

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Ковпак Оксани Сергіївни** на тему: **«Біологічні властивості стовбурових клітин та їх вплив на відновлення міокарда тварин за експериментального ішемічного інфаркту»**, подану до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 26.004.03 Національного університету біоресурсів і природокористування України на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин».

Актуальність обраної теми. У ветеринарній практиці дрібних домашніх тварин кардіологічні захворювання займають значну частину випадків захворювань внутрішніх органів. На відміну від людей у домашніх тварин інфаркт міокарда більш рідкісне явище, проте становить не меншу загрозу для здоров'я та якості життя. Незважаючи на багато наукових відкриттів, спрямованих на зниження захворюваності, на серцево-судинну недостатність та смертності, можливість зниження цих показників залишається найбільш проблемною. Провідну роль у виникненні основних захворювань серця у домашніх тварин відіграють розлади коронарного кровообігу, які у свою чергу призводять до ішемічних, некротичних чи фібринозних змін міокарда.

Тромбоз або емболія коронарних артерій сприяє виникненню в серці зони ішемії і некрозу кардіоміоцитів, які з часом заміщаються сполучнотканинним рубцем. Через свої особливості анатомії та функції пошкоджений міокард ніколи не відновлює своєї початкової структури. Це спричинює тяжкі наслідки через патологічні зміни функції серця і розвитку таких ускладнень, як серцева недостатність, аритмії, аневризми, розрив міокарда тощо. На даний час і досі тривають пошуки методів лікування ішемії інфаркту та його наслідків. Оскільки одним із важливих кроків у дослідженні патології є правильно сформована експериментальна модель, то актуальним є визначення оптимального методу формування ішемії міокарда з типовими змінами, характерними для даної патології.

Зважаючи на те, що серце у дорослих ссавців має дуже обмежену здатність до регенерації і втрачені клітини замінюються фіброзним рубцем виникає необхідність пошуку методів лікування, спрямованих на відновлення структури серцевого м'язу після ішемії. Клітинні технології є перспективним методом лікування тварин з інфарктом міокарда, що дозволяє відновлювати його структуру та функції.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Ковпак Оксани Сергіївни на тему: «Біологічні властивості стовбурових клітин та їх вплив на відновлення міокарда тварин за експериментального ішемічного інфаркту» є актуальною, має не тільки теоретичне, а й практичне значення, в першу чергу для вітчизняної ветеринарної медицини.

Зв'язок роботи з державними (галузевими) науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Ковпака О. С. є частиною наукових тематик Національного університету біоресурсів і природокористування України, зокрема: «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.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Метою дисертаційної роботи було дослідити біологічні властивості стовбурових клітин отриманих з різних джерел у процесі культивування, та теоретично обґрунтувати й експериментально підтвердити ефективність методу клітинної регенеративної терапії із застосуванням стовбурових клітин, отриманих з різних джерел, на активність відновлення структури міокарда щура, пошкодженого внаслідок експериментального ішемічного інфаркту.

Поставлену мету авторка досягла шляхом вирішення чітко визначених наукових завдань із використанням сучасних високоспеціалізованих та класичних методів дослідження: біотехнологічних; імуноцитохімічних; цитогенетичних; гістологічних; імунологічних; хірургічних; статистичних.

Дисертаційна робота Ковпака О. С. базується на експериментальному матеріалі, отриманому в результаті методично правильно спланованих та проведених дослідів, результати є вірогідними, що підтверджується цифровими даними, їх статистичною обробкою, аналізом та обговоренням.

В ході проведення досліджень було дотримано правил щодо формування дослідних та контрольної груп тварин, підбору аналогів. Експерименти на тваринах проведені відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження (Київ, 2010). Дослідження були проведені в чотири етапи і виконувалися впродовж 2015–2018 рр.

Для виконання роботи здобувачка використала сучасну апаратуру та обладнання. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертаційної роботи, вірогідність отриманих результатів підтверджується високим методичним рівнем поставлених експериментів, як *in vitro* так і *in vivo*, логічністю і послідовністю їх виконання, статистично обґрунтованою кількістю тварин, що були використані в експериментах, необхідними методами досліджень відповідно до поставленої мети і завдання, вірогідністю отриманих результатів.

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

Наукова новизна дисертаційної роботи Ковпак Оксани Сергіївни полягає у детальному порівняльному аналізі біологічної активності стовбурових клітин культур, отриманих із міокарда щура, у процесі культивування в системі *in vitro*, а також удосконалено технології виділення та культивування в системі *in vitro* стовбурових клітин kota з червоного кісткового мозку, жирової тканини та міокарда.

За результатами проведених досліджень доведено вплив трансплантації стовбурових клітин культур, отриманих із різних джерел, на зменшення площі некротизованої тканини міокарда щура за експериментального інфаркту.

Наукова новизна отриманих результатів виконаної роботи підтверджена патентом України на корисну модель № 118933 від 28.08.2017 р. «Спосіб отримання культури клітин стромально-васкулярної фракції жирової тканини котів» та актами впровадження результатів дослідження у клінічну практику.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані авторкою результати наукових досліджень щодо впливу стовбурових клітин, отриманих з кісткового мозку, міокарду та жирової тканини, на активність відновлення пошкодженої структури міокарду внаслідок експериментального ішемічного інфаркту значно розкривають та суттєво доповнюють існуючі дані щодо лікування тварин з кардіоваскулярною патологією.

Отримані здобувачкою результати, а саме: оцінка каріотипової та цитогенетичної стабільності стовбурових клітин у культурі залежно від тривалості культивування в системі *in vitro*; запропоновані комбінації ферментів, що дають змогу збільшити вихід стовбурових клітин з жирової тканини і міокарда kota та оптимізовані умови їх культивування з використанням стимуляторів росту, з метою отримання більшої кількості клітинного матеріалу – можуть бути використані як в подальших наукових

дослідженнях, так і у клінічній практиці у процесі застосування клітинних технологій.

Цінним результатом дисертаційної роботи є підготовка та видання науково-методичних рекомендацій: «Методи видоспецифічної оцінки стовбурових клітин та їх застосування у ветеринарній клітинній регенеративній терапії», де здобувачка підготувала розділ «Стимулюючий вплив трансплантації стовбурових клітин на відновлювальні процеси за експериментального інфаркту міокарду у щурів».

Дисертаційна робота Ковпак Оксани Сергіївни є завершеною науковою працею, виконана відповідно до поставленої мети та завдань. Отримані нею результати є високоінформативними та достовірними, оскільки отримані на достатній кількості тварин з використанням сучасних ефективних методів досліджень.

Матеріали дисертаційної роботи були апробовані в доповідях та обговорені на багатьох міжнародних науково-практичних конференціях.

Повнота викладених матеріалів досліджень у опублікованих працях. Основні положення дисертаційної роботи опубліковані в 11 наукових працях, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України, 4 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 1 стаття у науковому виданні іншої держави, 1 стаття в іншому науковому виданні України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 1 патент на корисну модель, 1 методичні рекомендації.

Аналіз структури і змісту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Ковпак Оксани Сергіївни викладена на 188 сторінках і складається з анотацій; переліку умовних скорочень і термінів; вступу; 4 розділів: «Огляд літератури», «Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи досліджень», «Результати досліджень», «Аналіз і узагальнення результатів досліджень»; висновків; пропозицій виробництву; списку використаних джерел і додатків. Матеріали дисертації проілюстровано 4 схемами, 50 рисунками та 15 таблицями. Список використаних джерел налічує 317 найменувань, з яких 273 латиницею. Оформлення дисертаційної роботи відповідає вимогам ДАК України щодо кандидатських дисертацій.

У **вступі** (ст. 20-25) наведені всі необхідні елементи, передбачені вимогами до структури кандидатської дисертаційної роботи. Дисертантка на належному науковому рівні обґрунтовує актуальність вибраної теми, вказує її зв'язок з науковими темами, ставить мету і завдання роботи, визначає об'єкт, предмет і методи дослідження, аргументовано розкриває новизну та практичне значення одержаних результатів, їх апробацію та публікацію,

стисло характеризує особистий внесок здобувача у виконанні роботи, її структуру й обсяг.

Розділ 1. Огляд літератури (ст. 26-46) здобувачка аналізує дані наукової літератури щодо сучасного стану вивченості ролі стовбурових клітин в регенерації тканин. Подає класифікацію, джерела стовбурових клітин в дорослому організмі, їх фенотип та генетичну стабільність. Характеризує механізм розвитку, морфологічні ознаки та сучасні підходи до лікування ішемічного некрозу міокарда, який виникає в результаті гострої невідповідності коронарного кровообігу та потреби міокарда.

Викладений матеріал в даному розділі включає 4 основних підрозділи, написаний змістовно є досить інформативним, легко сприймається та відображає обізнаність дисертантки з даною проблематикою, вміння критично аналізувати дані літератури і робити об'єктивні висновки. Необхідно відмітити, що дисертантка добре володіє матеріалом, у завданнях виділяє ті питання, які потребують додаткового дослідження і наукового доповнення.

Дисертантка акцентує увагу на нез'ясованих питаннях, зокрема, щодо лікування інфаркту міокарда саме із відновленням його структури та скоротливої функції за допомогою стовбурових клітин отриманих з різних джерел (міокарда, жирової тканин та червоного кісткового мозку) та поглиблення знань щодо біологічних властивостей даних культур клітин.

Отже, хочу наголосити, що за обраною темою дисертації здобувачкою проведено достатній за обсягом та фаховою оцінкою аналіз даних літератури.

Розділ 2. Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи досліджень (ст. 47-73) добре продуманий, детально описані методики які використовувалися при визначенні досліджуваних показників. Вибір напрямку та етапів досліджень обґрунтований та відображає науковий пошук дисертанта для досягнення поставленої мети. Дотримуючись методичної та логічної послідовності, авторка розробила схему проведення кожного з чотирьох етапів досліджень, обрала необхідні методи досліджень. Робота виконувалася у спеціалізованих лабораторіях із застосуванням сучасного технічно повіреного обладнання і приладів.

Застосування загальноприйнятих та спеціальних методів та методик дало змогу вирішити поставлені у дисертаційній роботі завдання. Методи статистичної обробки результатів дослідження в повній мірі забезпечили достовірність отриманих результатів.

Розділ 3. Результати досліджень (ст. 74-114) займає основну частину дисертації і включає сім підрозділів:

3.1. Оцінка якості і безпечності культур стовбурових клітин міокарда щура, призначених для трансплантації (ст. 74-81) в якому представлені отримані результати морфологічних досліджень, імунофенотипова характеристика та цитогенетичний аналіз культур стовбурових клітин отриманих із міокарда щура у процесі культивування.

3.2. Оцінка культури червоного кісткового мозку щура після направленої диференціації у кардіоміогенному напрямку (ст. 82-85) базується на фенотипових змінах та цитогенетичному аналізі стовбурових клітин культури отриманої із червоного кісткового мозку щура після дії 5-азацитидину.

3.3. Особливості регенерації в міокарді щура за експериментального інфаркту (ст. 85-93) – представлені результати макроскопічних та мікроскопічних змін у міокарді щура за експериментального формування інфаркту методом лігування висхідної гілки лівої коронарної артерії.

3.4. Цитотоксична активність лейкоцитів і сироватки крові щурів відносно алогенної культури стовбурових клітин міокарда (ст. 93-96). Аналіз результатів дослідження показав, що проліферативна активність алогенних культур стовбурових клітин міокарда у цитотоксичному тесті із сироваткою та лімфоцитами крові інтактних та сенсibilізованих тварин достовірно відрізнявся. Лейкоцити та сироватка крові сенсibilізованих щурів на 7 добу після інтраперитоніального введення їм стовбурових клітин, отриманих з міокарда щура, проявляють цитотоксичний ефект щодо останніх в системі *in vitro*, проте цитотоксичний вплив як сироватки крові, так і лейкоцитів крові був менший на клітини IV пасажу.

3.5. Здатність стовбурових клітин до міграції у міокард за його ушкодження (ст. 96-98), спираючись на отримані результати авторка робить висновок, що інтраміокардіальне введення стовбурових клітин за експериментального інфаркту міокарда є найбільш оптимальним, на що вказує присутність трансплантованих клітин у каналі введення на 2 добу та їх дифузне розміщення у міокарді на 8 добу після введення.

3.6. Вплив трансплантації стовбурових клітин культур, отриманих з різних джерел на активність відновлення структури міокарда щура внаслідок експериментального ішемічного інфаркту (ст. 98-100). Вказується, що всі досліджувані культури проявляють позитивний терапевтичний вплив на регенераційний процес в ушкодженій зоні міокарда за експериментального інфаркту у щурів, на що вказує зменшення зони ушкодження міокарда на 25 добу у порівнянні з контролем. Найефективнішим є застосування стовбурових клітин міокарду.

3.7. Оптимізація умов отримання і культивування стовбурових клітин kota отриманих з різних джерел (ст. 100-114), в якому представлені отримані здобувачкою результати щодо впливу способу дезагрегації міокарда і жирової тканини kota на ефективність виділення стовбурових клітин для отримання культури. Наводяться дані впливу фактору росту фібробластів (FGF-2), інсуліноподібного фактору росту (IGF-1), гормону росту (rhGH) та Biolaminin 521 LN на проліферативну активність стовбурових клітин kota отриманих з різних джерел.

В цілому у Розділі 3 дисертанткою охарактеризовано виділення стовбурових клітин із міокарда щурів і котів, кісткового мозку та жирової тканини котів для отримання культури. Розроблено методи оцінки якості і безпечності стовбурових клітин котів, призначених для потреб клітинної регенеративної терапії та експериментальне вирішення наукової проблеми впливу стовбурових клітин отриманих з міокарда, кісткового мозку, жирової тканини на відновлення міокарда тварин за експериментального ішемічного інфаркту.

Встановлено, що протягом культивування в системі *in vitro* клітини в культурі змінювали свої фенотипові характеристики. Первинна культура стовбурових клітин міокарда щура досягала конфлюентності 90–100 % у середньому за 8 діб. В процесі субкультивування час досягнення конфлюентності 70–80 % становив 3 доби. У процесі культивування спостерігали тенденцію до збільшення кількості веретеноподібних клітин з кожним пасажом. За результатами цитогенетичної оцінки стовбурових клітин культури міокарда встановлено поступове відсоткове збільшення кількості клітин з анеуплоїдією, яке корелювало зі збільшенням відсоткового вмісту клітин з мікроядрами.

За гістологічного дослідження на 7 добу після моделювання інфаркту міокарда виявлено наявність запального процесу, інфільтрацію зони пошкодження макрофагами, лейкоцитами та появу грануляційної тканини у вигляді бар'єру навколо ділянки ушкодження. У зоні ішемії – явище міоцитолізу та коагуляційного некрозу, а також проліферації клітин строми, активації ендотеліоцитів. На 12 добу після формування інфаркту активізацію процесів формування рубцевої тканини і відкладання колагену без утворення колагенових волокон. У позаінфарктній зоні набряк кардіоміоцитів та формування складів еритроцитів у капілярах, наявність поодиноких островців некротизованих кардіоміоцитів. Початкові етапи формування сполучної тканини на 17 добу експерименту. На 25 добу досліду, виявлено активне формування і структуризація сполучної тканини. Патологічний процес захоплював не лише зону інфаркту, а й сусідні ділянки, де також

відмічали ознаки прогресуючого периферичного інфаркту міокарда, в окремих ділянках – повне заміщення некротичної тканини рубцевою.

За результатами проведених досліджень авторкою встановлено, що стимулятори росту мають суттєвий вплив на проліферативну активність стовбурових клітин у культурі. Так, додавання інсуліноподібного фактору росту-1, фактору росту фібробластів-2 та гормону росту у культуральне середовище не призводить до достовірного збільшення кількості клітин зі зміненим каротипом у всіх досліджуваних культурах у порівнянні з контролем, у той час як додавання Biolaminin 521 LN сприяє зменшенню кількості клітин зі зміненим каріотипом.

Всі підрозділи власних досліджень написано на достатньо високому методичному рівні, матеріал викладено конкретно, логічно, зрозуміло. Отримані результати ілюстровані 15 таблицями, 29 рисунками, що значно полегшує сприйняття матеріалу та підтверджує виявлені структурні зміни в клітинах, тканинах та в органах досліджуваних тварин.

Розділ 4. «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» викладено на 21 сторінці дисертації. У цьому розділі (ст.115-135) дисертантка провела детальний, всебічний аналіз і обговорення одержаних результатів. Матеріал даного розділу викладений послідовно, логічно, фахово, ілюстрований 16 рисунками. Дисертантка добре ознайомена із результатами досліджень інших науковців, досконало знає досліджувану проблему, на достатньо фаховому та науковому рівнях аналізує, пояснює та порівнює отримані результати з даними вітчизняних та іноземних дослідників.

Висновки (ст. 136-138). На основі фактичного матеріалу автором зроблено 10 логічних, детальних і послідовних висновків, що впливають з результатів власних досліджень і відображають досягнення поставленої мети та виконання завдань досліджень.

Пропозиції виробництву (ст. 139) складають з 3 пунктів актуальних як для наукової, навчальної діяльності, так і для роботи практичних лікарів ветеринарних клінік.

Список використаних джерел (ст. 140-174) нараховує 317 найменувань, з яких 273 латиницею, оформлений згідно вимог. Використана література відповідає напрямку досліджень, застарілих джерел мало, що свідчить про обізнаність дисертантки із сучасними науковими досягненнями в даній галузі науки.

У **додатках** дисертантка виклала список опублікованих праць за темою дисертації, документи, що підтверджують наявність патенту України на корисну модель, методичних рекомендацій, актів про використання

результатів дисертаційної роботи у навчальному, науковому та виробничому процесах.

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

Отже, зміст і структура дисертаційної роботи **Ковпак Оксани Сергіївни** логічно й послідовно пов'язані. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, є достатнім. Аналіз дисертаційної роботи і автореферату свідчить, що здобувачка добре підготовлена до виконання наукової роботи.

Дискусійні, критичні зауваження та запитання до дисертанта.

Незважаючи на високу наукову, теоретичну і практичну значимість досліджень, є деякі зауваження щодо викладу матеріалу у дисертаційній роботі та окремі запитання, що потребують пояснення і відповіді дисертантки.

Зауваження:

1. У Розділі 2. «Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи досліджень», наведений детальний опис в більшості загальновідомих або стандартних методик, достатньо було б подати лише назву методики та посилання на відповідне літературне джерело. Товщина гістозрізів подається у мікрометрах (мкм або μm), а не $\mu\text{к}$ (ст. 62, 69).

2. В підрозділі 3.3. «Особливості регенерації в міокарді щура за експериментального інфаркту» (ст. 85) вказано: «... на 25 добу після формування ішемії міокарда тварин піддавали евтаназії та досліджували макроскопічні та мікроскопічні зміни, які виникали у міокарді щурів ...», хоча далі по тексті подаєте гістологічні зміни у міокарді щура на 7, 12, 17 доби. Не зрозуміло за яких умов відбирали матеріал для гістодослідження в ці періоди.

3. Зустрічаються невідповідності у формулюванні пунктів у змісті та в тексті дисертації. Так, у змісті подаєте «Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів» (ст. 17); «3.1.2. Характеристика стовбурових клітин культур, отриманих із міокарда за поверхневими маркерами» (ст. 18), а в тексті – «Перелік умовних скорочень і термінів» (ст. 19); «3.1.2. Імунофенотипова характеристика культури стовбурових клітин міокарда» (ст. 76).

4. Вважаю, що термін «Мікрофотографії ...», який подасте у підписах до рисунків 3.1; 3.2; 3.4-6 є зайвим, достатньо назви зображеного об'єкту і відповідного збільшення.

5. В розділі 4 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» наведено багато рисунків у вигляді діаграм. Вважаю, що цей ілюстративний матеріал суттєво б збагатив та полегшив сприйняття описового матеріалу отриманих Вами результатів при наведенні його у розділі 3 «Результати досліджень».

6. Результати Вашої дисертаційної роботи впровадженні та використовуються у науковій роботі та навчальному процесі багатьох кафедр вищих навчальних закладів України ветеринарного профілю, а також в окремих клініках ветеринарної медицини, та медичному центрі, що підтверджується актами впровадження, але в пункті «Практичне значення одержаних результатів» чомусь про це не вказуєте.

7. Вважаю, що висновки 1 і 2 є взаємодоповнюючі і їх можна було об'єднати, це ж саме стосується і 3 та 4 висновку.

8. В тексті дисертаційної роботи зустрічаються окремі граматичні помилки, в основному технічного характеру (пропущена або зайва буква в слові, повторювання одного й того самого слова та інші).

Запитання:

1. На Вашу думку, за рахунок чого відбувається зменшення цитотоксичного впливу сироватки крові, лейкоцитів сенсibilізованих тварин на стовбурові клітини IV пасажу в системі *in vitro*.

2. Від скількох тварин відбирали зразки міокарду для гістологічного дослідження за умов експериментального інфаркту і чи мікроскопічні зміни були однотипними у всіх дослідних тварин. Чи спостерігали наявність патологічних змін в інших внутрішніх органах?

3. Від чого залежав вибір кількості та різновидності CD маркерів в процесі імунофенотипування популяції культури стовбурових клітин?

4. Чи визначали вагові коефіцієнти внутрішніх органів у дослідних та контрольних тварин, зокрема серця, при макроскопічній оцінці "за експериментального інфаркту міокарду?"

5. Чому не проводили гістологічного дослідження зразків серцевого м'яза при вивченні впливу трансплантації стовбурових клітин культур на активність відновлення структури міокарду щура внаслідок експериментального ішемічного інфаркту?

6. На Вашу думку, чи можливим є застосування стовбурових клітин міокарду з профілактичною метою або при інших захворюваннях, окрім інфаркту міокарду?

Отже, враження від автореферату та дисертаційної роботи Ковпак Оксани Сергіївни позитивне. Зроблені зауваження та недоліки не є принциповими, частина з них має уточнюючий та дискусійний характер, вони не зменшують актуальності, наукової новизни та практичної значимості роботи. Розкриття авторкою даних питань при захисті дисертації дасть можливість на основі теоретичного та практичного обґрунтування глибше висвітлити науковий напрямок, практичну значимість даної наукової роботи. Окремі зауваження варто врахувати здобувачкою у подальшій науковій роботі.

Загальний висновок

Дисертаційна робота **Ковпак Оксани Сергіївни** на тему: **«Біологічні властивості стовбурових клітин та їх вплив на відновлення міокарда тварин за експериментального ішемічного інфаркту»**, є завершеною науковою працею, змістовна, має нові науково обґрунтовані результати, яка вносить вагомий науковий доробок у такі науки як біотехнологія, патофізіологія, патоморфологія, хірургія. Згадана вище наукова робота має теоретичне та практичне значення, є досить перспективним напрямком у ветеринарній медицині зокрема при розробці методів та схем лікування серцево-судинних захворювань у дрібних домашніх тварин.

Вважаю, що за актуальністю, обсягом досліджень, високим науково-методичним рівнем виконання, науковою новизною та практичним значенням результатів досліджень, а також за оформленням дисертаційна робота відповідає вимогам п. 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами та доповненнями) нормативним актом МОН України до кандидатських дисертацій, а її авторка Ковпак Оксана Сергіївна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю: 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин».

21.10.2020 року

Офіційний опонент, доктор ветеринарних наук, доцент,
завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень
Державного науково-дослідного контрольного інституту
ветеринарних препаратів та кормових добавок

М. І. Жила

Підпис доктора ветеринарних наук,
зав. лабораторії Жили М. І., засвідчую:
начальник відділу кадрів Інституту



І. І. Довгопола