

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу 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 галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми. Велику та різноманітну за своїм походженням групу пухлин дрібних тварин складають неоплазії шкіри і підшкірної клітковини, серед яких частіше стали діагностувати мастоцитому. За зовнішніми ознаками мастоцитома виступає у вигляді одинокого, безволосого наросту, схильного до ерозії, дуже схожа з безліччю шкірних захворювань алергічного походження і часто викликає свербіж, провокуючи тварину до розчісування цієї ділянки. Мастоцитоми є найбільш поширеним типом пухлин шкіри у собак і складають 20-25 % із всіх новоутворень шкіри.

У діагностиці мастоцитом важливе значення відіграють морфологічні дослідження, при цьому враховують клінічні ознаки (попередні зміни шкіри, зовнішній вигляд пухлини), стан регіонарних лімфатичних вузлів, а також проводять дерматоскопію (за допомогою дерматоскопа – оптичний пристрій з високим розрішенням та освітленням) та цитологічне дослідження мазків біопсійного матеріалу. Гістологічне дослідження використовується зазвичай після видалення пухлини, що дозволяє підтвердити та визначити ступінь диференціації мастоцитом. На сьогоднішній день морфологічні дослідження новоутворень шкіри є «золотим стандартом» верифікації неоплазій шкіри, оскільки більшість із них мають специфічну гістологічну картину.

Ступінь диференціації, як правило корелює з клінічною поведінкою пухлини, можливістю її рецидування, швидкістю росту, метастазування, а, отже виживання пацієнта. Тому рішення при прогнозі приймається в кожному окремому випадку на підставі сукупних результатів клінічного, цитологічного, гістологічного і додаткових методів дослідження.

Вивчення клініко-біологічних та патоморфологічних особливостей мастоцитом шкіри у собак в умовах географічних популяцій України має не

тільки науковий та загальнобіологічний інтерес, але й важливе практичне значення і є актуальним для вітчизняної ветеринарної науки.

Подана до захисту дисертаційна робота Івашківим Богданом Богдановичем присвячена клініко-морфологічному вивченню мастоцитом шкіри та клініко-експериментальному обґрунтуванню комплексного лікування собак за даної неоплазії.

Аналіз змісту дисертації, її методичний рівень і ступінь завершеності. Дисертація Івашківа Богдана оформлена згідно вимог, що ставляться до дисертації та складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Вибір напрямків досліджень, та методи виконання роботи», 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаної літератури і 8 додатків. В анотації, написаної українською та англійською мовами, висвітлено зміст та основні результати дослідження, елементи наукової новизни та практичного значення. Подані ключові слова, список 11 опублікованих праць за темою дисертації із зазначенням частки особистої участі та наукового доробку здобувачки. Основний текст дисертації викладено на 153 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 19 таблицями та 50 рисунками. У списку використаних джерел міститься 207 найменувань, у тому числі 172 – латиницею.

Обґрунтування вибору теми дослідження висвітлено дисертантом на підставі аналізу даних щодо сьогоденної проблеми неоплазії шкіри собак, зокрема мастоцитом. Слушно зауважити, що дисертант акцентував увагу на необхідність клініко-експериментального обґрунтування комплексного лікування собак за мастоцитоми шкіри. Окреслено дискусійні та невирішені питання теоретичного і практичного характеру, які лягли в основу представленої роботи.

Дисертаційна робота виконувалася впродовж 2016–2024 рр. і є складовою науково-дослідної роботи кафедри епізоотології ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького «Моніторинг виникнення і перебігу хірургічних захворювань; розробка заходів профілактики хірургічної патології та ефективних методів лікування хворих тварин» (державний реєстраційний номер 0111U009819 , термін виконання 2015-

2020 рр.); № 0121U109948, (2020-2025 рр.). Дисертант був виконавцем підрозділу «Клініко-експериментальне і теоретичне обґрунтування застосування паліативно-хірургічних методів та тангентної терапії за неоплазій у продуктивних і дрібних домашніх тварин», а частина досліджень дисертаційної роботи виконувалась в рамках міжнародної Стипендії ім. Prof.Stanislaw Tolpy (17.10. – 17.11. 2017 р) у Вроцлавському природничому університеті (Республіка Польща).

Дисертант сам здійснив пошук та аналіз літератури за темою дисертаційної роботи, особисто провів увесь обсяг наукових досліджень. На підставі аналізу результатів досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів, Івашків Б.Б. визначив перспективні напрями у вирішення проблемних питань щодо діагностики і лікувальних заходів за мастоцитоми шкіри у собак. Спільно із науковим керівником визначено мету і завдання дисертаційної роботи, а також проведено аналіз отриманих результатів та формулювання висновків. Наукові трактування, висновки і пропозиції виробництву дисертаційної роботи витікають із результатів проведених досліджень і повністю відображають зміст виконаної роботи. Завершується основна частина дисертаційної роботи 12 висновками.

Дисертаційна робота виконувалась на кафедрі хірургії ЛНУВМтаБТ, на кафедрі хірургії Вроцлавського природничого університету (Республіка Польща). Для дослідження показників крові собак та цитології, гістоморфології, ультраструктури мастоцитоми були залучені також окремі спеціалізовані лабораторії м. Львова. Дисертантом подано етапи та схема проведення клініко-експериментальних досліджень на собаках. У процесі виконання дисертаційної роботи автором застосовано і засвоєно клінічні (обстеження собак), інструментальні (сонографія, рентгенографія), гематологічні (кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лейкограма, індекс крові), фізичні (гематокрит), біохімічні (вміст загального білку, альбумінів, гемоглобіну, загального білірубіну, сечовини, креатиніну, рівень кальцію, неорганічного фосфору), морфологічні (цитологічні, гістологічні, гістохімічні, електронно мікроскопічні та морфометричний аналіз), статистичні методи дослідження, які є як сучасними, так і класичними, і дозволяють отримати об'єктивні результати.

На основі проведеного клініко-експериментального комплексного лікування собак з мастоцитомами обґрунтовано ефективність мультисистемного підходу, що дозволяє досягти більш якісної ремісії хвороби.

Пропозиції виробництву базуються на обґрунтованості клініко-експериментальних досліджень, достовірності та доказовості їх результатів (2 пункти).

В цілому аналіз змісту дисертації свідчить, що вона виконана на актуальну тему, на достатньо високому науково-методичному рівні та є завершеною працею, виходячи із її мети і завдання, методології виконання, способів і методів їх досягнення, об'єктивності та достовірності результатів і на підставі яких сформульовані відповідні висновки і пропозиції виробництву.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації не викликає сумніву. Важливо підкреслити, що для виконання дисертаційної роботи дисертант використав складні сучасні методики: гематологічні, цитологічні, гістологічні, гістохімічні, електронно-мікроскопічні, клінічні дослідження. Обґрунтованість експериментальних даних підтверджується достатньою кількістю виконаних досліджень, вірогідність яких підтверджується первинною документацією.

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

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертації витікають з результатів досліджень і є достатньо високими.

Наукова новизна і практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що теоретично і клініко-експериментально обґрунтовано комплексне лікування собак з пухлинами опасистих клітин (MCTs) за хірургічного видалення пухлин у поєднанні з неад'ювантною, ад'ювантною хіміотерапією та імунотерапією.

Вперше у вітчизняній ветеринарній хірургії встановлено поширення та структуру захворюваності собак за мастоцитоми шкіри залежно від породи, віку, статі та нозології. Найвищі показники захворюваності встановлено у собак віком від 7 до 11 років, медіана захворюваності становила 9,5 років. У 73,47% собак МСТs верифіковано як низько злоякісні і у 26,53% - високо злоякісні.

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

Доведено, що отримання біопсійного матеріалу «сліпим» методом тонкогोलкової біопсії у 38% біоптатів є малоінформативним для цитологічної верифікації, тому виконання такої процедури повинно проводитись прицільно, під контролем сонографії.

Вперше у вітчизняній ветеринарній медицині досліджено мастоцитоми шкіри собак на тканинному, клітинному, ультраструктурному рівнях та зроблений морфометричний аналіз онкомастоцитів. Ультраструктурно встановлено, що в атипових ОК змінена форма ядра, каріолема з численними випинанням, у багатьох із них присутні одна-дві нуклеоли в ядрі, наявні серед них двоядерні клітини з різними за величиною та формою ядрами, у цитоплазмі переважно дрібні, зі зміненою формою мітохондрії. Гістоморфометричними дослідженнями низько злоякісної та високо злоякісної МСТs у собак встановлено параметри об'єму атипової опасистої клітини, об'єму ядра та ядерно-цитоплазматичне відношення. У низько диференційованій МСТs встановлено збільшення величини ядра $102,31 \pm 8,79$ ($p > 0,05$) та підвищення показника ядерно-цитоплазматичного відношення $0,24 \pm 0,013$ ($p > 0,05$), клітинного пулу ОК, що є підтверджуючою ознакою клітинної атипії та їх малігнізації.

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.

Основні положення дисертації Івашків Б.Б. використовуються в освітньому процесі під час вивчення дисципліни «Ветеринарна онкологія», «Хвороби дрібних тварин», «Загальна і спеціальна ветеринарна хірургія» та наукових дослідженнях (Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Білоцерківський національний аграрний університет, Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, Державний біотехнологічний університет м. Харків).

Розроблений дисертантом метод лікування апробований і використовується лікарями ветеринарної медицини у приватних ветеринарних клініках (мережа клініки «Соновет», «Клініка доктора Маркевича»

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Результати дисертаційної роботи, в тому числі й основні її наукові положення, повністю висвітлені в 11 наукових працях (зокрема, 5 – у виданнях, що належать до переліку наукових видань України: (науковому віснику ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету (1), у віснику Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (4), матеріалах і тезах конференції (6).

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

Даючи загалом високу позитивну оцінку дисертаційній роботі Івашківа Б.Б. необхідно вказати на окремі недоліки та упущення:

* У розділі 3.3, на ст. 105 – 107 допущена технічна помилка під час оформлення підписів під рисунками 3.17, 3.18, 3.19, де потрібно було вказати метод фарбування цитологічного препарату за Романовським-Гімза. У підписах вказано за Романовським.

* На ст. 109 слід перефразувати речення «Застосування гістологічного методу Габа-Дибана» на «Застосування гістохімічного методу Габа-Дибана».

* На ст. 117 слід перефразувати речення «На підставі узагальнення гістологічного, гістохімічного, морфологічного досліджень...» на « На підставі узагальнення гістологічного, гістохімічного і морфометричного досліджень...»

* На ст. 125 допущена технічна помилка в послідовності нумерації рисунків в тексті (рис.3.38, рис.3.39, рис. 3.40). Вказана нумерація на рисунок описаної в тексті ультраструктури макрофагальних і фібробластоподібних клітин не відповідає електронограмі. У тексті потрібно замінити нумерацію: замість рис. 3.37 поставити рис. 3.38; замість 3.38 потрібно 3.39; замість 3.39 потрібно 3.40.

* Трапляються окремі синтаксично-орфографічні помилки:

Разом з тим, дозвольте задати питання щодо ультраструктурних особливостей деяких органоїдів в онкомастоцитах. Вами було виявлено, що в перинуклеарній зоні цитоплазми онкомастоцитів переважно локалізувались мітохондрії невеликих розмірів і з грубими поодинокими кристами. На Вашу думку така ультраструктура будова даних органоїдів вказує на яку функціональну особливість клітин ?

Однак, вказані зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення виконаної роботи. Сподіваємось, що висловленні оцінки та побажання сприятимуть у подальшому науковому вдосконаленню дисертантки.

Загальний висновок на дисертацію Дисертаційна робота Івашківа Богдана Богдановича на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування комплексного лікування собак за мастоцитоми шкіри» оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій» є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю обраної теми, рівнем і обсягом виконаних досліджень, аналізом одержаних результатів, достатньою повнотою викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях 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 року № 44) і пропонується до захисту на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора

філософії, галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Рецензентка, професор кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, доктор ветеринарних наук
Галина Коцюмбас