вимог та на достатній кількості контрольних і дослідних тварин. При цьому дисертантом застосовано різноманітні та сучасні методи досліджень: клінічні (визначення специфічних клінічних проявів цирковірусасоційованих синдромів у свиней); лабораторні (ІФА-аналіз, ПЛР-аналіз, сіквенс-аналіз, імуногістохімічний аналіз, бактеріологічні дослідження для визначення етіологічної ролі збудника у розвитку патоморфологічних та імунопатологічних змін, встановлення складу мікробних асоціацій (вірусних та бактеріальних ко-інфекцій); макроанатомічні та патологоанатомічні (встановлення макроскопічних змін в організмі свиней та органах імунної системи в трупах тварин за спонтанної цирковірусної інфекції та за різних форм її перебігу; класичні гістологічні та цитологічні: забарвлення

гематоксилином та еозином, азур II еозином, імпрегнація нітратом срібла за Футом (визначення морфофункціональних мікроанатомічних особливостей органів та характеру патогістологічних та імунопатоморфологічних змін); імуногістохімічний аналіз із використанням специфічних до антигенів цирковірусу антитіл (підтвердження ролі цирковірусу в розвитку патогістологічних змін в органах імунної системи); статистичні (визначення вірогідності результатів досліджень).

Використані методики у дисертаційній роботі відповідають завданням, поставленим перед дисертом і дають можливість провести дослідження методично правильно і грамотно, цифровий матеріал оброблено методами варіаційної статистики.

Висновки наукових досліджень, пропозиції виробництву повністю обґрунтовані і відповідають отриманим результатам власних досліджень дисертаційної роботи.

**Науковою новизною** дисертаційної роботи **Еверта Віктора Вікторовича** було з'ясувати та визначити загальні закономірності патоморфологічних та імунопатологічних змін в організмі свиней з клінічними та патоморфологічними ознаками цирковірусної інфекції II типу та встановити особливості морфофункціонального статусу центральних та периферичних органів імунної системи тварин за різних форм перебігу цієї інфекції.

У дисертаційній роботі в результаті комплексного аналізу патоморфологічних та імунопатологічних змін в центральних та периферичних органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу вперше доведено, що чисельні клініко-морфологічні різновиди цієї хвороби не є окремими нозологічними одиницями, а лише проявами різного ступеня, «глибини» та масштабів ураження цирковірусом органів імунної системи. Одночасне ураження збудником центральних органів імунної системи, периферичних анатомічно оформлених лімфоїдних органів, лімфоїдних структур слизових оболонок (лімфо епітеліальні лімфоїдні вузлики) та лімфоїдних структур внутрішнього середовища організму (периваскулярні лімфоїдні вузлики)

клініко-морфологічно визначається як синдром мультисистемного виснаження, що відповідає генералізованій формі цирковірусної інфекції.

Дисертантом уперше детально описаний морфофункціональний статус органів імунної системи у свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції: встановлено, що у тварин з ознаками латентної інфекції патоморфологічні зміни в органах імунної системи відсутні, а антиген збудника локалізується переважно в мононуклеарних фагоцитах; у тварин з ознаками субклінічної цирковірусної інфекції II типу виявляються ознаки формування неповного первинного інфекційного комплексу з ураженням окремих лімфатичних вузлів; у тварин з клінічно вираженою цирковірусною інфекцією II типу виявляються патоморфологічні ознаки локальної (повний первинний інфекційний комплекс) або генералізованої інфекції.

Вперше з'ясоване, що морфологічні зміни в органах імунної системи свині за клінічно вираженої цирковірусної інфекції мають чітко виражену стадійність та послідовність, на першому етапі ці зміни є проявом формування в організмі тварин адаптивного специфічного імунітету, на другому – запальних та імунопатологічних реакцій.

Уперше визначені закономірності патоморфологічних змін в центральних та периферичних органах імунної системи зі клінічно вираженої цирковірусної інфекції: в тимусі та кістковому мозку переважають морфологічні ознаки функціонального виснаження та дегенерації паренхіми, в периферичних лімфоїдних органах реактивна гіперплазія паренхіми, ознаки серозного або серозно-гнійного запалення та продуктивного осередкового (гранульоматозного) запалення.

Встановлено, що дегенеративні зміни в кістковому мозку на останніх етапах розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу характеризується кистозним переродженням строми з осередковою проліферацією ретикулярних клітин та формуванням кистоподібних утворень внаслідок некрозу та апоптозу клітин в центральних зонах проліфератів.

З'ясовано, що продуктивне запалення в периферичних лімфоїдних органах свиней з клінічно вираженою цирковірусною інфекцією має низку специфічних рис, що обумовлені тропізмом вірусу до макрофагів та лімфоцитів; а саме відсутність в лімфоїдній паренхімі типових гранульом у зв'язку з «толерантністю» збудника до стромальних фібробластичних ретикулярних клітин, внаслідок чого ділянки тотального некрозу тканин не виявляються; дифузний характер розташування макрофагів, епітеліоїдних клітин та полікаріоцитів (гігантських клітин), мінімальна кількість лімфоїдних клітин.

Доведено, що «пріоритетність» розвитку реактивних та запальних змін в центральних (глибоких) зонах паренхіми лімфатичних вузлів свиней з клінічно вираженою цирковірусною інфекцією обумовлена характером лімфопостачання цих органів коли більша частина аферентної лімфи надходить в глибокі шари паренхіми внаслідок наявності в лімфатичних вузлах свині свійської трабекулярних лімфатичних колекторів та системи лімфатичних «шунтів» за допомогою яких більша частина лімфи з колекторів евакуюється саме в глибокі шари лімфоїдної паренхіми вузлів.

**Важливість для науки і народного господарства одержаних автором дисертації результатів, рекомендацій щодо їх використання.**

Отримані автором результати наукових досліджень щодо особливостей морфофункціонального статусу органів імунної системи свиней хворих на цирковірусну інфекцію II типу розширюють і доповнюють сучасні уявлення про механізми розвитку цієї хвороби в умовах інтенсивного свинарства, а також принципи та закономірності формування патологоанатомічних та імунопатологічних змін за різних форм перебігу цієї хвороби.

Встановлені особливості патологоанатомічних та патогістологічних змін в органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу рекомендується використовувати в комплексній діагностиці цирковірозів, враховуючи патогномонічні для цієї хвороби зміни, а також оцінці ефективності методів профілактики цирковірусної інфекції в господарствах за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів.



Результати щодо патоморфологічних змін органів імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу пропонується використовувати морфологам, патоморфологам та патофізіологам в науково-дослідній роботі, а також при написанні підручників, посібників та інших видів навчально-методичних видань.

Результати дисертаційної роботи були використані при підготовці методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней», які були розглянуті і схвалені науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини Дніпровського ДАЕУ (протокол №1, від 13 вересня 2018 року).

Основні положення дисертаційної роботи використовуються спеціалістами відділу патоморфології Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, регіональних державних лабораторій ветеринарної медицини Дніпропетровської та Запорізької областей, фахівцями ветеринарної медицини господарств з інтенсивного виробництва свинини.

Отримані результати впроваджені в навчальний процес при викладенні курсів анатомії, гістології, патологічної анатомії та патологічної фізіології тварин і використовуються у наукових дослідженнях на відповідних кафедрах і в лабораторіях вищих аграрних та біологічних навчальних закладів України та Республіки Білорусь.

Дисертаційна робота Еверта Віктора Вікторовича є завершеною науковою працею, виконаною відповідно до поставленої мети та завдань. Отримані нею результати є високоінформативними та достовірними, оскільки отримані на достатній кількості тварин з використанням ефективних методів досліджень.

Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 332 сторінках комп'ютерного тексту. Вона складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів виконання роботи, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел і додатки. Робота ілюстрована 93 рисунками та 41 таблицями. Список

використаних літературних джерел містить 487 найменувань, у тому числі 426 – латиницею.

Висновки та основні положення є науково обґрунтованими, базуються на фактичних даних наукових досліджень.

**Повнота викладання результатів дисертації в опублікованих працях, їх кількість та якість.**

Основний зміст дисертаційної роботи опубліковано у 29 наукових працях, з них: 23 – у наукових фахових виданнях України, у тому числі: 7 – у наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 1 стаття у виданні, що індексується у наукометричній базі Web of Science Core Collection, 4 – у матеріалах конференції, 1 – методичні рекомендації.

Результати виконаних досліджень були оприлюднені, обговорені та схвалені на щорічних Міжнародних конгресах зі свинарства ТОВ «Зоетіс Україна», (24-27.04.2012 р., м. Ялта; 13-15.04.2013 р., м. Ялта; 22-24.04.2014 р., м. Київ; 21-24.04.2015 р., м. Дніпропетровськ; 19-22.04.2016 р., м. Одеса); Науково-практичних конференціях з актуальних проблем хвороб свиней в умовах інтенсивного свинарства та особливостей патологоанатомічної діагностики хвороб свиней ТОВ «Зоетіс Україна» м. Дніпропетровськ, м. Львів 2012-2016 р.р.); Науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології» (м. Тернопіль, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 20-21 жовтня 2016 р.); XIV Всеукраїнській науково-практичної конференції молодих учених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини, м. Львів, 3-4 грудня, 2015 р.); III Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва», м. Тернопіль, 20-21 жовтня 2015 р.; XIII Міжнародній науково-практичній конференції морфологів України «Актуальні проблеми сучасної морфології, м. Житомир, 1-2 червня 2017 р.; Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання виробництва і використання хіміотерапевтичних засобів для тварин», м. Суми, 26-27 квітня



2018 р.; Міжнародній науково-практичній конференції «Інфекційна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики», м. Дніпро, 21-22 вересня 2018 р.; Міжнародному науково-практичному симпозиумі «Проблеми біологічної безпеки та контролю транскордонних емерджентних інфекційних захворювань», м. Харків, 17-19 вересня 2018 р.; Міжнародній науковій конференції «Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я», м. Тернопіль, 11-15 червня 2018 р., Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної біології тваринництва та ветеринарної медицини», м. Львів, 4-5 жовтня 2018 р.; Міжнародній науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», м. Тернопіль, 10-11 жовтня 2019 р.; Наукових конференціях професорсько-викладацького складу, аспірантів та здобувачів наукових ступенів Дніпровського державного аграрно-економічного університету (2013-2019 р.р.).

**Особистий внесок у розв'язанні наукової проблеми чи у вирішенні конкретного наукового завдання.** Дисертація є корисною для фахівців ветеринарної медицини. Наукові положення, висновки й пропозиції, сформульовані у дисертації, обґрунтовані, логічно впливають з отриманих результатів.

Причому, здобувачем особисто визначено напрям наукових досліджень, розроблена та запропонована наукова концепція роботи, розроблені основні етапи досліджень, проведений аналіз наукової літератури за темою роботи, організована та виконана експериментальна частина досліджень, проведено статистичне опрацювання результатів досліджень. Формулювання наукової проблеми та теми, аналіз та узагальнення одержаних результатів виконано автором за методичною допомогою наукового консультанта.

Експериментальні дослідження проведено автором на базі НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського ДАЕУ (директор: канд. вет. наук, професор Д. М. Масюк).

ІФА та ПЛР аналіз матеріалу був проведений у відділі молекулярно-генетичного аналізу НДЦ за консультативною допомогою завідувача відділу,

старшого наукового співробітника, кандидата вет. наук, Кокарева А. В., бактеріологічні дослідження у відділі бактеріології НДЦ за консультативною допомогою завідувача відділу старшого наукового співробітника Неверковец Н. Ю., гістологічні та таїмуногістохімічні дослідження у відділі морфології та паразитології за консультативною допомогою кандидата вет. наук, доцента Гавриліної О. Г., сіквенс-аналіз біологічного матеріалу (сироватки крові) з метою визначення штамів (варіантів) цирковірусу методом ПЛР в реальному часі були проведені в лабораторії AniConLaborGmbH, Німеччина.

**Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших учених за обраною темою дисертації та порівнянність цих результатів із результатами наукових положень здобувача.** Дисертант достатньо обізнаний з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації. Ним вдало виконано порівняння одержаних даних із результатами інших дослідників. Ці дані наведені у 12 розділі дисертації «Аналіз та узагальнення результатів досліджень».

**Відповідність змісту автореферату основним положенням дисертації.** Автореферат в достатньому обсязі відображає основні положення дисертаційної роботи. Вступна частина, висновки і пропозиції є ідентичними у дисертації та авторефераті.

**Загальна оцінка суті дисертації, її цінність та недоліки за змістом та оформленням.** Дисертаційна робота написана згідно вимог ДАК України. Її автором проведена значна наукова та організаційна робота, обрана актуальна тема досліджень, наукові дослідження проведено на високому методичному рівні та отримані цінні наукові результати, які мають вагоме теоретичне та практичне значення для фахівців ветеринарної медицини.

Водночас дисертаційна робота Еверта Віктора Вікторовича має незначні недоліки, деякі зауваження та побажання:

1. Вступ (Актуальність теми) дисертаційної роботи зроблено згідно вимог, відповідно до пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24. 07. 2013 № 567

щодо докторських дисертацій. У даному розділі, згідно аналізу наукових досліджень та посиланням їх на літературні джерела повністю доведено значимість досліджень морфофункціонального статусу органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу, залежно від різних форм перебігу та на різних стадіях інфекційного процесу, що є однією з основних умов розвитку та вдосконалення ефективної стратегії профілактики цирковірозів в інтенсивному свинарстві. Проте, для більш детальної характеристики, щодо проблеми цирковірусної інфекції II типу в Україні, доцільно було б зробити більш детальний аналіз даної проблеми, з посиланням на фахові наукові видання України наших науковців.

2. Розділ 2 «Матеріал та методи досліджень» написаний згідно вимог. Водночас не вказано посилань на літературні джерела (ст. 105, 106), за якими проводили гістологічні дослідження: фіксацію, зневоднення, ущільнення, заливка матеріалу у щільні середовища, фарбування гістологічних зрізів тощо.

3. У розділі «Результати власних досліджень» розміри (висота, ширина) рисунків, які подані як наглядний матеріал, необхідно було б привести до єдиного стандарту.

4. У розділі «Результати власних досліджень» інколи зустрічаються не зовсім якісний ілюстративний матеріал у вигляді рисунків, таких як 3.15; 3.16; 3.20 та 6.5.

5. На окремих рисунках, наприклад, рис. 4.9 «Гемопоетичний кістковий мозок із скупченням адипоцитів у великокомірчастій вторинній губчастій кістковій речовині...» або рис. 4.11 «Гемопоетичний кістковий мозок із скупченням адипоцитів у комірках вторинної губчастої кісткової речовини ...», дисертант на даних рисунках показує позначки «адипоцити». Виникає запитання до дисертанта, яким чином диференціювали адипоцити і чи проводили гістохімічні дослідження на виявлення жирових клітин?

6. Обговорення розділу «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» щодо тематики даної проблеми необхідно було б провести у вигляді більш

глибокого порівняльного аналізу не тільки з результатами іноземних науковців, а й з посиланнями на літературні фахові видання України.

7. У роботі інколи трапляються окремі граматичні помилки та невдалі вирази. Наприклад, невдалим виразом є таке словосполучення (ст. 102): «Патологоанатомічні дослідження трупів свиней та трупів тварин після контрольного забою...», адже свині – це теж тварини і, чи можна називати трупами щойно забитих свиней для досліджень?

**У процесі рецензування дисертаційної роботи, виникли деякі питання:**

1. За яким принципом формували контрольні і дослідні групи тварин?

2. Як проявляється розвиток патологічного процесу у тварин за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу, і які найбільш характерні патологічні зміни спостерігали в організмі тварин на тканинному та клітинному рівнях (крім органів кровотворення та імунного захисту) у хворих тварин на різних стадіях розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу: стадії – ранньої активності (підгостра інфекція); активної стадії (хронічна інфекція); стадії – пізня інфекція (розрішення)?

3. За якими критеріями диференціювали лімфоцити (великі, середні, малі), лімфобласти, плазмоцити, ретикулярні клітини, макрофаги, гранулоцити, епітеліоїдні клітини та полікаріоцити в органах кровотворення та імунного захисту свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу?

Проте, незважаючи на окремі незначні недоліки наукової роботи, дисертаційна робота справила позитивне враження. Виявлені нами окремі зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення дисертаційної роботи. Сподіваємось, що висловлені оцінки та зауваження сприятимуть подальшому вдосконаленню дисертанта. Загалом вважаємо, що автор дисертації зробив істотний внесок у вирішенні певних задач ветеринарної медицини.

## Висновок

Дисертаційна робота роботи **Еверта Віктора Вікторовича** на тему: **«Морфофункціональний статус органів кровотворення та імунного захисту поросят за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу»**, є завершеною науковою працею, яка за актуальністю обраної теми, рівнем і обсягом виконаних досліджень, науковою новизною і практичною значимістю відповідає п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. № 567 щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин.

Офіційний опонент, доктор ветеринарних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри анатомії і гістології Житомирського національного агроекологічного університету



Л. П. Горальський

