

## **ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертацію

**ПЕТРУШКО Анастасії Сергіївни**

на тему: «**Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика і лікування)**»,

подану на здобуття ступеня доктора філософії

зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

**Актуальність теми дисертації.** Серцево судинна недостатність набула значного поширення серед дрібних домашніх тварин, особливо в регіонах, де відбуваються бойові дії, причиною тому значний стрес, як реакція на вибухи. Доволі часто вона спричиняє раптову загибель домашнього улюбленця, що в край негативно відображається на ментальному здоров'ї власників, слід також наголосити, що у домашніх котів є генетично зумовлені патології серця, такі як гіпертрофічна кардіоміопатія, яка тривалий час протікає в компенсованій формі і немає жодних клінічних ознак, а одними з найтяжчих ускладнень її у котів є застійна серцева недостатність та артеріальна тромбоемболія, остання раптово спричиняє тяжкий стан тварини, парези чи паралічі задніх кінцівок та загибель. Вчасна діагностика та коректна терапія є єдиним, що рятує життя тварини та продовжує його на тривалий період. В наукових публікаціях це питання висвітлено в недостатній мірі, особливо щодо оцінки ризиків виникнення артеріальної тромбоемболії та протоколу лікування аргументованого науковими дослідженнями. Тому дослідження Петрушко Анастасії Сергіївни є актуальними та мають важливе значення для фахівців ветеринарної медицини, які займаються лікуванням дрібних домашніх тварин.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана як частина наукової тематики «Розробити методи діагностики, терапії і профілактики за внутрішніх хвороб домашніх тварин» (номер державної реєстрації 0120U102167, 2020–2024 рр.) кафедри терапії

і клінічної діагностики (нині – кафедра внутрішніх хвороб тварин) Національного університету біоресурсів і природокористування України.

**Наукова новизна роботи** полягає в отриманні нових даних щодо поширеності артеріальної тромбоемболії у свійських котів різних порід, клінічного прояву, біохімічних і ультразвукових маркерів розвитку цієї патології та розробленню протоколу терапевтичного лікування з використанням пімобендану, що значно збільшило час до виникнення рецидиву тромбоемболії.

Авторкою з'ясовано, що найбільш схильною породою до розвитку кардіоміопатій є шотландська висловуха, а найбільш поширений вік її виникнення – до 5 років. Артеріальна тромбоемболія має раптовий початок та проявляється агресією, вокалізацією, тахіпоне, сильною біллю, зниженням температури в задніх кінцівках, анемічністю чи ціанозом тканин враженої кінцівки, її парезом чи паралічем.

Вперше продемонстровано, що розміри лівого шлуночка, лівого передсердя та товщина їх стінок у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії більші порівняно з гострою серцевою недостатністю.

Встановлено, що у котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії частота дихальних рухів більша, порівняно з тваринами за гострої серцевої недостатності, втім набряк легень та випотівання вільної рідини в порожнини виникають рідше, проте відбувається більш важке ушкодження нирок метаболітами некрозу м'язів спричиненого ішемією.

Вперше встановлено, що лікування кардіогенної артеріальної тромбоемболії з використанням кардіологічного препарату пімобендану – неглікозидна інотропна речовина з вираженими судинорозширювальними (вазодилаторними) властивостями, збільшує час до виникнення рецидиву і безпечний за кардіогенної тромбоемболії, що виникла на фоні гіпертрофічної кардіоміопатії, підтверджується це відсутністю в анотації пімобендану (ветмедину) рекомендації до застосування при кардіогенній артеріальній тромбоемболії у свійських котів.

**Теоретичне та практичне значення одержаних результатів** полягає в тому, що розроблений діагностичний алгоритм дозволяє лікарям ветеринарної медицини вчасно виявляти ознаки розвитку кардіогенної артеріальної тромбоемболії та диференціювати її від гострої серцевої недостатності, за результатами ультразвукових досліджень серця та біохімічних досліджень сироватки крові, оцінювати ризики розвитку ускладнень за гіпертрофічної кардіоміопатії у котів та використовувати розроблену схему лікування котів хворих на кардіогенну артеріальну тромбоемболією, як протокол терапевтичного лікування цієї патології.

Діагностичний алгоритм та схема лікування артеріальної тромбоемболії застосовуються у практичній діяльності лікарів ветеринарного центру «Ветхаус» м. Вінниця, клініці «Айболіт» м. Рівне, клініці «АртВет» м. Кам'янське Дніпропетровської області.

Результати досліджень використовуються у навчальній роботі під час викладання дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» і «Спеціальна діагностика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» на кафедрі терапії і клінічної діагностики (нині – кафедра внутрішніх хвороб тварин) Національного університету біоресурсів і природо-користування України; кафедрі внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин у Державному біотехнологічному університеті; кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

**Структура роботи, обґрунтованість та достовірність результатів досліджень та висновків здобувачки.** Дисертація складається з анотації, переліку умовних позначень, символів і скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій та списку використаних джерел, що включає 251 джерел, з них 209 латиницею і додатків. Дисертацію викладено на 191 сторінці та ілюстровано 21 рисунком.

У розділі 1 «Огляд літератури» викладено детальний аналіз останніх наукових публікації стосовно серцевої недостатності у котів та кардіогенної артеріальної тромбоемболії. Матеріал гарно систематизовано та детально описано патогенетичні ланки кардіоміопатії, гострої серцевої недостатності та артеріальної тромбоемболії. Особливо заслуговує на увагу описання в підрозділі 1.3. «Патогенез кардіогенної тромбоемболії» патогенетичних механізмів за ішемії тканин, де наведено маловідома інформація для лікарів ветеринарної медицини про активацію апоптозу в ішемізованих тканинах після відновлення кровопостачання до них.

У розділі 2 «Матеріали і методи досліджень» здобувачка представила детальну інформацію щодо матеріалів досліджень, а також методів досліджень, які містять інформацію щодо загально визначених методик проведення клінічного дослідження тварин, дослідження крові та спеціальних методів дослідження (рентген та ультразвукове дослідження). Наведено схему досліджень та експериментального лікування, що полегшує сприйняття та аналіз результатів дослідження та дає можливість за потреби повторити проведені дослідження іншим дослідникам. Обрані методи та методики досліджень відповідають сучасному рівню проведення клінічних досліджень тварин та дозволяють вирішити поставлені завдання. Отримані результати оброблені сучасними математичними методами статистики.

Розділ 3 «Результати власних досліджень» викладено в двох основних підрозділах – 3.1. «Поширеність фенотипів кардіоміопатій, артеріальної тромбоемболії, серцевої недостатності у котів та їх етіологія» та 3.2. «Клінічні, рентгенографічні, ехокардіографічні та гематологічні показники крові котів за диференціальної діагностики кардіогенної артеріальної тромбоемболії та лікування котів». В першому підрозділі викладені результати досліджень щодо етіології та поширеності артеріальної тромбоемболії, серцевої недостатності та кардіоміопатій у котів 10 найпоширеніших порід в Україні та описано супутні патології, які спричинені кардіоміопатіями. Проведено дослідження 117 тварин з ознаками патології серця. У другій частині детально

представлено результати клінічного дослідження котів за гострої серцевої недостатності, кардіогенної артеріальної тромбоемболії в порівнянні з клінічно здоровими котами різних порід. В розділі окремо описано результати дослідження крові, рентгенографічного дослідження грудної порожнини та ультразвукового дослідження серця, які отримані на великій кількості тварин. Окремо слід звернути увагу на детальний опис експериментального лікування котів за кардіогенної артеріальної тромбоемболії розробленою схемою з використанням пімобендану, що є новизною в лікуванні патологій серцево-судинної системи у котів. Результати лікування оброблені статистично та свідчать про ефективність експериментальної схеми лікування. Розділи власних досліджень гарно ілюстровані таблицями та діаграмами, які логічні і зрозумілі. Дослідження виконані на достатній кількості тварин сучасними методами, які відповідають меті досліджень та з дотриманням правил поводження з тваринами та норм біоетики.

В розділі 4 «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» авторка змістовно, послідовно, об'єктивно аргументує отримані експериментальні та наукові факти, порівнюючи їх з результатами досліджень науковців Англії, США, Італії, Франції, Єгипту та інших країн і проводить критичний порівняльний аналіз результатів власних досліджень.

**Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих наукових працях, достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій.** Основний зміст дисертації опубліковано в 9 наукових працях, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, які входять до категорії «Б» та 5 тез наукових доповідей. Основні результати дисертації були представлені на Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава, 2020 р.); науково-практичній міжнародній дистанційній конференції «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: 2021 рік» (м. Харків, 2021 р.); Міжнародній науковій конференції «Глобальні виклики ветеринарної

медицини XXI століття» (м. Київ, 2021 р.); Міжнародній науковій конференції «Єдине здоров'я – 2022» (м. Київ, 2022 р.); науково-практичній дистанційній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини, фармації та біології тварин» (м. Харків, 2023 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції науковців, викладачів та аспірантів «Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи» (м. Харків, 2023 р.).

Наукові положення та висновки, викладені у дисертації, співставленні з даними наукових публікацій і базуються на результатах власних досліджень, які виконані на достатній кількості тварин використанням сучасних методів досліджень. Отримані дані оброблені сучасними методами математичної статистики, достатньо представлені в табличному вигляді та ілюстровані діаграмами, достовірність отриманих результатів не викликає сумніву.

Результати досліджень узагальнено у восьми висновках і п'яти пропозиціях виробництву, які впроваджені в роботі приватних лікарень ветеринарної медицини (акти про впровадження в ветеринарному центрі «Ветхаус» м. Вінниця від 26 січня 2024 р., клініці «Айболіт» м. Рівне від 24 січня 2024 р., клініці «АртВет» м. Кам'янське Дніпропетровської області від 31 січня 2024 р. та наукову і навчальну роботу трьох провідних ветеринарних факультетів країни).

Дисертація написана державною мовою, грамотно, логічно, оформлена згідно чинних вимог, висновки відповідають отриманим даним.

Оцінюючи позитивно дисертацію **Петрушко Анастасії Сергіївни**, вважаю за необхідне висловити деякі **зауваження та дискусійні питання**:

– В розділі 2. Методи досліджень необхідно було б описати методіку оцінки ментального статусу котів;

– В розділі 3. Результати власних досліджень більш детально описати, на основі яких клінічних та біохімічних змін діагностували гостре пошкодження нирок та навести ілюстративні фото ультразвукового дослідження котів за кардіоміопатій та їх ускладнень в М та В режимах.

– С. 73. Перша підгрупа «підозрілі до ГКМП» складалася з 24 тварин (20,5 % від групи) і включала тварин, що мали товщину задньої стінки лівого шлуночка чи міжшлуночкової перегородки на межі патології (від 5,2 мм до 6 мм). Необхідно було вказати, в якому режимі проведено вимірювання М чи В.

– Не зрозуміло, як проводили оцінку депресії у котів і як встановлювали легкий чи важкий ступінь депресії «Серед котів, що увійшли в групу артеріальної тромбоемболії у п'яти (25 %) стан оцінювався, як легка депресія, десять (50 %) мали прояви важкої депресії...», чим характеризується депресія та як розрізнити легку та тяжку форми, більш коректне вживання терміну апатія.

– С. 93. «У сироватці крові 92 % досліджених котів за гострої серцевої недостатності та кардіогенної артеріальної тромбоемболії (n=11) підвищувався вміст креатиніну. Порівняння значень отриманих в групі АТЕ з двома іншими групами показало статистично значиму різницю. У котів за тромбоемболії середнє значення вмісту показника підвищувалося в 1,5 рази порівняно з тваринами за гострої серцевої недостатності і в 2,8 рази, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Незважаючи на те, що середнє значення концентрації креатиніну було більшим в 1,8 рази, порівняно з контрольною групою, різниця виявилася статистично незначимою». Незрозуміло, про яку групу йде мова.

– В таблицях 3.15 та 3.14, де наведені результати дослідження котів на четверту добу лікування необхідно було навести разом з дослідженнями до лікування.

– Бажано було б провести дослідження коагулограми у котів з кардіогенною артеріальною тромбоемболією та визначення в сироватці крові МВ КФК, тропонінів чи fNT-pro BNP.

– Чи проводили у котів з артеріальною тромбоемболією ультразвукове дослідження кровотоку черевного відділу аорти в ділянці її біфуркації?

**Висновок.** Дисертація на тему: «Артеріальна тромбоемболія в свійського kota за застійної серцевої недостатності (діагностика

**і лікування)»** є завершеною науково-дослідною роботою, яка за оформленням, актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів відповідає вимогам 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) та 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 **Петрушко Анастасія Сергіївна** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

**Офіційний опонент професор кафедри внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин Державного біотехнологічного університету, доктор ветеринарних наук, професор Дмитро КІБКАЛО**