

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію

ЯКИМЧУКА Івана Миколайовича

на тему: **«Теоретичне обґрунтування і практичне застосування
трансфузії еритроцитарної маси за анемії собак»**,

поданої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»
галузі знань 21 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертації. Сучасна ветеринарна медицина дедалі частіше використовує гемотрансфузійні методи у лікуванні дрібних свійських тварин, що зумовило зростання потреби в постійному забезпеченні компонентами донорської крові. Значна частина пацієнтів відділень інтенсивної терапії ветеринарних клінік, зокрема собаки у критичному стані, потребують переливання крові. У подібних клінічних умовах особливого значення набуває безпека та ефективність трансфузійної терапії, оскільки нестабільний стан тварин часто супроводжується поліорганною дисфункцією. Наявність ризику ускладнень під час переливання, зокрема у випадках використання тривалий час збережених еритроцитів, робить питання зниження частоти гемолізу надзвичайно актуальним.

Гемоліз, як поширене ускладнення при введенні збережених еритроцитарних компонентів, суттєво знижує функціональну здатність еритроцитів до переносу кисню та може бути причиною трансфузійних реакцій, що загрожують життю тварини. Таким чином, він виступає одним із ключових факторів, що обмежують терміни та умови зберігання донорської крові у ветеринарній практиці.

Попри те, що в історичному контексті перші спроби переливання крові тваринам передували практиці в гуманній медицині, рівень розвитку ветеринарної трансфузіології наразі суттєво поступається сучасним стандартам, прийнятим у лікуванні людей. Водночас в гуманній медицині активно застосовуються різноманітні компоненти крові – еритроцитарна та тромбоцитарна маси, плазма, кріопрепарати, альбумін – у ветеринарній практиці багатьох країн усе ще домінує використання цільної крові без попередньої сепарації.

Особливої уваги заслуговує той факт, що навіть у державах із розвиненою системою ветеринарної медицини до недавнього часу відсутні були повноцінні банки крові. Це змушувало фахівців у клінічній практиці застосовувати цільну кров для трансфузії тваринам з анемією. Водночас результати сучасних досліджень свідчать, що переливання цільної крові у пацієнтів у критичному стані може спричиняти підвищений ризик ускладнень як імунологічного, так і неімунологічного характеру, що, своєю чергою, підвищує ймовірність летального наслідку.

Поширення повідомлень про ускладнення при трансфузії цільної крові формує упереджене ставлення до трансфузіології з боку як ветеринарних лікарів, так і власників тварин. Така ситуація гальмує розвиток спеціалізації трансфузіології у ветеринарії загалом, обмежуючи можливості ефективного лікування критично хворих тварин.

У зв'язку з викладеним, тема дисертаційного дослідження, присвячена вдосконаленню підходів до зберігання та застосування еритроцитарних компонентів крові у ветеринарній медицині, є надзвичайно актуальною та має велике практичне значення для підвищення якості надання невідкладної допомоги у ветеринарній клінічній практиці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріал дисертації є складовою наукових досліджень науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх хвороб

тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України «Розробка методів діагностики та терапії тварин за анемії» (номер державної реєстрації 0118U004988, 2018–2022 рр.).

Наукова новизна роботи. У дисертації вперше теоретично та клініко-експериментально обґрунтовано доцільність скорочення термінів зберігання консервованої цільної крові та еритроцитарної маси собак. Встановлено, що зберігання цільної крові понад два тижні та еритроцитарної маси понад три тижні супроводжується ризиком розвитку гемолізу еритроцитів, що може негативно впливати на результат трансфузійної терапії.

Доведено, що за тривалого зберігання крові в еритроцитах розвиваються морфологічні та біомеханічні зміни, які здатні викликати небажані ефекти у реципієнтів. Водночас, автором встановлено, що в більшості випадків вміст калію та лактату в контейнерах з консервованою цільною кров'ю та еритроцитарною масою не досягає критичних значень, що свідчить про контрольованість цих показників за відповідних умов зберігання.

Вперше експериментально обґрунтовано переваги застосування еритроцитарної маси у клінічній практиці для корекції гематологічних порушень у собак-реципієнтів. Зокрема, встановлено, що використання саме еритроцитарної маси сприяє більш ефективному підвищенню рівня гематокриту, покращенню мікроциркуляції та оксигенації тканин, у порівнянні з трансфузією консервованої цільної крові аналогічного строку зберігання.

Визначено, що трансфузія еритроцитарної маси асоціюється з меншою частотою ускладнень, як у процесі переливання, так і в післятрансфузійному періоді, що свідчить про її більшу клінічну безпеку.

Також запропоновано використовувати динаміку рівня лактату в крові собак-реципієнтів як доступний та інформативний критерій ефективності проведеної гемотрансфузійної терапії.

Теоретичне та практичне значення одержаних результатів. Матеріали дисертації мають вагомe теоретичне й практичне значення для подальшого розвитку ветеринарної трансфузіології. Результати досліджень можуть бути використані для встановлення протоколів щодо термінів зберігання цільної крові та еритроцитарної маси собак у ветеринарних банках крові. Нові стандарти мають потенційну можливість збільшити ефективність трансфузії компонентів крові та знизити кількість ускладнень що, в свою чергу, збільшить довіру та мотивацію лікарів ветеринарної медицини до розвитку ветеринарної трансфузіології.

Структура роботи, обґрунтованість та достовірність результатів досліджень, заключень та висновків дисертанта. Дисертація Якимчука Івана Миколайовича написана українською мовою та відповідає вимогам Міністерства освіти і науки України щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Основна частина дисертації (без додатків) викладена на 145 сторінках. Робота ілюстрована 23 рисунками та 9 таблицями. Загальний обсяг роботи становить 155 сторінок. Список використаних джерел налічує 208 позицій. Усі запозичення ідей, результатів, текстів та ілюстрацій інших авторів належним чином оформлені з посиланнями на відповідні джерела.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертації, є обґрунтованими, логічно послідовними та достовірними. Їх вірогідність забезпечена високим методичним рівнем проведених досліджень, коректністю постановки експериментів, раціональним вибором сучасних методик аналізу, а також чіткою відповідністю між метою, завданнями, об'єктом, предметом і методами дослідження.

Дисертант у повному обсязі дотримувався логіки наукового пошуку: визначена мета дослідження безпосередньо відповідає актуальності теми й практичній значущості обраного напрямку. Завдання дослідження органічно впливають із теми дисертації та в процесі виконання були послідовно реалізовані. Отримані результати ретельно проаналізовані, а висновки – чітко аргументовані, що забезпечує їхню практичну цінність та наукову доказовість.

Назва дисертації повністю відповідає її змісту. Вона складається з українськомовної та англомовної анотацій; списку праць, опублікованих за темою дисертації; списку використаних скорочень; вступу; огляду літератури; вибору напрямів досліджень, матеріалу та методів досліджень; результатів власних досліджень; аналізу та обговорення результатів дослідження; висновків; пропозицій виробництву, списку використаної літератури; додатків.

Вступ (с. 19–23) займає 5 сторінок. Даний розділ має традиційну структуру, згідно якої послідовно характеризує наступні пункти: актуальність теми дослідження; мета і задачі дослідження; об'єкт дослідження; предмет дослідження; методи дослідження; наукова новизна одержаних результатів; практичне значення одержаних результатів; особистий внесок здобувача; зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; апробація результатів дисертації; публікації.

У вступі дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно і послідовно.

Розділ 1. Огляд літератури (с. 23–52) займає 29 сторінок та розділений на шість підрозділів: 1.1. Клітинний склад крові (с. 23); 1.2. Структура еритроцитів (с. 24–25); 1.3. Класифікація анемії (с. 25–36); 1.4. Трансфузіологія у ветеринарній медицині (с. 36–43); 1.5. Показання для трансфузії складових компонентів крові (с. 43–47); 1.6. Ускладнення трансфузії складових компонентів крові (с. 47–52). У підібраних наукових джерелах висвітлено ключові досягнення у вибраному напрямі досліджень. Завершується розділ коротким висновком до розділу 1 з огляду літератури (с. 52–53), у якому підсумовується попередньо викладений матеріал та акцентується увага на суперечливих, недостатньо вивчених питаннях. Сформульовані висновки стали основою для формування мети та задач дисертації.

Отже, викладення матеріалу, його змістовність та структурування, обґрунтованість висновку, вказують на високу обізнаність дисертанта Якимчука Івана Миколайовича щодо досліджуваної тематики.

Розділ 2. Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи дослідження (с. 54–73) займає 19 сторінок. Робота виконувалася протягом 2016–2025 років на кафедрі терапії і клінічної діагностики (нині кафедра внутрішніх хвороб тварин) Національного університету біоресурсів і природокористування України. Окремі лабораторні та клінічні дослідження проводилися на базі відділень реанімації та інтенсивної терапії, а також банку крові тварин мережі клінік «Зоолюкс». Окремі статистичні дослідження, а саме щодо поширеності груп крові серед популяції собак, проводилися на базі ветеринарних клінік ННВ КЦ «Ветмедсервіс», м. Київ, «Зоолюкс», м. Київ, «Ексвет», м. Одеса, «Ветеринарний комплекс Передовий», м. Дніпро, «Євровет», м. Львів.

Під час проведення дослідів та аналізу отриманих результатів широко використовували такі методи дослідження: клінічні, морфологічні, біохімічні та статистичні.

Об'єктами досліджень були компоненти крові (консервована цільна кров та еритроцитарна маса) і собаки-реципієнти, що проходили лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії мережі клінік «Зоолюкс», м. Київ.

Дослідження проводилися у чотири етапи, які відображено на рис. 2.1 Схема та послідовність проведення досліджень. Етапи дослідження виконано відповідно загальної ідеї роботи і є послідовними. Отже, ефективність та інформативність, використаних методів забезпечили високу якість дослідження, і як наслідок, вирішення завдань дисертації. Завершується розділ коротким висновком до розділу 2 (с. 73).

Розділ 3. Результати власних досліджень (с. 74–95) займає 31 сторінку. Розділ демонструє інформативний матеріал, отриманий дисертантом у процесі досліджень. Він складається з п'яти підрозділів. Це дозволило здобувачу структурувати всі отримані результати досліджень у логічній послідовності, яка обумовлена метою та завданням дисертації. Викладання матеріалу є чітким, послідовним та зрозумілим. Відповідний розділ підсумовується висновком, що узагальнює інформацію, викладену в них.

У першому підрозділі 3.1 (с. 74–75) дисертантом проведено аналіз щодо розвитку анемій у собак, які знаходилися в критичному стані. Проводився аналіз медичних записів собак у відділенні інтенсивної терапії та реанімації мережі ветеринарних клінік «Зоолукс».

У другому підрозділі 3.2 (с. 75–77) наведено результати щодо поширеності антигену DEA 1 у популяції собак.

У третьому підрозділі 3.3 (с. 77–83) досліджено величину гематокриту і морфологічні показники цільної крові собак за різних термінів зберігання та динаміку змін величини гематокриту еритроцитарної маси та цільної крові собак під час зберігання.

У четвертому підрозділі 3.4 (с. 83–89) досліджено біохімічні зміни в еритроцитарній масі собак впродовж її зберігання.

У п'ятому підрозділі 3.5 (с. 89–94) наведено результати клінічного дослідження щодо ефективності застосування еритроцитарної маси та цільної крові собак залежно від терміну їх зберігання. Встановлено, що тривалість зберігання перелитої еритроцитарної маси та цільної крові суттєво впливає на рівень гематокриту у тварин.

Всі підрозділи власних досліджень написані на достатньо високому методичному рівні, матеріал викладено чітко, логічно та послідовно, достатньо ілюстрований наочним матеріалом і завершується резюме – висновками до розділу 3 (с. 94–95).

Отже, результати, отримані дисертантом, під час власних досліджень повною мірою розкривають суть дисертації та визначають її ключові моменти. Оформлення даного розділу є фаховим, а викладання матеріалу характеризується науковістю. Відповідний розділ містить рисунки, таблиці, які є ілюстративним підтвердженням достовірності отриманих результатів.

Розділ 4. Аналіз та обговорення результатів дослідження (с. 96–120) займає 24 сторінки. У даному розділі дисертант критично розглядає результати власних досліджень, об'єднує їх логічними зв'язками, проводить трактування та забезпечує аналітичну оцінку. Отримані результати порівнюються з даними інших науковців, вказуються аспекти, які не були вивчені. Для покращення сприйняття матеріалу, робиться акцент на дискусійних моментах та представляється увага на спадковості проведених дисертантом наукових досліджень.

Висновки (с. 121–123). Базуються на узагальненнях, представлених у двох попередніх розділах дисертації, викладені у 11 пунктах. Між завданнями дослідження та висновками розбіжностей немає.

Пропозиції виробництву (с. 124). Пропозиції виробництву сформовані чотирма пунктами.

Список використаної літератури (с. 125–145). Список використаних джерел містить 208 найменувань. Представлена література відповідає напряму дослідженням дисертації.

Додатки (с. 146–155). Дисертація доповнена 7 додатками. Вони представлені списком публікацій здобувача за темою дисертації та актами про використання результатів дисертації у навчальному процесі та виробництві.

Отже, представлена дисертація написана державною мовою є завершеною та цілісною науковою працею, виконаною відповідно до поставленої мети та завдань. Науковий стиль роботи є чітким, послідовним та зрозумілим. Дисертант вільно оперує матеріалом, що вказує на його високу фахову обізнаність в досліджуваній тематиці.

Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих наукових працях, достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій. Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на Національній ветеринарній конференції (онлайн-конференції 2018, 2019 рр.); Українській ветеринарній конференції (м. Львів, 2017, 2018 рр.; м. Київ 2017, 2018, 2019 рр.); Міжнародній науково-практичній конференції «Цілі сталого розвитку третього тисячоліття: виклики для університетів наук про життя» (м. Київ, 2018 р.); вебінарі на конференції «Трансфузіологія та організація банку крові тварин» на базі Освітнього центру фахівців ветеринарної медицини (онлайн-конференція, 2018 р.); Школі ветеринарної інтенсивної терапії (м. Київ, 2018–2019 рр.); конференції Реанімакон (м. Київ, 2019 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні тенденції ветеринарної освіти і науки» (м. Київ, 2019 р.); Львівсько-Вроцлавській науковій конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє (м. Львів, 2019 р.).

За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з яких стаття у науковому виданні, включеному до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection, 3 статті у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України, 4 тези наукових доповідей.

Відомості щодо проходження біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.

Дисертант Якимчук Іван Миколайович виконував наукові дослідження на кафедрі терапії і клінічної діагностики (нині кафедра внутрішніх хвороб тварин) Національного університету біоресурсів і природокористування України. Окремі лабораторні та клінічні дослідження проводилися на базі відділень реанімації та інтенсивної терапії, а також банку крові тварин мережі клінік «Зоолукс». Окремі статистичні дослідження, а саме щодо поширеності груп крові серед популяції собак, проводилися на базі ветеринарних клінік ННВ КЦ «Ветмедсервіс», м. Київ, «Зоолукс», м. Київ, «Ексвет», м. Одеса, «Ветеринарний комплекс Передовий», м. Дніпро, «Євровет», м. Львів. Під час проведення дослідів та аналізу отриманих результатів широко використовували такі методи дослідження: клінічні, морфологічні, біохімічні та статистичні. Об'єктами досліджень були компоненти крові (консервована цільна кров та еритроцитарна маса) і собаки-реципієнти, що проходили лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії мережі клінік «Зоолукс», м. Київ. Експерименти на тваринах здійснювали з дотриманням вимог положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях», Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно здійснив пошук та аналіз літературних джерел за темою дисертації, виконав весь обсяг експериментальних досліджень, провів лабораторні дослідження щодо змін у цільній крові та еритроцитарній масі собак під час зберігання та виконав клінічні експерименти з трансфузії цих компонентів крові тваринам реципієнтам. Ним написано та сформовано всі розділи дисертації, оформив ілюстративний матеріал. Дисертант статистично обробив отримані результати, узагальнив та проаналізував їх, сформулював висновки і пропозиції виробництву.

Дискусійні, критичні зауваження та запитання до дисертанта. Позитивно оцінюючи дисертацію та одержані здобувачем результати, варто вказати на виявлені недоліки, задати уточнюючі запитання та висловити певні побажання:

1. У змісті дисертації (с. 2) відсутній розділ «Список праць, опублікованих за темою дисертації», що є обов'язковим елементом структури дисертації (згідно з вимогами до оформлення дисертації).

2. У характеристиці методів досліджень (с. 20) доцільно було б стисло охарактеризувати застосовані статистичні методи, що підвищило б наукову обґрунтованість результатів.

3. Розділ 1 «Огляд літератури» доцільно було б починати з нової сторінки, відповідно до загальноприйнятих вимог щодо оформлення дисертацій.

4. Таблицю 1.2 (с. 46) бажано було б подати на одній сторінці, без розриву, що полегшить її сприйняття та відповідає вимогам до оформлення табличного матеріалу.

5. У змісті дисертації доцільно дотримуватися єдиного шаблону оформлення розділів і підрозділів, зокрема щодо абзацного відступу (наприклад, пункт 1.3.4, с. 32), відповідно до вимог щодо оформлення дисертації.

6. Для коректного представлення матеріалів у розділі «Огляд літератури» доцільно у тексті наводити прізвища дослідників, на чії праці спирається автор, і чітко вказувати, що висновки сформульовані на основі саме їхніх досліджень, а не лише подавати окремі факти з відповідними посиланнями.

7. У тексті дисертації в розділі 3 спостерігається непослідовна нумерація таблиць (Таблиця 3.7 – с. 90; Таблиця 3.6 – с. 92; Таблиця 3.7 – с. 93).

8. У тексті зустрічаються поодинокі стилістичні та друкарські помилки, невдалі вислови (порушення граматики: «Окремі статистичні дослідження, а саме щодо...» – стилістично громіздке й варто переробити; «широко використовували такі методи» – краще уникати розмовних форм; «що знаходились у критичному стані» – краще «які перебували у критичному стані»; «порівняно з» – в наукових роботах більш вживаним є «у порівнянні з»).

9. Доцільно зазначити, скільки собак було досліджено загалом у кожному з центрів, вказати вік, стать, породи – це дозволить краще оцінити репрезентативність вибірки та зробити висновки щодо порідної схильності.

10. Які морфологічні та біомеханічні зміни еритроцитів відбуваються при довготривалому зберіганні крові, і як вони впливають на реципієнта?

11. Які рекомендації щодо максимально допустимого терміну зберігання Ви можете надати на основі Вашого дослідження?

12. Яка методика використовувалася для оцінки доставки Оксигену до периферичних тканин після трансфузії?

13. Чим обґрунтована необхідність скорочення терміну зберігання консервованої цільної крові та еритроцитарної маси у собак?

14. Які критерії Ви використовували для діагностики анемії у пацієнтів, окрім зниження гематокриту?

Проте, вказані недоліки та побажання не знижують загального позитивного враження та не зменшують наукового і практичного значення представленої дисертації, яка є актуальною, ретельно виконаною і вдало представленою роботою.

Загальний висновок на дисертацію. Враховуючи актуальність обраної теми, аргументованість мети досліджень та її завдань, використання ефективних методів досліджень, наукову новизну та вірогідність отриманих результатів, обґрунтованість висновків і пропозицій, подана до захисту дисертація Якимчука Івана Миколайовича

на тему: «Теоретичне обґрунтування і практичне застосування трансфузії еритроцитарної маси за анемії собак» є завершеною науковою працею, яка має вагомe теоретичне і практичне значення для ветеринарної медицини.

Дисертація оформлена відповідно до вимог наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та повністю відповідає вимогам, що передбачені Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, який затверджено постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року.

На основі вищевикладеного, вважаю, що здобувач Якимчук Іван Миколайович заслуговує на присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент доцент кафедри внутрішньої патології та морфології Поліського національного університету, кандидат ветеринарних наук, доцент Ігор СОКУЛЬСЬКИЙ