

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу КРАВЧЕНКО Андрія Ігоровича на тему: «ЕЛЮРОСТРОНГІЛЬОЗ КОТІВ (епізоотологія, діагностика, лікування)», представленої на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертації. Легеневі нематоди є важливими етіологічними факторами респіраторних захворювань у домашніх котів і вважаються емерджентними паразитами в Європі. Інвазовані тварини відіграють важливу роль у підтримці життєвого циклу паразита на певній території. В Україні досі не проводили систематичних досліджень з епізоотології легеневих гельмінтозів у котів, що призвело до суттєвого браку інформації про поширеність цих паразитарних хвороб серед котячої популяції. Наразі наукові дані щодо епізоотології, діагностики та лікування цих захворювань залишаються розрізненими та недостатньо представленими у науковій літературі.

Саме тому дисертант разом з науковим керівником, доктором ветеринарних наук, доцентом Левицькою Вікторією Андріївною поставили мету дослідити поширення легеневих гельмінтозів котів в Закарпатському регіоні України, визначити молекулярно-генетичні особливості збудника та розробити науково обґрунтовані методи діагностики і лікування.

Актуальність теми дисертаційної роботи Кравченка А. І. підтверджується й тим, що ця наукова праця є частиною державної наукової тематики: «Епізоотологічний моніторинг, удосконалення діагностики, лікування та профілактики інфекційних та інвазійних хвороб тварин, у тому числі зоонозів в західному регіоні України» (номер державної реєстрації – 0121U113965).

Узагальнюючи вищенаведене, вважаємо, що тема дисертаційної роботи, яка присвячена вирішенню наукової проблеми щодо поширення, лабораторної діагностики та лікування за елюстронгільозу котів на території Закарпатської області (Україна), є актуальною, не лише з теоретичної, але і з практичної точки зору.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації та їх вірогідність підтверджується високим методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю та послідовністю виконаних етапів досліджень; відповідністю поставлених меті й завданням роботи, вибраних сучасних методів досліджень. До того ж, результати досліджень оброблені статистично, зведені в таблиці та рисунки, узагальнені й детально проаналізовані.

Отже, ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, заснованих на результатах досліджень, є достатньо високим. Варто зазначити, що визначення мети дослідження цілком відповідає актуальності теми та її науково-практичному значенню. Крім того, мета і завдання досліджень з усією повнотою витікають із назви обраної дисертаційної праці. Наведені у дисертації об'єкт, предмет та методи дослідження відповідають основним напрямкам роботи.

Достовірність основних наукових положень, висновків проведених наукових досліджень та одержаних результатів. Рецензована нами робота за змістом, структурою і оформленням цілком відповідає вимогам до написання дисертацій, що передбачені «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44.

Сформульовані дисертантом основні наукові положення та висновки базуються на використанні сучасних інформативних методів досліджень і новітньої наукової літератури. Усі теоретичні узагальнення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертації, побудовані на матеріалах експериментальних досліджень та відображають закономірності, що були виявлені шляхом проведеного старанного аналізу власних результатів. Дані дисертаційних досліджень статистично оброблені з обчисленням середнього арифметичного, його похибки та рівня вірогідності з використанням програмного забезпечення GraphPad Prism 9.0, а також програми Microsoft Excel. Теоретичні положення та практичні рекомендації достатньо обґрунтовані та вірогідні.

Отже, основні наукові положення, висновки та одержані результати експериментальних досліджень Кравченка А. І. варто вважати достовірними.

Новизна основних наукових положень та висновків проведених наукових досліджень та одержаних результатів. Дисертантом проведено комплексне дослідження поширеності, діагностики та клінічних проявів інвазії *A. abstrusus* у котів. Вперше провів детальний аналіз сезонної динаміки поширеності *A. abstrusus* серед котів. Використав комплексний підхід до діагностики *A. abstrusus*, що включав копрологічні дослідження, бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ), рентгенографію та молекулярну діагностику. Довів, що поєднання мікроскопічного та цитологічного дослідження БАЛ підвищує діагностичну ефективність до 62,5 %. Крім того встановив особливості клінічних проявів інвазії, зокрема домінування респіраторних симптомів (кашель, підсилене везикулярне дихання, тахіпное), а також системних порушень (летаргія, анорексія, втрата ваги). Виявлено зв'язок між інтенсивністю інвазії та вираженістю рентгенологічних змін, що підтверджує патогенетичну роль *A. abstrusus* у формуванні бронхіальних, альвеолярних та інтерстиціальних змін у легеневій паренхімі. Провів порівняльний аналіз ефективності різних схем терапії *A. abstrusus* у котів. Встановив, що комбінована терапія моксидектином та імідоклопридом демонструє вищу ефективність, ніж монотерапія фенбендазолом, що є важливим для розробки ефективних протипаразитарних стратегій.

Оцінка структури та змісту роботи. Дисертаційна робота викладена на 158 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 8 таблицями та 31 рисунком, складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів виконання роботи, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Список джерел відповідає напрямку досліджень, не є надто розгалуженим і включає публікації авторів, які

працювали у цьому напрямку досліджень упродовж останніх десятиліть, що якісно доповнює зміст роботи.

Вступ (стор. 19-26). У цьому розділі автор у традиційному порядку наводить основні дані про дисертаційну роботу, де окреслює наукові та практичні результати, мету й поставлені завдання досліджень. Після ознайомлення із загальним змістом роботи вважаємо, що основні положення дисертаційної роботи враховані у відповідних стандартних підрозділах вступу.

Розділ 1. Огляд літератури (стор. 27-41). Складається з 5 підрозділів, у яких автор аналізує літературні дані, щодо біологічної характеристика збудника; епізоотичної ситуації щодо елюростронгільозу котів; патогенної дії збудника *Aelurostrongylus abstrusus* на організм котів. Окремо наводяться дані щодо лабораторної діагностики елюростронгільозу та лікувальних заходів.

Аналіз наведених літературних даних дозволяє зробити висновок про актуальність вивчення поширеності різних видів легеневих нематод у певних географічних регіонах, визначення факторів ризику зараження, оптимізація методів лабораторної діагностики та розробка ефективних схем лікування й профілактики.

В кінці цього розділу дисертант досить аргументовано робить висновки про вже відомі факти в царині її досліджень та питання, які вивчені недостатньо. Виклад матеріалу цього розділу загалом логічний та послідовний. Це дозволяє вважати розділ «Огляд літератури» обґрунтованим і достатнім для розуміння проблеми.

Розділ 2. Матеріали та методи виконання роботи (стор. 42-54). Дисертаційна робота виконана упродовж 2021–2024 рр. на базі кафедри інфекційних та інвазійних хвороб факультету ветеринарної медицини та технологій у тваринництві Закладу вищої освіти Подільський державний університет (м. Кам'янець- Подільський). Окремі фрагменти досліджень здійснювали на базі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького (м. Львів), ветеринарного центру ЛікоВеТ (м. Ужгород), постановку полімеразної ланцюгової реакції здійснювали за участі Інституту паразитології, Біологічного Центру Чеської академії наук (Чехія)

У цьому розділі описано обсяг дослідженого матеріалу та використані методи для його обробки й аналізу. Вибір напрямку та етапів досліджень обґрунтований та відображає науковий пошук дисертанта для досягнення поставленої мети. Дотримуючись методичної та логічної послідовності, науковець розробив схему проведення кожного з трьох етапів, які включали:

- з'ясувати поширеність елюростронгільозу котів;
- з'ясовувати ефективність і особливості різних методів діагностики за легеневих гельмінтозів котів;
- дослідити ефективність та безпечність терапевтичних схем лікування за елюростронгільозу котів.

Методи статистичної обробки результатів дослідження в повній мірі забезпечили достовірність отриманих результатів.

Отже, матеріали та методи досліджень є достатніми для досягнення мети роботи.

Розділ 3. Власні дослідження (стор. 55-108) складається з 3 підрозділів.

У першому підрозділі дисертант наводить поширеність *Aelurostrongylus abstrusus* серед котів. Дисертант підтвердив, що значна частина інвазованих котів ніколи не проходила дегельмінтизацію або ж проходили більше року тому. Це свідчить про критичну роль регулярної протипаразитарної профілактики у зниженні ризику зараження *A. abstrusus*. Аналіз сезонних змін у поширеності *A. abstrusus* показав, що кількість інвазованих котів була значно вищою в осінньо-зимовий період порівняно з іншими сезонами року (76 %).

Другий підрозділ дисертаційної роботи присвячений методам діагностики елюростронгільозу, який включав: 1. Клінічні ознаки у котів за елюростронгільозу; 2. Результати рентгенологічних досліджень; 3. Морфологічні та біохімічні показники крові; 4. Дослідження бронхоальвеолярного лаважу; 5. Патоморфологічні зміни легеневої тканини за елюростронгільозу; 6. Молекулярно-генетичні методи діагностики; 7. Філогенетичний аналіз збудника.

У даному розділі дисертант встановив, що основними клінічними ознаками у котів з підтвердженням елюростронгільозом були кашель (38,5 %), підсилене везикулярне дихання (46,2 %), респіраторний дистрес (34,6 %), абдомінальне дихання (23,1 %) та тахіпноє (19,2 %). Результати рентгенологічних досліджень показали бронхіальні зміни – у 92 % тварин, інтерстиціальні – у 68 %, альвеолярні – у 43 %. Проведення бронхоальвеолярного лаважу у 49 котів дозволило виявити личинок *A. abstrusus* у 24 тварин (49 %). Характерною патогномонічною картиною при розтині загиблх від елюростронгільозу котів було: на макрорівні – збільшені, м'ясисті легені з горбкуватою поверхнею, ущільненими вузлуватими утвореннями під плеврою, сірувато-кремовими осередками у розрізі та сіруватим вмістом у бронхах; на мікрорівні – деструкція альвеолярного епітелію, лімфогістіоцитарний інфільтрат, гранульоматозні утворення, гіпереластоз альвеол і продуктивно-деструктивний васкуліт.

У другому підрозділі дисертант провів оцінку ефективності різних схем лікування котів за елюростронгільозу. Дисертант встановив, що комбінована терапія моксидектином та імідоклопридом продемонструвала 100 % терапевтичну ефективність із повним зникненням симптомів через 30 днів після лікування, при цьому ІЕ та ЕЕ досягли 100 %. Натомість застосування фенбендазолу показало нижчу ефективність, з ІЕ – 77,7 % та ЕЕ – 77,8 % на 30-й день.

Отже, результати, отримані дисертантом під час власних досліджень, повною мірою розкривають суть дисертаційної роботи та визначають її ключові моменти. Оформлення даного розділу є фаховим, а викладання матеріалу характеризується науковістю, одержані результати достатньо повно описані та проаналізовані з визначенням ступеня вірогідності, які представлені у відповідних таблицях. Відповідний розділ містить велику кількість рисунків високої якості, які є ілюстративним підтвердженням достовірності отриманих результатів.

Розділ 4. Аналіз та узагальнення результатів досліджень (стор. 109-124). Автор детально порівнює власні дослідження з результатами роботи

інших авторів та пояснює причини відмінностей. Матеріали розділу в узагальненому вигляді вказують на виконання дисертантом поставленої мети.

Висновки (стор. 125-127). У цьому розділі автор наводить загальний і 9 конкретних висновків, які логічно витікають з результатів досліджень згідно з їх завданнями.

Пропозиції виробництву (стор. 128) сформовані трьома пунктами, що мають різнонаправлений характер, які направлені на навчальний процес та практичну роботу. Дисертант рекомендує для діагностики елюростронгільозу у котів використовувати вкладену ПЛР з праймерами NC1/NC2 та AabFor/AabRev. Для лікування котів за елюростронгільозу рекомендує застосовувати комбінацію препаратів на основі моксидектину (1 мг/кг) та імідоклоприду (10 мг/кг) у вигляді спот-он розчину двічі з інтервалом 14 днів.

Список використаних джерел (стор. 129-147) налічує 151 літературних джерел, з яких 148 латиницею. Значна частина першоджерел, використаних у дисертації, опублікована протягом останнього десятиріччя.

Додатки (стор. 149-158) містять список публікацій здобувача, акти впровадження результатів завершених наукових досліджень.

Отже, автор дисертаційної роботи добре володіє і самостійно аналізує отриманий матеріал, об'єктивно й аргументовано його оцінює. Загалом, робота за переліком проведених досліджень, значенням отриманих результатів та їх оформленням складає позитивне враження. Вона логічно побудована, всі розділи послідовно пов'язані, написана державною мовою, належно оформлена.

Відомості щодо проходження біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. Експерименти на тваринах здійснювали з дотриманням вимог «Загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах», схвалених I Національним конгресом з біоетики та положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях», Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Відомості ВР, 2010, 2020). Методи дослідження та процедури відбору зразків були розглянуті та затверджені комісією з питань біоетики Подільського державного університету.

Практичне значення результатів, одержаних в результаті проведених експериментів, полягає у забезпеченні обґрунтованих рекомендацій для діагностики, лікування та профілактики легеневого нематодозу у котів. Отримані результати сприяють удосконаленню методів діагностики елюростронгільозу, що дає змогу точніше диференціювати ураження легеневої системи, зменшити ризик хибнонегативних діагнозів та забезпечити своєчасне лікування. Встановлено, що інтенсивність інвазії тісно корелює із вираженістю клінічних та рентгенологічних ознак, а також з віковими особливостями тварин, оскільки молодші коти демонструють вищі рівні паразитарного навантаження. Проведення бронхоальвеолярного лаважу виявилось ефективним додатковим методом діагностики, який дозволяє візуалізувати личинки паразита в дихальних шляхах, що особливо важливо для випадків із негативними результатами копрологічного дослідження. Доведена ефективність моксидектину в комбінації з імідоклопридом як оптимальної терапевтичної стратегії, що дозволяє досягти повного клінічного одужання у котів, уражених *A. abstrusus*

Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих працях. Основні результати досліджень дисертації були представлені, обговорені та схвалені під час наукових конференцій за участю професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів факультету ветеринарної медицини та технологій у тваринництві Подільського державного університету; науково-практичній конференції «Ветеринарні зустрічі 2024» (м. Ужгород, 15 травня 2024 року); на Міжнародному ветеринарному конгресі IVC 2024 (м. Київ, 25–26 травня 2024 року).

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 4 наукових праць, зокрема: 4 статті у виданнях, що належать до Переліку фахових наукових видань України.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно провів аналіз наукової літератури, сформулював плани наукових досліджень, розробив програми і календарні графіки, методи та схеми проведення дослідів. Брав безпосередню участь у проведенні експериментів, зокрема проводив відбір зразків, ізоляцію ДНК, молекулярно-генетичні дослідження (ПЛР), клінічні дослідження, випробував препарати у виробничих умовах та визначив їх ефективність. Провів статистичну обробку й узагальнення одержаних результатів, сформулював висновки та пропозиції виробництву. Ряд виробничих та лабораторних експериментів здобувач провів спільно з науковим консультантом та науковими співробітниками, які є співавторами окремих публікацій, що включені до списку робіт, виконаних за темою дисертації. Окремі молекулярно-генетичні дослідження здобувач провів з дослідниками Європи та Австралії..

Дисертаційна робота Кравченка А. І. має важливе наукове й практичне значення. Дисертант після проведення експериментально-теоретичних досліджень вирішив важливі науково-практичні завдання: встановив поширення та видовий склад збудників легеневих гельмінтозів; визначив особливості клінічних ознак у котів із легеневими нематодами; з'ясував особливості рентгенологічних змін у котів за елюростронгільозу; проаналізував морфологічні та біохімічні показники крові котів за інвазування легеневими гельмінтами; провів апробацію ефективності бронхо-альвеолярного лаважу за елюростронгільозу; визначив патоморфологічні особливості легеневої тканини у котів за аліоростронгільозу; з'ясував особливості молекулярно-генетичної ідентифікації за легеневих нематодозів; проаналізував філогенетичні зв'язки збудника *Aelurostrongylus abstrusus*; з'ясував ефективність та безпечність терапевтичних схем лікування за елюростронгільозу котів.

Дискусійні, критичні зауваження та запитання до дисертанта. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Кравченка А. І. хотілося б виразити своє бачення окремих положень, наведених в ній та отримати відповіді на запитання, що виникли в процесі рецензування роботи, зокрема:

1. Обґрунтуйте, будь ласка, визначені Вами «Об'єкт дослідження» і «Предмет дослідження» для Вашої роботи.
2. Охарактеризуйте комплексний підхід до діагностики *A. abstrusus*, який включає копрологічні дослідження, бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ), рентгенографію та молекулярну діагностику?

3. Чому саме Ваш вибір був зроблений на препаратах моксидектин та імідоклоприд?

4. У чому перевага застосування даних препаратів порівняно з іншими препаратами, які є зареєстровані в Україні?

5. Чи спостерігалися під час досліджу побічні дії?

6. Якими критеріями ви керувались при формуванні груп котів при оцінці ефективності різних схем лікування? Чому друга група отримувала тільки препарат «Фенбендазол», а перша – моксидектин, імідоклоприд, преднізолон, амоксицилін з клавулановою кислотою та кисневу терапію?

У дисертації трапляються неprincipові поодинокі хиби на письмі, які зв'язані з комп'ютерним набором, орфографічними неточностями, на яких дозволяйте зупинитися:

- автор наводить скорочення, однак у тексті дисертації зустрічаються різні скорочення: наприклад аланінамінотрансферази – АлАТ і ALT. Також автор наводить у матеріалах визначення показників, яких у третьому розділі не має. Це стосується ензимів, сечовини, креатиніну тощо;

- не можна в одному рядку наводити цифру, а одиниці виміру переносити в наступний рядок;

- кожний підрозділ третього розділу потрібно завершувати висновком та подати власні джерела літератури, у яких були висвітлені дані результати;

- термін «загальний білок» правильно писати «загальний протеїн»;

- в одних випадках у таблицях автор спочатку наводить перший стовпчик показники дослідної групи а другий - контрольної групи, а в інших – навпаки, спочатку контрольної, а потім дослідної. Бажано було б зробити однаково;

- у таблиці 3.4 автор наводить одиниці Г/Л, а має бути Г/л; є опечатка лейкограми дослідної групи;

- у четвертому розділі дисертаційної роботи бажано було б подати і про застосування моксидектину, імідоклоприду, преднізолону, амоксициліну з клавулановою кислотою та кисневої терапії

- щодо списку використаних джерел зустрічаються застарілі джерела літератури. Бажано у список літератури подати власні публікації;

Слід зауважити, що вказані недоліки та дискусійні питання не принижують цінності одержаних результатів або методичного рівня виконаної дисертаційної роботи. Загалом вважаємо, що дисертант, який виконав цю дисертаційну роботу зробив істотний внесок у вирішенні певних задач для ветеринарії.

Висновок. Дисертантом виконані методично обґрунтовані дослідження, викладені у послідовній формі і зроблені аргументовані висновки та практичні пропозиції, що впливають з одержаних результатів.

Вважаю, що дисертаційна робота КРАВЧЕНКО Андрія Ігоровича на тему: «ЕЛЮРОСТРОНГІЛЬОЗ КОТІВ (епізootологія, діагностика, лікування)» оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України, від 12 січня 2017 року №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та МОН України від 31.05.2019 № 759 зі змінами і доповненнями, є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю обраної теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, рівнем і обсягом виконаних досліджень, 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 (затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44), а її автор заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент, доктор ветеринарних наук,
професор, завідувач кафедри гігієни,
санітарії та загальної ветеринарної
профілактики імені Михайла Демчука
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З. Гжицького



Богдан ГУТИЙ