

## РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри ветеринарної хірургії імені академіка І. О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, кандидата ветеринарних наук, доцента **Юрія ХАРКЕВИЧА** на дисертацію **Юлії СУРТАЄВОЇ** на тему: «**Вплив стовбурових клітин кісткового мозку на регенеративні процеси у легенях щурів за блеоміцин-індукованого фіброзу**», подану на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина»

**Актуальність обраної теми.** Легеневий фіброз тварин та людини практично не піддається медикаментозним методам лікування, тому триває пошук таких терапевтичних підходів, які б вирішили дану проблему. Одним із таких підходів є впровадження у експериментальну терапевтичну практику аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин, які здатні диференціюватися в клітинні лінії мезодермального, ендодермального і ектодермального походження і володіють значним терапевтичним потенціалом. Водночас, щоб даний підхід безпечно впровадити у клінічну практику, потрібно дослідити всі аспекти впливу даних клітини при їх застосуванні тваринам з патологічно зміненою легеневою тканиною. Дисертація актуальна, оскільки встановлює особливості морфофункціональних змін в легеневій тканині щурів за експериментально змодельованого фіброзу легень за показниками клінічних і лабораторних досліджень та досліджує вплив аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку, трансплантованих різними методами, на відновлення патологічно зміненої легеневої тканини.

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна та практичне значення.** Дисертація Юлії Суртаєвої є самостійним завершеним науковим дослідженням та підготовлена на основі власних експериментальних досліджень, які виконувалися методично правильно і з застосуванням класичних і сучасних методів досліджень: біотехнологічних (культивування стовбурових клітин *in vitro*); методів експериментального моделювання (моделювання експериментальної травми легень); хірургічних (отримання кісткового мозку, трансплантація стовбурових клітин); гістологічних (виготовлення та фарбування зрізів з подальшим мікроскопічним дослідженням); цитологічних (дослідження клітинного складу бронхоальвеолярного лаважу); рентгенологічних (дослідження легеневої тканини); біохімічних (визначення біохімічних показників сироватки крові); гематологічних (дослідження кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів); біометричних (визначення маси тіла тварин, маси легень) та статистичних методів (опрацювання отриманого цифрового матеріалу дослідження).

Новизна дисертації полягає в тому, що вперше у вітчизняній ветеринарній патології проведено фундаментальні дослідження патогенезу експериментального легеневого фіброзу у щурів, а також встановлено вплив трансплантованих аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин на морфофункціональні зміни в їх організмі за різних методів введення. Досліджено, що мезенхімальні стовбурові клітини, введені в плевральну порожнину, чинять більш позитивний вплив на відновлення тканин легень, ніж після введення їх в загальне коло кровообігу. Активність трансплантованих мезенхімальних стовбурових клітин, незалежно від способу їх введення, достовірно вища у порівнянні із застосованою медикаментозною терапією за показниками клінічних і лабораторних досліджень.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, підтверджується коректною постановкою завдань досліджень та високим збігом даних, що отримані в результаті їх проведення.

Дисертація виконувалася як складова частина науково-дослідної роботи кафедри хірургії і патофізіології імені академіка І. О. Поваженка (нині – ветеринарної хірургії імені

академіка І. О. Поваженка) Національного університету біоресурсів і природокористування України за ініціативною темою «Науково-експериментальне обґрунтування застосування стовбурових клітин і компонентів крові у ветеринарній медицині» (номер державної реєстрації 012U110983, 2021–2023 рр.).

Результати проведених досліджень використовуються в навчальному процесі на різних кафедрах закладів вищої освіти України: хірургії і патофізіології імені академіка І. О. Поваженка (нині – ветеринарної хірургії імені академіка І. О. Поваженка) Національного університету біоресурсів і природокористування України; фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету; нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії; нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Також результати проведених досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу відділу імунохімії та молекулярно-генетичного аналізу Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю агропромислового комплексу Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

**Достовірність наукових досліджень.** Достовірність результатів досліджень забезпечена методологічним обґрунтуванням вихідних позицій дослідження; системним аналізом теоретичного та емпіричного матеріалу: застосуванням комплексу методів, адекватних об'єкту, предмету, меті та завданням дослідження; застосуванням кількісного і якісного аналізу досліджуваних даних; репрезентативністю вибірки для експериментальної роботи; позитивними результатами впровадження результатів дослідження в практику роботи навчальних закладів.

**Повнота викладених матеріалів досліджень в опублікованих працях.** Основні положення дисертаційного дослідження викладено в 7 наукових працях здобувачки, з яких 2 статті опубліковано у наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection, 2 статті у наукових фахових виданнях України та 3 тези наукових доповідей.

**Аналіз структури і змісту роботи.** Оформлення дисертації оцінювалося відповідно до наказу Міністерства науки та освіти України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 року № 40 (зі змінами). Дисертація складається з наступних розділів: анотації; переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів; вступу; огляду літератури; вибору напрямів досліджень, матеріалів та методів дослідження; результатів власних досліджень; аналізу і узагальнення результатів досліджень; висновків; практичних рекомендацій; списку використаних джерел, що включає 281 джерело, з яких 254 латиницею; додатків. Дисертацію викладено на 193 сторінках, ілюстровано 32 таблицями та 67 рисунками.

У розділі «Вступ» обґрунтовано актуальність дисертаційного дослідження; зазначено зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; сформульовано мету, об'єкт, предмет досліджень та завдання, які розв'язуються в роботі; описано методи досліджень; окреслено наукову новизну і практичне значення одержаних результатів; наведено інформацію щодо особистого внеску здобувачки, апробації результатів дисертації та публікацій, структури та обсягу роботи.

У розділі «Огляд літератури» описано анатоμο-фізіологічні особливості органів дихання у тварин; розповсюдження захворювань легень серед тварин; методи моделювання фіброзу легень; властивості стовбурових клітин.

У розділі «Вибір напрямів досліджень, матеріалів та методів досліджень» детально описано всі методологічні аспекти проведення дисертаційного дослідження: характеристику

дослідних тварин і сформованих груп тварин, схему досліджень, методи виконання досліджень.

У розділі «Результати власних досліджень» представлено результати досліджень морфофункціональних змін в організмі щурів за блеоміцин-індукованого фіброзу легень, а також стимулювального впливу трансплантованих алогенних стовбурових клітин кісткового мозку на процеси відновлення патологічно зміненої легеневої тканини залежно від способу їх введення в організм. Виявлено, що ефективність відновлювальних процесів у легеневій тканині щурів під впливом алогенних стовбурових клітин кісткового мозку достовірно вища порівняно з методом медикаментозної терапії.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» досить повно проаналізовано отримані результати власних досліджень з подібними дослідженнями інших авторів та узагальнено дані.

Висновки за результатами досліджень належним чином обґрунтовано.

**Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.** Дисертація є самостійно написаною кваліфікаційною науковою працею із науково-обґрунтованими висновками та рекомендаціями, які подано авторкою для публічного захисту. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела. У роботі відсутнє привласнення чужих ідей, результатів або слів без оформлення належного цитування. Таким чином, у дисертаційному дослідженні відсутні порушення академічної доброчесності.

**Зауваження та питання для дискусійного обговорення:**

1. У розділі «Огляд літератури» посилання на окремих авторів в списку використаних джерел невірне (наприклад, у тексті п. 1.6 зазначене посилання на автора Vanerjee E. під номером 172, а фактично у списку використаних джерел дана публікація знаходиться під номером 8).

2. У розділі «Вибір напрямів досліджень, матеріалів та методів досліджень» було б більш доцільно в якості контролю взяти тварин, які отримували медикаментозне лікування.

3. У цьому ж розділі в схемі досліджень (рис. 2.1) останнім пунктом має бути збір, обробка та аналіз отриманих результатів.

4. У цьому ж розділі при зазначенні доз препаратів, які використовувалися для наркотизування дослідних тварин, слід вказувати назву діючої речовини препарату.

5. У розділі «Результати власних досліджень» у підписах окремих таблиць, як от в таблицях 3.1 та 3.8, відсутні позначення середньої похибки.

6. У цьому ж розділі у таблиці 3.3 відсутнє позначення величин досліджуваних показників.

7. У цьому ж розділі у п. 3.1.3 та п. 3.2.3 фото рентгенівських знімків було б інформативніше представити у більшому масштабі.

8. В позначенні підписів таблиць п. 3.2 та інших розділу «Результати власних досліджень» для полегшення сприйняття табличних даних позначення дослідних груп варто було б доповнити методом лікування тварин.

9. У розділі «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» на с. 139 авторка пише «Таким чином, недостатність функції респіраторної системи і зменшення надходження кисню до клітин організму обумовлюється підвищеною продукцією еритроцитів (абсолютний еритроцитоз)». Виходить так, що підвищена продукція еритроцитів зумовлює недостатність функції респіраторної системи і зменшення надходження кисню до клітин організму, що є невірним. Слово «обумовлюється», слід замінити словом «зумовлює».

10. При аналізі, узагальненні результатів досліджень та їх порівнянні з аналогічними дослідженнями інших авторів посилання на публікації цих авторів зроблені таким чином,

що складається враження, що це публікації авторки. Наприклад, на с. 144 авторка пише «Ці результати (результати дисертантки – рецензент) свідчать про вплив СК кісткового мозку на гематопоетичну систему та їх здатність регулювання гематологічних параметрів». При цьому дисертантка дає посилання на публікації іноземних авторів під номерами 54, 147, 212. Водночас, це лише припущення, оскільки дане питання дисертанткою не досліджувалося.

11. Розділ «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» побудований таким чином, що читачеві, щоб зрозуміти суть досліджень, які проводили інші автори, на які посилається дисертантка в якості аналогів, потрібно самому шукати ці публікації та читати, оскільки в тексті розділу фактично відсутній їх опис, що незручно.

12. В тексті дисертації зустрічаються в незначній кількості граматичні, синтаксичні та стилістичні помилки.

13. В дисертації авторка пише, що на 45-ту добу моделювання фіброзу легень в крові тварин підвищується кількість еритроцитів, що супроводжується одночасним зниженням середнього об'єму еритроцита, та пояснює це активацією еритропоезу. Виникає питання: які форми еритроцитів з'являються в крові при активації еритропоезу та як співвідноситься їх розмір щодо розміру зрілих еритроцитів?

14. Як дисертантка пояснює зміни маси тварин (збільшення) та легень (зменшення) у тварин в процесі розвитку фіброзу легень (табл. 3.7)?

**Загальний висновок.** Дисертація Суртаєвої Юлії Вікторівни на тему: «Вплив стовбурових клітин кісткового мозку на регенеративні процеси у легнях щурів за блеоміцин-індукованого фіброзу» є завершеною науковою роботою, виконаною самостійно. Наукові положення, висновки і рекомендації характеризуються науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, достатньо обґрунтовані. Зміст дисертації відповідає меті і поставленим завданням та повністю розкриває тему, за якою виконувалася робота. За змістом і оформленням дисертація 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 квітня 2019 року, № 502 від 19 травня 2023 року та № 507 від 03 травня 2024 року), 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 травня 2019 року) 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 березня 2022 року, № 502 від 19 травня 2023 року та № 507 від 03 травня 2024 року), а її авторка Суртаєва Юлія Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина».

*Рецензент доцент кафедри ветеринарної хірургії імені академіка І. О. Поваженка  
Національного університету біоресурсів і природокористування України,  
кандидат ветеринарних наук, доцент  
Юрій ХАРКЕВИЧ*