

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Ромазан Ірини Валеріївни** на тему: **«Мікрофлора тіла та імунітет кролів за аерозольної дезінфекції кролятників препаратом із полігексаметиленгуанідином»** представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Актуальність теми. У світі з постійно зростаючим сектором сільськогосподарських підприємств, включаючи кролеферми, забезпечення високих стандартів гігієнічності стає невід'ємною частиною ветеринарної практики. Сучасне тваринництво супроводжується значним скупченням тварин на обмеженій території господарства, а це підвищує вимоги до вибору якісних, екологічно чистих засобів для проведення дезінфекції. Проведення аерозольної дезінфекції за присутності тварин, особливо в кролегосподарствах, є перспективним напрямком, оскільки він супроводжується значним економічним ефектом. Окрім цього, цікавим є застосування аерозолі як способу введення в організм тварин не тільки біоцидів, а також стимуляторів метаболічних процесів.

Серед нових біоцидних препаратів, що застосовують у ветеринарній медицині і які найбільш повно відповідають сучасним вимогам щодо дезінфікуючих властивостей, значну роль відіграють полімерні сполуки гуанідину, зокрема полігексаметиленгуанідин. Цікавим в цьому плані також є досвід застосування аерозольної терапії з використанням наноаквахелатів мікроелементів в присутності тварин для профілактики чи лікування низки хвороб, що є надзвичайно ефективним методом для збереження поголів'я тварин, покращення біохімічних та імунологічних показників крові і як результат підвищення рентабельності виробництва.

Узагальнюючи вищенаведене, вважаємо, що тема дисертації, яка присвячена вивченню мікрофлори тіла та імунітету кролів за дії новоствореного дезінфікуючого засобу «РабітДез», а також використанню наноаквахелатів Ag і Ge для аерозольної дезінфекції кролятників в присутності кролів є актуальною не лише з теоретичної, але й з практичної точки зору.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є окремим фрагментом науково-дослідної тематики кафедри мікробіології та вірусології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького на тему «Дослідження особливостей формування мікробіоценозів організму і довкілля, розробка методів їх корекції з метою забезпечення добробуту й здоров'я тварин, а також безпеки та якості харчових продуктів» (державна реєстрація № 0121U110073, 2021–2025 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень. Мета дисертаційної роботи полягала у вивченні мікрофлори тіла та імунітету кролів за дії новоствореного дезінфікуючого засобу «РабітДез» з пролонгованим рівнем

експозиції зависі аерозолю та імуномодельючим ефектом на основі полігексаметиленгуанідину із використанням наноаквахелатів Ag і Ge для аерозольної дезінфекції кролятників в присутності кролів і розробці режиму його застосування.

Для досягнення мети були поставлені завдання: провести теоретичний моніторинг можливих компонентів розроблюваного нового дезінфектанту з пролонгованою дією аерозолю та імуномодельючим ефектом, дослідити бактерицидну дію компонентів; встановити можливі дослідні композиції експериментального деззасобу та дослідити їх бактерицидну активність стосовно планктонних та біоплівкових форм мікроорганізмів; визначити склад нового дезінфікуючого засобу для аерозольної дезінфекції кролятників в присутності кролів; встановити токсичність експериментального деззасобу в гострому і хронічному токсикологічних експериментах на щурах; визначити протеїновий індекс та фенольний коефіцієнт розробленого дезінфектанту; дослідити бактерицидні властивості нового біоциду стосовно індикаторних мікроорганізмів, нанесених на тест-матеріали; провести порівняльні випробування бактерицидної ефективності новоствореного деззасобу та його прототипу стосовно мікрофлори шерсті та верхніх дихальних шляхів кролів, повітря, об'єктів кролеферми в умовах виробництва; встановити вплив експериментального дезінфектанту на гуморальну та клітинну ланки імунної системи та неспецифічну резистентність організму дослідних кролів у порівнянні з прототипом; дослідити гематологічний та біохімічний профіль крові, що характеризує функціональний стан печінки та нирок експериментальних кролів за аерозольної дезінфекції новим біоцидом та прототипом; встановити здатність до кумуляції експериментального деззасобу в тканинах організму кролів; запропонувати науково обґрунтований режим дезінфекції розробленим біоцидом.

Наукові дослідження, виконані дисертантом, проведено з дотриманням норм біологічної безпеки та принципів біоетики. У дисертаційній роботі використані сучасні методи досліджень, які дали можливість провести методично правильно та грамотно наукові експерименти.

Дисертаційна робота виконана згідно вимог з використанням достатньої кількості тварин. При цьому використовувались методи моніторингу та комплексного аналізу діючих речовин деззасобів (підбір діючих речовин експериментального деззасобу), бактеріологічні (визначення мінімальної бактерицидної концентрації, рівня мікробного забруднення, протеїнового індексу та фенольного коефіцієнту, здатності деззасобу до кумуляції), токсикологічні (дослідження гострої і хронічної токсичності), імунологічні (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), біохімічні (визначення вмісту

загального протеїну, альбумінів, глобулінів, глюкози, сечовини, креатиніну, активності аспартат- та аланінамінотрансфераз, лужної фосфатази), гематологічні (дослідження кількості еритроцитів, лейкоцитів та вмісту гемоглобіну) та статистичні.

Висновки та пропозиції виробництву витікають із змісту даної роботи, грамотні, відповідають результатам власних досліджень.

Наукова новизна. Дисертантка вперше розробила комплексний деззасіб «РабітДез» для аерозольної дезінфекції кролятників у складі діючих речовин: полігексаметиленгуанідину гідрохлориду, наноаквахелатів (цитратів) Ag і Ge та димексиду, з пролонгованою зависсю аерозолі та імуномодельною дією. Ромазан І. В. встановила бактерицидні властивості (стосовно планктонних та біоплівкових форм мікроорганізмів) як компонентів експериментального деззасобу, а саме: полігексаметиленгуанідину-гідрохлориду, наноаквахелатів (цитратів) Ag і Ge та димексиду, а також ролі димексиду в якості стабілізатора аерозолі, так і варіантів дослідних композицій розроблюваного біоциду, що дало змогу визначити оптимальний склад деззасобу «РабітДез».

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 імуномодельного ефекту на організм кролів, а також кумулятивних властивостей встановлено можливість застосування деззасобу «РабітДез» для аерозольної дезінфекції кролятників за присутності тварин.

Теоретично обґрунтовано часовий та концентраційний режим застосування деззасобу, що містить біоцидну, пролонгуючу та імуномодельную складову. Визначені кумулятивні особливості експериментального деззасобу «РабітДез».

Важливість для науки і народного господарства одержаних автором дисертації результатів, рекомендацій щодо їх використання. На основі експериментальних досліджень розроблено Технічні умови Дезінфікуючий засіб «РабітДез» ТУ У 20.2-00492990-001:2025 (затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 10.01.2025 р.). Наукова розробка впроваджена в кролегосподарстві ФОП Максимів Надія Михайлівна с. Загір'я Рогатинського району Івано-Франківської області з поголів'ям 8000 кролів Термонської білої породи.

Результати дисертаційної роботи використовуються в освітньому процесі та науково-дослідницькій роботі студентів спеціальності Н6 «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.

Дисертаційна робота Ромазан І. В. є завершеною науковою працею, отримані результати є достовірними та високоінформативними, оскільки отримані на достатній кількості кролів з використанням сучасних методів досліджень.

Оцінка структури та змісту роботи. Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 204 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 35 таблицями та 9 рисунками і складається зі вступу, огляду літератури, загальної методики та основних методів дослідження, результатів власних досліджень, узагальнення та обговорення результатів досліджень, висновків, практичних пропозицій та списку використаної літератури, додатків. Список використаних джерел включає 242 найменувань, у тому числі 98 – іноземних.

Вступ (стор. 23-29). У цьому розділі авторка 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. 30-68) складається з 5 підрозділів, у яких авторка аналізує літературні дані, щодо перспектив галузі кролівництва, а також проблеми дезінфекції. Окремо наводяться дані щодо біологічних властивостей препаратів Аргентуму та біоактивності наноаквахелатів Аргентуму та Германію.

В кінці цього розділу дисертантка досить аргументовано робить висновки з огляду літератури. Виклад матеріалу цього розділу загалом логічний та послідовний. Це дозволяє вважати розділ «Огляд літератури» обґрунтованим і достатнім для розуміння проблеми, яка вирішується.

Розділ 2. Матеріали і методи досліджень (стор. 56-68). Дисертаційна робота виконана упродовж 2021–2025 рр. на базі кафедри мікробіології та вірусології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 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 в кролегосподарстві ФОП Максимів Надія Михайлівна с. Загір'я Рогатинського району Івано-Франківської області (поголів'я – 8000 кролів, порода Термонська біла).

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

- розроблення нового дезінфектанту для аерозольної дезінфекції кролятників в присутності тварин з імуномодельюючим ефектом і пролонгованим часом дії зависі аерозолі;

- виробничі випробування експериментального деззасобу з оцінкою бактерицидного впливу на мікробіом оточуючого середовища та організм кролів, а також імуномодельюючої та загальнобіостимулюючої дії на організм тварин.

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. 69-139) складається з 3 підрозділів.

У першому підрозділі дисертантка розробила новий дезінфектант для аерозольної дезінфекції кролятників за присутності тварин. Здійснила оцінку бактерицидних властивостей біоцидів для розроблення композиції експериментального дезінфікуючого засобу, а також визначила ефективну концентрацію димексиду для стійкості аерозолі. Крім того, авторка роботи розробила дослідні композиції дезінфікуючого засобу для застосування у кролівництві. Вивчила вплив дослідної композиції деззасобу на мікроорганізми в біоплівках та визначила протимікробну дію дослідної композиції засобу нанесеного на тест-матеріали. В кінці підрозділу дисертантка робить висновок, що для забезпечення бактерицидної дії створеного препарату в лабораторних умовах на музейні штами мікроорганізмів (*S. aureus*, *E. coli* та *C. albicans*), які нанесені у вигляді суспензії на різні будівельні матеріали та часу дії протягом 20 хв необхідно, щоб його концентрація була в межах від 0,0625 % до 0,125 %.

Другий підрозділ дисертаційної роботи включає вивчення токсичності експериментального деззасобу «РабітДез». Визначено гостру нашкодливості, а також гостру токсичність препарату. Встановлено що згідно з УГС препарат відноситься до 5 категорії (клас 5). ЛД₅₀ препарату «РабітДез» для білих щурів становило 15833,33 мг/кг маси тіла. Тому, згідно зі СОУ 85.2-37-736:2011 препарат відноситься до IV класу токсичності (малотоксичні речовини). ЛД₅₀ 2,0 % розчину «РабітДез» за внутрішньошлункового введення є більшою за 5000 мг/кг. Встановлено, що 28-добове нашкодливе застосування «РабітДез» в тварин I дослідної групи викликало зростання концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, кількості лейкоцитів, величини гематокриту, зростання вмісту загального білка, активності АЛАТ, АсАТ, ЛФ, ЛДГ, КК, рівня креатиніну, альбуміну на тлі зниження вагового коефіцієнту маси печінки, селезінки, серця та тимусу, кількості тромбоцитів, рівня сечовини та холестерину.

Третій підрозділ дисертаційної роботи присвячений виробничим випробуванням деззасобу «РабітДез» для аерозольної дезінфекції у присутності кролів. У даному підрозділі дисертантка вивчала ефективність засобу «РабітДез» за аерозольної дезінфекції у присутності кролів на мікробіоту шерсті й носових ходів. Встановила, що аерозольна дезінфекція засобом «РабітДез» за 2,0 % концентрації протягом 30 хв із витратою робочого розчину 10 мл/м³ забезпечує добру дезінфікуючу дію щодо зниження частоти виділення та кількості мікроорганізмів на слизових

оболонках носових ходів та шерсті кролів.

При вивченні ефективності дезінфікуючого засобу «РабітДез» за аерозольної дезінфекції об'єктів середовища приміщень кролеферми встановлено, що дезінфектант «РабітДез» проявляє високу дезінфікуючу дію на об'єкти внутрішнього середовища кролятників за аерозольного застосування в приміщеннях кролеферм.

Окремим етапом у даному підрозділі дисертантка вивчала імунореактивність організму кролів за застосування деззасобу «РабітДез» та прототипу «Зоодізін». Вона дослідила клітинну та гуморальну ланку імунітету кролів за дезінфекції засобом «РабітДез» та прототипом «Зоодізін», а також стан неспецифічної резистентності організму кролів.

При вивченні клініко-біохімічного статусу організму кролів за аерозольної дезінфекції біоцидом «РабітДез» дисертантка дослідила гематологічний та біохімічний профіль крові дослідних кролів та визначила залишкові кількості діючої речовини у тушах кролів за застосування деззасобу.

Отже, результати, отримані дисертанткою, 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. Узагальнення та обговорення результатів дослідження (стор. 140-158). Авторка 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. 159-162). У цьому розділі авторка наводить загальний і 13 конкретних висновків, які логічно витікають з результатів досліджень згідно з їх завданнями.

Практичні пропозиції (стор. 163) сформовані чотирма пунктами, що мають різнонаправлений характер, які враховують навчальний процес та практичну роботу. Дисертантка пропонує для проведення аерозольної дезінфекції приміщень для утримання кролів в присутності тварин розроблений дезінфікуючий засіб «РабітДез» у складі 20 % ПГМГ-ГХ, 20 % димексид, 0,5 % наноаквахелати Ag, 5,0 % наноаквахелати Ge. Запропонований дезінфікуючий засіб «РабітДез» у 2,0 % концентрації необхідно застосувати з профілактичною метою щотижнево після механічної чистки кліток генератором холодного туману (розмір дисперсних частинок 40 нм) з розрахунку 10 мл розчину дезінфектанту на 1 м³ упродовж 30 хвилин.

Список використаних джерел (стор. 164-192) налічує 242 літературних джерел. Значна частина першоджерел, використаних у дисертації, опублікована протягом останнього десятиріччя.

Додатки містять список публікацій здобувача, акти виробничого випробування, акти впровадження в освітній процес, технічні умови на дезінфікуючий засіб «РабітДез».

Отже, авторка 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.

Особистий внесок у розв'язанні наукової проблеми чи у вирішенні конкретного наукового завдання. Матеріали дисертаційної роботи Ромазан Ірини Валеріївни є цікавими, новими і корисними для фахівців ветеринарної медицини. Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, які сформовані у дисертаційній роботі, впливають з отриманих результатів, обґрунтовані, грамотні. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, полягає в самостійному виконанні методичних, аналітичних та експериментальних робіт, розробці теоретичних і практичних основ вивчення мікрофлори тіла та імунітету кролів, а також об'єктів зовнішнього середовища за проведення аерозольної дезінфекції експериментальним деззасобом «РабітДез» у присутності кролів в приміщеннях для утримання тварин, обґрунтуванню складу та ефективності новоствореного дезінфектантата «РабітДез» на основі полігексаметиленгуанідину із використанням наноаквахелатів Ag, Ge та димексиду з пролонгованою зависсю аерозолі та імуностимулюючою дією, а також розробці режиму його застосування.

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 було розроблено програму та план досліджень, здійснено аналіз і узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки й практичні рекомендації для впровадження у виробництво. В наукових працях, опублікованих у співавторстві, в дисертації використано лише ті ідеї та положення, які є результатом особистої роботи здобувача.

Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших учених за обраною темою дисертації та порівнянність цих результатів із результатами наукових положень здобувача. Авторка дисертаційної роботи достатньо обізнана із результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертаційної роботи. Дисертантом вдало порівнянні отримані дані із результатами інших дослідників, які представленні у 4 розділі дисертації «Узагальнення та обговорення результатів дослідження».

Загальна оцінка суті дисертації, її цінність та недоліки за змістом та оформленням. Дисертаційна робота Ромазан Ірини Валеріївни на тему «Мікрофлора тіла та імунітет кролів за аерозольної дезінфекції кролятників

препаратом із полігексаметиленгуанідином» 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: обрана актуальна тема досліджень, проведена значна організаційна та наукова робота, наукові дослідження виконані на високому методичному рівні, що дало можливість отримати цікаві та цінні наукові результати, які мають практичне та наукове значення для галузі кролівництва та фахівців ветеринарної медицини.

Разом з тим, у дисертаційній роботі Ромазан Ірини Валеріївни виявлено деякі недоліки, побажання та зауваження:

1. Обґрунтуйте, будь ласка, склад експериментального дезінфектанту «РабітДез». Чим Ви керувалися при виборі компонентів?
2. Чим обумовлений механізм дії дезінфектанту «РабітДез» стосовно мікрофлори кролятників?
3. Обґрунтуйте, будь ласка, визначений Вами «Об'єкт дослідження» і «Предмет дослідження» вашої роботи.
4. Чим відрізняється випробуваний в дисертаційному дослідженні засіб «РабітДез» від аналогічних дезінфектантів із полігексаметиленгуанідином?
5. В списку літературних джерел зустрічаються застарілі літературні джерела.
6. У списку переліку публікацій здобувача бажано було б вказати, що саме робив здобувач.
7. В анотації Ви згадуєте систему GHS. Що це за система?
8. У огляді літератури бажано було подати підрозділ стосовно формування імунної системи у кролів.
9. Дайте пояснення терміну «мінімальна бактерицидна дія»?
10. В анотації Ви вказуєте українських науковців англійською.
11. В дисертації наведено, що кількість рисунків є 9, а в самій дисертації їх є 10. Нумерація рисунків також порушена: має бути рис. 1, рис. 2.
12. У матеріалах і методах бажано було б подати протокол засідання комісії з біоетики.
13. Кожен підрозділ третього розділу бажано було завершувати висновками.
14. Висновки бажано робити на основі поставлених завдань. Перше завдання – перший висновок і т.д.

У дисертації трапляються неprincipові поодинокі друкарські помилки, які пов'язані з комп'ютерним набором, орфографічними неточностями.

Представлені зауваження не знижують наукову та практичну цінність отриманих результатів досліджень. Вважаю, що автор дисертації Ромазан Ірина Валеріївна при виконанні даної роботи зробила значний внесок у

вирішенні поставленої мети та задач, які є проблемними на сьогоднішній день у кролівництві та ветеринарній медицині України.

Висновок

Вважаю, що дисертаційна робота Ромазан Ірини Валеріївни на тему «Мікрофлора тіла та імунітет кролів за аерозольної дезінфекції кролятників препаратом із полігексаметиленгуанідином» відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та Постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 341 від 21.03.2022, а її авторка заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент

**Директор Національного наукового центру
«Інститут експериментальної і
клінічної ветеринарної медицини»,
доктор ветеринарних наук, професор**

Анатолій ПАЛІЙ

Підпис А. П. Палія засвідчую:

**В.о. вченого секретаря ННЦ «ІЕКВМ»,
кандидат ветеринарних наук**



Ірина ГЕРІЛОВИЧ