

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації аспіранта кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького Івашківа Богдана Богдановича на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування комплексного лікування собак за мастоцитоми шкіри» що подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина (21 – Ветеринарія).

1. Актуальність теми дисертації. За останні роки в Україні значно зріс інтерес щодо вирішення питань ветеринарного забезпечення здоров'я тварин за онкологічних захворювань. Адже серед різноманітних хвороб дрібних та сільськогосподарських тварин онкологічні хвороби залишаються найменш вивченими в клінічному, патогенетичному та діагностично-лікувальному аспектах. Слід зауважити, що за останні десятиріччя вагомий внесок у розвиток та популяризацію ветеринарної онкології, а також у формування перспективних напрямків наукових досліджень в галузі ветеринарної онкології внесли вітчизняні дослідники: Мисак А.Р., Рубленко М.В., Білий Д.Д., Мазуркевич А.Й., Потоцький М.К. Шестяєва Н. та інші. На сьогодні вчені поглиблюють дослідження в напрямках розкриття механізмів пухлинної трансформації клітин та механізмів взаємодії організму і пухлинного процесу, імунологічного статусу тварин за неопластичних захворювань, розробляють методи та засоби посилення резистентності організму до виникнення і розвитку злоякісних неоплазій, заходи після проведення протипухлинної терапії.

Впродовж останніх років значна увага зосереджується також на вивченні окремих нозологічних форм пухлинної патології у тварин різних видів. Загальновідомо, досконале вивчення і знання причин виникнення та походження пухлинних уражень, а також їх розвитку, клінічного прояву й впливу на організм тварин, є важливим моментом у плануванні та здійсненні адекватного й ефективного лікування неопластичних захворювань. Метою проведення широкомасштабних та різнопланових досліджень є удосконалення чи розробка нових ефективних протипухлинних заходів та запровадження у

вітчизняну ветеринарну практику сучасних науково обґрунтованих стандартів діагностики та лікування, залежно від нозології та стадії розвитку пухлинної хвороби. Це торкається і напрямку досліджень вибраного нами.

У даному контексті пріоритетним та перспективним напрямком є вивчення неоплазій шкіри. Відомо, що поміж усіх пухлин, що діагностуються у собак, новоутворення шкіри займають більше 30 %. Відомо також, що шкіра, будучи багато функціональним органом живого організму, створює також захисний бар'єр між організмом та навколишнім середовищем і, зазвичай, піддається негативному впливу шкідливих чинників, як з середини, так із зовні. Безперечно це стає причиною численних захворювань, в тому числі неопластичного характеру. Поміж останніх особливої уваги заслуговують пухлини опасистих клітин, які за природою належать до злоякісних, проявляються специфічними клінічними ознаками, мають непередбачувану біологічну поведінку та прогноз, чим і створюють багато клопотів в роботі практикуючих лікарів. Слід відмітити, що запропоновані впродовж останніх років протоколи лікування MCTs у собак не забезпечують бажаного терапевтичного ефекту, тому розробка нових та удосконалення відомих схем лікування залишаються на сьогодні актуальною проблемою як в Україні, так і у світі. Вочевидь, вище наведена інформація стала для нас мотивованим обґрунтуванням для вивчення проблемних питань щодо мастоцитоми шкіри у собак в умовах географічної популяції України. Дана робота на часі і становить актуальність досліджень.

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

Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри хірургії “Моніторинг виникнення і перебігу хірургічних захворювань; розробка заходів профілактики хірургічної патології та ефективних методів лікування хворих тварин” № 0111U009819 (2015-2020 рр.); № 0121U109948 (2020-2025 рр.). Дисертант був виконавцем підрозділу “Клініко-експериментальне і теоретичне обґрунтування застосування паліативно-хірургічних методів та таргетної терапії за неоплазій у продуктивних і дрібних домашніх тварин”. Частина досліджень дисертаційної роботи виконувалась в рамках міжнародної

Стипендії ім. Prof. Stanislaw Tolpy (17.10.–17.11.2017 рр.) у Вроцлавському природничому університеті (Республіка Польща).

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій. Здобувач особисто виконав увесь обсяг клініко-експериментальних і лабораторних досліджень та статистичну обробку отриманих результатів. Морфометричне, гістологічне, гістохімічне, електронно мікроскопічне дослідження проведено в умовах та за технічної допомоги співробітників кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії. Спільно з науковим керівником проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовані основні висновки роботи. Автором написані всі розділи дисертації, оформлено наукові публікації (використано фактичний матеріал, отриманий автором у процесі виконання роботи).

4. Вірогідність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій. Дисертаційна робота Б.Б. Івашківа базується на фактичному матеріалі, одержаному в результаті експериментально-виробничих досліджень, виконаних на базі кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, ветеринарних клінік «Соновет» та «доктора Маркевича», м. Львів.

Для виконання роботи автором застосовано клінічні (клінічне обстеження собак), інструментальні (рентгенографія, сонографія), гематологічні (кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лейкограма, індекс крові), фізичні (гематокрит), біохімічні (вміст загального протеїну, альбумінів, гемоглобіну, загального білірубину, сечовини, креатиніну, рівень кальцію, неорганічного фосфору), морфологічні дослідження (цитологічні, гістологічні, гістохімічні, електронно мікроскопічні, цитоморфометричний аналіз), статистичні.

Результати досліджень, наукові положення винесені на захист, висновки і рекомендації обґрунтовані і відповідають вимогам ДАК України.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій підтверджується високим методичним рівнем поставлених експериментів,

логічністю і послідовністю їх виконання, відповідністю методів досліджень поставленій меті та завданням.

5. Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру.

Вперше у вітчизняній ветеринарній хірургії встановлено поширення та структуру захворюваності собак на мастоцитому шкіри залежно від породи, віку, статі та нозології. З'ясовано, що в географічній популяції України, а зокрема в умовах м. Львова та теренах ОТГ, поміж злоякісних новоутворень шкіри чистка пухлин опасистих клітин посідає провідне місце і становить 17,2 %. Найбільшу кількість випадків уражень відмічено у собак породи стафордширський тер'єр, ротвейлер спанієль та французький бульдог. Найвищі показники захворюваності встановлено у тварин віком від 7 до 11 років, медіана захворюваності становила 9,5 роки, мода – 9-10 років. У 73,47% собак MCTs верифіковано як низько злоякісні і у 26,53 % – високо злоякісні.

Вперше у вітчизняній ветеринарній хірургії за результатами обстеження собак клініко-морфологічну характеристику мастоцитом шкіри подано згідно з міжнародною клінічною системою TNM оцінювання пухлин, а також застосовано дворівневу гістологічну класифікацію неоплазій за Kiupel.

З'ясовано, що ріст та розвиток мастоцитом маскується, зазвичай, алергічно-запальною реакцією та дифузним набряком пухлини і навколишніх тканин, з причини сталої активації та дегрануляції мастоцитів. Це обумовлює розмаїтість зовнішнього вигляду і симптоматики пухлин. Доведено, що за таких умов недоцільним є отримання біопсійного матеріалу “сліпим” методом тонкоголкової біопсії, оскільки 38 % таких біоптатів є малоінформативними для цитологічної верифікації пухлин, тому виконання такої процедури повинно проводитися прицільно, під контролем сонографії. Доведено також, що постійні подразнення чи травмування пухлин стимулюють їх ріст, а збільшення величини пухлинного вузла корелює із зростанням ступеня злоякісності MCTs.

Вперше у вітчизняній ветеринарній медицині проведено морфологічне вивчення мастоцитоми шкіри у собак на тканинному, клітинному та ультраструктурному рівнях. Ультраструктурно встановлено, що в атипових ОК

змінена форма ядра, каріолема з численними випинаннями, у багатьох із них присутні одна - дві нуклеоли в ядрі, наявні серед них двоядерні клітини з різними за величиною та формою ядрами, у цитоплазмі переважають дрібні, зі зміненою формою мітохондрії. Використовуючи морфометричні методи дослідження вперше, за низько злоякісної та високо злоякісної MCTs у собак, встановлено параметри об'єму атипової опасистої клітини, об'єму ядра та ядерно-цитоплазматичне відношення. При цьому, встановлено збільшення величини ядра $102,31 \pm 8,79 \text{ мкм}^3$ ($p < 0,05$) та підвищення показника ядерного-цитоплазматичного відношення $0,24 \pm 0,013$ ($p < 0,05$) клітинного пулу ОК за низько диференційованої MCTs, що є підтверджуючою ознакою клітинної атипії та їх малігнізацію.

Вперше обґрунтовано і застосовано мультимодальний підхід в лікуванні собак за мастоцитоми шкіри. Запропоновано, після оперативного видалення пухлин та курсу хіміотерапії, використання імуностимулятора (рекомбінантного α - γ -інтерферону). Даний препарат сприяв підвищенню імунного статусу організму собак в післяопераційний період та усував побічну дію цитостатичних препаратів.

6. Наукове і практичне значення результатів дослідження.

Наукове значення полягає в тому, що теоретично і клініко-експериментально обґрунтовано комплексне лікування собак з пухлинами опасистих клітин (MCTs) з використанням хірургічного видалення пухлин, неоад'ювантної, ад'ювантної хіміотерапії та імунотерапії.

Практичне значення полягає в тому, що на підставі результатів досліджень патогенетично обґрунтовано мультимодальне лікування собак за мастоцитоми шкіри, яке полягає у застосуванні дексаметазону, шляхом неоад'ювантної терапії, оперативного видалення пухлини та ад'ювантної хіміотерапії за схемою VCD (вінбластин, циклофосфамід, дексаметазон), а також імунотерапії (препарату імуностимулюючої дії – анфлурону (рекомбінантного α - γ -інтерферону) у випадку мастоцитом високої злоякісності та оперативного видалення пухлин і біотерапії за неоплазій низького ступеня злоякісності, що дозволяє досягти більш якісної ремісії хвороби.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі під час вивчення дисципліни “Ветеринарна онкологія”, “Хвороби дрібних тварин,” “Загальна і спеціальна ветеринарна хірургія” і в наукових дослідженнях (Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Білоцерківський національний аграрний університет, Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Державний біотехнологічний університет м. Харків).

Розроблений нами метод лікування є апробованим і використовуються лікарями ветеринарної медицини у приватних ветеринарних клініках (мережа клініки «Соновет», «Клініка доктора Маркевича»).

7. Повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, зокрема 5 – у виданнях, що належать до переліку наукових видань України: (науковому віснику ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету (1) та у віснику Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (4), матеріалах і тезах конференції (6).

Список публікацій:

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. Івашків Б.Б. (65%), Мисак А.Р. (15%), Хомин Н.М. (10%), Прицак В.В. (10%). Моніторинг поширення спонтанних неоплазій у собак в умовах м. Львів та в приміській зоні обласного центру. Науковий вісник ветеринарної медицини» 36. наукових праць. Випуск 2 (149). Біла Церква, 2019. С. 97-104. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2019-152-2-97-104> (здобувач організував проведення моніторингових досліджень та провів аналіз одержаних результатів).

2. Івашків Б. (80%), Мисак А. (10%), Прицак В. (10%) (2020). Клінічна характеристика мастоцитом у собак. Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 22 (98), 144-153.

<https://doi.org/10.32718/nvlvet9825> (здобувач організував проведення дослідів, провів клінічні дослідження)

3. Мисак А. (50%), Івашків Б. (50%) (2021). Клініко-патоморфологічна характеристика мастоцитом шкіри собак. Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 23 (104), 156-166. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10425> (здобувач організував проведення дослідів, виконав цитологічні і гістологічні дослідження).

4. Mysak A. (20%), Ivashkiv B. (80%) Features of the clinical manifestation of the cutaneous form of mastocytoma in dogs Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 2021, 4 (3), 62-67. <https://doi.org/https://doi.org/10.32718/ujvas4-3.11> (здобувач організував проведення дослідів, виконав цитологічні і гістологічні дослідження).

5. Івашків Б.Б. (80%), Мисак А.Р. (20%) (Ivashkiv, B., & Mysak, A.) (2024). Мастоцитома шкіри у собак, комплексне лікування та виживаємість тварин. НВ ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 26 (115), 159-174. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11523>. (здобувачем розроблено протокол лікування проведено його клінічну апробацію та оцінку ефективності, підготовлено рукопис до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Івашків, Б. (80%), Мисак, А. (20%) (2018). Поширення та нозологічна структура пухлин шкіри у собак залежно від породи, статі та віку. Матеріали конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині». тези доповідей м. Львів, (29-30 листопада 2018 р.): С. 66-67. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/conference/article/view/4416> (здобувач організував проведення моніторингових досліджень та провів їх аналіз).

7. Івашків Б.Б. (100%) Показники еритроцитопоезу в собак за неоплазій шкіри. Тези доповідей І Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти». Одеса 13-14 квітня 2021. С. 34-36.

8. Івашків Б.Б. (75%), Мисак А.Р. (25%) Особливості патоморфологічної діагностики мастоцитом у собак. II конференція. Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині присвячена 140-річчю відкриття навчального закладу "Цісарсько-королівська ветеринарна школа та школа підковування коней разом із клінікою-стаціонаром для тварин у Львові: тези доповідей, м. Львів, (18–19 листопада 2021 р.) СПОЛОМ, 2021. С. 62-64. *(здобувач організував проведення дослідів, виконав гістологічні дослідження).*

9. Івашків Б.Б. (90%), Мисак А.Р. (10%) Ефективність використання дексаметазону в лікуванні пухлин шкіри та підшкірної клітковини у собак. Матеріали науково-практичної онлайн конференції «Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров'я» (м. Львів, 1–2 червня 2023 р.). Львів, 2023. С. 98–99. doi: <https://doi.org/10.32718/konf.1-2.06.2023> *(здобувач організував проведення дослідів, провів клінічні дослідження).*

10. Івашків Б.Б. (70%), Прицак В.В. (15%), Мисак А.Р. (15%) Клініко-гематологічний статус собак за пухлин опасистих клітин. Сучасний розвиток ветеринарної медицини: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. 3 жовтня 2024 р. Білоцерківський НАУ. Біла Церква, 2024. С.58-60. *(здобувач організував проведення дослідів, виконав гематологічні дослідження).*

11. Івашків Б. (80%), Мисак А. (20%) Морфологічні та біохімічні показники крові собак за мастоцитом високого- та низького ступеня злоякісності. Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові). Львів, 17–18 жовтня 2024 р. : тези доп. III конференції. Львів: [ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького], 2024. с.114-115. *(здобувач організував проведення дослідів, виконав гематологічні дослідження, підготував рукопис до друку.)*

8. Відомості про апробацію результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на міжнародних та державних наукових і науково-практичних конференціях:

«Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині». м. Львів, (29-30 листопада 2018 р); «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти», Одеса (13-14 квітня 2021 р); «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» присвяченій 140-річчю відкриття навчального закладу "Цісарсько-королівська ветеринарна школа та школа підковування коней разом із клінікою-стаціонаром для тварин у Львові", м. Львів, (18–19 листопада 2021 р.); «Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров'я», м. Львів, (1–2 червня 2023 р.); «Сучасний розвиток ветеринарної медицини: м. Біла Церква (3 жовтня 2024); Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (до 240-річчя започаткування викладання ветеринарної медицини у Львові). м. Львів (17–18 жовтня 2024 р.). результати досліджень доповідалися, обговорювалися та отримали загальне схвалення на щорічних звітах кафедри хірургії ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького (2016–2024 рр.), науково-технічній раді ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького (2016–2023 рр.).

9. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. При роботі з дослідними тваринами дотримано біоетичних вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Наказу МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», а також положення про використання хребетних тварин для дослідних та інших наукових цілей у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (протокол № 20 від 10.04.2025 р.). На проведення експерименту згоду отримано від усіх власників тварин.

10. Відповідність дисертації вимогам, що передбачені пунктом 10 порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Івашківа Богдана Богдановича «Клініко-експериментальне обґрунтування комплексного лікування собак за мастоцитоми шкіри» є завершеною науковою працею. За актуальністю,

науковою новизною, практичним значенням, достатньою повнотою викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та оформленням повністю відповідає вимогам наказу 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».

Головуючий засідання
доцент кафедри хірургії.
кандидат ветеринарних наук

10.06. 2025 р.



Леньо Юрій Михайлович

ВІРНО

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ
ЛЬВІВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
ІМЕНІ С.ЗЖИЦЬКОГО

Юрій О. Теніш