

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»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 35.826.03 Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин».

Актуальність обраної теми. Цирковірусна інфекція у свиней є досить поширеним та актуальним захворюванням, насамперед серед поголів'я промислового свинарства. Економічні збитки за цирковірусної інфекції II типу у свиней пов'язані із суттєвим зниженням продуктивності тварин, внаслідок розвитку різних цирковірус асоційованих синдромів, які клінічно виявляються загальним виснаженням організму, ураженням органів дихання та травлення, що є результатом одночасної дії на організм свиней цирковірусу II типу та асоціацій інших патогенних мікроорганізмів. При цьому цирковірус, як один з основних компонентів цих асоціацій, запускає патологічний процес та визначає його основні патогенетичні ланки.

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 із вираженим імунопатологічним ефектом. Адже розкриття динаміки морфологічних змін та патологічних процесів в центральних і периферичних органах імунної системи свиней за цирковірусної інфекції II типу в залежності 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.

Враховуючи, що збудник цирковірусної інфекції II типу у свиней є лімфотропним, а імунна система у ссавців має складну ієрархічну організацію 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. 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. 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.

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 ветеринарної медицини.

Зв'язок роботи з державними (галузевими) науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Еверта В. В. є частиною наукової тематики Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК та кафедри нормальної і патологічної анатомії с.-г. тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету, зокрема: «Розробка сучасної концепції структурно-функціональної організації органів імунного захисту продуктивних тварин із застосуванням молекулярних методів досліджень» (державний реєстраційний номер 0115U007091).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Метою дисертаційної роботи було визначити загальні закономірності патоморфологічних та імунопатологічних змін в організмі свиней з ознаками цирковірусної інфекції II типу, а також встановити особливості морфофункціонального статусу центральних та периферичних органів імунної системи тварин за різних форм перебігу цієї інфекції.

Поставлену мету автор досяг шляхом вирішення чітко визначених наукових завдань із використанням сучасних високоспеціалізованих та класичних методів дослідження: клінічні, ІФА-, ПЛР- та сіквенс-аналіз, патоморфологічні, імуногістохімічні, бактеріологічні, морфометричні.

Дисертаційна робота Еверта В. В. базується на комплексному аналізі патоморфологічних, імунопатологічних змін в центральних та периферичних органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу, отриманих в результаті методично правильно спланованих та проведених досліджень, результати є вірогідними, що підтверджується рисунками макроскопічних та гістологічних змін в органах, цифровими даними, їх статистичною обробкою, аналізом та обговоренням.

В ході проведення досліджень було дотримано правил щодо формування досліджуваних груп тварин, підбору аналогів. Експерименти на тваринах проведені відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), ухвалою Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001 р.), Закону України № 692, Про захист тварин від жорсткого поводження (3447-IV) від 21.02.2006 р.

Для виконання роботи здобувач використав сучасну апаратуру та обладнання. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертаційної роботи, вірогідність отриманих результатів підтверджується високим методичним рівнем проведених досліджень, логічністю і послідовністю їх виконання, достатньою кількістю тварин, що були використані в роботі, необхідними методами досліджень відповідно до поставленої мети і завдання, вірогідністю отриманих результатів.

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

Наукова новизна дисертаційної роботи Еверта Віктора Вікторовича полягає в тому, що на основі аналізу отриманих результатів лабораторних та патоморфологічних досліджень доведено, що чисельні клініко-морфологічні різновиди цирковірусної інфекції II типу не є окремими нозологічними одиницями, а лише проявами різного ступеня ураження цирковірусом органів імунної системи, як синдром мультисистемного виснаження, що відповідає генералізованій формі цирковірусної інфекції.

Автором уперше детально описано 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 моновулярних 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 або генералізованої інфекції.

Встановлено, що дегенеративні зміни в кістковому мозку на останніх етапах розвитку клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу характеризується кістозним переродженням стромы з осередковою проліферацією ретикулярних клітин та формуванням кистоподібних

утворень внаслідок некрозу та апоптозу клітин в центральних зонах проліфератів.

Доведено, 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.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані автором результати експериментальних 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 макро- та мікроскопічних 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 Еверта В. В. впровадженні та використовуються у науково-дослідній роботі та навчальному процесі ряду Інститутів та кафедр вищих навчальних закладів України ветеринарного профілю, а також фахівцями ветеринарної медицини господарств з інтенсивною технологією вирощування свиней.

Цінним результатом дисертаційної роботи є підготовка та видання методичних рекомендацій «Патоморфологічна діагностика цирковірус асоційованих синдромів у свиней».

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

Матеріали дисертаційної роботи були апробовані в доповідях і

обговорені на багатьох конгресах із свинарства та міжнародних науково-практичних конференціях.

Повнота викладених матеріалів досліджень у опублікованих працях. Основні положення дисертаційної роботи опубліковані в 29 наукових працях, з них 23 статті у фахових наукових виданнях, у тому числі: 7 – у виданнях, що входять до наукометричних баз даних, 1 стаття у виданні, що індексується у наукометричній базі Web of Science Core Collection, 4 – у матеріалах конференції, 1 – методичні рекомендації.

Аналіз структури і змісту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Еверта Віктора Вікторовича викладена на 332 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації; переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів; вступу; 12 розділів, серед яких: «Огляд літератури», «Загальна методика й основні методи досліджень» досліджень»; Результати власних досліджень (розділи 3-11); «Аналіз та узагальнення результатів досліджень»; висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Матеріали дисертації проілюстровано 93 рисунками і 41 таблицями. Список літератури містить 487 джерел, з них 426 латиницею. Оформлення дисертаційної роботи відповідає вимогам ДАК України щодо докторських дисертацій.

У **Вступі** (ст. 20-29) наведені всі необхідні елементи, передбачені вимогами до структури дисертаційної роботи: обґрунтування вибору теми дослідження, а також зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; мету, завдання, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації.

Розділ 1. «Огляд літератури» (ст. 30-101) здобувач аналізує дані наукової літератури щодо структурно-функціональної організації центральних та периферичних органів імунної системи у свійської свині

Поряд з тим автор подає наявні літературні дані щодо патогенезу, патоморфологічних та імунопатологічних змін за цирковірусної інфекції свиней та супутньої бактеріальної інфекції.

Крім цього, дисертант акцентує увагу на нез'ясованих питаннях, зокрема, щодо характеру та динаміки патоморфологічних змін органів імунної системи на етапі формування адаптивного специфічного імунітету, латентної та субклінічної цирковірусної інфекції II типу, розкриття яких дасть змогу розробити ефективну стратегію профілактики цирковірозів в інтенсивному свинарстві.

Даний розділ включає 7 основних підрозділів, написаний змістовно, логічно. Викладений матеріал в Огляді літератури є досить інформативним, легко сприймається та відображає обізнаність дисертанта з даною проблематикою, вміння критично аналізувати дані літератури і робити об'єктивні висновки.

Розділ 2. «Загальна методика й основні методи досліджень» (ст. 102-113) добре продуманий, детально описані методи та методики які використовувалися при визначенні досліджуваних показників. Вибір напрямку та етапів досліджень обґрунтований та відображає науковий пошук дисертанта для досягнення поставленої мети. Дотримуючись методичної та логічної послідовності, автор розробив схему проведення кожного з трьох етапів досліджень. Робота виконувалася у спеціалізованих лабораторіях із застосуванням сучасної апаратури та спеціального обладнання.

Застосування загальноприйнятих, спеціальних методів та методик дало змогу вирішити поставлені у дисертаційній роботі завдання. Методи статистичної обробки результатів дослідження в повній мірі забезпечили достовірність отриманих результатів.

У Розділах 3-11 (ст. 114-301) викладено результати власних досліджень, що займають основну частину дисертації. Матеріали цих розділів викладені на 187 сторінках.

Дисертантом проведені дослідження морфофункціонального статусу органів кровотворення та імунного захисту на різних рівнях їх структурної організації у свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу.

Встановлено, що клініко-морфологічні форми цирковірусної інфекції свиней II типу не є окремими нозологічними одиницями, а лише проявами різного ступеня «глибини» та масштабів ураження збудником органів імунної системи.

Автор акцентує увагу на тому, що за латентної та субклінічної форми цирковірусної інфекції II типу, патоморфологічні зміни в органах кровотворення та імунного захисту виявляються переважно на клітинному рівні та пов'язані з персистенцією вірусу в макрофагах та лімфоцитах, а також з формуванням незначних осередків проліферативного запалення в периферичних лімфоїдних органах. За клінічно вираженої інфекції зміни в органах кровотворення та імунного захисту мають чіткі патоморфологічні прояви з вираженою структурою та послідовністю їх розвитку. На першому етапі – формування реакцій активного специфічного імунітету, на другому – розвитку запальних та імунопатологічних змін. В тимусі та кістковому мозку поступово формуються ознаки функціонального виснаження та дегенерації паренхіми, в периферичних лімфоїдних органах – реактивна гіперплазія

паренхіми (Т- та В-залежних зон), серозне, серозно-гнійне або проліферативне (гранулематозне) запалення.

З'ясовано, що проліферативне (гранульоматозне) запалення в периферичних лімфоїдних органах свиней за синдрому мультисистемного виснаження має ряд специфічних ознак, а саме: ділянки некрозу тканин в центрі гранульом відсутні; макрофаги та епітеліоїдні клітини переважають в центральних зонах гранульом, полікаріоцити – в периферичних, лімфоцити в гранульомах майже не виявляються.

За результатами проведених досліджень автором встановлено, що патогенез, патоморфологічні та імунопатологічні прояви цирковірусної інфекції II типу у свиней за різних форм її перебігу, та на різних клінічно виражених стадіях є результатом одночасного ураження збудником системи мононуклеарних фагоцитів, популяцій Т- і В- лімфоцитів з розвитком стану набутого імунодефіциту локального чи тотального характеру. Поява різного типу ускладнень пов'язана з активізацією вторинної мікрофлори, зі специфічними для кожної мікробної асоціації дегенеративними та запальними процесами.

Встановлені макроскопічні і мікроскопічні зміни в центральних та периферичних органах імунної системи свиней за різних форм перебігу цирковірусної інфекції II типу запропоновано використовувати при комплексній діагностиці, а також для оцінки адекватності методів специфічної та неспецифічної профілактики цієї хвороби за результатами післязабійного моніторингу стану відповідних органів тварин даного виду.

Всі розділи власних досліджень написано на достатньо високому науковому та методичному рівнях, матеріал викладено чітко, логічно, зрозуміло. Отримані результати ілюстровані 36 таблицями, 93 рисунками, що значно полегшує сприйняття матеріалу та підтверджує виявлені морфометричні, структурні зміни в клітинах, тканинах і органах досліджуваних тварин.

Розділ 12. «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» викладено на 23 сторінках дисертації. У цьому розділі (ст. 302-324) дисертант провів детальний, всебічний аналіз і обговорення одержаних результатів. Матеріал даного розділу викладений послідовно, логічно, фахово, ілюстрований 2 таблицями. Дисертант добре ознайомлений із результатами досліджень інших науковців, досконало знає досліджувану проблему, на достатньо фаховому та науковому рівнях аналізує, пояснює та порівнює отримані результати з даними вітчизняних та іноземних дослідників.

Розділ Висновки (ст. 325-330). На основі фактичного матеріалу автором зроблено 13 логічних, чітких і послідовних висновків, що

впливають з результатів власних досліджень і відображають досягнення поставленої мети та виконання завдань досліджень.

Пропозиції виробництву (ст. 331-332) складають з 4 пунктів актуальних як для наукової, навчальної діяльності, так і для роботи практичних лікарів ветеринарної медицини.

Список використаних джерел (ст. 333-388) нараховує 487 найменувань, з яких 426 латиницею, оформлений згідно вимог. Використана література відповідає напрямку досліджень, більшість джерел англomовних, що свідчить про обізнаність дисертанта із сучасними світовими науковими досягненнями в даній галузі науки.

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

Отже, зміст і структура дисертаційної роботи **Еверта Віктора Вікторовича** логічно й послідовно пов'язані. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації є достатнім. Аналіз дисертаційної роботи і автореферату свідчить, що здобувач добре підготовлений до виконання наукової роботи.

Дискусійні, критичні зауваження та запитання до дисертанта

Незважаючи на високу наукову, теоретичну і практичну значимість досліджень, є деякі зауваження щодо викладу матеріалу у дисертаційній роботі та окремі запитання, що потребують пояснення і відповіді дисертанта.

Зауваження:

1. Розділи 3-11, в яких подано отримані результати проведених досліджень, доцільно було б, подати, як Розділ 3 «Результати власних досліджень», а інші у вигляді підрозділів даного розділу.
2. Сторінки на яких викладено список використаних літературних джерел, слід було б внести у загальну кількість сторінок дисертації.
3. Дані таблиці 10.4; 11.8 і 11.9 доцільніше було б розділити кожен з них на дві таблиці, адже клітинний склад і функціональні зони селезінки і лімфатичних вузлів порослят мали певні особливості на ранній стадії розвитку порівняно з хронічним перебігом чи стадією розрішення за цирковірусної інфекції II типу.
4. Вважаю, що термін «Гістологічний препарат ...» який подаєте у підписах до багатьох рисунків є зайвим, достатньо вказати назву органу, патологічний процес чи структуру, що представлено на рисунку.

5. По тексту роботи зустрічаються деякі граматичні помилки, в основному технічного характеру, невдалі вирази (наприклад: «проміж острівців» (ст. 54), «шостимісячних свиней» (ст. 89), «паровірусна інфекція свиней» (ст. 78), «цей стадії» (ст. 215), «мікроскопічні патогістологічні зміни» та інші.

Запитання:

1. На основі проведених власних наукових досліджень, можливо літературних даних інших дослідників, як Ви вважаєте, яка клініко-анатомічна (морфологічна) форма та перебіг цирковірусної інфекції II типу зустрічається найчастіше у свиней і чи пов'язано це з умовами вирощування, породою, віком, генетичним потенціалом даного виду тварин.

2. Чи Вами було гістологічно підтверджено виявлений макроскопічно альтеративний міокардит (рис. 3.9) за цирковірус асоційованих синдромів у свиней?

3. У своїй роботі Ви проводили ІФА-аналіз та ПЛР-аналіз сироватки крові та гомогенатів тканин хворих свиней, чому результати отриманих досліджень не подаєте у висновках роботи?

4. Чим Ви керувалися при виборі об'єктів дослідження кісткового мозку у свиней. Чому вибрали аж 3 органи (5 грудний хребець, 5 реберна кістка і 3 сегмент груднини)?

5. На Вашу думку, в чому полягає особливість розвитку продуктивного (гранульоматозного) запального процесу у лімфоїдних органах свиней за цирковірусної інфекції і чим це зумовлене.

6. Від яких захворювань та за якими основними критеріями слід диференціювати цирковірусну інфекцію свиней II типу.

7. Дайте будь-ласка роз'яснення в чому полягає стадійність розвитку патоморфологічних зміни в периферичних органах імунної системи свиней за клінічно вираженої цирковірусної інфекції II типу.

Отже, враження від автореферату та дисертаційної роботи **Еверта Віктора Вікторовича** позитивне. Зроблені зауваження та недоліки не є принциповими, частина з них має уточнюючий та дискусійний характер, вони не зменшують актуальності, наукової новизни та практичної значимості роботи. Розкриття даних питань при захисті дисертації дасть можливість на основі теоретичного та практичного обґрунтування глибше висвітлити науковий напрямок, практичну значимість даної наукової роботи та обізнаність автора з даної проблематики.

Загальний висновок

Дисертаційна робота **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, змістовна, має нові науково обґрунтовані результати, яка вносить вагомий науковий доробок у такі науки як, патоморфологія, імуноморфологія, патофізіологія, епізоотологія. Згадана вище наукова робота має значне теоретичне та практичне значення, є досить перспективним напрямком у ветеринарній медицині, зокрема при діагностиці, розробці методів профілактики цирковірусної інфекції у свиней.

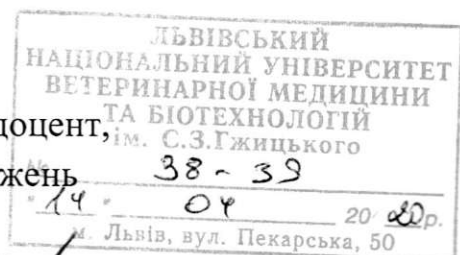
Аналіз дисертаційної роботи дозволяє зробити висновок, що її автор, **Еверт Віктор Вікторович**, за вибором теми, методичним рівнем, аналізом літературних джерел і отриманих результатів досліджень, сформованими висновками і пропозиціями виробництву, проявив себе кваліфікованим, ерудованим вченим, який може ставити і вирішувати наукові проблеми та проводити самостійно наукову роботу.

Вважаю, що за актуальністю, обсягом досліджень, високим науково-методичним рівнем виконання, науковою новизною та практичним значенням результатів досліджень, а також за оформленням дисертаційна робота відповідає вимогам п. 10 Порядку присудження наукових ступенів щодо докторських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013р. № 567, а її автор **Еверт Віктор Вікторович**, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю: 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин».

10.04.2020 року

Офіційний опонент, доктор ветеринарних наук, доцент,
завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень
Державного науково-дослідного
контрольного інституту ветеринарних
препаратів та кормових добавок

Підпис доктора ветеринарних наук,
зав. лабораторії Жили М. І., засвідчую:
Вчений секретар Інституту,
доктор ветеринарних наук



М. І. Жила



О. М. Брезвин