

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу РОМАЗАН Ірини Валеріївни на тему: «Мікрофлора тіла та імунітет кролів за аерозольної дезінфекції кролятників препаратом із полігексаметиленгуанідинам», представленої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – «Ветеринарна медицина», галузі знань 21 – «Ветеринарія»

Актуальність обраної теми. Біологічна безпека є невід'ємною складовою сучасного тваринництва та одним із ключових чинників забезпечення стабільного розведення сільськогосподарських тварин. Одним із основних заходів біобезпеки є дезінфекція, яка відіграє важливу роль у профілактиці інфекційних захворювань, запобігає значним економічним втратам та є економічно доступним і високоефективним методом профілактики. В умовах інтенсивного ведення тваринництва, що характеризується високою щільністю утримання тварин на обмеженій території, зростають вимоги до вибору дезінфекційних засобів, які повинні поєднувати ефективність, безпечність та екологічну чистоту.

Актуальною на сьогодні є проблема розробки нових біоцидів, які б відповідали сучасним вимогам ефективної дезінфекції, з урахуванням адаптаційної здатності мікроорганізмів до бактерицидних речовин, що призводить до зниження їх ефективності. Крім того, традиційні методи дезінфекції супроводжуються стресовими реакціями у тварин через необхідність їх вилучення з приміщень, а також значними трудовими та економічними витратами на підготовку об'єктів до обробки.

Оптимізація дезінфекційних заходів можлива шляхом упровадження аерозольної дезінфекції. Цей метод забезпечує рівномірне поширення дезінфекційного засобу в об'ємі приміщення, включаючи важкодоступні ділянки та повітряне середовище. Використання аерозольних генераторів, які характеризуються низьким рівнем шуму, мінімізує стрес у тварин і дає змогу здійснювати дезінфекцію без необхідності їх вилучення. Це, у свою чергу, сприяє підвищенню економічної ефективності заходів та покращенню якості обробки. Додатково, контроль експозиції аерозольної зависі підвищує ефективність дії дезінфектанта, а його профілактичне застосування може чинити позитивний вплив на загальний фізіологічний стан тварин.

У зв'язку з цим, наукові дослідження Ромазан Ірини Валеріївни є актуальними і спрямовані на вивчення мікрофлори тіла та імунітету кролів за дії новоствореного дезінфікуючого засобу «РабітДез» з пролонгованим рівнем експозиції зависі аерозолі та імуномодельюючим ефектом на основі полігексаметиленгуанідину із використанням наноаквахелатів Ag і Ge для аерозольної дезінфекції кролятників в присутності кролів.

Аналіз змісту дисертації та її методичний рівень. Загальний обсяг дисертаційної роботи викладено на 204 сторінках комп'ютерного тексту і включає: анотації, вступу, огляду літератури, загальної методики та основних методів дослідження, результатів власних досліджень, узагальнення та

обговорення результатів досліджень, висновків, практичних пропозицій, списку використаної літератури та додатків. Робота ілюстрована 35 таблицями та 9 рисунками. Список літератури містить 242 найменувань, у тому числі 98 – іноземних.

Після аналізу структури дисертації робимо висновок, що вона містить всі необхідні розділи. Зокрема, у вступі чітко і грамотно описано питання мети і завдань досліджень, наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, публікації (ст. 23-29). Наголосимо, що рецензована нами робота має чітку конструкцію і продуману логічну концепцію.

Розділ 1 Огляд літератури включає 5 підрозділів, а саме:

- 1.1 Перспективи галузі кролівництва (ст.30-32);
- 1.2 Проблематика дезінфекції. Полігексаметиленгуанідин як ефективний біоцид (ст. 32-40);
- 1.3 Біологічні властивості препаратів Аргентуму (ст. 40-42);
- 1.4 Біоактивність наноаквахелатів Аргентуму та Германію (ст. 42-54);
- 1.5 Висновки з огляду літератури (ст. 54-55).

Огляд літератури написаний автором грамотно, логічно і послідовно. Зазначимо, результати експериментів та висновки багатьох дослідників, що вивчали ці питання, ґрунтовно проаналізовані і лаконічно викладені.

З аналізу літератури видно, що сучасним прогресивним біоцидом є полігексаметиленгуанідин. Включення ж до складу аерозольного дезінфектанта наноаквахелатів Ag і Ge, відомих своєю бактерицидною та імунопротективною дією, а також позитивним впливом на метаболічні процеси, сприяло б посиленню бактерицидної активності нового біоциду з біостимулюючою дією.

Саме тому, Ромазан Ірина Валеріївна, формулюючи актуальність і новизну роботи, зуміла розібратися в усіх складнощах згаданої вище проблеми. Необхідно відмітити, що вона добре володіє матеріалом, у завданнях виділяє ті питання, які потребують додаткового дослідження і наукового доповнення.

Отже, Огляд літератури викладено здобувачем на достатньому науковому та методичному рівнях. Знання проблеми є важливою підставою того, що структура роботи, методичні підходи, експерименти і їх подальший аналіз, взаємопов'язані та цілком обґрунтовані. Крім того, здобувач опрацювала достатню кількість джерел вітчизняної і зарубіжної літератури, серед яких переважають наукові праці останнього десятиріччя.

Розділ 2 Загальна методика та основні методи дослідження. Дисертаційна робота виконана упродовж 2021-2025 рр. на базі кафедри мікробіології та вірусології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Окремі дослідження були проведені у Державному науково-дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок та Тернопільській дослідній станції Інституту ветеринарної медицини НААН України. Виробничі дослідження проводилися на кролегосподарстві

ФОП Максимів Надія Михайлівна с. Загір'я Рогатинського району Івано-Франківської обл.

Лабораторні токсикологічні дослідження експериментального деззасобу «РабітДез» проводились на щурах-самцях лінії *Vistar* масою (180-200) г, а виробничі випробування на кролях Термонської білої породи впродовж 3 місяців. Проведені дослідження повністю відповідали етичним нормам, визначеним Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV).

Після аналізу доступного матеріалу констатуємо, що грубого поводження з дослідними тваринами не виявлено і збережено елементи біоетики та дотримано всі вимоги Конвенції Ради Європи щодо захисту тварин, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Європейської комісії щодо поводження з хребетними тваринами.

У даному розділі (ст. 56-68) здобувачка, дотримуючись методичної і логічної послідовності, розробила схему проведення експериментальних і клінічних досліджень. Достатньо добре описала основні методики проведення досліджень, які є як сучасними, так і класичними. Це дало можливість здобувачці отримати об'єктивний науковий матеріал. Принагідно підкреслюємо, що у дисертаційній роботі Ромазан Ірини Валеріївни методично правильно вибраний підхід до розв'язання мети і завдань досліджень. Також методологічно вірно проведений комплекс моніторингу та комплексного аналізу діючих речовин деззасобів (підбір діючих речовин експериментального деззасобу), бактеріологічних (визначення мінімальної бактерицидної концентрації, рівня мікробного забруднення, протеїнового індексу та фенольного коефіцієнту, здатності деззасобу до кумуляції), токсикологічних (дослідження гострої і хронічної токсичності), імунологічних (встановлення рівня бета- і гама-глобулінів, серомукоїдів, циркулюючих імунних комплексів, загальної кількості Ig, Ig G, M, A, загальної кількості лімфоцитів, Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, 0-лімфоцитів, фагоцитарної активності, фагоцитарного індексу, бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові), біохімічних (визначення вмісту загального протеїну, альбумінів, глобулінів, глюкози, сечовини, креатиніну, активності аспартат- та аланінамінотрансфераз, лужної фосфатази), гематологічних (дослідження кількості еритроцитів, лейкоцитів та вмісту гемоглобіну), статистичних досліджень, що сприяє глибокому розкриттю основних положень дисертації і свідчить про добре продуману концепцію роботи.

Основну частину дисертації (ст. 69-139) займає **Розділ 3 «Результати власних досліджень»**, в якому послідовно відображена реалізація поставлених завдань. Цей розділ складається з 3 підрозділів:

3.1 Розроблення нового дезінфектанта для аерозольної дезінфекції кролятників за присутності тварин (ст. 69-97), в якому проведено оцінку бактерицидних властивостей біоцидів для розроблення композиції експериментального дезінфікуючого засобу (ст. 69-79), визначено ефективну концентрацію димексиду за стійкості аерозолі (ст. 79-80), розроблено

дослідні композиції дезінфікуючого засобу для застосування у кролівництві (ст. 80-88), вивчено вплив дослідної композиції деззасобу на мікроорганізми в біоплівках (ст. 88-91), визначено протимікробну дію дослідної композиції засобу нанесеного на тест-матеріали (ст. 92-97);

3.2 Дослідження токсичності експериментального деззасобу «РабітДез» (ст. 97-106), в якому встановлено гостру наскірну токсичність (ст. 97-98), визначено параметри гострої токсичності препарату (ст. 98-99), встановлено параметри гострої токсичності 2-% розчину деззасобу “РабітДез” за внутрішньошлункового введення (ст. 99-100), досліджено токсичність деззасобу “РабітДез” за тривалого наскірного застосування (ст. 100-106);

3.3 Виробничі випробування експериментального деззасобу «РабітДез» для аерозольної дезінфекції у присутності кролів (ст. 106-139), в якому визначено ефективність дезінфікуючого засобу «РабітДез» за аерозольної дезінфекції у присутності кролів на мікробіоту шерсті й носових ходів (ст. 107-113), ефективність дезінфікуючого засобу «РабітДез» за аерозольної дезінфекції об’єктів середовища приміщень кролеферми (ст. 113-116), імунореактивність організму кролів за застосування деззасобу «РабітДез» та прототипу «Зоодізін» (ст. 116-129), зокрема: стан клітинної ланки імунітету кролів (ст. 116-120), стан гуморальної ланки імунітету кролів (ст. 120-125), стан неспецифічної резистентності організму кролів (ст. 126-129), а також клініко-біохімічний статус організму кролів за аерозольної дезінфекції біоцидом «РабітДез» (ст. 129-138), зокрема: гематологічний профіль крові (ст. 129-132), біохімічний профіль крові (ст. 132-138). Важливим також було визначено залишкові кількості діючих речовин у тушах кролів за застосування деззасобу «РабітДез» (ст. 138-139)

За результатами досліджень здобувачка обґрунтувала розроблення та застосування деззасобу «РабітДез» з пролонгованою експозицією зависі аерозолі та імунопротективною дією для аерозольної дезінфекції приміщень для утримання кролів в присутності тварин; вивчила особливості бактерицидного ефекту експериментального дезінфектанта стосовно мікрофлори верхніх дихальних шляхів та шерсті, об’єктів (стіна, вікна, клітки, годівниці) та повітря кролеферми, стану гуморальної та клітинної ланки імунітету, неспецифічної резистентності, детоксикаційної функції печінки та нирок кролів, а також встановила часові рамки виведення засобу з організму кролів.

Розділ 4 Узагальнення та обговорення результатів дослідження викладено на 19 сторінках дисертації. У цьому розділі (ст. 140-158) автор проводить логічно побудований, глибокий аналіз і обговорення одержаних результатів. Розділ викладено професійно, грамотно, що характеризує здобувача як всебічно підготовленого і ерудованого науковця.

Висновки (ст. 159-162) нараховують 13 пунктів. Вони чітко сформульовані та витікають з результатів власних досліджень.

Пропозиції виробництву (ст. 163) включають чотири пункти. Здобувачка пропонує застосовувати дезінфікуючий засіб «РабітДез» у

робочій 2% концентрації генератором холодного туману (розмір дисперсних частинок 40 нм) з розрахунку 10 мл розчину дезінфектанту на 1 м³ упродовж 30 хвилин з профілактичною метою щотижнево після механічної чистки кліток.

Список використаних джерел нараховує 242 найменувань, з них 98 латиницею. Значна частина використаних джерел літератури за останнє десятиліття, що свідчить про обізнаність здобувача з сучасними науковими досягненнями і твердженнями з напрямків ветеринарної медицини. Використана література органічно поєднується з напрямком досліджень.

Додатки займають 12 сторінок. У цьому розділі здобувач надає копії своїх здобутків, а саме: список опублікованих праць за темою дисертації, акти проведення результатів завершених наукових досліджень, акти впровадження в освітній процес, технічні умови на дезінфікуючий засіб «РабітДез».

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації не викликає сумніву. Обґрунтованість експериментальних даних підтверджується використанням сучасних бактеріологічних, токсикологічних, імунологічних, біохімічних, гематологічних, статистичних досліджень; достатньою кількістю виконаних експериментів, вірогідність яких підтверджується первинною документацією.

Матеріали та методи досліджень, що використані здобувачкою для вирішення поставлених завдань, відповідають меті роботи і дали можливість одержати обґрунтовані дані. Результати досліджень опрацьовані статистично, зведені у таблиці, узагальнені і детально проаналізовані.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації та її вірогідність підтверджується:

- високим методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю та послідовністю виконання серій досліджень;
- адекватністю вибраних методів досліджень поставлених меті й завданням роботи;
- достатньою для одержання вірогідних даних кількістю тварин, що були залучені до експериментів;
- математичною обробкою одержаних результатів, що дало можливість встановити їх вірогідність.

Отже, на основі вищенаведеного, робимо висновок, що ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертації, які витікають з результатів досліджень, є достатньо високим.

Наукова новизна і достовірність одержаних результатів. Дисертанткою вперше розроблено комплексний деззасіб «РабітДез» для аерозольної дезінфекції кролятників у складі діючих речовин: полігексаметиленгуанідин гідрохлориду, наноаквахелатів (цитратів) Ag і Ge та димексиду, з пролонгованою зависсю аерозолі та імуномодельюючою дією. Крім цього за результатами дослідження токсичності, фенольного коефіцієнта, протеїнового індексу та впливу на музейні штами

мікроорганізмів, нанесених на тест-матеріали, а також бактерицидного сануючого впливу на мікробіоту шерсті і верхніх дихальних шляхів та імуномодельюючого ефекту на організм кролів, а також кумулятивних властивостей дисертантка встановила можливість застосування деззасобу «РабітДез» для аерозольної дезінфекції кролятників за присутності кролів. Також теоретично обґрунтувала часовий та концентраційний режим застосування деззасобу, що містить біоцидну, пролонгуючу та імуномодельюючу складову.

Сформульовані дисертанткою 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 статистичного програмного забезпечення MS Excel 2021. Теоретичні положення та практичні рекомендації достатньо обґрунтовані та вірогідні.

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

Важливість для науки і народного господарства одержаних автором результатів. Рекомендації щодо їх впровадження. Головне наукове значення роботи полягає в тому, що на основі проведених досліджень запропоновано новий дезінфікуючий засіб «РабітДез», до складу якого входять: полігексаметиленгуанідин гідрохлорид, наноаквахелати (цитрати) Ag і Ge та димексид, з пролонгованою зависсю аерозоллю та імуномодельюючою дією.

Наукова розробка впроваджена в кролегосподарстві ФОП Максимів Надія Михайлівна с. Загір'я Рогатинського району Івано-Франківського обл. з поголів'ям – 8 000 кролів Термонської білої породи.

Результати дисертаційної роботи використовується в освітньому процесі та науково-дослідницькій роботі студентів спеціальності Н 6 «Ветеринарна медицина» Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Сумського національного аграрного університету, Подільського державного університету, Одеського державного аграрного університету, Полтавського державного аграрного університету.

Дисертація є завершеною науковою роботою, а одержані результати, важливі для фахівців з ветеринарної медицини.

Дисертація оформлена згідно з Вимогами Міністерства освіти і науки України та написана державною мовою.

Опублікування основних результатів дисертації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 праць, з яких 5 статей в наукових фахових виданнях України, розділ в колективній монографії, 5 тез наукових доповідей і технічні умови України.

В опублікованих роботах достатньо повно викладено результати досліджень та основні положення дисертаційної роботи.

Теоретична підготовка дисертанта. Аналіз дисертаційної роботи свідчить, що здобувач теоретично добре підготовлена до виконання наукової роботи.

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно здійснила патентний пошук, опрацювала наукову літературу, що стосується теми дисертаційного дослідження, виконала експериментальну частину роботи та провела статистичну обробку отриманих даних. У співпраці з науковим керівником розробила програму та план досліджень, здійснила аналіз і узагальнення отриманих результатів, сформулювала висновки й практичні рекомендації для впровадження у виробництво.

Конкретний особистий внесок по кожній науковій статті, опублікованій здобувачем у співавторстві, задекларований у списку праць дисертації.

Наукова робота Ромазан Ірини Валеріївни «Мікрофлора тіла та імунітет кролів за аерозольної дезінфекції кролятників препаратом із полігексаметиленгуанідином» має важливе наукове й практичне значення. Оцінюючи практичну значущість даної роботи вважаємо, що її автор у результаті проведених експериментально-теоретичних досліджень вирішила не лише науково-практичне завдання, але й отримала важливі дані щодо проведення аерозольної дезінфекції в присутності тварин експериментальним деззасобом «РабітДез» в умовах виробництва.

Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших учених за обраною темою дисертації та порівняння цих результатів із результатами власних наукових досліджень. Проведений аналіз літератури свідчить, що здобувачка є достатньо обізнана з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації. Вона вдало провела порівняння даних, отриманих у власних експериментах з результатами досліджень інших науковців. Ці дані наведені у Розділах 3 і 4 дисертації.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Ромазан Ірини Валеріївни хотілося б виразити своє бачення окремих положень, наведених в ній та отримати відповіді на запитання, що виникли в процесі рецензування роботи, зокрема:

1. Чому саме Ваш вибір для створення препарату був зроблений на наноаквахелатах (цитратах) Ag і Ge?
 2. У чому полягає імуномодулююча дія розробленого Вами препарату?
 3. Які методи дезінфекції проводилися у кролегосподарстві ФОП Максимів Надія Михайлівна с. Загір'я Рогатинського району Івано-Франківського обл.
 4. Чому як прототип у своїх дослідженнях Ви використали препарат «Зоодізін»?
 5. Чи досліджували хронічну токсичність деззасобу «РабітДез»?
- У дисертації трапляються неprincipові поодинокі хиби на письмі, які

зв'язані з комп'ютерним набором, орфографічними неточностями, на яких дозвольте зупинитися:

- не можна в одному рядку наводити цифру, а одиниці виміру переносити в наступний рядок;
- є некоректні вислови, наприклад: «фізіологічна норма» – правильно писати «у межах фізіологічних величин»; «лікування хвороб кролів» – лікуємо тварину, а не хворобу; «рівень бактерицидної активності» – правильно писати бактерицидна активність сироватки крові;
- у першому розділі дисертаційної роботи бажано було б подати підрозділ: «Біологічна роль Германію в організмі тварин», що б прикрасило дану роботу.
- надати пояснення терміну «біоцид з біостимулюючою дією».
- у розділі 3.2.1. «Результати встановлення гострої нашкірної токсичності», добре би було подати фотографії лабораторних тварин, які піддавалися інтоксикації.
- в одних випадках дисертант пише «Рабітдез», а в других «РабітДез».

Як правильно писати?

- неправильна нумерація рисунків, оскільки їх є 9, а авторка подає «Рис. 3.27».
- бажано замінити «ферменти» на «ензими»;
- при дослідженні показників фагоцитозу нейтрофілів крові окрім фагоцитарної активності та індексу бажано досліджувати фагоцитарне число;
- в обговоренні результатів експериментальних досліджень не в усіх випадках аналізуються причинно-наслідкове значення отриманих результатів.

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 завдань ветеринарної медицини.

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 РОМАЗАН Ірини Валеріївни на тему: «Мікрофлора тіла та імунітет кролів за аерозольної дезінфекції кролятників препаратом із полігексаметиленгуанідином» 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».

Офіційна опонентка – докторка ветеринарних наук, професорка, завідувачка кафедри епізоотології та паразитології Сумського національного аграрного університету **Оксана Касяненко**