

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Кладницької Лариси Володимирівни** на тему: **«Морфофункціональні властивості стовбурових клітин та їх вплив на пухлинний процес»**, представленої на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин

Актуальність теми

Одне із провідних місць серед біологічних препаратів, що проходять клінічні випробування та застосовуються у гуманній та ветеринарній медицині займають мезенхімні стовбурові клітини. Їх джерелом може бути червоний кістковий мозок, плацента, ендометрій, кордова кров, фетальна, жирова тканина, молочні зуби тощо. Водночас, використання жирової тканини, як джерела стовбурових клітин, має низку переваг, оскільки не існує біотичних перепон для використання цього первинного матеріалу як у медичній, так і ветеринарній практиці. Як засвідчує дисертантка, застосування стовбурових клітин здійснюють за різноманітної патології кісткової і хрящової тканини, ішемічної хвороби серця. Найбільш значущою для подальшого використання стовбурових клітин, крім їх здатності до комітації в різних напрямках, є імуномодельююча та імуносупресивна властивість, що є підґрунтям для використання їх у лікуванні аутоімунних захворювань, хворобі трансплантат проти власника, хронічному гепатиті і цирозі печінки, запаленні легень, септичних процесах тощо. Проте на сьогодні з'являється все більше даних відносно застосування стовбурових клітин у ветеринарній медицині при лікуванні остеоартритів, дегенерації міжхребцевих дисків, ділятаційної кардіоміопатії, хронічних нефритів, тощо. У галузі ветеринарної медицини в Україні під керівництвом доктора ветеринарних наук, професора А. Й. Мазуркевича проведено серію досліджень окремих біологічних властивостей стовбурових клітин та їх вплив на корекцію функціонального стану ушкоджених тканин і органів.

Проте ряд аспектів застосування стовбурових клітин, особливо у дрібних домашніх тварин, залишається не з'ясованими. Насамперед, кількість досліджень з використанням стовбурових клітин у собак та, особливо, котів, незначна. До того ж відсутні стандарти визначення критичних характеристик стовбурових клітин тваринного походження. Остаточо не розроблені ефективні підходи виділення і отримання стовбурових клітин тварин різних видів, недостатньо охарактеризований їх антигенний спектр, клітинний цикл, морфологічні, функціональні показники, особливості ліпідного обміну,

співвідношення насичених, мононенасичених та поліненасичених жирних кислот, що є ключовим фактором у процесах проліферації і підтримання їх основних морфологічних та функціональних характеристик. Крім того, немає чітких обмежень та рекомендацій щодо визначення числа пасажів для культивування клітини, не встановлені остаточно маркерні білки, важливі для контролю якості клітин, призначених для трансплантації тощо. Важливим є також доклінічне дослідження безпеки використання стовбурових клітин, особливо з точки зору достовірного впливу на канцерогенез, оскільки за багатьма морфологічними та функціональними властивостями стовбурові клітини походять на злоякісно трансформовані клітини. Гостро постає питання щодо методів оцінки канцеропротективного, модуляторного, метаболічного впливу на організм реципієнта інокульованих стовбурових клітин з терапевтичним спрямуванням. Однак, в літературі є лише поодинокі дослідження, проведені у цьому напрямі, і на теперішній час отримані суперечливі результати, що вказують як на здатність стовбурових клітин пригнічувати пухлинний ріст, так і сприяти його промоції

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Кладницької Лариси Володимирівни на тему: «Морфофункціональні властивості стовбурових клітин та їх вплив на пухлинний процес» є актуальною та має теоретичне і практичне значення для галузі тваринництва.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин (нині – кафедра хірургії і патофізіології імені академіка І. О. Поваженка) Національного університету біоресурсів і природокористування України за темами: «Вивчення морфофункціональних 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.); «Розробити нові способи стимуляції процесів відновлення ушкоджених тканин опорно-рухового апарату домашніх тварин методами клітинної терапії» (номер державної реєстрації 0118U000307, 2018–2020 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень.

Метою та завданням дисертаційної роботи на основі комплексних досліджень було дослідити морфофункціональні властивості стовбурових клітин тварин та їх системний вплив на пухлинний процес.

Досягнення мети дисертантка отримала шляхом чітко поставленими та сформульованими науковими задачами стосовно наукової тематики.

Дисертаційна робота виконана згідно вимог та на достатній кількості контрольних і дослідних тварин. При цьому дисертанткою застосовано різноманітні та сучасні методи досліджень: культивування клітин *in vitro*, методи експериментального моделювання (відтворення та моніторинг росту і метастазування карциноми легені Льюїс), морфологічні методи (світлова мікроскопія (оглядові та спеціальні методики) цитологічних препаратів культур клітин, гістологічних препаратів пухлин, морфометричний аналіз), цитологічні (цитофлуориметричне визначення диплоїдних та анеуплоїдних клітин та відсотковий вміст клітин за фазами клітинного циклу, визначення ядерно-цитоплазматичного співвідношення та морфологічних ознак клітин за ранніх і пізніх пасажів культивування, дослідження життєздатних та апоптичних клітин), імунологічні (імуноцитохімічне визначення експресії антигенів, дослідження клітинності і вагового індексу імунних органів, функціональної активності перитонеальних макрофагів), біохімічні (визначення жирнокислотного складу ліпідів мембран, визначення активності сукцинат-дегідрогенази мембран мітохондрій печінки, біохімічних показників сироватки крові), зоотехнічні (визначення маси тіла, пухлини, тимусу, селезінки, параметрів метастазів), статистичні методи (визначення середніх величин та їх похибок, рівня достовірності, кореляційний, однофакторний дисперсійний аналіз). Усі дослідження проведено з дотриманням норм біологічної безпеки та принципів біоетики.

Використані методики у дисертаційній роботі відповідають завданням, поставленим перед дисертанткою і дають можливість провести дослідження методично правильно і грамотно, цифровий матеріал оброблено методами варіаційної статистики.

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

Науковою новизною дисертаційної роботи **Кладницької Лариси Володимирівни** було на основі комплексних досліджень з'ясувати та дослідити загальні закономірності морфофункціональних властивостей стовбурових клітин тварин та їх системний вплив на пухлинний процес.

У дисертаційній роботі в результаті проведеного комплексного аналізу уперше з'ясовано морфофункціональні властивості стовбурових клітин та їх вплив на експериментально змодельований пухлинний процес в тварин-реципієнтів. Для цього уперше розроблено нові метод отримання стовбурових клітин культури жирової тканини собаки, коня, миші та визначено оптимальний склад середовища для її кріоконсервування та розроблено метод отримання стовбурових клітин нервової тканини kota. Встановлено, що жирова тканина

більшого сальника і підшкірна є придатною для отримання адгезивної фракції моноклеарних клітин з високою проліферативною активністю. Отримано нові наукові дані щодо морфології та функціонального стану стовбурових клітин культури червоного кісткового мозку та жирової тканини, які змінюються у процесі культивування, що засвідчує початок реплікативного старіння з 4 та 7 пасажів відповідно.

Дисертанткою уперше визначено вміст стовбурових клітин культури червоного кісткового мозку та жирової тканини за фазами клітинного циклу та вміст анеуплоїдів за ранніх та пізніх пасажів культивування. Доведено, що культура клітин червоного кісткового мозку та жирової тканини на пізніх пасажах характеризуються достовірно більшим вмістом анеуплоїдних клітин та зменшенням кількості клітин проліферативного пулу G2/M+S.

Уперше встановлено, що стовбурові клітини культури червоного кісткового мозку, жирової та нервової тканини мають спільні риси спектру жирних кислот, що характерно для клітин з високим проліферативним потенціалом, резистентних до апоптозу. Уперше визначено, що стовбурові клітини культури червоного кісткового мозку мають відмінності за складом поліненасичених жирних кислот порівняно з такими жирової і нервової тканини.

Уперше в дослідях *in vivo* доведено, що трансплантація стовбурових клітин культури жирової тканини та кісткового мозку спричинює підвищення активності сукцинатдегідрогенази мітохондрій гепатоцитів мишей-реципієнтів, що вказує на збільшення їх мітотичної активності; короткочасного збільшення відносного індексу маси тимусу і селезінки тварин-реципієнтів і вмісту в них лімфоїдних клітин, які поступово відновлюються до норми; підвищення активності НАДФ-Н2-оксидази моноцитів, макрофагів.

Дисертанткою доведено, що за системного впливу алогенних мезенхімних стовбурових клітин у тварин-реципієнтів з експериментально змодельованим пухлинним процесом збільшується маса первинної пухлини, загальний об'єм метастазів, відбувається швидший перехід пухлинного процесу до васкулярної стадії з більшим показником кількості метастазів, що засвідчує активізацію пухлинного процесу. Отримано нові наукові дані щодо зниження генетичної стабільності клітин первинної пухлини мишей C57BL/6 з перещепленою метастатичною карциномою легені Льюїс за впливу стовбурових клітин, що характеризується збільшенням кількості анеуплоїдів у первинній пухлині – $76,68 \pm 1,99 \%$ ($p < 0,001$) та їх кількості серед клітин проліферативного пулу G2/M+S – $68,02 \pm 3,42 \%$ ($p < 0,001$), що засвідчує злякисніший фенотип клітин первинної пухлини. Крім того автором дисертаційної роботи уперше встановлено, що застосування алогенних мезенхімних стовбурових клітин

культури кісткового мозку в мишей C57BL/6 з трансплантованою метастатичною карциномою легені Льюїс призводить до порушення механізмів запрограмованої загибелі клітин первинної пухлини через зниження апоптозу до $41,82 \pm 1,37 \%$, що засвідчує активізацію пухлинного процесу.

Наукову новизну отриманих результатів підтверджено патентами на корисну модель «Спосіб отримання мезенхімальних стовбурових клітин з жирової тканини собаки» та «Спосіб отримання нейральних стовбурових клітин kota».

Важливість для науки і народного господарства одержаних автором дисертації результатів, рекомендацій щодо їх використання.

Отримані автором результати наукових досліджень щодо морфологічних, функціональних властивостей, клітинного циклу стовбурових клітин, вмісту анеуплоїдів у культурах клітин за різних пасажів культивування можуть слугувати критеріями якісної оцінки клітинного матеріалу для трансплантації з терапевтичною метою та забезпечать теоретичне підґрунтя для подальших наукових досліджень у цьому напрямі.

Окрім того, запропоновані нові методи отримання стовбурових клітин культури жирової та нервової тканини, удосконалений метод отримання стовбурових клітин культури червоного кісткового мозку можуть бути використані для отримання стовбурових клітин тварин різних видів.

До того ж отримані наукові дані щодо системного впливу алогенних мезенхімних стовбурових клітин у тварин-реципієнтів з експериментально змодельованим пухлинним процесом доповнюють сучасні дані щодо його перебігу та забезпечують підґрунтя для проведення ретельного обстеження, спрямованого на виявлення прихованої онкологічної патології, враховуючи здатність мезенхімних стовбурових клітин активувати та прискорювати процеси канцерогенезу.

Основні положення дисертації впроваджено в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр: нормальної та патологічної фізіології тварин Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького; нормальної та патологічної фізіології тварин Білоцерківського національного аграрного університету; анатомії, нормальної та патологічної фізіології Сумського національного аграрного університету; фізіології, біохімії та мікробіології Одеського державного аграрного університету; нормальної та патологічної фізіології тварин Харківської державної зооветеринарної академії; фізіології та біохімії сільсько-господарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; фізіології, біохімії і морфології Подільського державного аграрно-технічного університету. За результатами досліджень розроблено та

впроваджено у практику методичні рекомендації «Методи видоспецифічної оцінки стовбурових клітин та їх застосування у ветеринарній клітинній регенеративній медицині» (затверджено Вченою радою Національного університету біоресурсів і природокористування України, протокол № 5 від 27.12.2017 р.).

Дисертаційна робота Кладницької Лариси Володимирівни є завершеною науковою працею, виконаною відповідно до поставленої мети та завдань. Отримані нею результати є високоінформативними та достовірними, оскільки отримані на достатній кількості тварин з використанням ефективних методів досліджень.

Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 417 сторінках комп'ютерного тексту. Вона складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів виконання роботи, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел і додатки. Робота ілюстрована 107 рисунками та 48 таблицями. Список використаних літературних джерел містить 487 найменувань, у тому числі 422 – латиницею.

Висновки та основні положення є науково обґрунтованими, базуються на фактичних даних наукових досліджень.

Повнота викладання результатів дисертації в опублікованих працях, їх кількість та якість.

Основний зміст дисертаційної роботи опубліковано у 53 наукових працях, з яких 25 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 3 статті у наукових виданнях інших держав, стаття в іншому науковому виданні України, включеному до міжнародних наукометричних баз даних, 2 патенти України на корисну модель, методичні рекомендації та 21 теза наукових доповідей.

Матеріали дисертації було апробовано в доповідях та обговорено на: II Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми наук про життя та природокористування» (м. Київ, 2013 р.); Cell Technology Week (м. Київ, 2013 р.); Міжнародній науковій конференції, присвяченій 115-річчю Національного університету біоресурсів і природокористування України та 15-річчю GCHERA «Біоресурси планети та біобезпека навколишнього середовища: проблеми та перспективи» (м. Київ, 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 230-річчю ветеринарної освіти науки в Україні «Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва» (м. Львів, 2014 р.); XIII Міжнародній науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів, присвяченій 20-річчю набуття університетом статусу Національного

«Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва» (м. Київ, 2014 р.); симпозиумі «The 7th Annual Maryland stem cell research» (Меріленд, США, 2014 р.); Міжнародній науковій конференції «Роль фізіології тварин у вирішенні сучасних проблем аграрної освіти, науки і виробництва» (м. Львів, 2014 р.); Міжнародній конференції «European Molecular Biology organization Conference» (м. Париж, Франція, 2014 р.), XIX з'їзді Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвяченому 90-річчю від дня народження академіка П. Г. Костюка (м. Львів, 2015 р.); XIV Міжнародній науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів, присвяченій 95-річчю факультету ветеринарної медицини НУБіП України «Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва» (м. Київ, 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Природне агровиробництво в Україні: проблеми становлення, перспективи розвитку», секція «Екологічне тваринництво та рибництво» (м. Дніпропетровськ, 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин» (м. Одеса, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 95-річчю заснування факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України «Інновації у ветеринарну освіту і науку XXI століття» (м. Київ, 2015 р.); IV Європейському конгресі з імунології (м. Вена, Австрійська Республіка, 2015 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 115-річчю з дня народження академіка І. О. Поваженка «Теорія, практика та перспективи ветеринарної медицини» (м. Київ, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інновації у ветеринарну освіту і науку» (м. Київ, 2016 р.); XV Міжнародній науково-практичній конференції професорського складу та аспірантів «Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва» (м. Київ, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції в рамках реалізації проекту за підтримки програми Жана Моне «Контроль безпечності харчових продуктів у ЄС», присвяченій 120-річчю заснування Національного університету біоресурсів і природокористування України «Контроль безпечності харчових продуктів. Україна – ЄС: невирішені питання» (м. Київ, 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 120-річчю заснування Національного університету біоресурсів і природокористування України «Актуальні проблеми фізіології тварин» (м. Чернігів, 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Цілі сталого розвитку третього тисячоліття: виклики для університетів наук про життя» (м. Київ, 2018 р.); симпозиумі і літній школі «Fundamental principles of cancer biotherapy» (м. Київ, 2018 р.); XI Parnas Conference «Young Scientists Forum, Biochemistry and

Molecular Biology for Innovative Medicine» (м. Київ, 2018 р.); XVII Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, колишнього завідувача лабораторії фізіології лактації Українського НДІ фізіології і біохімії сільськогосподарських тварин В. І. Третьєвича «Молоді учені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Львів, 2018 р.); конференції молодих учених Інституту біохімії імені О. В. Палладіна НАН України «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології» (м. Київ, 2019 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 80-річчю від дня народження професора В. Я. Атамася «Актуальні проблеми епізоотології та заразних хвороб тварин» (м. Одеса, 2019 р.); 20 з'їзді Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю (м. Київ, 2019 р.); науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій Всесвітньому дню боротьби проти раку «Фундаментальна медицина: інтегральні підходи до терапії хворих з онкопатологією» (м. Київ, 2019 р.).

Особистий внесок у розв'язанні наукової проблеми чи у вирішенні конкретного наукового завдання. Дисертація є корисною для фахівців ветеринарної медицини. Наукові положення, висновки й пропозиції, сформульовані у дисертації, обґрунтовані, логічно впливають з отриманих результатів.

Дисертація є самостійним науковим дослідженням. Причому, здобувачем за участі наукового консультанта доктора ветеринарних наук, професора, члена-кореспондента НААН А. Й. Мазуркевича визначено мету та завдання роботи, обґрунтовано науковий напрям та програму досліджень, сформульовано висновки і пропозиції.

Здобувачем особисто проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури щодо морфологічних, функціональних, імунних властивостей стовбурових клітин кісткового мозку, жирової та нервової тканини, пухлинного процесу в організмі тварин, запропоновано ідею досліджень, виконано весь обсяг експериментальних досліджень, проведено статистичну обробку цифрових показників, написано та оформлено всі розділи дисертації, сформовано ілюстративні матеріали. Здобувачем вперше здійснено дослідження та порівняння морфології, фенотипу та каріотипу клітин у культурах виділених з різних джерел (червоний кістковий мозок, жирова тканина, нервова тканина) різних видів тварин (собаки, kota, коня, миші); встановлено вплив алогенних мезенхімних стовбурових клітин на пухлинний процес за експериментально індукованої карциноми легені Льюїс та доведено їх вплив на активізацію онкопроцесу, збільшення кількості метастазів васкулярної стадії, зниження рівня апоптозу, підвищення кількості анеуплоїдів

та зростання проліферативного пулу клітин первинної пухлини дослідних тварин. Із результатів проведених досліджень і публікацій зі співавторами, за їх згодою, використано лише ті результати, які було одержано особисто здобувачем.

Обговорення результатів дослідження і формулювання висновків проведено спільно з науковим консультантом. У докторській дисертації Л. В. Кладницької відсутні матеріали кандидатської дисертації.

Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших учених за обраною темою дисертації та порівнянність цих результатів із результатами наукових положень здобувача. Дисертантка достатньо обізнана з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації. Нею вдало виконано порівняння одержаних даних із результатами інших дослідників. Ці дані наведені у 4 розділі дисертації «Аналіз і узагальнення результатів досліджень».

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

Загальна оцінка суті дисертації, її цінність та недоліки за змістом та оформленням. Дисертаційна робота написана згідно вимог ДАК України. Її авторкою проведена значна наукова та організаційна робота, обрана актуальна тема досліджень, наукові дослідження проведено на високому методичному рівні та отримані цінні наукові результати, які мають вагомe теоретичне та практичне значення для фахівців ветеринарної медицини.

Водночас дисертаційна робота **Кладницької Лариси Володимирівни** має незначні недоліки, деякі зауваження та побажання:

1. Вступ (Актуальність теми) дисертаційної роботи написано згідно вимог, відповідно до пункту. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24. 07. 2013 № 567 щодо докторських дисертацій. Проте у кінці другого абзацу (ст. 36), авторкою дисертаційної роботи надзвичайно багато зроблено посилань на літературні джерела при цитуванні матеріалів наукових досліджень свого наукового консультанта доктора вет. наук, професора, академіка НААН України А.Й. Мазуркевича. На нашу думку, кількість таких джерел необхідно було б скоротити, а залишити лише основні джерела.

2. Наукова новизна дисертаційної роботи досить обширна. Її можна було б конкретизувати та дещо скоротити.

3. Розділ 2 «Матеріал та методи досліджень» написаний згідно вимог. Проте окремі методи, які використовувала дисертантка у своїй науковій роботі

описані досить детально, у результаті чого такий розділ у структурі дисертаційної роботи досить обширний. Тому цей підрозділ можна було б скоротити удвічі і навіть більше, наприклад, за рахунок детального описування методик або окремих рисунків (рис. 2.7; 2.8; 2.9; 2.11; 2.12 тощо), а дати лише посилання на літературні джерела, за якими проводили наукові дослідження.

4. У розділі «Результати власних досліджень» дисертантка визначала ЯЦВ мезенхімних стовбурових клітин червоного кісткового мозку за різних пасажів культивування. Виникає запитання, за якою формулою проводили визначення ЯЦВ і з якою метою?

5. У розділі «Результати власних досліджень» інколи зустрічаються не зовсім чіткий ілюстративний матеріал у вигляді рисунків, таких як 3.64; 3.67; 3.80.

6. У роботі інколи трапляються окремі граматичні помилки та невдалі наукові вирази.

Крім цього, у процесі рецензування і аналізу матеріалів дисертаційної роботи виникли окремі дискусійні питання та уточнення, зокрема:

1. За якими параметрами стовбурові клітини культури червоного кісткового мозку відрізняються від таких у жировій тканині?

2. За яким принципом Ви відбирали тварин-реципієнтів для проведення наукових досліджень щодо вивчення морфофункціональних властивостей стовбурових клітин та їх впливу на пухлинний процес?

3. Назвіть стадії розвитку пухлинного процесу у хворих тварин та на якій з них доцільно вводити стовбурові клітини?

4. За якими показниками Ви оцінюєте злоякісність пухлинного процесу у хворих тварин?

5. Як характеризує первинну стадію розвитку пухлинного процесу показник апоптозу її клітин?

Проте, незважаючи на окремі незначні недоліки наукової роботи, дисертаційна робота справила позитивне враження. Виявлені нами окремі зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення дисертаційної роботи. Сподіваємось, що висловлені оцінки та зауваження сприятимуть подальшому вдосконаленню дисертантки. Загалом вважаємо, що авторка дисертації зробила істотний внесок у вирішенні певних задач ветеринарної медицини.

Висновок

Дисертаційна робота **Кладницької Лариси Володимирівни** на тему: **«Морфофункціональні властивості стовбурових клітин та їх вплив на**

пухлинний процес», є завершеною науковою працею, яка за актуальністю обраної теми, рівнем і обсягом виконаних досліджень, науковою новизною і практичною значимістю відповідає п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24. 07. 2013 № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19. 08. 2015 року та № 1159 від 30. 12. 2015 року) щодо докторських дисертацій, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 – патологія, онкологія і морфологія тварин.

Офіційний опонент, доктор ветеринарних наук,
професор, Заслужений діяч науки і техніки
України, завідувач кафедри анатомії і гістології
Поліського національного університету

Л. П. Горальський

