

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Врецьони Наталії Петрівни на тему: «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду», подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертації. Захист благополуччя тварин, захист тварин від жорстокого поводження закріплені на законодавчому рівні багатьох країн світу, і мають відображення в нормативно-правових актах, зокрема і в Україні на законодавчому рівні у 2017 році суттєво посилено адміністративну та кримінальну відповідальність за жорстоке поводження з тваринами. Однак проблема з кожним роком стає більш актуальною і піднімається не лише фахівцями правоохоронних органів та лікарями ветеринарної медицини а й суспільством загалом. Протягом останніх років зростає обізнаність у сфері ветеринарної судової медицини із залученням фахівців ветеринарної галузі до широкого спектру досліджень. Однією з задач судово-ветеринарних досліджень є встановлення способу вчинення злочину; визначення знаряддя (засоби) вчинення злочину. Все це стає можливим при застосуванні знань в галузі ветеринарної медицини із використанням спеціальних методів досліджень.

Саме тому, за насильницької смерті тварин, надзвичайно актуальним є визначення критеріїв патоморфологічної діагностики, в тому числі і за різних видів отруєнь. Крім того, знання патогенезу і особливостей морфофункціонального стану організму за отруєння дозволить розробити більш ефективні схеми лікування тварин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною науково-дослідних тематик кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького «Патоморфологічна діагностика заразних і незаразних хвороб тварин і птиці і оцінка якості продуктів тваринного походження» (державний реєстраційний номер 0116U00426, термін виконання 2016–2020 рр.), а також «Патоморфологічні зміни в органах і тканинах різних видів тварин, їх діагностичне значення при онкологічних, заразних і незаразних хворобах та за впливу лікарських препаратів» (державний реєстраційний номер 0121U109866, термін виконання 2021–2025 рр.).

Наукова новизна одержаних результатів. Саме комплексний підхід із застосуванням морфологічних та гістохімічних методів досліджень дозволив провести аналіз морфофункціонального стану органів і тканин різних порід собак при спонтанному їх отруєнні ізоніазидом, зрозуміти динаміку структурних змін, характер їх розвитку за надгострого та гострого перебігу, їх патогенетичні механізми.

Встановлений механізм розвитку отруєння собак ізоніазидом, в основі якого є різке порушення органної та трансорганної гемоциркуляції дозволить

вносити корективи в схеми лікування тварин із врахуванням гіпоксії, ацидозу, підвищеної проникності судин, порушення метаболічних процесів в організмі тварин.

Виокремлення динаміки розвитку патологічних змін: а саме відсутність запальної реакції в органах і тканинах, важкі дистрофічні зміни та прогресуючі некрози органів та тканин травної, сечовидільної, серцево-судинної, дихальної, нервової та імунної систем є важливим етапом в розробці критеріїв патоморфологічної діагностики даного виду отруєнь.

Наукова цінність даної роботи полягає в дослідженні патогенезу і виокремленні характерних патоморфологічних змін в організмі тварин за надгострого та гострого отруєння ізоніазидом.

Практичне значення одержаних результатів. У дисертації наведено дані, які дають змогу розширити та поглибити існуючі дані про патогенез, сприяють кращому розумінню прояву патологічного стану на морфологічному рівні, доповнити існуючі критерії патоморфологічної діагностики захворювань даного виду тварин. За результатами досліджень запропоновано у клінічній практиці лікарям ветеринарної медицини застосовувати піридоксин при появі перших клінічних симптомів отруєння собак ізоніазидом.

Матеріали дисертаційної роботи є складовою наукових досліджень кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Результати досліджень впроваджено у навчальну програму при викладанні освітніх компонент «Патологічна анатомія і розтин», «Судово-ветеринарна медицина», та слухачам Інституту післядипломної освіти та перепідготовки кадрів.

Ступінь обґрунтованості і вірогідності наукових результатів, висновків та рекомендацій. Дисертанткою обраний напрямок дослідження, який органічно зв'язаний з науковою програмою кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Вірно визначені мета і завдання, об'єкт і предмет дослідження.

Під час досліджень опрацьовано достатню кількість матеріалу (19 трупів тварин), підібрано комплекс адекватних класичних та сучасних методів і методик досліджень, якісні ілюстрації, зроблені за допомогою фотокамери Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

Одержані результати піддано аналізу, висновки і рекомендації є аргументованими і повністю відповідають отриманому науковому матеріалу. Вибір схеми досліджень, застосування відповідних методів, інтерпретація одержаних результатів указують на те, що дисертантка ними володіє і досягла поставленої мети дисертаційної роботи. Такий підхід дозволив Врецьоні Н. П. не тільки сформулювати та теоретично обґрунтувати наукову новизну одержаних результатів, але й впровадити ці результати

дослідження у навчальний процес та рекомендувати в практичній діяльності фахівців ветеринарної медицини.

Кількість і обсяг публікацій та повнота опублікованих результатів досліджень. Основний зміст дисертації викладено в 7 наукових працях, а саме 5 статтях – у фахових наукових виданнях України, одна з яких – у науковому фаховому виданні України, включеному до наукометричної бази даних «Web of Science», 2 тезах доповідей – у збірниках за результатами наукових конференцій.

Аналіз структури і змісту дисертації. Оформлення дисертації оцінювалося відповідно до наказу Міністерства науки та освіти України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.07.2017 року № 40 (зі змінами).

Дисертаційну роботу викладено на 191 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 150 рисунками. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів виконання роботи, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Список використаних джерел містить 205 найменувань, із яких – 115 латиницею.

Вступ достатньо повно розкриває всі необхідні елементи роботи згідно існуючих вимог: актуальність обраної теми, мету, завдання, об'єкт, предмет і методи досліджень, наукову та практичну новизну одержаних результатів, особистий внесок здобувача, дані про апробацію дисертації та опубліковані роботи за її темою.

Розділ 1. Огляд літератури складається з п'яти підрозділів і є результатом вивчення сучасних наукових джерел, переважно англомовної літератури. Вважаю було доцільним посилання на джерела минулого століття (26) із врахуванням їх важливості і високої інформативності.

У цьому розділі наведено загальну характеристику отруєнь у собак, деякі аспекти використання ізоніазиду в медичній та ветеринарній практиці; детально викладено патогенетичні аспекти та особливості патоморфологічних змін за отруєння ізоніазидом, надано сучасні підходи до антидотної терапії. Матеріал є інформативним як для навчального процесу при вивченні здобувачами вищої освіти питань відповідного напрямку, так і в роботі практикуючих лікарів у ветеринарній галузі під час діагностики та лікування отруєння тварин. Огляд літератури завершується чітко сформульованими висновками. Матеріал викладений у логічній послідовності і заслуговують позитивної оцінки.

Розділ 2. Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи. Наукові дослідження виконані на базі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, в рамках наукових досліджень «Патоморфологічна діагностика заразних і незаразних хвороб тварин і птиці і оцінка якості продуктів тваринного походження» (державний реєстраційний номер

0116U00426, термін виконання 2016–2020 рр.), а також «Патоморфологічні зміни в органах і тканинах різних видів тварин, їх діагностичне значення при онкологічних, заразних і незаразних хворобах та за впливу лікарських препаратів» (державний реєстраційний номер 0121U109866, термін виконання 2021–2025 рр.).

Для вирішення поставлених у роботі завдань було підбрано адекватні методи досліджень, кількість виконаних досліджень є достатньою для встановлення об'єктивних даних стосовно поставлених завдань.

Розділ 3. Результати власних досліджень включає два підрозділи. У них автором викладено результати виконання поставлених завдань роботи.

У першому підрозділі «Клініко-анатомічні зміни та діагностика за спонтанного отруєння ізоніазидом собак» **надано інформацію щодо порушення гемодинаміки** а саме: виражених застійних явищ, крововиливів, набряків в органах та тканинах тварин. На тлі гострих гемодинамічних порушень виокремлено характерні патологічні процеси, а саме: гострий катарально-геморагічний гастроентерит, дилатацію правої половини серця, панкреанекроз, дистрофічні зміни в печінці, нирках. Опис патологічних змін виявлених під час патологоанатомічного дослідження підтверджено 28 якісними фотозображеннями органів та тканин тварин що загинули за спонтанного отруєння ізоніазидом.

У другому підрозділі «Гістологічні та гістохімічні зміни в органах і тканинах собак за отруєння ізоніазидом» проведено всебічний аналіз патологічних змін в шлунку, печінці, підшлунковій залозі, нирках, серцевому м'язі, легенях, мозку, в периферичних органах кровотворення та імунного захисту в собак за отруєння ізоніазидом.

За результатом досліджень, на фоні порушення гемодинаміки, встановлено некротичні процеси структурних компонентів слизової оболонки, гладких м'язів стінки шлунку; дистрофічні та некротичні зміни в паренхіматозних органах, міокарді; гемосидероз в печінці, нирках, селезінці, паренхіматозну жовтяницю. Важливим внеском в розуміння патогенезу захворювання є дослідження морфофункціонального стану підшлункової залози із встановленням дистрофічно-некротичних змін в екзокриноцитах та ендокриноцитах, прогресуючих альтеративних процесів в судинно-стромальних структурах, вираженого геморагічного та жирового панкреанекрозу; порушення білкового обміну в стінках капілярної сітки ниркового тільця та розвиток кортикального некрозу нирок.

Ацидоз в органах і тканинах тварин розглянуто в аспекті гальмування дихальної функції крові внаслідок пригнічення активності дихальних ферментів. За результатом гістологічного та гістохімічного дослідження, на ряду з порушеннями гемодинаміки, в легенях встановлено бронхоектазію, виразні альтеративні зміни стінки бронхіол, альвеол та судин мікроциркуляторного русла.

Результати морфологічних досліджень периферичних органів імунної системи дозволяють здобувачці стверджувати, що у собак за отруєння ізоніазидом основою порушення трофіки, метаболічних процесів і розвитку

дистрофічно-некробіотичних змін у всіх структурних елементах селезінки й лімфатичних вузлів є важкі розлади гемодінаміки, зміна стану фізико-хімічних властивостей крові (гемоліз еритроцитів, тромбоз). Проведені гістологічні та гістохімічні дослідження вказують на розвиток дисциркуляторної енцефалопатії токсико-гіпоксичного генезу.

Хотілось би окрему увагу приділити грамотному підбору методик досліджень, професіоналізму дисертантки в питанні виготовлення гістологічних препаратів і вибору для фотозйомки найбільш інформативних фрагментів патологічно зміненої тканини.

Розділ 4 «Аналіз та узагальнення результатів досліджень». Авторка змістовно та об'єктивно інтерпретує одержані результати, що мають наукову аргументація і свідчать про її високий науковий рівень.

Дисертаційна робота завершується висновками, що логічно випливають із виконаних досліджень та пропозиціями виробництву, що достатньо детально показують практичне застосування отриманих результатів. Дисертація написана науковою мовою, акуратно оформлена, її матеріали викладені доступно з достатньою кількістю ілюстрованого матеріалу. Наукові положення, висновки та рекомендації характеризуються новизною, теоретичним і практичним значенням, а також достатньо обґрунтовані. Зміст дисертації повністю розкриває тему, за якою виконувалась робота, відповідає меті й поставленим завданням.

Питання для дискусійного обговорення та побажання щодо змісту та оформлення дисертації:

1. В назві дисертаційної роботи потрібно було зазначити, що мова йде про собаку свійського, тому, що рід *Canis* має й інших представників.

2. В завданні більш коректним було б зазначити що мова йде саме про стінку шлунку (завдання № 2); а також що з'ясовуються особливості саме патологічних змін у серці (завдання № 6).

3. По тексту роботи зазначено про патологічні зміни «у периферичних органах імунної системи», більш правильним було б «периферійні органи кровотворення та імунного захисту».

4. Більш коректним було б зазначити не тільки фамілію, а вчене звання і ім'я науковця Толпи, а саме – стипендія ім. професора Станіслава Толпи (стор. 22).

5. За описом патологоанатомічних змін (стор. 58) та наданого ілюстративного матеріалу (рис. 3.4, 3.5) слизова оболонка стінки шлунку взагалі не має ознак геморагічного запалення (стор. 68), про що заявлено в дисертаційній роботі, в т.ч. висновок № 1.

6. Для більш інформативної подачі матеріалу, бажано було в тексті дисертаційної роботи надати цифрові дані зазначеної інформації (стор. 85 та ін.) щодо «змін, які перебували у прямій залежності від дози, маси і фізіологічного стану тварини».

7. На окремих рисунках важко розгледіти зазначені в підписах патологічні зміни, бажано було надати більш великі збільшення зображень фрагментів гістологічних препаратів (рис. 3.12; 3.28; 3.33; 3.59).

У дисертаційній роботі трапляються деякі стилістичні, технічні і граматичні помилки:

- «просякання стінок судинного сплетіння клубочків», враховуючі що судинний клубочок складається з капілярних петель, відповідно правильно буде «просякання стінок капілярних петель судинних клубочків ниркових тілець»; не коректно звучить фраза : «інтенсивність розвитку морфологічних змін гемодинаміки бронхіальних гілок та альвеол»; крім того, згідно анатомічної та гістологічної номенклатури є бронхи, бронхіоли, а поняття гілок не існує (анотація); більш правильним є термін судини мікроциркуляторного русла, а не мікросудини; синусоїдні капіляри, а не синусоїдальна сітка; клітини Купфера або зірчасті макрофаги, а не купферівських клітин; є поняття нейроглія а не нейрогліальний комплекс; ядра довгастого мозку, а не ядерні утворення (анотація); пірамідні клітини – це кора великого мозку, потрібно конкретно зазначати у якій частині мозку які зміни, наче зміни у довгастому мозку, а до чого тоді пірамідні клітини? (анотація);

- загинулі собаки; ... різко збуджені (стор. 56); виражена нервова клініка (стор. 57); злилися між собою (стор. 61); різко просочена кров'ю (стор. 62); орган переважно плесканий (стор. 67); кров розпливалась (стор. 68); в місті шлунку загинулих собак (стор. 69); розпушення сполучнотканинних волокон (стор. 70, 78); «клітини набували одутлої форми» стор. 73; клітини сумбурно розміщувалися (стор. 74); на поверхні так би мовити слизової оболонки (стор. 75); змінена кров, ендотелій набубнявілий (стор. 77); голубувато-синє забарвлення (стор. 78); набубнявілі ядра (стор. 79); стінки венозних судин порушені (стор. 80); злучені ендотеліальні клітини (стор. 82); інтерстиціальний просвіт (стор. 86); потужні крововиливи (стор. 93); клінічний перебіг був нетривким (стор. 94); набубнявілі клітини (стор. 97); в патологічний процес втягувалися (стор. 111); поодинокі проглядалися макрофаги (стор. 112) та ін.

Зазначені зауваження в цілому не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи Н. П. Врецьони на тему: «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду».

Питання :

1. За якими показниками вами було встановлено ацидоз (Наукова новизна отриманих результатів).

2. Поясніть застосування якого метода дослідження Вам дозволило стверджувати, що «Великий запас ферментів, який містився в ацинарних клітинах, не виділявся протоками. Масивний вихід власних травних ферментів зумовив руйнування панкреатоцитів» (стор. 93).

3. Про який просвіт між звивистими каналцями зазначено на сторінці 97 із посиланням на рис. 3.68; та розширення міжм'язових просвітів в міокарді (стор. 105, 108, підпис до рисунку 3.80).

4. Базуючись на результатах яких досліджень Ви вказуєте про відсутність прояву ферментативної (якої саме) м'язових волокон міокарда (стор. 108); пригнічення активності дихальних ферментів (стор. 121).

5. Про які патологічні процеси свідчить фуксинофільний вміст просвіту альвеол (стор. 113), фуксинофільність стінки венозних судин легень (стор. 117) за отруєння ізоніазидом.

Загальний висновок. Дисертація Н. П. Врецьони на тему: «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду» за змістом цілком відповідає спеціальності 211 – «Ветеринарна медицина», оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів повністю відповідає вимогам, що передбачені Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент:

**професор кафедри нормальної і патологічної
морфології та судової ветеринарії**

**Одеського державного аграрного університету
доктор ветеринарних наук, професор**


М. В. Скрипка

**Підпис професора М. В. Скрипки засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Одеського державного аграрного університету**




Ю. О. Біла