

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Ковпака Віталія Васильовича** на тему: **«Порівняльна характеристика стовбурових клітин та ефективність їх застосування за експериментального цукрового діабету у тварин»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 26.004.03 Національного університету біоресурсів і природокористування України на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин».

Актуальність обраної теми. Цукровий діабет, як відомо, на сьогоднішній день не є захворюванням притаманним лише людині. Дана хвороба зустрічається серед чималої кількості видів тварин: коти, собаки, коні. Розповсюдженню цього складного захворювання у практиці ветеринарної медицини сприяє збільшення кількості дрібних домашніх тварин, переважно м'ясоїдних, яких власники годують їжею, яка властива для раціону харчування людини, що в свою чергу викликає дисбаланс фізіологічно активних речовин і призводить до метаболічних порушень в організмі тварин.

Ускладнення, які можуть виникати внаслідок цукрового діабету (нефропатії, мікро- та макроангіопатія, кардіо- та цереброваскулярна патологія, нейропатія, артропатії, увеїт, трофічні порушення тощо), часто діагностуються як первинна патологія. У домашніх тварин, зокрема котів, значна частка випадків хронічної ниркової недостатності зумовлена ураженням нирок внаслідок цукрового діабету, реєструється, як правило, під іншими діагнозами. У світі спостерігається тенденція до збільшення частоти захворювання тварин, зокрема, котів, на цукровий діабет.

У ветеринарній практиці України рання діагностика, профілактика та лікування цукрового діабету має лише початковий характер і бажає бути значно кращим. Разом з тим, питання етіології та патогенезу цукрового діабету тварин, а саме, I типу, все ще залишаються недостатньо вивченими, а методи ефективного лікування взагалі відсутні. Розробка методів, здатних активувати регенерацію β -клітин, є актуальним напрямком досліджень науковців.

Перспективи успішного використання у ветеринарній медицині клітинно-регенеративної терапії у значній мірі залежать від результатів ґрунтовного вивчення властивостей стовбурових клітин тварин, способів їх отримання, культивування, зберігання та застосування з лікувальною метою.

Проте, все частіше як альтернативне джерело для отримання стовбурових клітин використовують жирову тканину, з якої вони можуть бути виділені у значно більших кількостях за допомогою менш інвазивних методів, порівняно з червоним кістковим мозком.

Оскільки у вивченні шляхів регенерації підшлункової залози і досі багато нез'ясованого, то у лікуванні хворих на цукровий діабет особливо актуальним є напрямок з використання культури клітин, отриманої з підшлункової залози.

На відміну від чисельних зарубіжних публікацій щодо властивостей стовбурових клітин тваринного походження та застосування їх у ветеринарній медицині, в Україні висвітлення цього питання є недостатнім, а публікації щодо застосування стовбурових клітин за цукрового діабету в котів у вітчизняній клінічній ветеринарній практиці взагалі відсутні. Разом з тим, вирішення цього питання спонукає до розробок у сфері клітинних технологій та їх впровадження у клінічну ветеринарну практику.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Ковпака Віталія Васильовича на тему: «Порівняльна характеристика стовбурових клітин та ефективність їх застосування за експериментального цукрового діабету у тварин» є актуальною та має не тільки теоретичне, а й практичне значення в першу чергу для вітчизняної ветеринарної медицини.

Зв'язок роботи з державними (галузевими) науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Ковпака В. В. є частиною наукових тематик Національного університету біоресурсів і природокористування України, зокрема: «Вивчення морфо-функціональних характеристик патологічно змінених тканин у тварин-реципієнтів при застосуванні стовбурових клітин» (номер державної реєстрації 0111U003428, 2011–2015 рр.); «Дослідити особливості коригуючої дії введених стовбурових клітин на патологічно змінені структури і функції тканин в організмі тварин-реципієнтів» (номер державної реєстрації 0115U003476, 2015–2017 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Метою дисертаційної роботи було дослідити біологічні властивості різних за походженням стовбурових клітин та ефективність їх застосування за експериментального інсулінозалежного цукрового діабету у тварин.

Поставлену мету автор досяг шляхом вирішення чітко визначених наукових завдань із використанням сучасних високоспеціалізованих та класичних методів дослідження: біотехнологічних; імуноцитохімічних; цитогенетичних; імунологічних; гістологічних; хірургічних; статистичних.

Дисертаційна робота Ковпака В. В. базується на експериментальному матеріалі, отриманому в результаті методично правильно спланованих та проведених дослідів, результати є вірогідними, що підтверджується 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) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження (Київ, 2010). Дослідження були проведені в декілька етапів і виконувалися впродовж 2014-2017 р.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 поставлених експериментів, як *in vitro* так і *in vivo*, логічністю і послідовністю їх виконання, достатньою кількістю тварин, що були використані в експериментах, 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 Ковпака Віталія Васильовича полягає у детальному порівняльному аналізі біологічної активності та генетичної стабільності стовбурових клітин культур, отриманих з червоного кісткового мозку, жирової тканини та підшлункової залози щура і kota. Дисертантом розроблено і відпрацьовано технологію виділення та умови культивування *in vitro* стовбурових клітин щура та kota з червоного кісткового мозку, жирової тканини і підшлункової залози.

На основі імуноцитохімічних досліджень встановлено відмінності у експресії маркерів між клітинами культур червоного кісткового мозку, жирової тканини та підшлункової залози, а також зміну ступеня їх прояву у процесі культивування.

За результатами проведених досліджень встановлено, що введення культур стовбурових клітин підшлункової залози, жирової тканини та кісткового мозку за експериментально сформованого цукрового діабету, достовірно сприяє зниженню рівня глюкози у крові тварин-реципієнтів. За трансплантації культури стовбурових клітин підшлункової залози відмічали

збільшення загального об'єму острівців Лангерганса, насамперед, завдяки неогенезу острівців, а також спостерігали прискорення регенерації клітин у раніше сформованій острівковій тканині тварин-реципієнтів.

Наукова новизна отриманих результатів виконаної роботи підтверджена двома патентами на корисні моделі: № 102631 від 10.11.2015 р. «Спосіб отримання епітеліальних клітин підшлункової залози»; № 118933 від 28.08.2017 р. «Спосіб отримання культури клітин стромально-васкулярної фракції жирової тканини котів».

Практичне значення одержаних результатів. Отримані автором результати наукових досліджень щодо впливу стовбурових клітин, отриманих з кісткового мозку, підшлункової залози та жирової тканини, на перебіг експериментально сформованого алоксанового цукрового діабету у щурів та котів значно розкривають та суттєво доповнюють існуючі дані щодо лікування тварин з інсулінозалежним цукровим діабетом.

Внаслідок проведених дисертантом досліджень з трансплантації культур стовбурових клітин виявлено нові ланки патогенезу цукрового діабету, що дає нові можливості корекції інсулінової недостатності за рахунок стимулювання проліферації інсулінсинтезуючих клітин підшлункової залози з їх трансформацією у β -клітини.

Встановлена різна активність відновлювальних процесів за трансплантації культур стовбурових клітин підшлункової залози, кісткового мозку та жирової тканини дає можливість вибору найбільш раціонального напрямку терапії хворих на цукровий діабет тварин.

Результати дисертаційної роботи Ковпака В. В. впровадженні та використовуються у навчальному процесі 6 кафедр вищих навчальних закладів України ветеринарного профілю, а також у роботі 5 клінік ветеринарної медицини та 1 медичному центрі.

Здобувачем вперше здійснено порівняння морфології, фенотипу та каріотипу клітин у культурах, виділених з різних джерел (червоного кісткового мозку, жирової тканини, підшлункової залози) різних видів тварин (щура, kota); встановлено вплив вказаних стовбурових клітин на відновлювальні процеси в підшлунковій залозі щурів за експериментально сформованого діабету та доведено їх вплив на зниження рівня глюкози у крові дослідних тварин (щури та коти).

Цінним результатом дисертаційної роботи є формування науково-методичної бази (монографія «Стовбурові клітини у ветеринарній медицині»; навчальний посібник «Клітинні технології у ветеринарній медицині»; методичні рекомендації «Методи видоспецефічної оцінки стовбурових клітин та їх застосування у ветеринарній клітинній регенеративній терапії»).

Дисертаційна робота Ковпака Віталія Васильовича 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 ефективних методів досліджень.

Матеріали дисертаційної роботи були апробовані в доповідях та обговорені на багатьох міжнародних науково-практичних конференціях.

Повнота викладених матеріалів досліджень у опублікованих працях. Основні положення дисертаційної роботи опубліковані в 30 наукових працях, з яких 1 монографія, 10 статей у наукових фахових виданнях України, 12 статей у наукових фахових виданнях України включених до міжнародних наукометричних баз даних, 2 статті у наукових виданнях інших держав, 2 статті у наукових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 2 патенти на корисну модель, 1 методичні рекомендації.

Аналіз структури і змісту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Ковпака Віталія Васильовича викладена на 360 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій, переліку умовних позначень, вступу, 4 розділів: «Огляд літератури», «Матеріалів і методів досліджень», «Результати власних досліджень», «Аналіз та узагальнення результатів власних досліджень»; висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Матеріали дисертації проілюстровано 94 рисунками та 31 таблицею. Список використаних джерел налічує 669 найменувань, з яких 510 латиницею. Оформлення дисертаційної роботи відповідає вимогам ДАК України щодо докторських дисертацій.

У **вступі** (ст. 23-30) наведені всі необхідні елементи, передбачені вимогами до структури дисертаційної роботи: актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення проблеми, а також зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; мету, завдання і методи дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації та публікації.

Розділ 1. «Огляд літератури» (ст. 31-84) здобувач аналізує дані наукової літератури щодо морфофункціональної особливості підшлункової залози ссавців. В цьому розділі автор приділяє значну увагу класифікації, етіології, патогенезу, клінічним ознакам та патоморфологічним змінам в організмі ссавців за інсулінозалежного цукрового діабету.

Акцентується увага на тому, що сучасна інсулінотерапія й інші консервативні методи лікування тварин з цукровим діабетом дозволяють контролювати ранні ускладнення даного захворювання (гострий

кетоз, гіперосмолярну кому й ін.), однак не запобігають розвитку і прогресуванню пізніх ускладнень (нефропатія, ретинопатія, ангіопатія тощо). Заміщуюча клітинна терапія на сьогодні вважається найбільш перспективним методом боротьби з даною патологією.

Поряд з тим автор аналізує наявні літературні дані щодо стовбурових клітин, їх біологічні та імунологічні властивості, використання їх у клітинозаміщуючій терапії за інсулінозалежного цукрового діабету. Наукові повідомлення ряду авторів свідчать про успішне експериментальне та доклінічне використання культур клітин виділених із різних джерел, які володіють високою здатністю до проліферації і адгезії, легко індукованим диференціюванням в остео-, хондро-, міо- й адипогенному напрямку в лабораторних тварин.

Крім цього, дисертант акцентує увагу на нез'ясованих питаннях, зокрема, щодо порівняння терапевтичної ефективності за трансплантації клітин різного походження у розрізі даної патології. Ефективна трансплантація потребує достатньої кількості клітинного матеріалу, отримати яку можливо лише шляхом культивування *in vitro*, також постає ряд запитань щодо поведінки клітин у культурі, їх фенотипової та генетичної стабільності, а також імунної відповіді організму на введення клітинного матеріалу. У зв'язку з цим існує необхідність проведення досліджень щодо порівняння біологічних властивостей культур клітин різного походження та вивчення їх впливу за трансплантації за експериментального цукрового діабету тварин.

Даний розділ включає 9 основних підрозділів, написаний змістовно, логічно. Результати експериментів, висновки багатьох дослідників, що займалися даною проблематикою, ґрунтовно проаналізовані та лаконічно представлені. 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. Знання і представлення автором проблеми є підставою вважати, що структура роботи, методичні підходи, експерименти і їх подальший аналіз, взаємопов'язані та цілком обґрунтовані.

Розділ 2. «Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи досліджень» (ст. 85-123) добре продуманий, детально описані 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, обрав необхідні методи досліджень. Робота виконувалася у

спеціалізованих лабораторіях із застосуванням сучасного технічно повіреного обладнання, приладів.

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

Розділ 3. «Результати власних досліджень» займає основну частину дисертації і включає 16 підрозділів. Матеріал цього розділу викладений на 92 сторінках. Дисертантом проведені дослідження: проліферативної активності стовбурових клітин червоного кісткового мозку щура та kota за культивування у різних за складом культуральних середовищах; ефективності різних методів кріоконсервування та вплив складу кріосередовища на життєздатність клітин та збереження їх адгезивних властивостей після розморожування.

Встановлено, що використання розчинів ДЕС-1 (10 % диметилсульфоксиду, 20 % етиленгліколю, 0,5 ммоль сахарози) та ДЕС-2 (10 % диметилсульфоксиду, 15 % етиленгліколю, 1 ммоль сахарози) для вітрифікації стовбурових клітин щура та kota призводить до значної втрати їх адгезивних властивостей. У процесі кріоконсервування-розморожування збільшується кількість клітин зі зміненим каріотипом.

Автор подає морфологічну характеристику клітин, отриманих із червоного кісткового мозку, жирової тканини та підшлункової залози, у культурі, а також експресію ними мембранних CD-маркерів у процесі культивування.

Дисертант акцентує увагу на те, що клітинні культури червоного кісткового мозку, жирової тканини та підшлункової залози характеризуються морфологічною гетерогенністю з переважанням клітин фібробластоподібної форми, проте з IV пасажу культури візуально стають гомогенними. У культурі стовбурових клітин жирової тканини kota, починаючи з IV пасажу, відмічається поява грануляції клітин. Культури відрізняються за швидкістю утворення моношару. Культури червоного кісткового мозку як щура, так і kota містять клітини, що експресують маркери, характерні для гемопоетичних (CD34, CD45, CD48), епітеліальних (CD66e, CD326, панкератин) та мезенхімальних стовбурових (CD56 та CD66e) клітин.

Запропоновано оптимізовані технології виділення стовбурових клітин із жирової тканини та підшлункової залози котів і щурів, оптимізовані умови їх культивування та зберігання. Здійснено морфологічну та функціональну

оцінки вищезазначених культур в умовах *in vitro* та наведено їх характеристику.

За результатами проведених досліджень автором встановлено, що введення культур стовбурових клітин підшлункової залози, жирової тканини та кісткового мозку за експериментально сформованого цукрового діабету достовірно сприяє зниженню рівня глюкози у крові тварин-реципієнтів. За трансплантації культури стовбурових клітин підшлункової залози відмічали збільшення загального об'єму острівців Лангерганса, насамперед, завдяки неогенезу острівців, а також спостерігали прискорення регенерації клітин у раніше сформованій острівковій тканині. Введення культури стовбурових клітин кісткового мозку призводить до збільшення загального об'єму острівців Лангерганса більшою мірою через регенерацію шляхом посилення проліферативної активності клітин острівців. Трансплантація стовбурових клітин культури жирової тканини стимулювала неогенез острівців Лангерганса у підшлунковій залозі. Ефективність стовбурових клітин жирової тканини була найнижчою, порівнюючи з культурами червоного кісткового мозку та підшлункової залози.

Автором доведено, що трансплантація культур стовбурових клітин підшлункової залози за експериментального цукрового діабету сприяє достовірному зниженню рівня глюкози у крові котів-реципієнтів ($p < 0,01$).

Всі підрозділи власних досліджень написано на достатньо високому методичному рівні, матеріал викладено конкретно, логічно, зрозуміло. Отримані результати ілюстровані 31 таблицею, 43 рисунками, що значно полегшує сприйняття матеріалу та підтверджує виявлені структурні зміни в клітинах, тканинах та в органах досліджуваних тварин.

Розділ 4. «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» викладено на 68 сторінках дисертації. У цьому розділі (ст.216-283) дисертант провів детальний, всебічний аналіз і обговорення одержаних результатів. Матеріал даного розділу викладений послідовно, логічно, фахово, ілюстрований 39 рисунками. 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.

Висновки (ст. 284-287). На основі фактичного матеріалу автором зроблено 15 логічних, чітких і послідовних висновків, що випливають з результатів власних досліджень і відображають досягнення поставленої мети та виконання завдань досліджень.

Пропозиції виробництву (ст. 288) складають з 4 пунктів актуальних як для наукової, навчальної діяльності, так і для роботи практичних лікарів ветеринарних клінік.

Список використаних джерел (ст. 289-360) нараховує 669 найменувань, з яких 510 латиницею, оформлений згідно вимог. Використана література відповідає напрямку досліджень, застарілих джерел мало, що свідчить про обізнаність дисертанта із сучасними 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 **Ковпака Віталія Васильовича** 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 теоретично 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. Розділ 2. «Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи досліджень» досить великий і становить 39 сторінок комп'ютерного тексту. Наведені детальні описи окремих методик (наприклад: алгоритм фарбування гістопрепаратів є зайвими, достатньо вказати лише метод чи автора), тоді як окремі методи згадані лише декількома словами (наприклад: не вказано марки аналізатора на якому проводилося визначення гематологічних показників, методики визначення циркулюючих імунних комплексів, фагоцитарної активності нейтрофілів відсутні взагалі).

2. Вважаю, що визначення не лише вмісту глюкози, а й активності альфа-амілази, АлАТ, АсАТ, ГГТ у крові щурів і котів за експериментально сформованого цукрового діабету дозволило би в більш повному обсязі охарактеризувати функціональний стан організму хворих тварин.

3. Незрозумілим є період коли відбирали матеріал для гістологічного дослідження. Так, на ст.110 вказано: «Відбір проб тканин для гістологічних досліджень за визначення змін у органах ... здійснювали на 20 добу після

введення алоксану», а нижче на цій же сторінці подано: «Гістологічну оцінку підшлункової залози у тварин проводили на фоні цукрового діабету (50 доба експерименту) та на 30 добу після трансплантації культур клітин».

4. У назвах таблиць 3.27 та 3.29 не вказано, яких саме тварин подаються досліджувані показники.

5. При описі мікроскопічних змін у внутрішніх органах щурів за алоксанового цукрового діабету та при введенні їм культур клітин, отриманих з різних джерел, слід було б подати опис макроскопічного стану тканин та органів у досліджуваних тварин, бажано з ваговими коефіцієнтами внутрішніх органів.

6. На ст. 205 у таблиці 3.29 подані тотожні показники з різними одиницями вимірювання та числовим значення: «Фагоцитарне число, ум.од.» та «Фагоцитарний індекс, %» – можливо це має бути фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів (ФАН).

7. В розділі 4 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» наведено багато рисунків, переважно у вигляді діаграм. Вважаю, що цей ілюстративний матеріал суттєво б доповнив та полегшив сприйняття описового матеріалу отриманих Вами результатів при наведенні його у Розділі 3 «Результати досліджень».

8. Результати Вашої дисертаційної роботи впровадженні та використовуються у науковій роботі та навчальному процесі багатьох кафедр вищих навчальних закладів України ветеринарного профілю, а також в окремих клініках ветеринарної медицини, що підтверджується Актами впровадження, але в пункті «Практичне значення одержаних результатів» чомось про це не вказано.

9. По тексту роботи зустрічаються деякі граматичні помилки, в основному технічного характеру, невдалі вирази (наприклад: вся печінка; по кутах часточок; виразний набряк та інші).

Запитання:

1. На основі проведених власних наукових досліджень, можливо літературних даних інших дослідників, як Ви вважаєте, у кого вища схильність, котів чи собак, до захворювання на цукровий діабет. Чи має значення стать тварини, кастрація, тип годівлі?

2. Яким вимогам має відповідати тварина-донор для трансплантації стовбурових клітин?

3. Чи ураження у підшлункові залозі, печінці та нирках щурів за експериментального алоксанового цукрового діабету було тільки

дистрофічно-некротичного чи запального характеру, якщо так, то який тип запалення?

4. Які закономірності були Вами відмічені при різних методах кріоконсервації, складу кріосередовища на вплив життєздатності клітин після їх розморожування? Чи можлива трансплантація культури стовбурових клітин без кріоконсервації?

5. Від чого залежав вибір кількості та різновидності CD маркерів для процесу культивування стовбурових клітин?

6. Як можете пояснити зменшення кількості стовбурових клітин з нормальним каріотипом у процесі пасажування. Чи така закономірність була характерною для всіх видів досліджуваних Вами стовбурових клітин у щурів та котів.

Отже, враження від автореферату та дисертаційної роботи Ковпака Віталія Васильовича 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. Окремі зауваження варто врахувати здобувачем у подальшій науковій роботі.

Загальний висновок

Дисертаційна робота **Ковпака Віталія Васильовича** на тему: **«Порівняльна характеристика стовбурових клітин та ефективність їх застосування за експериментального цукрового діабету у тварин»**, є завершеною науковою працею, змістовна, має нові науково обґрунтовані результати, яка вносить вагомий науковий доробок у такі науки як біотехнологія, патофізіологія, патоморфологія, терапія, хірургія. Згадана вище наукова робота має значне теоретичне та практичне значення, є досить перспективним напрямком у ветеринарній медицині зокрема при розробці методів та схем лікування цукрового діабету у дрібних домашніх тварин.

Аналіз дисертаційної роботи дозволяє зробити висновок, що її автор, Ковпак Віталій Васильович, 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 **Ковпак Віталій Васильович**, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю: 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин».

07.06.2019 року

Офіційний опонент, доктор ветеринарних наук, доцент,
завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень

Державного науково-дослідного
контрольного інституту ветеринарних
препаратів та кормових добавок



М. І. Жила

Підпис доктора ветеринарних наук,
зав. лабораторії Жили М. І., засвідчую:
Начальник Відділу кадрів Інституту

І. І. Довгопола