

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Орехової Христини Василівни** на тему: **«ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ВЕРИФІКАЦІЯ РІЗНИХ ТИПІВ ЛІМФОСАРКОМ У КОТІВ»** представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми.

Лімфосаркома є найпоширенішою формою пухлинного ураження системи крові у собак і кішок. Її особливістю є первинне ураження пухлинним процесом лімфатичних вузлів.

Профілактика і рання діагностика раку – надзвичайно актуальне завдання сучасної онкології. Злоякісна пухлина – складний і багатоетапний процес накопичення мутацій у клітинах, яка носить спадковий характер хвороби.

Середня тривалість життя тварин з лімфосаркомою без відповідного курсу хіміотерапії становить 4–6 тижнів. При позитивній відповіді пухлини на проведення хіміотерапії можна домогтися продовження тривалості життя тварини в середньому до 3–х років. Прогноз при діагнозі лімфосаркома залежить від великої кількості факторів, уражених органів, стадії онкологічного процесу та, особливо, від своєчасності початку лікування. Тому правильна і швидка діагностика лімфосаркоми вкрай важлива для збереження життя тварини.

У зв'язку з цим дисертаційна робота Орехової Христини Василівни на тему: «Патоморфологічна верифікація різних типів лімфосарком у котів», є актуальною та має теоретичне та практичне значення для лабораторної діагностики та фахівців ветеринарної медицини, що спеціалізуються на хворобах дрібних тварин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є частиною наукової тематики кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного

університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького: «Патоморфологічні зміни в органах і тканинах різних видів тварин та їх діагностичне значення при онкологічних, заразних і незаразних хворобах та за впливу лікарських препаратів» (номер державної реєстрації – 0121U109866).

Ступінь обґрунтованості наукових положень.

Метою дисертаційної роботи було вивчити основні клінічні, патологоанатомічні та патогістологічні зміни у котів за різних форм лімфоми, верифікувати їх імунофенотип.

Досягнення мети дисертантка отримала шляхом поставлених та сформульованих восьми пунктів наукових задач стосовно наукової тематики: провести статистичний аналіз поширення неопластичних захворювань у котів у ветеринарних клініках «Доктор Вет» та «Ветпрактик», м. Львова; з'ясувати частоту спонтанних випадків лімфоми та її клінічних форм у котів; вивчити основні клінічні прояви, гематологічні та біохімічні зміни за різних форм лімфоми у котів; провести цитологічну верифікацію клітинного пулу за різних форм лімфоми у котів; вивчити патоморфологічні зміни за різних форм лімфоми у котів; визначити імунофенотип лімфоми у котів при різних клінічних формах; встановити морфометричні критерії лімфобластних клітин для верифікації імунофенотипу лімфоми у котів; з'ясувати ультраструктурні зміни за аліментарної форми лімфоми у котів.

Для виконання роботи дисертанткою було застосовані різноманітні та сучасні методи досліджень: візуальної діагностики; клініко-морфологічні; імунохроматографічні; цитологічні, патологоанатомічні, патогістологічні, імуногістохімічні; виготовлення напівтонких зрізів для вивчення тонкої структури ядер лімфобластних клітин; трансмісійна електронна мікроскопія; морфометричні; статистичні.

Обрані методики, що застосовувалися для виконання дисертаційної роботи відповідають меті та завданням, поставленим перед дисертанткою і

дають можливість провести дослідження з використанням сучасних методів на високому науковому рівні.

Висновки дисертаційної роботи та пропозиції виробництву повністю обґрунтовані і відповідають отриманим результатам власних досліджень.

Науковою новизною дисертаційної роботи Орехової Христині Василівни є встановлені дані щодо поширення різних неоплазій у котів, пацієнтів клінік «Доктор Вет» та «Ветпрактик» м. Львова. Зібрані та проаналізовані статистичні відомості про клінічні випадки лімфом у котів, встановлені їх клінікоанатомічні форми, залежно від віку.

Встановлено, особливості перебігу аліментарної, медіастинальної, екстранодальній лімфоми у котів. Авторкою доведено, що механізм розвитку гострої ниркової недостатності, який клінічно виявлявся у котів за ренальної лімфоми, пов'язаний саме з утворенням лімфоматозного інтерстиціального інфільтрату, який призводив до компресії каналців та інтерстиціальних капілярів, інтратубулярної обструкції та підвищення постгломерулярного судинного опору.

Верифіковано імунофенотип лімфоми з використанням імуногістохімічних маркерів CD3 (Т-лімфоцити) та CD79a (В-лімфоцити). Вперше встановлено параметри лімфобластних клітин при різних клініко-анатомічних типах лімфом у котів.

Встановлено ядерний поліморфізм лімфобластних клітин, визначено ядерно-ядерцеве та ядерно-цитоплазматичне відношення при аліментарній формі лімфоми у котів. Ультраструктурно встановлено зміни в ядрах лімфобластів, а саме: чисельні інвагінації каріолеми, вакуолізацію, гіпертрофію нуклеол з вираженими фібрилярними центрами, оточеними волокнистою та зернистою речовиною, що свідчить про високі метаболічні процеси, пов'язані з синтезом нуклеопротейдів.

Важливість для науки і народного господарства одержаних автором дисертації результатів, рекомендацій щодо їх використання.

Авторкою вперше в Україні на підставі комплексних клінічних, ультрасонографічних, рентгенологічних, комп'ютерної томографії, цитологічних та патоморфологічних досліджень описані зміни в органах котів за різних типів лімфоми. Результати досліджень дадуть можливість, в подальшому, оптимізувати схему хіміотерапевтичного лікування котів із прогнозуванням перебігу захворювання. Результати патоморфологічних та імуногістохімічних досліджень використовуються у якості основних та додаткових диференційно-діагностичних критеріїв імунофенотипування лімфоми у котів.

Отримані результати роботи використовуються практичними лікарями ветеринарної медицини при діагностиці онкологічних захворювань у котів. Описані клінічні ознаки, гематологічні, біохімічні, цитологічні, патоморфологічні та імуногістохімічні зміни у котів при різних формах і типах лімфоми.

Результати експериментальних досліджень впроваджені у освітній процес та науково-дослідну роботу здобувачів вищої освіти за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Сумського національного аграрного університету, Полтавського державного аграрного університету, Поліського національного університету та Білоцерківського національного аграрного університету.

Дисертаційна робота *Орехової Христини Василівни* є завершеною науковою працею, виконаною відповідно до поставленої мети та завдань.

Повнота викладання результатів дисертації в опублікованих працях, їх кількість та якість.

Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на щорічних звітах кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького (2019–2023 рр.), науково-технічній раді ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького (2019–2023 рр.) та 3 конференціях різного рівня.

Основні положення за темою дисертаційної роботи викладені в 6 наукових працях, у тому числі 2 у фаховому науковому виданні міжнародної наукометричної бази даних Scopus та Web of Science, 1 стаття у науковому фаховому виданні України та 3 тезах наукових доповідей.

Особистий внесок у розв'язанні наукової проблеми чи у вирішенні конкретного наукового завдання. Матеріали дисертаційної роботи *Орехової Христини Василівни* є корисними та актуальними для науковців та лікарів ветеринарної медицини пов'язаних з хворобами дрібних тварин.

Наукові положення, висновки й пропозиції, логічно сформульовані у дисертації, обґрунтовані і впливають з отриманих результатів.

Орехова Христина Василівна особисто провела аналіз статистичних даних щодо поширення онкологічних захворювань у котів у клініках м. Львова, встановила частоту виникнення різних типів лімфом, проводила клінічні огляди тварин, аналіз гематологічних, біохімічних показників крові та цитологічних взірців. Брала участь у проведенні патологоанатомічних розтинів котів, відборі та фіксації матеріалу для гістологічного та гістохімічного досліджень. Освоїла методи морфометричного аналізу з подальшою статистичною обробкою результатів. Освоїла імунофенотипування різних типів лімфоми, відбирала матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження з подальшим виготовленням та аналізом електроннограм. Разом із науковим керівником провела науковий аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, сформувала висновки.

Аналіз змісту дисертації та її методичний рівень. Основний зміст дисертації викладено на 183 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація складається із анотації, вступу, огляду літератури, вибору напрямів досліджень, матеріалів та методів, результатів власних досліджень, узагальнення та обговорення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку літератури і додатків. Робота ілюстрована 88 рисунками та 11 таблицями. Список літератури містить 197 найменувань, з яких 192 латиницею.

Після аналізу структури дисертації можливо зробити висновок, що вона містить всі необхідні розділи. Зокрема, у вступі чітко і послідовно описані питання мети і завдань досліджень, об'єкт і предмет досліджень, наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, публікації автора (ст. 22-30).

Розділ 1. Огляд літератури включає 4 підрозділи дисертації (ст. 31–49), а саме:

1. Роль ретровірусів у розвитку лімфоми у котів (ст. 31-33);
2. Історія класифікацій злоякісних лімфом у тварин і людини (ст. 33-40);
3. Характеристика клініко-анатомічних форм лімфоми у котів (ст. 40-44);
4. Клінічні ознаки, діагностика та методи лікування різних типів лімфоми у котів (ст. 44-48)

Огляд літератури написаний автором грамотно, логічно і послідовно.

Зазначимо, що результати експериментів та висновки багатьох дослідників, що вивчали ці питання, ґрунтовно проаналізовані й лаконічно викладені. В кінці цього розділу авторка надала висновок до розділу (ст. 48–49).

Розділ 2. Вибір напрямів досліджень. Матеріали та методи виконання роботи (ст. 50–55).

У даному розділі авторкою викладено обґрунтовані шляхи досягнення поставленої мети. Дотримуючись методичної і логічної послідовності, дисертантка розробила схеми проведення експериментальних досліджень. У цьому розділі описано основні методики досліджень, які є як сучасними, так і класичними. Це дало можливість авторці отримати об'єктивний науковий матеріал. Проведено комплекс досліджень, що сприяє глибокому розкриттю основних положень дисертації і свідчить про продуману концепцію роботи.

Основну частину дисертації займає **Розділ 3 «Результати експериментальних досліджень»** (ст. 50–103), в якому послідовно відображена реалізація поставлених завдань. Він складається з 4 підрозділів, а саме:

1. Моніторинг спонтанних випадків онкологічних захворювань у котів у клініках «Доктор Вет» та «Ветпрактик» м. Львова (ст. 56-59).

2. Характеристика аліментарної лімфоми у котів (ст. 59-94). В цьому підрозділі описуються клінічні прояви, ультрасонографічна діагностика, гематологічні та біохімічні показники крові у котів за аліментарної лімфоми; патологоанатомічні зміни та патогістологічна характеристика органів і тканин у котів за аліментарної лімфоми; ультраструктурні зміни в брижових лімфатичних вузлах котів за аліментарної лімфоми.

3. Третій підрозділ присвячений характеристиці медіастинальної лімфоми у котів (ст. 95-113). Авторкою звертається увага на клінічну картину, рентгенологічні зміни, гематологічні та біохімічні показники крові у котів за медіастинальної лімфоми; патологоанатомічні зміни та патогістологічна характеристика органів і тканин у котів за медіастинальної лімфоми.

4. Четвертий розділ присвячений характеристиці екстранодальної лімфоми у котів (ст. 114-130). Здобувачка описує клінічну картину, УЗД характеристику, гематологічні та біохімічні показники крові у котів за ренальної лімфоми; патологоанатомічні зміни та патогістологічну характеристику органів і тканин у котів за ренальної лімфоми.

Закінчується розділ висновком до третього розділу (ст. 130-133), де авторка узагальнює результати власних досліджень.

Розділ 4. Аналіз і узагальнення результатів досліджень. У цьому розділі (ст. 134–144) авторка проводить логічно побудований, глибокий та всебічний аналіз і обговорення одержаних результатів. У цілому цей розділ викладено досить професійно, грамотно, що характеризує дисертантку як всебічно підготовленого й ерудованого науковця.

Загальна оцінка суті дисертації, її цінність та недоліки за змістом та оформленням. Дисертаційна робота *Орехової Христини Василівни* на тему: **«ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ВЕРИФІКАЦІЯ РІЗНИХ ТИПІВ ЛІМФОСАРКОМ У КОТІВ»**, відповідає вимогам ДАК України: проведена значна наукова та організаційна робота, обрана актуальна тема досліджень, наукові дослідження проведені на високому методичному рівні, що дало можливість отримати цінні наукові результати, які мають теоретичне та практичне значення для фахівців ветеринарної медицини та науковців, які досліджують дану проблему.

Водночас дисертаційна робота *Орехової Христини Василівни* має незначні недоліки, деякі зауваження та побажання:

1. Наявні орфографічні помилки та описки с. 2, с. 4, с. 28, с. 46 «...компютерна...», потрібно «...комп'ютерна...»; с. 2, с. 3, с. 59, с. 82, с. 135 «результатами»... потрібно «...результатами...»; с. 24 «...повязані...», потрібно «...пов'язані...», с. 62 «...підвищенням...», потрібно «...підвищенням...», тощо.

2. В роботі наявні багаточисельні (більше 5) посилання на літературні джерела с. 22, с. 24., варто зупинитися на 1-2 найбільш актуальних.

3. У тексті дисертаційної роботи зустрічаються невдалі вирази, як у розділі 3.1 с.71 «У період з 2019 по 2023 роки у клініці «Доктор Вет» досліджено 873 випадки котів з онкологічною патологією...». На мою думку правильним є твердження «...У період з 2019 по 2023 роки у клініці «Доктор Вет» досліджено 873 випадки у котів з онкологічною патологією...».

4. Рисунки та таблиці потрібно розміщувати зразу після їх першого згадування, або на наступній сторінці, проте у роботі є випадки недотримання цього правила с. 57, рис. 3.1; с. 58, табл. 3.2; с. 61, табл. 3.3.

5. В дисертаційній роботі присутній термін «здорові коти», краще сказати «неуражені коти».

6. Підрозділ 2.1 вибір напрямків досліджень повинен містити конкретні напрямки, яка здобувачка використовує у своїй роботі, а не перелік загальних

направлень, які використовуються ветеринарними лікарями в клініках. Фраза «Згідно статистичних даних, цитологічних досліджень та результатів аутопсії встановлено, що значна частина собак і котів старше 10 років гине від раку» не містить посилання на автора досліджень і за своїм змістом більше відноситься до розділу «Огляд літератури».

У процесі рецензування дисертаційної роботи, виникли деякі питання:

1. Якими методами ставиться діагноз на лімфому у котів? Які клінічні ознаки свідчать про наявність даного захворювання?
2. Які на Вашу думку причини сприяють виникненню лімфом у котів? Чи існують засоби профілактики виникнення цих патологій?
3. Які інші супутні захворювання супроводжують виникнення лімфом у котів?
4. Яке значення для діагностики має визначення морфометричних показників лімфобластних клітин при аліментарній лімфомі у котів?
5. Яким чином проводилась диференціація В-клітинної лімфоми від Т-клітинної лімфоми.
6. В дисертації є термін «лімфома» та «лімфосаркома», в чому між ними різниця?
7. Яким чином визначали статус «FeLV+» котів?

Відмічене вище зауваження не знижують позитивної оцінки дисертаційної роботи, а поставлені запитання носять уточнюючий та дискусійний характер. Сподіваємось, що висловлені оцінки та зауваження сприятимуть подальшому вдосконаленню знань дисертантки. Загалом вважаємо, що авторка дисертації зробила істотний внесок у розвиток ветеринарної медицини та лабораторної діагностики.

Висновок

Дисертанткою виконані обґрунтовані дослідження, викладені у послідовній формі та зроблені аргументовані висновки і практичні пропозиції, що впливають з одержаних результатів. Дисертаційна робота **Орехової**

Христини Василівни на тему: **«ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ВЕРИФІКАЦІЯ РІЗНИХ ТИПІВ ЛІМФОСАРКОМ У КОТІВ»** оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» 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 авторка заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент, доктор ветеринарних наук,
професор, завідувач кафедри вірусології, патанатомії
та хвороб птиці

Сумського національного
аграрного університету

Роман ПЕТРОВ

