

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію **КОТЛЯРОВА Едуарда Сергійовича**
на тему: «**Патоморфологічні зміни за інфекційного перитоніту котів**»
подану на здобуття ступеня доктора філософії
зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертації. Не викликає сумніву, що серйозну загрозу здоров'ю людини та тварин становлять коронавірусні інфекції. Коронавіруси спричиняють захворювання центральної нервової системи, органів дихання, апарату травлення, загрожуючи здоров'ю людей та тварин тощо. Відомо, що коронавіруси здатні адаптуватися до нових середовищ за допомогою мутації та рекомбінації з відносною легкістю, а отже, запрограмовані на ефективне змінення діапазону хазяїна і тканинного тропізму. Саме тому ризики здоров'ю людини і тварин від коронавірусних інфекцій є постійними та тривалими.

Одним із коронавірусних захворювань у ветеринарній медицині, є інфекційний перитоніт котів, яке вражає котів у всьому світі.

Сьогодні інфекційний перитоніт котів описується як вірусна імунологічна хвороба. Під таким терміном – вірусні імунологічні хвороби, об'єднано хвороби, які спричинені вірусами, що негативно впливають на імунну систему організму-хазяїна, суттєво її порушуючи. Вірусні імунологічні захворювання спричиняють віруси родини ретровірусів, парвовірусів, параміксовірусів, герпесвірусів і коронавірусів.

З усіх коронавірусів до збудників, що спричиняють вірусні імунологічні захворювання, відносять вірус інфекційного перитоніту котів.

Проте, у доступній науковій літературі знайдено відносно мало публікацій щодо висвітлення морфологічних змін внутрішніх органів за інфекційного перитоніту котів. До того ж, багато питань у ветеринарній морфології щодо гістологічних та гістохімічних змін в органах і тканинах хворих на інфекційний перитоніт залишаються не з'ясованими та не вирішеними. Зокрема майже відсутні дані щодо структурних змін у периферичних органах імунної системи, серця, легень, печінки, підшлункової залози, кишечника, нирок та кори головного мозку тощо.

У зв'язку з цим, наукові дослідження Е. С. Котлярова на тему: «Патоморфологічні зміни за інфекційного перитоніту котів», є актуальними та мають теоретичне і практичне значення для фахівців ветеринарної медицини. Такі дослідження дадуть можливість для фахівців ветеринарної медицини з'ясувати морфологічні зміни в органах і тканинах хворих на інфекційний перитоніт котів і, як наслідок, допоможе розкрити деякі аспекти патогенезу,

зрозуміти причини розвитку клінічних симптомів та доповнить діагностику захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є складовою частиною науково-дослідної тематики кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин імені академіка В. Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природокористування України, зокрема «Вивчити патоморфологію інфекційних хвороб дрібних тварин» (номер державної реєстрації 0118U001509).

Наукова новизна роботи здобувача полягає у з'ясуванні патоморфологічних змін за інфекційного перитоніту котів, з використанням патологоанатомічних та гістологічних методів досліджень.

У науковій роботі здобувача, у результаті проведеного ним дослідження, уперше в Україні застосовано комплексний підхід щодо вивчення патоморфологічних змін у органах і тканинах котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту, що дозволило розкрити характер морфологічних змін за цих клініко-анатомічних форм хвороби. Це дало можливість встановити особливості морфогенезу хвороби у часовому аспекті і доповнити прижиттєву та посмертну морфологічну діагностику хвороби.

За результатами досліджень з'ясовано, що клітинний інфільтрат і гранульоми в різних органах і тканинах за обох форм інфекційного перитоніту котів містять переважно лімфоцити. Встановлено, що фібринозно-некротичні накладання на серозних оболонках різних органів, які при інфекційному перитоніті котів знаходять при проведенні патологоанатомічного розтину, є майже повністю чи частково некротизованими гранульомами на поверхні мезотелію, які містять інтактні, і некротизовані лімфоцити й моноцити. Вперше продемонстровано, що мезотелій, який вкриває органи черевної і грудної порожнин, при обох формах хвороби зазнає виразної метаплазії.

Здобувачем вперше проведено детальне гістологічне дослідження брижі тонкої і товстої кишок котів. Показано, що брижа зовні вкрита мезотелієм, який підтримується тонким шаром товстих пучків колагенових волокон. Під цим шаром знаходиться пухка волокниста сполучна тканина, в якій виявляються гнізда жирової тканини та периваскулярні лімфоїдні вузлики, що містять лімфоцити й моноцити.

Вперше з'ясовано, що за інфекційного перитоніту в брижі тонкої і товстої кишок незалежно від форми та тривалості хвороби виявляють некроз і руйнування мезотелію і розташованого під ним шару пучків колагенових волокон. Пухка волокниста сполучна тканина брижі набрякла, некротизована, частково зруйнована, інфільтрована поодинокими лімфоцитами й моноцитами та їх скупченнями. Жирова тканина брижі нерівномірно інфільтрована

лімфоцитами та моноцитами. Периваскулярні лімфоїдні вузлики гіпертрофовані за рахунок їх набряку та збільшення кількості лімфоцитів і моноцитів. Такі збільшені вузлики при патологоанатомічному розтині мають вигляд гранульом брижі.

Вперше показано, що макроскопічні і мікроскопічні зміни в котів, які до настання смерті хворіли менше 3 тижнів і більше 3 тижнів, мають свої особливості, що дає можливість більш точно встановити час виникнення хвороби. При цьому мікроскопічні зміни у селезінці, печінці та нирках не залежать від форми хвороби, проте відрізняються залежно від тривалості її перебігу.

Теоретичне та практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що отримані здобувачем результати наукових досліджень щодо патоморфологічних змін в органах і тканинах котів за сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту дозволив розкрити і глибше обґрунтувати важливі аспекти механізму розвитку інфекційного перитоніту котів і доповнити дані щодо патоморфологічних змін при цій хворобі.

За результатами дисертації розроблено «Методичні рекомендації з патоморфологічної діагностики інфекційного перитоніту котів», які затверджено Вченою радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики і ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 1 від 17.03.2023 р.), а також впроваджено у науково-виробничий процес зазначеного інституту (акт впровадження від 14 листопада 2023 р.).

Результати морфологічних досліджень здобувача використовуються у практичній та науково-дослідній роботі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії та в навчальному процесі при викладанні дисципліни «Патологічна анатомія і розтин» студентам Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького; на кафедрі анатомії і гістології Поліського національного університету; на кафедрі вірусології, патанатомії та хвороб птиці імені професора І. І. Панікара Сумського національного аграрного університету; на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин імені академіка В. Г. Касьяненка Національного університету біоресурсів і природо-користування України.

Структура роботи, обґрунтованість та достовірність результатів досліджень та висновків дисертанта. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, що включає 228 джерел, з них 216 латиницею, та додатків. Дисертацію викладено на 223 сторінках, ілюстровано 120 рисунками.

У розділі 1 «Огляд літератури» у логічній послідовності викладено науковий матеріал, присвячений інформації щодо характеристики збудника інфекційного перитоніту котів, епізоотологічних особливостей хвороби, її патогенезу, імунітету, клінічних ознак, патоморфологічних змін, діагностики, а в кінці зроблено узагальнюючий висновок щодо стану вивчення інфекційного перитоніту котів у цілому.

Розділ 2 «Матеріали і методи досліджень» містить детальну інформацію щодо обґрунтування підбору дослідних і контрольних тварин, проведення патологоанатомічного розтину, а також методики виготовлення гістологічних препаратів та методики проведення і обладнання, що застосовувалося для вивчення і фотографування одержаних гістопрепаратів.

Аналіз цього розділу свідчить, що наукові дослідження виконані згідно вимог та на достатній кількості тварин. При цьому здобувачем застосовано різноманітні та сучасні методи досліджень: детальний збір і аналіз анамнезу (встановлення часу, який пройшов від появи перших клінічних ознак хвороби до моменту настання смерті), патологоанатомічні (проведення патологоанатомічного розтину трупів котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту), гістологічні (з'ясування мікроскопічної будови брижі тонкої і товстої кишок котів і встановлення мікроскопічних змін у центральній нервовій системі, імунокомпетентних органах, печінці, нирках, шлунково-кишковому тракті, підшлунковій залозі, серці і легенях котів, що загинули у різні строки від сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту, при фарбуванні зрізів гематоксином та еозином).

Розділ 3 «Результати власних досліджень» включає два підрозділи, а в кінці зроблено узагальнюючі висновки щодо одержаних автором дисертації результатів. Другий підрозділ, у свою чергу, містить шість підрозділів. Таким чином загалом розділ 3 дисертації Е. С. Котлярова включає сім підрозділів

У першому підрозділі детально описано і проілюстровано оригінальними фотографіями макроскопічні зміни за інфекційного перитоніту котів, встановлені при патологоанатомічному розтині. Показано, що змішана форма хвороби в дослідженнях реєструвалася у 78,8 % випадків, а суха форма – в 21,2 %. Підкреслено, що макроскопічні зміни в усіх котів не залежали від форми хвороби, але такі зміни печінки в усіх випадках залежали від терміну перебігу інфекції.

У шести підрозділах розділу 2 дисертації представлено результати гістологічних досліджень різних органів котів за сухої і змішаної форм інфекційного перитоніту. Показано, що клітинний інфільтрат і гранульоми в різних органах і тканинах за обох форм інфекційного перитоніту котів містять переважно лімфоцити. Встановлено, що фібринозно-некротичні накладання

на серозних оболонках різних органів є майже повністю чи частково некротизованими гранульомами на поверхні мезотелію.

Вперше продемонстровано, що мезотелій, який вкриває органи черевної і грудної порожнин, при обох формах інфекційного перитоніту зазнає виразної метаплазії. Вперше проведено детальне мікроскопічне дослідження брижі тонкої і товстої кишок котів і встановлено гістологічні зміни в ній за інфекційного перитоніту.

Показано, що для сухої та змішаної форм інфекційного перитоніту котів характерне генералізоване ураження стінок усіх кровоносних судин. У артеріях, венах і капілярах багатьох органів реєструється некроз і руйнування їх стінок, а в артеріях і венах – ще й васкуліт, який характеризується інфільтрацією їх стінок лімфоцитами і поодинокими моноцитами. У шлунково-кишковому тракті у підслизовій основі кровоносні судини усіх типів спазмовані.

Встановлено, що мікроскопічні зміни у головному та спинному мозку, у шлунку, тонкій і товстій кишках, соматичних і вісцеральних лімфовузлах, підшлунковій залозі, легенях і серці не залежать ні від форми хвороби, ні від тривалості її перебігу. Приведено детальний опис таких змін, проілюстрований власноруч здобувачем одержаними фотографіями.

Також показано, що мікроскопічні зміни у селезінці, печінці та нирках не залежать від форми хвороби, проте відрізняються залежно від тривалості її перебігу. У селезінці котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, знаходять вогнища виразного набряку, нерівномірну інфільтрацію лімфоцитами й моноцитами і вогнища некротизованих клітин у червоній пульпі та гіперплазію лімфоїдних вузликів. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, лімфоїдні вузлики селезінки нечисленні і невеликих розмірів.

У печінці котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, реєструють застійну гіперемію, зернисту дистрофію й руйнування гепатоцитів, гіпертрофію Кукпферовських клітин, незначну інфільтрацію лімфоцитами й моноцитами, а в порталних трактах – набряк і вогнища некрозу. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, встановлюють порталний гепатит і некроз більшої частини гепатоцитів.

У нирках котів, у яких хвороба тривала до 3 тижнів, знаходять мезангіо-капілярний варіант мезангіального гломерулонефриту. У звивистих каналцях – зернисту дистрофію та руйнування клітин їх епітелію, а в прямих каналцях виявляли – руйнування та лізис клітин епітелію. У котів, у яких хвороба тривала більше 3 тижнів, виявляють лише залишки ниркових тілець, що не мають характерної мікроскопічної будови, дезорганізовані та зруйновані каналці, розростання волокнистої сполучної тканини та вогнища інфільтрації лімфоцитами.

Дослідження, виконані здобувачем, проведено з дотриманням норм біологічної безпеки та принципів біоетики. Застосовані методики у дисертації відповідають завданням, поставленим перед дисертантом і дають можливість провести дослідження методично правильно та грамотно.

У розділі 4 «Аналіз і узагальнення результатів власних досліджень» автор змістовно, послідовно, об'єктивно аргументує накопичені ним експериментальні та наукові факти, порівнюючи їх із результатами досліджень інших науковців.

Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих наукових працях, достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій. Основні положення дисертації було обговорено і схвалено на науково-практичній конференції «Інноваційний розвиток сучасної науки: нові підходи та актуальні дослідження» (м. Запоріжжя, 26–27 березня 2021 р.); I Міжнародній науковій конференції «Цифровізація науки та сучасні тренди її розвитку» (м. Дніпро, 26 березня 2021 р.); Міжнародній конференції «Scientific research and methods of their carriers out: word experience and domestic realities» (м. Відень, Австрія, 2 квітня 2021 р.); IX Міжнародній науково-практичній конференції «Science and practice implementation to modern society» (м. Манчестер, Великобританія, 18–19 квітня 2021 р.); XIV Міжнародній науковій конференції, присвяченій 100-роіччю з часу заснування кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин імені академіка В. Г. Касьяненка «Біоморфологія XXI століття» (м. Київ, 23–24 вересня 2021 р.); Міжнародній науковій конференції «Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття» (м. Київ, 11 листопада 2021 р.); Міжнародній науковій конференції, присвяченій 125-річчю з часу заснування Національного університету біоресурсів і природокористування України «Патоморфологія сьогодення» (м. Київ, 28–29 вересня 2023 р.).

Основний зміст дисертації опубліковано в 13 наукових працях, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях України, стаття у науковому виданні іншої держави, монографії, методичні рекомендації та 5 тез наукових доповідей.

Наукові положення і висновки, викладені у дисертації, співставленні з даними літературних джерел і базуються на результатах власних досліджень, виконані на достатньому експериментальному матеріалі з використанням сучасних методів досліджень, їх достовірність не викликає сумніву.

Результати досліджень узагальнено у дев'яти висновках. На підставі одержаних результатів зроблено дві практичні пропозиції виробництву.

Дисертація написана державною мовою, грамотно, має чітку конструкцію і продумано логічну концепцію, оформлена згідно чинних вимог, висновки відповідають отриманим даним.

Оцінюючи позитивно дисертацію Е. С. Котлярова вважаємо за необхідне висловити деякі *зауваження та дискусійні питання*:

1. Оскільки, тема дисертації Е. С. Котлярова стосується дослідження патоморфологічних змін за інфекційного перитоніту котів, необхідно було б у розділі «Огляд літератури», підрозділ 1.6 «Патоморфологічні зміни», більш детально охарактеризувати патоморфологію інфекційного перитоніту котів на органному, тканинному та клітинному рівнях, у порівнянні з іншими дрібними домашніми тваринами, з посиланням на відповідні літературні джерела.

2. У дисертації представлено результати досліджень котів, які загинули від сухої і змішаної форм інфекційного перитоніту. Чому Ви не досліджували вологу форму хвороби?

3. У розділі «Результати власних досліджень», підрозділі 3.1 «Макроскопічні зміни в котів за інфекційного перитоніту» (перший абзац, с. 69), здобувач описує методологію проведення досліджень, а саме, розподіл «хворих дослідних тварин на відповідні групи» щодо форми (змішана, суха) хвороби. На наш погляд, перший абзац підрозділу 3.1 «Макроскопічні зміни в котів за інфекційного перитоніту» доцільно було б перенести у розділ 2 «Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи».

4. У розділі «Результати власних досліджень», пункт 3.2.2 «Мікроскопічні зміни в імунокомпетентних органах» (с. 84), здобувач характеризує мікроскопічні зміни лише у лімфатичних вузлах та селезінці котів за інфекційного перитоніту. Тому, доцільно було б даний підрозділ назвати таким чином: «Мікроскопічні зміни в лімфатичних вузлах та селезінці». До того ж науковий термін «імунокомпетентні органи» не є правильним, а від так, виникає питання до здобувача, як поділяються за сучасною морфологічною класифікацією органи гемо- та лімфопоезу?

5. У розділі «Результати власних досліджень», пункт 3.2.3 «Мікроскопічні зміни в печінці» (рис. 3.47; опис на с. 84), дисертант вказує на виявлення гідропічної дистрофії у печінці хворих котів за сухої форми інфекційного перитоніту. Виникає питання до здобувача, яким чином диференціювали гідропічну дистрофію від жирової?

6. Також виникає питання – чому в своїй дисертації Ви не застосовували гістохімічні методи досліджень?

7. У дисертації інколи зустрічаються не зовсім якісні рисунки, такі як: рис. 3.76; 3.83; 3.91; 3.108, а для більш кращого представлення та розуміння наглядного матеріалу, необхідно було б на рисунках за номером: 2.20; 3.23; 3.24; 3.25; 3.37; 3.43 тощо надати додаткові позначки.

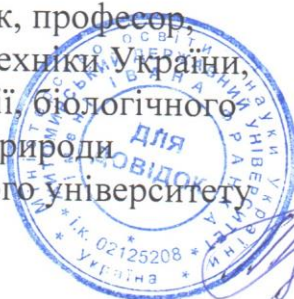
8. У роботі інколи трапляються окремі граматичні, орфографічні, стилістичні помилки та невдалі наукові вирази. Так, на рис. 3.56 (с. 115), позначка за номером, що характеризує відсутність серозної оболонки на поверхні дезорганізованої кіркової речовини, не є коректною.

Відзначені недоліки жодним чином не знижують загальної позитивної оцінки дисертації, а поставлені запитання носять уточнюючий та дискусійний характер. Загалом вважаємо, що автор дисертації зробив істотний внесок у вирішенні поставлених задач ветеринарної медицини.

Висновок. Дисертація є завершеною науково-дослідною роботою, яка за оформленням, актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів відповідає вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 261 від 23 березня 2016 року (із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України № 283 від 03.04.2019 р. та № 502 від 19.05.2023 р.), наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 759 від 31.05.2019 р.) і Порядку 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 (із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України № 341 від 21.03.2022 р. та № 502 від 19.05.2023 р.), а її автор Котляров Едуард Сергійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент:

Доктор ветеринарних наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України,
професор кафедри зоології, біологічного
моніторингу та охорони природи
Житомирського державного університету
імені Івана Франка



Леонід ГОРАЛЬСЬКИЙ