

ВІДГУК

опонента на дисертацію Полупана Івана Миколайовича на тему: «Епізоотологія та лабораторна діагностика сказу тварин», подану на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія»

Актуальність теми дисертації. Стратегія боротьби зі сказом в Україні базується на впровадженні визначеного та науково-обґрунтованого комплексу антирабічних заходів, направлених на профілактику та ліквідацію сказу серед диких й свійських м'ясоїдних тварин і включає в себе парентеральну й пероральну імунізацію та постійний епізоотологічний моніторинг. Широке впровадження ГІС, з використанням різних варіантів просторово-часового аналізу, в епідеміологію сказу відкрило нові можливості для здійснення оцінки прояву інфекції, його кластеризації та формулювання, на основі отриманих результатів, пропозицій щодо покращення існуючої системи боротьби та профілактики цієї хвороби.

Для лабораторної діагностики сказу широко використовується метод флуоресціюючих антитіл, що вимагає розроблення ефективної української діагностичної тест-системи для імунофлуоресцентної діагностики сказу. Система лабораторної діагностики сказу не може бути повною без врахування методів оцінки специфічного гуморального антирабічного імунітету. Слід зазначити, що моніторинги популяційного імунітету після проведення антирабічної вакцинації людей і тварин базуються на результатах досліджень рівня гуморальної відповіді, тобто рівня специфічних антитіл до вірусу сказу в сироватках крові, для чого застосовують різні лабораторні методи.

В Україні наявні усі необхідні науково-обґрунтовані і перевірені часом в багатьох країнах протиепізоотичні антирабічні заходи із чітко визначеним механізмом їхньої реалізації та контролю ефективності. Належне впровадження комплексу ветеринарно-санітарних і протиепізоотичних заходів стане запорукою елімінації сказу серед тварин в майбутньому.

Отже, просторово-часова характеристика прояву сказу та розроблення засобів і методів лабораторної діагностики сказу сьогодні є актуальними науковими завданнями.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалася згідно плану науково-дослідних робіт Інституту ветеринарної медицини НААН «Вивчити молекулярно-генетичні та імунобіологічні властивості ізолятів вірусу сказу, що циркулюють на території України, та відповідність їх вакцинним штамам» (номер державної реєстрації 0111U000473, 2011–2015 рр.); «Вивчити особливості формування антирабічного імунітету» (номер державної реєстрації 0116U000721,

2016–2020 рр.); «Розроблення сучасних біотехнологічних підходів у лабораторній діагностиці сказу та формування геоінформаційної системи моніторингу сказу в Україні» (номер державної реєстрації 0121U108466, 2021–2023 рр.) та Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» (номер державної реєстрації 0118U100595, 2019–2028 рр.).

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше, із застосуванням інструментів просторово-часового геоінформаційного аналізу, виявлено стаціонарно-неблагополучні пункти та встановлено вплив пероральної вакцинації диких м'ясоїдних тварин проти сказу на напруженість епізоотичної ситуації.

Розроблено схему отримання антирабічної гіперімунної сироватки крові тварин (патент України на корисну модель «Спосіб одержання антирабічної гіперімунної сироватки крові» № 110313 від 10.10.2016).

Запропоновано спосіб виділення вірусу сказу з патологічного матеріалу з використанням культури клітин нейробластоми миші (C-1300, клон N2a) (патент України на корисну модель «Спосіб виділення польових ізолятів вірусу сказу з патологічного матеріалу» № 153299 від 14.06.2023).

Продемонстровано принципову можливість отримання антирабічних Ig Y з яєць та отримано антирабічний Ig Y з яєць перепелів імунізованих антигеном вірусу сказу штам CVS-11, який після концентрування володів вірус-нейтралізуючою активністю на рівні 81,25 МО/см³ та встановлено специфічну активність ФІТЦ-кон'югованих препаратів Ig Y при люмінесцентній мікроскопії мазків-відбитків позитивного на сказ матеріалу.

Вперше в Україні, в результаті філогенетичного аналізу секвенованих зразків, за допомогою пакету електронних програм MEGA 6.06, встановлено належність зразку від кажана з території Харківської області до 5-го генотипу (EBLV-1) першої філогрупи ліссавірусів тварин.

Вперше в Україні проведено секвенування ізолятів вірусу від двох людей, які були в контакті з хворими на сказ тваринами, та визначено приналежність досліджуваних зразків до 1-го генотипу, I-ої філогрупи ліссавірусів тварин. Доведено, що вуличні ізоляти вірусів сказу від людей за своїми генетичними характеристиками походять від ізолятів, які циркулюють в природних умовах серед популяції лисиць в географічній зоні степу і лісостепу Південно-Східної Європи.

Вперше в Україні отримано Галузевий стандартний зразок антирабічного імуноглобуліну з активністю 11,03–11,27 МО/см³, який придатний для визначення напруженості антирабічного імунітету методами *in vivo*

та *in vitro* (патент України на корисну модель «Спосіб одержання Галузевого стандартного зразку антирабічного імуноглобуліну» № 118385 від 10.08.2017).

Теоретичне та практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що вони доповнюють і поглиблюють сучасні знання про поширення сказу, можуть бути використані при плануванні та проведенні протиепізоотичних антирабічних заходів та у лабораторній діагностиці сказу тварин фахівцями-епізоотологами, працівниками діагностичних лабораторій та лікарями ветеринарної медицини.

Проведено якісну оцінку ризику поширення сказу серед диких, свійських та сільськогосподарських тварин в Україні. Проаналізовано сучасну систему боротьби та профілактики сказу серед тварин, розглянуто відповідні стратегії управління з метою зменшення визначених ризиків та підготовлено ряд ключових рекомендацій.

Розроблено методичні рекомендації «Планування, організація та проведення пероральної імунізації м'ясоїдних тварин проти сказу», які розглянуто та схвалено Науково-методичною радою Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (протокол № 1 від 24 квітня 2018 року).

Розроблено технологічний регламент виготовлення та контролю ветеринарного імунобіологічного препарату «Тест-система для імунофлуоресцентної діагностики сказу» (затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 10 від 11.10.2016 р.) та технологічний регламент виготовлення «Галузевого стандарту антирабічного імуноглобуліну» (затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 13 від 24.10.2016 р.).

Проведена модифікація стандартного методу фіксації мазків-відбитків мозкової тканини для імунофлуоресцентної діагностики сказу дозволяє скоротити час постановки реакції та не потребує використання ацетону, що вимагає спеціальних заходів зберігання, обробки та утилізації.

За результатами проведених наукових досліджень здобувачем (у співавторстві) опубліковано монографію «Імунопрофілактика сказу в Україні» до лекційного курсу з дисципліни «Епізоотологія та інфекційні хвороби» (рекомендовано Вченою радою НУБіП України, протокол № 12 від 21.06.2017 р.) та монографію «Лабораторна діагностика сказу» (рекомендовано Вченою радою ДНДІЛДВСЕ, протокол № 2 від 23.06.2021 р.).

Розроблено методичні рекомендації «Система оцінки антирабічного імунітету у домашніх і диких м'ясоїдних тварин» (затверджено Вченою радою ДНДІЛДВСЕ, протокол № 12 від 24.12.2015 р.); «Виявлення РНК вірусу сказу методом ЗТ-ПЛР» (затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 10 від 11.11.2016 р.); «Застосування біостатистичних методів аналізу результатів секвенування за молекулярно-генетичних досліджень сказу тварин»

(затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 10 від 11.11.2016 р.); «Виділення вірусу сказу з патологічного матеріалу» (затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 9 від 02.11.2023 р.).

Запропоновано удосконалену схему лабораторної діагностики сказу з додатковим використанням методу ЗТ-ПЛР та подальшим секвенуванням зразків, що дозволить скоротити час постановки заключного діагнозу та забезпечить достовірність діагностичних досліджень.

Сферу акредитації Випробувального центру ДНДІЛДВСЕ доповнено вірусологічними дослідженнями «Виявлення антигену збудника сказу» відповідно ДСТУ EN ISO/IEC 17043:2014.

Структура роботи, обґрунтованість та достовірність результатів досліджень, заключень та висновків здобувача. Основний зміст дисертації викладено на 538 сторінках. Робота включає анотацію, вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел, додатки. Робота ілюстрована 54 таблицями та 78 рисунками. Список літератури містить 470 джерел, у тому числі 402 латиницею.

У розділі «Огляд літератури» в логічній послідовності викладено науковий матеріал, який присвячено сучасним методам дослідження прояву сказу серед тварин, протиепізоотичним антирабічним заходам, лабораторній діагностиці сказу, методу флуоресціюючих антитіл, виявлення вірусу сказу та аналізу геному вірусу сказу, філогенетичному аналізу послідовностей нуклеїнових кислот, антирабічному імунітету, методу оцінки імунітету до вірусу сказу, способам отримання та методам очистки гіперімунних антирабічних сироваток, стандартизації і контролю антирабічного імуноглобуліну при визначенні гуморального імунітету за сказу тварин.

Узагальнені літературні дані переконали дослідника зосередити увагу на вивченні обраної ним теми досліджень.

Розділ «Вибір напрямів досліджень, матеріали і методи виконання роботи» здобувач розділив на декілька підрозділів, у яких окремо наведено детальну інформацію щодо матеріалів досліджень, а також методів досліджень (епізоотологічні (описово-статистичний, просторово-часовий аналіз), вірусологічні (біологічна проба, титрування вірусу сказу на білих мишах, ідентифікація, культивування та титрування вірусу сказу в культурі клітин, реакція прямої імунофлуоресценції), серологічні (FAVN-тест, ELISA, PH на білих мишах), біохімічні (загальний білок), молекулярно-генетичні (ЗТ-ПЛР, ЗТ-ПЛР Real Time, секвенування), статистичні та біостатистичні (біноміальні довірчі інтервали, тест хі-квадрат Пірсона, критерій суми рангів Wilcoxon, статистика Getis-Ord G*, тренд-тест Mann-Kendall).

Розділ «Результати експериментальних досліджень». Даний розділ можна розділити на шість основних частин.

У першій частині наведено результати численних комплексних епізоотологічних досліджень прояву епізоотії сказу в Україні. Встановлено, що резервуаром збудника сказу на території України є лисиця звичайна, на частку якої припадає більше 36 % лабораторно виявлених випадків. Серед свійських тварин найбільше реєструється захворювання в собак (19,3 %) і котів (25,3 %). Дослідження сезонності прояву сказу показало домінування осінньо-зимової часового проміжку виявлення випадків сказу серед тварин. Поряд з цим виявлення трьох кластерів захворювань, включаючи випадки як серед диких, так і свійських тварин, а також наявність кластерів у лисиць і свійських м'ясоїдних тварин поблизу один від одного припускають можливу міжвидову передачу вірусу сказу від лисиць до собак і котів. Доведено, що значна відмінність між кількістю гарячих і холодних кластерів сказу в Україні протягом 2018–2022 років вказує на достовірне поступове зменшення прояву епізоотії сказу в Україні внаслідок проведення кампаній пероральної вакцинації диких м'ясоїдних тварин проти сказу.

У другій частині висвітлено методичні особливості проведення профілактичних протиепізоотичних антирабічних заходів в Україні із аналізом ризиків поширення сказу серед диких м'ясоїдних, свійських і сільсько-господарських тварин, оцінки ефективності проведених антирабічних заходів і рекомендаціями щодо управління виявленими ризиками в межах діючої системи профілактики та боротьби зі сказом тварин. Було проведено дослідження з оцінки ефективності різних антирабічних вакцин для пероральної вакцинації диких м'ясоїдних тварин в контрольованому експерименті. За результатами оцінки споживання, обидві дослідні вакцини («Орісвак» та «Броварабіс V-RG») показали високу привабливість для цільових видів тварин (лисиць). Отже, здійснена оцінка ефективності кампаній з пероральної вакцинації диких м'ясоїдних проти сказу в 2018–2021 рр. виявила ефективність цього заходу.

У третій частині наведено дані щодо розроблення схеми отримання високоактивного антигену вірусу. За результатами експериментальних досліджень було отримано вірусовмісну суспензію на основі вакцинного штаму Щолково-51К вірусу сказу, шляхом його культивування в культурі клітин ВНК-21/13. Розроблено схему гіперімунізації кролів. За результатами проведених досліджень розроблено технологічний регламент виготовлення та контролю ветеринарного імунобіологічного препарату «Тест-система для імунофлуоресцентної діагностики сказу» (затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 10 від 11.10.2016 р.).

Четверту частину присвячено виділенню вірусу сказу в культурі клітин. Для розроблення методики виділення вірусу сказу з патологічного матеріалу в культурі клітин автором використано клітини нирки сирійського хом'яка (ВНК-21 С13), нейробластоми миші (N2a), нирки сайги (НС). За результатами проведених досліджень з оцінки чутливості і придатності різних перещеплюваних культур клітин для виділення вірусу сказу з патологічного матеріалу розроблено методичні рекомендації «Виділення вірусу сказу з патологічного матеріалу» (затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 9 від 02.11.2023 р.) та отримано патент України на корисну модель «Спосіб виділення польових ізолятів вірусу сказу з патологічного матеріалу» (№ 153299 від 14.06.2023).

У п'ятій частині представлено результати детекції вірусу сказу молекулярно-генетичними методами. За результатами молекулярно-генетичної характеристики вуличних ізолятів вірусу сказу виділених на території України, з'ясовано, що ступінь їх генетичної спорідненості за амінокислотним складом становить 96–99 %, що є типовою характеристикою для представників ліссавірусів тварин, які циркулюють на території північно-східної Європи. Однак, вуличний ізолят виділений від кажана має відмінність за амінокислотним складом від решти вуличних ізолятів вірусу сказу, що були виділені від наземних ссавців в Україні, на рівні 96–98 %. Отримані результати продемонстрували територіальний розподіл генетичних варіантів вуличних ізолятів вірусу сказу із вираженою географічною приуроченістю. На території правобережної України переважали ізоляти вірусу сказу, які відносяться до 1- та 2-го кластеру, а на лівобережній – 3- та 4-го генетичних кластерів. Встановлено, що, незважаючи на високий ступінь генетичної однорідності вірусу сказу, який циркулює на території України, існують відмінності між ізолятами за географічним розподілом.

У шостій частині надано оцінку антирабічного імунітету. За результатами досліджень встановлено, що оптимальним кріопротекторним середовищем для ліофільного висушування антирабічного імуноглобуліну є середовище із вмістом сахарози, гліцину та желатину, взятих в рівних кількостях. За результатами проведених досліджень розроблено технологічний регламент виготовлення Галузевого стандарту антирабічного імуноглобуліну (затверджено Вченою радою ІВМ НААН, протокол № 13 від 24.10.2016 р.). Новизна розробки підтверджена патентом України на корисну модель «Спосіб одержання галузевого стандартного зразку антирабічного імуноглобуліну» (№ 118385 від 10.08.2017).

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

Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих працях, достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій. Основні положення дисертації було обговорено й схвалено на засіданнях Вченої ради Інституту ветеринарної медицини НААН упродовж 2012–2023 рр. та Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи упродовж 2019–2022 рр.; щорічній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2015 р.); XV Міжнародній науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу та аспірантів «Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва» (м. Київ, 2016 р.); щорічній науково-практичній конференції молодих вчених IBM НААН «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2016 р.); XIV Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інновації у ветеринарну освіту, науку, виробництво» (м. Київ, 2016 р.); XV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Львів, 2016 р.); SWEP Ukraine Regional One Health Research Symposium (м. Київ, 2017 р.); XVI Міжнародній науково-практичній конференції професорсько-викладацького складу, аспірантів і студентів «Актуальні проблеми ветеринарної медицини» (м. Київ, 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Транскордонні емерджентні хвороби тварин (африканська чума свиней, нодулярний дерматит, грип птиці, сибірка, сказ, туляремія, КЧС, блютанг, бруцельоз та ін.): актуальні аспекти біологічної безпеки та контролю» (м. Одеса, 2017 р.); щорічній науково-практичній конференції молодих вчених IBM НААН «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2017 р.); науково-практичній конференції «Сказ: ерадикація до 2030 року» (м. Київ, 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми біологічної безпеки та контролю транскордонних емерджентних інфекційних захворювань (африканської чуми свиней, нодулярного дерматиту великої рогатої худоби, ящуру, бруцельозу, високопатогенного грипу птиці тощо)» (м. Харків, 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інфекційна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» (м. Дніпро, 2018 р.); Міжнародній науковій конференції «Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я»» (м. Тернопіль, 2018 р.); Third Annual BTRP Ukraine Regional One Health Research Symposium (м. Київ, 2018 р.); щорічній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2018 р.);

науково-практичній конференції «СКАЗ: поділись знаннями. Збережи життя» (м. Київ, 2018 р.); VI Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні підходи забезпечення здоров'я тварин та якості кормів і харчових продуктів» (м. Житомир, 2019 р.); СВЕР Ukraine Research Forum & Peer Review Session (м. Київ, 2019 р.); щорічній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2019 р.); IX International conference Bioresources And Viruses (м. Київ, 2019 р.); VIII науково-практичній конференції «Лабораторні дослідження як інструмент забезпечення епізоотичного благополуччя та безпеки харчових продуктів» (м. Київ, 2019 р.); 10th International Scientific and Practical Internet Conference (м. Дніпро, 2020 р.); EURL for Rabies Workshop (м. Нансі, Франція, 2021 р.); International Biothreat Reduction Symposium (м. Київ, 2021 р.); III щорічній міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні епідемічні виклики в концепції «Єдине здоров'я» (м. Тернопіль, 2021 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Біобезпека, захист та благополуччя тварин» (м. Київ, 2022 р.); Міжнародному симпозиумі зі зменшення біологічної загрози (м. Київ, 2022 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 125-річчю Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ, 2023 р.).

За матеріалами дисертації опубліковано 47 наукових праць, з яких 21 стаття у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України, 3 статті у наукових періодичних виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus, 3 патенти України на корисні моделі, 2 монографії, 5 методичних рекомендацій та 13 тез наукових доповідей.

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

Результати досліджень узагальнено у чотирнадцяти висновках.

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

Оцінюючи позитивно дисертацію І. М. Полупана, вважаємо за необхідне висловити деякі зауваження та дискусійні питання:

1. У підрозділі 2.1 «Матеріали» наводиться перелік польових ізолятів вірусу сказу, які використано для досліджень. Чому в різних дослідженнях ізоляти мають різну систему ідентифікації?

2. На чому базувався підбір імуностимуляторів для використання в схемі гіперімунізації з метою отримання антирабічного імуноглобуліну?

3. Чому аналіз епізоотичної ситуації зі сказу з використанням ГІС-систем проводили для різних територій у різні роки?
4. На с. 205 зазначено, що в 2022 році виявлено 585 випадків сказу. Наскільки можна вважати цю цифру достовірною у зв'язку із значною окупацією території і початком бойових дій?
5. Чому, здійснюючи оцінку ризиків поширення сказу, Ви зазначаете, що «...був ідентифікований брак достовірних даних для проведення об'єктивної оцінки ризиків...»?
6. Здійснюючи оцінку ефективності різних антирабічних вакцин для пероральної вакцинації диких м'ясоїдних тварин, зокрема «Орісвак» та «Броварабіс V-RG», отримано різні значення рівнів синтезу поствакцинальних антитіл до вірусу сказу. То ж яка вакцина краще?
7. Чому для отримання антирабічного Іg Y використовували як продуцентів перепелів?
8. Чому при аналізі кампаній з пероральної вакцинації диких м'ясоїдних тварин проти сказу виявлено значну відмінність в кількості позитивних показників у сироватках крові (близько 15 %) і тетрацикліновим маркером в зубах (близько 50 %)?
9. Чому для отримання антигену вірусу сказу використовували штам Щолково-51 К?
10. Автор у висновку 2 вказує, що «...сформоване припущення про опосередкований пресингу на епізоотичну ситуацію зі сказу в Чернігівській області кампаніями з пероральної імунізації диких м'ясоїдних тварин, що були проведені в суміжних областях в 2006–2015 рр.». Поясніть, що Ви маєте на увазі під словами «опосередкований пресингу на епізоотичну ситуацію».
11. Автор у висновку 10 зазначає, що «...методом біологічної проби на білих мишах підтверджено наявність антигену вірусу у 80 зразках. Після перевірки досліджуваних зразків в ПЛР з'ясовано наявність РНК вірусу сказу в 82 зразках...». Як пояснити отримані результати, адже вважається, що чутливість біологічної проби 100 %?
12. Які, на Вашу думку, напрями імплементації результатів Ваших досліджень у ветеринарну практику України є пріоритетними?
13. У дисертації трапляються окремі граматичні помилки в основному технічного характеру, наприклад «проведення» (с. 4), «вісьми» (с. 7), «геентичних» (с. 9), «виявленні» (с. 91), «чорнобурих» (с. 111), Європейському (с. 113), лабораторнорі (с. 391), аанлізуючи (с. 393), «раньовий» (с. 393), «імуногену» (с. 398), очищення (с. 401) тощо.
14. Інформація в таблиці 4.9 (с. 251) «Значення оптичної щільності та титрів антитіл за застосування для дослідження двох тест-систем

для визначення антитіл до вірусу сказу методом ІФА» не презентабельна і важко піддається аналізу.

Відзначені недоліки не знижують загальної позитивної оцінки дисертації, а поставлені запитання носять уточнюючий та дискусійний характер.

Висновок. Дисертація Полупана Івана Миколайовича на тему: «Епізоотологія та лабораторна діагностика сказу тварин» оформлена відповідно до вимог наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог про оформлення дисертації», відповідає вимогам Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 року № 1197, є завершеною науково-дослідною роботою, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія».

Опонент

**директор Національного наукового центру
«Інститут експериментальної
і клінічної ветеринарної медицини»,
доктор ветеринарних наук,
професор**

Анатолій ПАЛІЙ

Підпис Палія А.П. засвідчую:

Провідний фахівець з кадрів ННЦ «ІЕКВМ»



О.М. Ключко